XXIII CONGRESO DE LA
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

Palacio de Congresos de Tarragona
Del 16 al 19 de mayo de 2007

LIBRO DE RESÚMENES

RESÚMENES DE COMUNICACIONES ORALES

Patología mamaria	5
Patología ginecológica	7
Hematopatología	9
Patología osteoarticular y de partes blandas	11
Neuropatología	12
Dermatopatología	13
Inmunohistoquímica y patología molecular	13
Nuevos métodos y tecnologías	14
Patología gastrointestinal y hepatología	15
Patología respiratoria y cardiovascular	16
Patología urológica y nefropatología	17
Citopatología	19

RESÚMENES DE PÓSTERES

Patología mamaria	21
Patología ginecológica	27
Citopatología	32
Neuropatología	36
Patología oftálmica	39
Patología urológica y nefropatología	40
Patología respiratoria y cardiovascular	48
Patología de cabeza y cuello	51
Patología endocrina	55
Dermatopatología	57
Hematopatología	64
Inmunohistoquímica y patología molecular	69
Patología infecciosa	74
Otras:	
Telepatología	74
Patología autópsica	75
Patología gastrointestinal y hepatología	78
Patología ósea y de partes blandas	86
Patología pediátrica	90

INDICE DE AUTORES 93

PATOLOGÍA MAMARIA

1

FENOTIPOS INMUNOHISTOQUÍMICOS EN CARCINOMA INFILTRANTE DE MAMA CON GANGLIOS LINFÁTICOS NEGATIVOS. SIGNIFICADO PRONÓSTICO

FI ARANDA LÓPEZ, G PEIRÓ CABRERA, M NIVEIRO DE JAIME, M PLANELLES ASENSIO, C ALENDA GONZÁLEZ

Servicio de Patología. Hospital General Universitario de Alicante.

Antecedentes: Los subtipos de carcinoma infiltrante basados en marcadores inmunohistoquímicos proporcionan información con valor pronóstico y predictivo. Sin embargo, no se conoce la frecuencia y significado de los inmunofenotipos en pacientes con ganglios linfáticos negativos.

Material y métodos: 381 casos de carcinoma ductal infiltrante de mama pN0, sin tratamiento neoadyuvante. Variables: grado histológico (Elston-Ellis), R. de estradiol y de progesterona, Her-2, Ki-67, p53, bcl-2 y E-caderina. Clasificación:(a) luminal A (RE/RP-positivo, Her-2-negativo, Ki67<20%); (b) Luminal B (RE/RP-positivo, Her2-negativo, Ki67 ≥ 20%); (c) Her2 -positivo (3+, 2+ confirmado con FISH); (d) basalioide (RE/RP/Her2-negativo) y (e) lobulillar (E-cadherina negativa). Seguimiento medio fue 78,2 meses (rango 6-239). Estudio de asociación con Chi cuadrado y test exacto de Fisher, y análisis de supervivencia (Kaplan-Meier, log-rank y multivariante).

Resultados: El 52% (197 casos) fueron luminal A, 20% (39) luminal B, 14% (52) Her-2 (+), 18% (68) basalioides y 6 % (25) lobulillares. Los tumores con fenotipo basalioide y Her-2 fueron preferentemente grado 3 (85% y 62%, respectivamente) comparados con luminal A (21%), luminal B (49%) y lobulillar (9%) (p=0,000). Se observó asociación entre fenotipo basalioide y p53 (+) (p=0,000), negatividad para bcl-2 (p=0,000) y Ki-67 ≥ 20% (p=0,000). El fenotipo basalioide y Her-2, Ki-67 ≥ 20% y grado histológico alto presentaron menor supervivencia global (todos p<0,0001). En el análisis multivariante, el fenotipo (p=0,02) y el Ki-67 (p=0,04) fueron factores predictores independientes de supervivencia.

Conclusiones: La clasificación en inmunofenotipos constituye un importante factor pronóstico en pacientes con carcinoma infiltrante de mama pN0.

2

CORRELACIÓN DEL PERFIL INMUNOHISTOQUÍMICO EN CÁNCER DE MAMA Y SUS METÁSTASIS

DANIEL VAL, MARIA J MERINO, MARIA FRANCISCA GARIJO, JOSE FERNANDO VAL-BERNAL

National Cancer Institute. NIH. Bethesda. Maryland. EE. UU. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. Cantabria. España.

Introducción: El carcinoma infiltrante de mama es el tipo de cáncer más frecuente en mujeres y constituye un grupo heterogéneo de neoplasias con alta tendencia a metastatizar, especialmente en ganglio linfático, pulmón e hígado. Especial relevancia tienen las metástasis cerebrales, que son una causa importante de morbilidad y conllevan mal pronóstico además de contar con opciones terapéuticas limitadas. En el presente estudio analizamos la concordancia del perfil de expresión inmunohistoquímico entre la lesión primaria y las lesiones a distancia.

Material y métodos: Se identificó una serie de 14 pacientes diagnosticadas, mediante material de biopsia, de carcinoma infiltrante de mama entre los años 1994 y 2006 con metástasis cerebrales, recuperándose también datos clínicos, a las que con posterioridad se practicó la autopsia. Se realizaron distintos estudios inmunohistoquímicos, en el tumor primario y en todos los tejidos metastatizados, para los siguientes marcadores: receptores de estrógenos (RE), receptores de progesterona (RP), c-erbB2, EGFR y p53. También se estudió la expresión de Nm23, un gen supresor de metástasis.

Resultados: La edad media fue de 49 (rango 29-70) años en el momento del diagnóstico, con 3 pacientes menores de 40 años. La incidencia de metástasis según localización fue: Ganglio (10/14), Pulmón (13/14), Hígado (9/14), Suprarrenal (3/14). Seis de los casos presentaron alta concordancia, mostrando el resto discordancias en al menos una de las localizaciones. Se observaron cambios en la expresión de RE en 3 casos, de RP en 7 casos, de EGFR en 3 casos y de p53 en 2 casos.

Conclusiones: El perfil de expresión inmunohistoquímico en las lesiones a distancia puede sufrir variaciones con respecto al tumor primario, y ocasionalmente condicionar en el manejo.

3

¿SE MANTIENE EL PATRÓN DE EXPRESIÓN DE HER-2 EN LAS METÁSTASIS GANGLIONARES DE LOS CARCINOMAS DE MAMA?

T GARCÍA-CABALLERO, MP SANTIAGO, A VÁZQUEZ BOQUETE, M FRAGA, JR ANTÚNEZ, J FORTEZA

Complejos Hospitalarios Universitarios de Santiago de Compostela y Vigo.

Antecedentes: Una adecuada valoración de la expresión de HER-2 es el primer paso necesario para el éxito del tratamiento con trastuzumab. En casos con afectación metastásica, realizamos el estudio de HER-2 en el tumor primario, pero se plantea la duda de si el patrón de expresión se mantendrá en las metástasis, que son las que determinarán finalmente el curso de la enfermedad.

Material y métodos: Se estudiaron 52 casos de carcinoma ductal infiltrante con metástasis ganglionar. La determinación del estado de HER-2 se realizó en el tumor primario y en la correspondiente metástasis mediante Herceptest (Dako) y automatización en Autostainer.

Resultados: En 39 de los 52 casos (75%) la puntuación fue idéntica en el tumor primario y en la metástasis, en 8 casos la puntuación fue mayor en la metástasis, y en 5 casos fue mayor en el tumor primario. El índice kappa resultó ser de 0,657, con una coincidencia de los datos altamente significativa. En los casos de heterogeneidad en las puntuaciones se analizaron los resultados teniendo en cuenta la relevancia clínica. De esta forma sólo 4 de los 52 casos estudiados (7,7%) mostraron discordancias relevantes. Queda por confirmar mediante FISH si las divergencias observadas se deben a alteración del estado del gen o a variables técnicas (fijación principalmente).

Conclusiones: La expresión de HER-2 en tumores primarios de mama y en metástasis ganglionares fue coincidente, por lo que la falta de respuesta a trastuzumab en tumores HER-2 positivos no parece deberse a modificación de la expresión de HER-2 en las metástasis. Por otro lado, la homogeneidad en los resultados hace posible que en casos 2+ en que el componente infiltrante se entremezcle íntimamente con el componente in situ, la técnica de FISH pueda realizarse en la metástasis.

4

RESPUESTA PATOLÓGICA SEGÚN SISTEMA DE MILLER Y PAYNE EN CÁNCER DE MAMA TRATADO CON NEOADYUVANCIA. REVISIÓN DE 40 PACIENTES

ALICIA CAZORLA, MARIA TERESA MIGUEL, RAQUEL MULLOR, MIRIAM LÓPEZ*, EVA CASTILLO**, JOSÉ FORTES

*Dpto. de Anatomía Patológica, *Dpto de Ontología y **Dpto de Farmacia. Fundación Jiménez Díaz (UAM). Madrid.*

Introducción: La quimioterapia (QT) neoadyuvante es en la actualidad el tratamiento de elección para pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, con el objetivo de reducir el tamaño tumoral y permitir una cirugía más conservadora. El incremento en este tipo de terapia plantea al patólogo el problema de la valoración de respuesta tumoral a dicho tratamiento, así como el reconocimiento de variables tumorales predictoras de dicha respuesta al tratamiento.

Material y Métodos: Se revisan 40 pacientes con carcinoma de mama localmente avanzado tratadas con neoadyuvancia, con edades entre 25 y 81 años (edad media 53,3). Se realiza comparación del tipo y grado histológico, tamaño, así como variaciones en el perfil IHQ (RE, RP, her2-neu, bcl2, p53 y proliferación) en las biopsias pre y post neoadyuvancia. Además se valora la respuesta patológica tumoral y ganglionar según sistema de Miller y Payne.

Resultados: De las 40 pacientes, 38 tienen tumores unilaterales y 2 bilaterales. El 82% de las pacientes tiene carcinomas de tipo ductal, el 17,5% lobulillar y el 2,5% de otro tipo. La respuesta tumoral fue de tipo G1 (ausencia de respuesta) en 3 pacientes, G2 (reducción tumoral menor del 30%) en 9, G3 (entre 30-90%) en 16, G4 (respuesta casi total) en 8 y G5 (ausencia de tumor residual) en 4. La respuesta ganglionar fue de tipo A (negativo sin cambios por QT) en 19 pacientes, B (positivo sin cambios por QT) en 4, C (positivo con respuesta parcial a QT) en 14 y D (negativo con cambios por QT) en 2.

Conclusiones: Solo el 10% de las pacientes tiene una respuesta tumoral total a la neoadyuvancia, con ausencia de células tumorales. No se ha encontrado variables que predigan la respuesta a QT.

PATOLOGÍA MAMARIA

5

LA EXPRESIÓN DE NEUREGULINA (NRG) MODULA LA RESPUESTA CLÍNICA A HERCEPTINA EN LAS MUJERES CON CARCINOMA DE MAMA METASTÁTICO

ENRIQUE DE ÁLAVA, MAR ABAD, ALBERTO OCAÑA, JUAN C. MONTERO, TERESA HERNÁNDEZ, ANA P OTERO-MOTTA, CÉSAR A RODRÍGUEZ, JUAN J CRUZ, ATANASIO PANDIELLA

Centro de Investigación del Cáncer/Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción: HER2 se puede activar por amplificación o mediante las Neuregulinas, una familia de factores de crecimiento ligandos de HER3.

Nuestros experimentos previos indican que las NRG activan HER2 y la proliferación celular en líneas celulares de carcinoma de mama sin sobreexpresión de HER2; fenómeno que se inhibe mediante el tratamiento con Herceptina. Decidimos comprobar si las pacientes HER2 negativas pero con sobreexpresión de NRG podrían beneficiarse del tratamiento con Herceptina.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de 124 pacientes con carcinoma de mama metastático; se evaluó la expresión de NRG mediante inmunohistoquímica (IHQ) para NRGs. Se seleccionó un subgrupo de 32 pacientes con carcinoma de mama metastático diagnosticado y tratado con quimioterapia+herceptina antes de 2001. Se re-estudió en este subgrupo quimioterapia+el estatus de HER2 (FISH y Herceptest), así como la existencia de correlación entre la expresión de NRG y la respuesta a herceptina, supervivencia total/ libre de enfermedad.

Resultados: 62 carcinomas de mama mostraron expresión elevada de NRG. En el grupo previamente mencionado de 32 pacientes, encontramos 12 negativas para FISH e IHQ (HercepTest). De ellas, las que expresaban NRG con niveles altos tuvieron una tasa de respuesta más elevada al tratamiento con Herceptina, y un intervalo de supervivencia total/libre de enfermedad más prolongado que aquellas con niveles bajos de NRG. La expresión elevada de NRG, en cambio, no se asoció a beneficio terapéutico en los casos con sobreexpresión de HER2.

Conclusión: Las pacientes con carcinoma de mama metastático sin amplificación de HER2, con niveles elevados de NRG podrían beneficiarse del tratamiento basado en Herceptina.

Financiado en parte por la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León para la Red Regional de bancos de Tumores de Castilla y León.

6

ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO DE CARCINOMAS BASALOIDES O "TRIPLE NEGATIVOS" DE MAMA

E LERMA, S FERNÁNDEZ-ANANIN, G PEIRÓ, D MARTÍNEZ, T RAMÓN Y CAJAL, I LANDIN, C VERGARA, A GALLARDO, J MUÑOZ, C PONS, A GONZÁLEZ, A BARNADAS, J PRAT

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: Estudios genéticos e inmunohistoquímicos han identificado al subgrupo de carcinomas basaloides de mama (CB) que se caracterizan por la falta de expresión de receptores hormonales y de HER-2 y cuyo mecanismo de progresión es poco conocido.

Material y métodos: Se seleccionan 64 CB y se hace un estudio inmunohistoquímico en microarrays de tejido de, distintas queratinas, ki67, p53, p27, Ciclina D, p50, p52, p65, IKK, EGFR, PDGFRα, IGFR , c-kit, PTEN pAkt, pBad y caspasa-3.

Resultados: Alguna citoqueratina basal (tipos 5, 14, 17) se identificó en el 81,25% de los tumores y la Vimentina en el 54.60%. El índice de Ki67 medio fue del 46.4% (rango, 10-90%). La activación de NF-kB, valorada mediante la expresión conjunta de p50 y p65, se encontró en el 12.5%. Sin coincidencias, EGFR, IGFR o c-kit fueron detectados en 76.57%. Pérdida de PTEN se advirtió en el 14.06% y de pAkt en el 28.12% de tumores. Se confirman dos subtipos de CB: la variante pura se asoció mas frecuentemente con DCIS (p=0.019) y sobreexpresión de pBad (p=0.098); la variante mioepitelial (S-100 y/o Actina positivas) presentó mayor necrosis tumoral (p=0.048), expresión de Vimentina (p=0.0001), de CD117(c-Kit) (p=0.001) y de Caspasa-3 (p=0.089).

Conclusión: Los tumores mioepiteliales son un subtipo de CB. Se destaca el importante papel de otros receptores de membrana distintos del neu, de NF-kB y de Akt en la progresión de los carcinomas basales.

7

CARCINOMA DE MAMA TRIPLE NEGATIVO (CARCINOMA BASAL). REVISIÓN DE 10 AÑOS

A CÓRDOBA, M EDERRA, ML GÓMEZ, D GUERRERO, F VICENTE, JM MARTÍNEZ-PEÑUELA

Hospital de Navarra. Pamplona.

Introducción: El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea en su evolución y pronóstico. La clasificación morfológica (ductal y lobulillar) se aplica en el manejo de los pacientes; pero resulta evidente que se clasifican bajo la misma denominación entidades con patrón biológico y comportamiento clínico diferente. Se han clasificado los carcinomas de mama según su perfil génico en 5 subtipos: luminal A y B, Her2/neu, basal y normal. Los dos primeros subtipos se pueden definir por marcadores IHQ como los receptores hormonales y el Her2/neu. El tipo basal o triple negativo no tiene un único marcador:

Material y métodos: Se estudian 831 carcinomas con un estudio IHQ completo y hemos seleccionado 42 casos de carcinoma de mama que no expresaban receptores de estrógeno, progesterona y HER2/neu. Hemos estudiado los marcadores del fenotipo basal (p63, EGFR, queratina 5/6); consideramos de patrón basal aquellos que exhiben alguno de estos tres marcadores y el resto se consideran de tipo normal.

Resultados: Los carcinomas triple negativo suponen un 5 % de los carcinomas de mama estudiados en los últimos 10 años. El 75% de los casos corresponden a carcinoma grado III. Expresan queratina 5/6 en el 65%. El 83,3% presentan un índice de proliferación alto. La progresión se ha producido en un 25% de los casos.

Discusión: Sorlie estudió un panel de genes que permitió agrupar los carcinomas en 5 subtipos basados en su expresión génica. Posteriormente se ha tratado de establecer la correlación entre el perfil génico con otros rasgos morfológicos o fenotípicos para definir el carcinoma basal y su expresión IHQ. Nosotros observamos que este subgrupo es poco frecuente, corresponde a carcinoma de mama de alto grado, con alto índice de proliferación y alto de progresión. El marcador que más se expresa en este grupo es la queratina 5/6.

8

ANÁLISIS DE DESEQUILIBRIOS CROMOSÓMICOS EN CÁNCER DE MAMA ERBB2+, MEDIANTE HIBRIDACIÓN GENÓMICA COMPARADA (CGH). CORRELACIÓN CON TÉCNICA DE HIBRIDACIÓN IN SITU CROMOGÉNICA (CISH) PARA LOS GENES ERBB2, C-MYC, TOPOISOMERASA II A Y CICLINA D1

A SÁEZ, R CARRERA, FJ ANDREU, MA RIGOLA (*), JA VÁZQUEZ, S FERNÁNDEZ, T PARRA, MR ESCODA, M REY

Servicio de Patología. UDIAT-Centre Diagnòstic. Corporació Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. (*) Departamento de Biología Celular. Universidad Autónoma de Barcelona.

Antecedentes: La CGH permite el examen de los desequilibrios cromosómicos (DC) en la totalidad del genoma tumoral, detectando ganancias y pérdidas de material genético.

Objetivos: 1) Determinar DC mediante CGH en grupo de cáncer de mama ERBB2+. 2) Concordancia de los resultados de CGH y CISH para el estudio de genes ERBB2, c-myc, topoisomerasa IIα y ciclina D1.

Material y Métodos: 1) CGH a partir de material congelado en 11 casos de cáncer de mama, con sobreexpresión 3+ para ERBB2. 2) Análisis con software CGH-Metasystem ISIS. 3) CISH con sondas específicas (Zymed).

Resultados: 1) Se confirma amplificación ERBB2 con CISH en 10/11 casos (91%). 2)Las alteraciones más frecuentes observadas en los 10 casos con amplificación ERBB2, mediante CGH son: ganancias de 17q (90%), 8q (80%), 1q (80%), 16p (60%) y 20q (60%) y pérdidas de 3p (50%), 5q (50%), 11q (50%), 14q (50%) y 13q (40%), con una media de 20 alteraciones por caso. 3) La concordancia entre CGH (ganancias en 17q12-qter) y CISH (>6 señales/núcleo) para ERBB2 es del 90% (9/10 casos). Para los otros genes, la correlación entre el resultado de CISH y DC con CGH en las regiones específicas estudiadas es: topoisomerasaIIα (17q21.2) 70% (7/10 casos), c-myc (8q24) 88% (8/9 casos) y ciclina D1 (11q13) 80% (8/10 casos). En 3 casos discordantes se observa ganancia en región específica por CGH y discreto aumento (3-5 señales/núcleo) mediante CISH, sin criterios de amplificación.

Conclusiones: 1) El grupo de cáncer de mama ERBB2+ se caracteriza por un elevado número de alteraciones cromosómicas detectadas mediante CGH, propio de los tumores de alta agresividad biológica. 2) CGH permite detectar el perfil de alteraciones cromosómicas con elevada concordancia con otras técnicas moleculares (CISH).

PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

9

ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE OCHO GENES EN ARRAYS DE TEJIDOS DE LESIONES ESCAMOSAS CERVICALES

FRANCESC ALAMEDA (1,2), CARLOTA COSTA (1,2), BLANCA ESPINET (1), MIGUEL A MOLINA (3), PERE FUSTÉ (2,3), GEMMA MANCEBO (2,3), RAMÓN CARRERAS (2,3), FRANCESC SOLÉ (1,2), ASUNCIÓN MUNNÉ (1), SERGI SERRANO (1)

(1) Laboratori de Citogenètica i Biologia Molecular. Servei de Patologia. Hospital del Mar. IMAS. Barcelona. (2) Unitat de Recerca Translacional de Tumors Sòlids. IMAS. Barcelona. (3) Servei d'Oncologia. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. (4) Servei de Ginecologia. Hospital del Mar. IMAS. Barcelona.

Introducción: Se desconocen los factores implicados en la evolución de la displasia cervical. En un 60% de las pacientes, las displasias leves y moderadas desaparecen de manera espontánea. En un 30% persisten a los 24 meses, en un 10% progresan a displasia severa, y en un 1% acaban por desarrollar un CEI., Si bien se sabe que la infección por VPH es prácticamente el factor "sine qua non", no el único. Identificar la base genética ayudaría a diferenciar entre aquellas pacientes con displasia susceptibles de evolucionar a CEI, que deberían recibir tratamiento, de las que podrían sufrir una regresión espontánea, a las que un seguimiento periódico sería suficiente.

Objetivos: Identificar las bases genéticas de la enfermedad y determinar posibles genes o proteínas con valor predictivo o pronóstico.

Material y método: Para ello se estudió la expresión de ocho genes (hTERT, PIK3CA, hTERC, C-MYC, CCND1, BCL-2, ZNF217 y p16) mediante hibridación in situ fluorescente (FISH) y/o inmunohistoquímica (IHQ) en macroarrays de tejidos. Se seleccionaron 63 biopsias: 22 CIN I, 10 CIN II, 14 CIN III, 7 CEI y 10 epitelios normales.

Resultados y conclusiones: Las alteraciones genéticas de PIK3CA, ZNF217 y CCND1 se relacionan con la evolución de tejido normal a CIN I, las de hTERC y ERBB2 con la evolución de LSIL a HSIL, las de hTERT y C-MYC con la evolución de CIN-III a CEI y con la infección de VPH de alto riesgo, y las de BCL-2 con el inicio del CEI.

La alteración de C-MYC y CCND1 en las fases iniciales de la enfermedad ayuda a la adquisición del fenotipo celular alterado.

Al igual que en otras neoplasias, las alteraciones genéticas se acumulan en relación al incremento del grado de displasia y la aparición del CEI.

10

ESTUDIO DE DETECCIÓN DE DNA DE VPH EN SEGUNDAS NEOPLASIAS DE MUJERES CON CÁNCER DE CÉRVIX

A VIDAL (1), B LLOVERAS (2), J CASALOTS (1), M OLIVERA (2), J KLAUSTERMEIER (2), JM PIULATS (3), E CONDOM (1)

(1) Servei d'Anatomia Patològica. IDIBELL. Hospital Universitari de Bellvitge. (2) Laboratori de Papil.lomavirus. IDIBELL. Institut Català d'Oncologia. (3) Servei d'Oncologia Mèdica. IDIBELL. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es el principal factor etiopatogénico en el cáncer de cérvix uterino. Su detección mediante técnicas moleculares se aplica fundamentalmente al cribado y selección de mujeres con diagnóstico citológico de ASCUS. Su utilidad en el diagnóstico de metástasis no está completamente establecida.

Objetivo: Estudiar la presencia de ADN de VPH en tumores primarios de cérvix y segundas neoplasias de las mismas enfermas.

Material y métodos: Se han estudiado 3 enfermas con diagnóstico de carcinoma escamoso (en hueso, pulmón y ganglio laterocervial) y 2 adenocarcinomas (en líquido ascítico) y antecedentes de neoplasia de cérvix (1-11 años previos), así como un caso de carcinoma escamoso con metástasis a ganglios regionales. La detección de ADN del VPH se efectuó en el tumor primario y en la presunta metástasis (material fijado en formol e incluido en parafina) mediante una PCR con primers GP5+/6+ y una hibridación posterior para la tipificación ("reverse line blotting").

Resultados: En 5 de los casos estudiados se ha demostrado la presencia de ADN del mismo tipo de VPH (VPH16 en 4 carcinomas escamosos, VPH18 en 1 adenocarcinoma). En un adenocarcinoma no se ha detectado DNA de VPH ni en el primario ni en la metástasis.

Conclusiones: Es posible detectar ADN de VPH en tumores primarios de cérvix y en metástasis. En casos de segundas neoplasias en enfermas con cáncer de cérvix la detección de ADN de VPH puede ayudar a realizar el diagnóstico diferencial entre tumor primario y metástasis.

11

ESTUDIO DE MUTACIONES DE TP53 EN CÁNCER DE OVARIO AVANZADO

A MARIÑO ENRÍQUEZ, M MENDIOLA, E GARCÍA FERNÁNDEZ, J BARRIUSO, G HERNÁNDEZ CORTÉS, A SUÁREZ, J PALACIOS*, D HARDISSON

*Departamentos de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz, Madrid, y *Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.*

Introducción: El cáncer de ovario (CO) es el de mayor mortalidad del tracto genital femenino. Más del 50% de los CO presentan mutaciones de TP53. El objetivo de este estudio es comprobar si el estado de TP53 tiene valor pronóstico o predictivo de respuesta al tratamiento en pacientes con CO avanzado.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo realizado en 61 pacientes con CO estadio III-IV. Las pacientes fueron tratadas con cirugía y un régimen de quimioterapia basada en carboplatino-paclitaxel. La media de edad fue de 54,5 años (21-82). El tiempo de seguimiento medio fue de 42,4 meses. Los tipos histológicos fueron: seroso, 42 casos; célula clara, 4; mucoso, 3; endometrioide, 2; mixto, 1; transicional, 1; indiferenciado, 8. Se extrajo ADN de muestras fijadas en formol e incluidas en parafina. Se amplificaron por PCR los exones 5-8 de TP53, seguida de DHPLC y secuenciación directa.

Resultados: Se encontraron mutaciones de TP53 en 21 tumores (34%), mayoritariamente de tipo seroso (16, 75%). Una de ellas (con cambio de sentido, missense) no ha sido descrita previamente (213CGA>TGA). Dos muestras presentaron un polimorfismo nuevo en CO (213CGA>CGG). Las mutaciones fueron: 13 cambios de sentido (62%), 3 sin sentido (14%), 1 mutación silenciosa (5%) y 4 deleciones con cambio de la pauta de lectura (19%). El análisis de Kaplan-Meyer estratificado por edad mostró diferencias en las tasas de supervivencia entre pacientes con y sin mutación de TP53, sin significación estadística.

Conclusiones: Las mutaciones de TP53 son frecuentes en CO serosos. Comunicamos una nueva mutación de TP53. El estado mutacional de TP53 no tiene valor predictivo ni pronóstico de forma independiente en pacientes con CO avanzado tratado con carboplatino-paclitaxel. [SAF 2004-08258-C02-02(MEC)].

12

EXPRESIÓN DE HOXA10, E-CADHERINA Y BETA-CATENINA. CORRELACIÓN CON EL GRADO HISTOLÓGICO, ESTADIO Y EXPRESIÓN DE RECEPTORES DE ESTRÓGENOS Y PROGESTERONA EN CARCINOMAS ENDOMETRIOIDES UTERINOS

IRUNE RUIZ DÍAZ, RAÚL SANZ ROJO, BORJA RIVERO DE TORREJÓN

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa.

Introducción: Entre los factores moleculares propuestos para establecer una caracterización de la biología del cáncer endometrial están los receptores de estrógenos (RE) y de progesterona (RP) así como las alteraciones de la adhesión intercelular mediadas por el complejo E-cadherina/beta-catenina. Hoxa 10 involucrado en la diferenciación cíclica del tejido endometrial, regulado por estrógenos y progesterona podría estar implicado en el desarrollo del carcinoma endometrial a través de la regulación de SNAIL, un represor transcripcional de E-cadherina.

Material y métodos: Se construyeron tres matrices de tejido con 107 casos de carcinomas endometrioides y se realizaron determinaciones inmunohistoquímicas para RE, RP, E-cadherina, beta-catenina y HoxA10. Para la explotación estadística de los datos se utilizó el programa Systat 9, utilizando Chi-Square (÷2) para la asociación de variables cualitativas.

Resultados: La disminución de la expresión de E-cadherina se asoció a alto grado y a disminución de la expresión de RP y RE (p de 0.032, 0.007 y 0.05 respectivamente).Al estudiar la distribución de la expresión de Hoxa 10 con respecto al grado histológico la mayor parte de los tumores con tinción nuclear correspondían a grado III. Al cuantificar la expresión de beta-catenina existía relación significativa con el grado histológico.

Conclusiones: La expresión inmunohistoquímica de RE, RP, E-cadherina y beta-catenina permite separar dos grupos tumorales, estando asociada la positividad intensa a tumores de bajo grado. Hoxa10 podría ser una posibilidad de regulación alternativa en los casos de expresión disminuida de E-cadherina.

PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

13

LEIOMIOMATOSIS INTRAVASCULAR DE ÚTERO. ESTUDIO CLINICOPATOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO DE 13 CASOS

E García-Fernández, A Mariño-Enríquez, A Suárez, D Hardisson

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

Introducción: La leiomiomatosis intravascular de útero (LIV) se define como la extensión macroscópica de músculo liso dentro de espacios vasculares o el crecimiento microscópico de células de músculo liso en vasos alejados de un leiomioma.

Método: Revisamos los hallazgos clínicos, histológicos e inmunohistoquímicos (CD31, CD34, Ki67, RE, RP, y D240) de 13 pacientes diagnosticadas de LIV.

Resultados: La media de edad fue de 48 años con un rango de edad de entre 35 y 70 años. El estudio macroscópico mostró en 3 casos extensión a vasos extrauterinos (2 con afectación ovárica) y en 8 casos afectación de los vasos intramiometriales. El estudio histológico confirmo la presencia de LIV en los 13 casos (microscópica en 2 de ellos) asociada a leiomiomas en 9, adenomiosis en 1 y adenomioma en otro caso. Dentro de los vasos se observó una proliferación de músculo liso con múltiples vasos de pared hialinizada. El estudio inmunohistoquímico de las lesiones intravasculares mostró positividad para RP (50-100%) y RE (20-90%) y la presencia de vasos linfáticos (D240 positivos) en todos los casos. El índice de proliferación (Ki67) fue de 0-10%. La evolución clínica en los 3 casos con afectación de los vasos extrauterinos mostró extensión al corazón derecho en un caso, retroperitoneal en otro y paraovárica con compresión ureteral en el tercero. El resto de los casos no recidivó.

Discusión: La LIV es una patología histológicamente benigna pero con potencial "metastásico" lo que obliga a un seguimiento de las pacientes sobre todo en el caso de afectación de los vasos extrauterinos que en nuestra experiencia mostraron una peor evolución.

14

ESTUDIO DE MALFORMACIONES OCULARES EN FETOS CON ANOMALÍAS CONGÉNITAS: ¡OJO CON EL OJO!

Natalia Camarasa-Lillo, Esther Roselló-Sastre, Jorge Escandón, Nuria Rausell, Reyes Balanzá*; Amparo Sanchis**

Servicios de Anatomía Patológica, Ginecología y Pediatría**. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia.*

Introducción: Las malformaciones oculares son una patología poco conocida, debido a su baja incidencia y al escaso número de publicaciones sobre el tema.

Material y métodos: Presentamos un estudio histológico de globos oculares de 41 fetos, producto de interrupciones voluntarias de embarazo por malformaciones (28) y abortos espontáneos (12) o muerte intraútero (1), con edad gestacional de 11-35 semanas. Las patologías de base eran: Síndrome (S) de Down (8); S. de Edwards (5); Defectos del tubo neural (DTN) (6); S. de Klinefelter (1); S. de Turner (2); polimalformados con cariotipo normal (6); y fetos sin alteraciones (13) con corioamnionitis materna en 3.

Resultados: Los fetos con S. Down han presentado principalmente alteraciones corneales (8/8) y en cristalino (catarata, esferofaquia) (7/8) coincidiendo con hipoplasia de procesos ciliares en 2. En los S. Edwards predominan las alteraciones corneales (4/5) y la hipoplasia de procesos ciliares (4/5). Los hallazgos más relevantes en S. Turner y Klinefelter son hipoplasia de procesos ciliares y catarata central (3/3) y 1 caso con hiperplasia angiomatoide nodular de coroides. Los anomalías más destacadas en el grupo de DTN fueron: alteraciones del tamaño corneal (3/6 con microcórnea) y del cristalino (2/6). Los polimalformardos presentaron pocos cambios oculares (2/6 hipoplasia procesos ciliares y 2/6 cataratas). En el grupo de fetos normales, a destacar 1 caso con inflamación aguda coroidea en una corioamnionitis, y el resto, sin cambios.

Conclusiones: El mayor número de malformaciones oculares se localizan en cristalino y córnea, predominando en fetos con S. Down, mientras los cambios en iris son más frecuentes en S. Edwards y la microcórnea en fetos con DTN. En contra de lo esperado, no hemos hallado en nuestra serie ningún caso de coloboma ni displasia retiniana.

15

PROTOCOLO DE ESTUDIO DE LA UNIDAD FETO-PLACENTARIA (2847 PLACENTAS)

A Puras, M Rezola, A López Cousillas, P Fernández Seara, Y Ruiz de Azúa, R Guarch, T Bedia, I Delgado

Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Introducción: El estudio de la placenta en todos los casos en que diversas causas fetales, maternas, placentarias u obstétricas, que conllevan, o pueden conllevar problemas fetales o maternos, es algo que se considera muy recomendable; y si ha habido muerte fetal, deberá extenderse al estudio conjunto con el feto (Unidad feto-placentaria).

Material y métodos: En nuestro Servicio, desde el año 2000, se han estudiado 2847 placentas, que se reciben en fresco y de las que se realiza un estudio inmediato por congelación del cordón umbilical, de las que se ha obtenido, con frecuencia, información para las pacientes y sus posteriores embarazos.

Resultados: Se trata, en esta Comunicación, de exponer el Protocolo que se ha aplicado en estas 2847 placentas, pormenorizando en cada apartado (disco placentario, membranas, cordón y feto) los hallazgos que deben reflejarse en el informe.

Conclusiones: La aplicación de este Protocolo, consensuado con el Servicio de Obstetricia, ha resultado de gran utilidad para la correlación clínico-patológica de la patología feto-placentaria.

16

BANCO DE TEJIDOS FETALES. UNA NECESIDAD AL SERVICIO DE LA INVESTIGACIÓN

JC Ferreres, N Camats, T Vendrell, Ll Cabero, S Ramón y Cajal, N Torán

Hospital Universitario Vall d'Hebron. UAB. Barcelona.

Introducción: Las muestras de tejido fetal son imprescindibles para diversos trabajos de investigación pero difíciles de conseguir. La necesidad de regular este tipo de colaboraciones y la oportunidad de disponer de abundante material fetal procedente de Interrupciones Legales del Embarazo (ILE), ha facilitado la creación de un Banco de Tejidos Fetales (BTF) en nuestro Hospital, con el objetivo de poner este material a disposición de la comunidad científica.

Material y métodos: El BTF nace de la colaboración entre los servicios de Obstetricia, Genética Clínica y Anatomía Patológica. En 2003 se diseña un proyecto que prevé la selección de los casos de interés entre los fetos que serán producto de ILE, un circuito de notificación y la realización de autopsia completa con congelación de tejidos fetales dentro de la hora siguiente a su expulsión. De cada feto se congelan hasta un total de 25 muestras distintas, sin perjuicio de la calidad de la autopsia. Se realizan controles de calidad del material almacenado.

Resultados: Desde el año 2003 hasta finales de 2006 se han obtenido muestras de 550 fetos de entre 8 y 22 semanas de gestación. 152 corresponden a casos control (motivo de ILE distinto a anomalía congénita) y el resto a fetos con diversas patologías. Se dispone de DNA de 288 casos.

Existe un reglamento de funcionamiento del BTF, que se gestiona mediante la Fundación Instituto de Investigación HUVH, y que exige que todas las solicitudes sean valoradas por el Comité Científico del BTF y que los proyectos de investigación sean aprobados por el CEIC.

Conclusiones: El BTF está en disposición de ofrecer tejidos fetales de diversas semanas de gestación y patologías a los equipos de investigación que dispongan de un proyecto en el cual se justifique la necesidad de este material.

17

LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO RECIDIVADO: MARCADORES INMUNOHISTOQUÍMICOS Y SU CORRELACIÓN CON EL PRONÓSTICO

CLARA SALAS, PALOMA MARTÍN ACOSTA, ISABEL SALAS VILLAR, Mª ANGELES REIG, MARIANO PROVENCIO, JESÚS ROMERO, CARMEN BELLAS

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

Introducción: En el linfoma de Hodgkin clásico (LHc) hay múltiples alteraciones en los mecanismos de control celular con incremento de la proliferación e inhibición de la apoptosis.

Aurora Kinasa (AK-A) es un oncogén con propiedades transformantes que interactúa con p53. Ha sido relacionada con la codificación de enzimas implicadas en la resistencia a fármacos. El significado pronóstico de la positividad de la AK-A en el LH y su relación con otros biomarcadores no se conoce.

Material y métodos: Estudiamos 55 casos de LHc recidivado con edad media de 32 años, seguimiento medio de 8 años, tratamiento estándar y teñidos con CD20,MUM1, bcl-2, bcl-6, p53, Ki67 y AK-A.

Resultados: Sólo la edad tuvo significación pronóstica, tener más de 30 años fue un factor de mal pronóstico para la supervivencia (p=0,024), mostrando este grupo tendencia estadística a expresar valores altos de CD20.

La correlación de AK-A con el resto de marcadores demostró los siguientes datos con significación estadística, valores de AK-A > 10% tienen mayor expresión de p53 (p=0,029), valores más altos de CD20 (p=0,021) y de MUM-1 (P=0,089). No se encontró relación con bcl-2, bcl-6, ni Ki67.

Conclusiones: El significado pronóstico de la expresión de CD20 en el LHc es controvertido, en nuestra serie, se observa que los mayores de 30 años tienen peor pronostico y muestran valores más altos tanto de CD20 como de AK-A (p=0,021) a diferencia de otras series de LHc refractario en las que la expresión de CD20 es un factor de buen pronostico.

Se ha descrito que la alta expresión de p53 en LHc refractario está relacionada con la resistencia a la quimioterapia vía alteración de la apoptosis. Nuestro estudio apoya este dato, y ya que p53 y AK-A están estrechamente relacionadas, abre la posibilidad de que AK-K intervenga en la resistencia a la quimioterapia.

18

MARCADORES BIOLÓGICOS DEL LINFOMA B DE CÉLULAS GRANDES CLÍNICAMENTE AGRESIVO

AI SÁEZ (1), M GARCÍA-COSÍO (2), AJ SÁEZ (3), JM HERNÁNDEZ (4), R ARRANZ (5), E CONDE (6), C GRANDE (7), J RODRÍGUEZ (8), D CABALLERO (4), MA PIRIS (9)

(1) Red de Bancos de Tumores de Andalucía. Granada. (2) Hospital Ramón y Cajal. Madrid. (3) Universidad de Jaén. Jaén. (4) Hospital Clínico de Salamanca. Salamanca. (5) Hospital La Princesa. Madrid. (6) Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. (7) Hospital 12 de Octubre. Madrid. (8) Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. (9) Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Madrid.

Antecedentes: El tratamiento del linfoma B de células grandes (LBCL) agresivo con estrategias intensivas de tratamiento está aportando un aumento de la supervivencia. Existen dos grandes retos: la disminución de los falsos negativos existentes en la identificación de los pacientes como de alto riesgo y en la elección de la terapia.

Material y métodos: 50 pacientes con LBCL agresivos tratados con: megachopx3+IFE (si aparecía resistencia), y BEAM + trasplante autólogo. Supervivencia libre de fallo: 65%. Se realizó análisis de expresión génica para identificar las funciones biológicas alteradas en una fracción de la serie y análisis inmunohistoquímico en la serie completa para identificar marcadores precisos de la respuesta.

Resultados: Unas 20 funciones celulares fueron halladas alteradas. Se identificaron 54 marcadores inmunohistoquímicos representativos de estas funciones. Finalmente, 20 marcadores representativos de la alteración de funciones celulares significativas para la célula B (apoptosis, proliferación, diferenciación terminal, respuesta inmunológica, adhesión y metabolismo) y de la infección del EBV estaban asociados a la mala respuesta a la estrategia.

Conclusiones: 1) Los pacientes además de ser clínicamente homogéneos comparten características biológicas, el bloqueo en la señalación de la apoptosis y la aceleración del ciclo celular. 2) Algunas de las alteraciones halladas están asociadas a la mala respuesta al megachop o al IFE (bloqueo de la diferenciación terminal de la célula B, alteración de la respuesta inflamatoria,...).

Las alteraciones trasversales halladas deberían poder ser usadas como marcadores de pacientes beneficiaros de terapias intensivas y los marcadores representativos de la resistencia al megachop+IFE deberían ayudar a identificar los pacientes beneficiaros de otras estrategias.

19

PERSISTENCIA DE LA CLONALIDAD EN LINFOMAS MALT GÁSTRICOS EN REMISIÓN HISTOLÓGICA TRAS TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA Y/O CIRUGÍA: INFLUENCIA DE LA TRANSLOCACIÓN T(11;18)(Q21;Q21)

ALMUDENA SANTÓN, MÓNICA GARCÍA-COSIO, BEATRIZ BELLOSILLO, EVA CRISTÓBAL, Mª EUGENIA REGUERO, PATRICIA RODRÍGUEZ, SERGIO SERRANO, CARLOS BESSES, VICTOR ABRAIRA, ANTONIO SALAR, CARLOS MONTALBÁN

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivo: Evaluar la respuesta molecular en pacientes con linfoma MALT gástrico en remisión histológica tras tratamiento con quimioterapia y/o cirugía

Material y métodos: Se estudiaron retrospectivamente 19 pacientes con linfoma MALT gástrico en remisión completa tras tratamiento con quimioterapia/cirugía. Se analizaron: 1) los reordenamientos de la región variable del gen IgH mediante PCR en las biopsias gástricas en el diagnóstico y durante el seguimiento, 2)la translocación t(11;18)(q21;q21) y 3) la secuencia de los reordenamientos clonales en 5 casos con clonalidad persistente (3 con la translocación y 2 negativos)

Resultados: Después de la remisión clínica e histológica se demostró la presencia de clonalidad en 11/19 pacientes (58%); en 8 de los 10 pacientes (80%) en los que fue posible hacer estudios moleculares en biopsias secuenciales la clonalidad fue persistente. El seguimiento medio fue de 73 meses. La persistencia de reordenamientos clonales no condicionó la aparición de recidivas y se detectó como media 49 meses después de la remisión completa.

La clonalidad persistente se encontró en los 3 pacientes t(11;18)positivos; en ellos el análisis de secuencia demostró la presencia de reordenamientos IgVH idénticos en las biopsias correspondientes al diagnóstico y al seguimiento. Por el contrario, en los 2 casos negativos se encontraron alelos completamente distintos en el diagnóstico y durante el seguimiento.

Conclusión: Más de la mitad de los pacientes con linfoma MALT gástrico en remisión histológica tras tratamiento con quimioterapia y/o cirugía presentan clonalidad persistente del gen IgVH. La translocación t(11;18)(q21;q21) podría asociarse con el mantenimiento del reordenamiento clonal inicial.

20

LINFOMAS ESPLÉNICOS FOLICULARES BCL2 NEGATIVOS. DESCRIPCIÓN CLÍNICO-MORFOLÓGICA DE UNA SERIE DE 13 CASOS

R JUÁREZ, P ALGARA, J FORTEZA, F GARCÍA-BRAGADO, J ARAMBURU, JB MARTÍNEZ, M MATEO, JC CIGUDOSA, SM RODRÍGUEZ, MA PIRIS, M MOLLEJO

Hospital Virgen de la Salud. Toledo. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Hospital Universitario de Getafe. Madrid. Hospital de Sagunt ICE. Valencia. CNIO. Madrid.

Antecedentes: Los linfomas B de células pequeñas frecuentemente infiltran el bazo en su diseminación, y en ocasiones se manifiestan con esplenomegalia. El patrón morfológico observado cuando estos linfomas B infiltran el bazo puede simular el descrito en los linfomas esplénicos de la zona marginal (LEZM). El estudio inmunofenotípico con ciclina D1, bcl6, bcl2, CD23, CD5 y CD43 establece el diagnóstico en la mayoría de los casos. Sin embargo, hay un grupo de linfomas con afectación predominantemente esplénica, sin adenopatías periféricas, con patrón de infiltración micronodular y ausencia o expresión parcial de bcl2 en los que es especialmente difícil el diagnóstico diferencial entre linfomas foliculares, LEZM y procesos reactivos.

Objetivo: Revisión de un grupo de linfomas esplénicos foliculares bcl2 negativos.

Resultados: Un 63% de estos linfomas debutan en estadio clínico I, y un tercio lo hacen en estadio IV, con infiltración de médula ósea y sangre periférica con linfocitos vellosos. El 70% progresan clínicamente (estadios clínicos más avanzados/ recidivas ganglionares/ transformación a linfoma B de células grandes), y un 75% están vivos con una media de seguimiento de 66 meses. Morfológicamente los nódulos tumorales asientan en la pulpa blanca, compuestos por células de tipo centro germinal, y expresión de bcl6. La negatividad de bcl2 se correlaciona con la ausencia de t(14;18), y en 2/9 casos con reordenamiento del gen bcl6.

Conclusiones: Los linfomas esplénicos foliculares bcl2- tienden a progresar clínicamente, por lo que es necesario un diagnóstico preciso para realizar un tratamiento más efectivo. Existe cierto solapamiento en algunos casos con los LEZM. Mecanismos moleculares alternativos a la t(14;18) deben estar implicados en su patogénesis.

HEMATOPATOLOGÍA

21

VALORACIÓN DE DATOS MORFOLÓGICOS EN BIOPSIA DE MÉDULA ÓSEA PARA ESTUDIO DE TROMBOCITOSIS ESENCIAL (TE)

LL E PONS, X ORTÍN, M LEJEUNE, C LÓPEZ, T SALVADÓ, J JAÉN, R BOSCH, P ESCRIVÀ, T ÁLVARO

Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tortosa. Tarragona.

Introducción: La trombocitemia esencial (TE) es un trastorno mieloproliferativo cromosoma Philadelphia negativo. Los nuevos criterios diagnósticos de la WHO confieren valor a la histopatología y inciden en la diferenciación de la TE de otros trastornos mieloproliferativos, en especial la mielofibrosis (MF) en estadios precoces e iniciales.

Objetivos: Revisión retrospectiva histológica de casos diagnosticados de TE, aplicando criterios actuales de la WHO y correlación con la evolución clínica y analítica.

Material y métodos: Revisión anatomopatológica de 22 casos de pacientes diagnosticados de TE según criterios del PVSG a lo largo de 14 años, así como revisión de parámetros de seguimiento clínico-analíticos. Revisión histopatológica aplicando criterios morfológicos para diagnóstico de TE según la WHO y los descritos por Thiele et al (2005) y estudio estadístico de las variables observadas.

Resultados: En 4 de 22 casos (18,18%) existe una densidad de celularidad aumentada para la edad del paciente y para el criterio diagnóstico inicial de TE. 2 de las 22 biopsias óseas revisadas (9,1%)presentan un grado de fibrosis reticulínica superior al esperado para el diagnóstico inicial de TE. Datos morfológicos descritos como más propios de MF aparecen en nuestros casos de TE.

Conclusiones: En nuestra serie, los datos morfológicos más contundentes para diagnóstico de TE son la densidad celular y la reticulínica respectivamente. 5 muestras de 22 analizadas (22,72%) podrían redefinirse como estadios precoces de mielofibrosis.

23

CARCINOMA ESCAMOSO DE CAVIDAD ORAL: ÍNDICE DE RIESGO HISTOLÓGICO DE BRANDWEIN-GENSLER

J CASALOTS, A DIAZ*, S HERRERO, L SOLÉ, M CARRERA, E CONDOM

Servei d'Anatomia Patològica. IDIBELL. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Servei de Cirurgia Oral i Maxil·lofacial. IDIBELL. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.*

Introducción: El índice de riesgo histológico de Brandwein-Gensler (BW) propone el estudio de tres variables histológicas (invasión perineural, reacción linfocitaria peritumoral y patrón histológico de invasión) para predecir el comportamiento del carcinoma escamoso de cavidad oral una vez realizada la exéresis quirúrgica.

Objetivos: Analizar el índice de riesgo histológico de Brandwein-Gensler, según Am J Surg Pathol. 2005 (Feb); 29(2), respecto a la supervivencia y la recidiva locorregional.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que analiza muestras histológicas de carcinomas escamosos de cavidad oral entre el año 1999 y 2003 (n=106). Determinación del índice histológico de Brandwein-Gensler, recidiva locorregional, la supervivencia y la relación entre ellos utilizando el modelo de Kaplan-Maier y el test de regresión de Cox (nivel de significación estadística p<0'05).

Resultados: Supervivencia a 5 años: 66,98% (BW 0 100%; BW 1-2 80.85%; BW 3-9 51,8%,). Índice de recidiva locorregional 27.35% (BW 0 0%; BW 1-2 25.53%; BW 3-9 31.48%).

Conclusiones: El índice histológico de riesgo de Brandwein-Gensler es una variable significativa en la supervivencia global (p=0'0030), pero no lo es en la recidiva locorregional (p=0'2185). La invasión perineural es el único parámetro histológico que por si mismo predice la recidiva locorregional (p=0'014).

PATOLOGÍA DE CABEZA Y CUELLO

22

CARCINOMAS ESCAMOSOS DE CAVIDAD ORAL Y OROFARINGE. ESTUDIO DE LA INFECCIÓN POR VPH

DOLORES SUÁREZ MASSA, CAROLINA FRIAS DOMÍNGUEZ, PALOMA MARTÍN ACOSTA, ANA LÓPEZ GARCÍA, LINAH KILANY, EVA TEJERINA GONZÁLEZ, Mª ROSARIO SÁNCHEZ YUSTE, CARMEN BELLAS MENÉNDEZ

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

Introducción: La asociación del VPH con carcinomas extragenitales como los de cabeza y cuello todavía no está aclarada. La literatura es contradictoria en cuanto a incidencia, métodos de determinación y genotipos virales implicados. Los carcinomas de amígdala se asocian con mayor frecuencia a la infección por VPH.

Material y métodos: Estudiamos 83 carcinomas escamosos en 81 pacientes (23 mujeres y 58 hombres), de entre 28 y 91 años, localizados en cavidad oral y orofaringe. El estudio se hizo mediante PCR sobre ADN extraído de tejido fijado en formol e incluido en parafina. El virus se detectó con primers de consenso comerciales con control interno para verificar la integridad del ADN. El tipaje viral se hizo mediante RFPL.

Resultados: Se detectó VPH en 11 (13,25%) carcinomas, en 3 mujeres (13,04%) y 8 hombres (13,79%), 8 casos en orofaringe y 4 en cavidad oral. Los 2 carcinomas escamosos basaloides de la serie fueron positivos así como el único carcinoma escamoso papilar. El resto fueron carcinomas escamosos, bien (2), moderada (5) y poco diferenciados (1). En 9 los pacientes tenían menos de 55 años (mediana 54 años) y sólo uno sobrepasó los 70 años.

Conclusiones: El trabajo confirma la implicación de VPH en estos tumores, especialmente en el grupo de pacientes más jóvenes, con incidencia similar en hombres y mujeres. Los carcinomas asociados a VPH muestran predilección por orofaringe, variantes histológicas como el carcinoma escamoso basaloide y el grupo de carcinoma escamoso peor diferenciado. VPH 16 es el genotipo con mayor prevalencia.

En nuestra experiencia PCR es una técnica muy sensible y adecuada para detectar el virus en tejido fijado en formol e incluido en parafina. El método que hemos seguido permite tipificar el genotipo viral implicado y comprobar la integridad del ADN para minimizar posibles falsos negativos.

24

MELANOMAS MALIGNOS PRIMARIOS DE LA MUCOSA NASOSINUSAL. ESTUDIO CLÍNICO-PATOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO DE 10 CASOS

COSME EREÑO, MADDI GARMENDIA, AYMAN GAAFAR, CARMEN ETXEZARRAGA, JOSÉ I LÓPEZ, FRANCISCO J BILBAO

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Basurto. Universidad del País Vasco (EHU/UPV). Bilbao.

Antecedentes: Los melanomas malignos primarios de los senos paranasales y fosas nasales son neoplasias raras en la práctica clínica que representan entre el 3% y el 20% de los tumores de esta región.

Material y Métodos: Durante un periodo de 31 años (1976-2006) se han diagnosticado en nuestro Servicio un total de 10 melanomas malignos primarios de fosa nasal y senos paranasales. Se revisan las historias clínicas y las preparaciones originales valorando el revestimiento epitelial, el tipo celular, el patrón de crecimiento, la reacción estromal y la expresión de marcadores de melanoma (S-100, HMB45), epiteliales (CKs 7, 19 y AE1/AE3), neurales (cromogranina, sinaptofisina, CD56), y de p16.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 70,9 años (44-91) y la distribución por sexos simétrica (6M/4F). La fosa nasal derecha fue el origen más frecuente (7 casos). Se detectaron metástasis ganglionares en 2 casos, uno en N1 y otro en axila. El patrón de crecimiento fue difuso en 6 casos y la celularidad epitelioide en 6. La pigmentación fue difusa en 4 casos. Todos los casos mostraron marcadores de melanoma positivos y dos de ellos presentaron tinción focal con queratinas. Los marcadores neurales fueron negativos en todos los casos. Se observó positividad para p16 en 4 casos.

Conclusiones: Casi la mitad de los melanomas malignos de la región nasosinusal no están pigmentados (40%) y presentan inmunotinción focal para queratinas en un número significativo de casos (20%). Por esta razón se hace necesario utilizar los marcadores específicos de melanoma ante cualquier neoplasia indiferenciada en la zona, sobre todo si se diagnostica en biopsias pequeñas.

DERMATOPATOLOGÍA

33

PERFIL DE EXPRESIÓN DE METALOPROTEINASAS EN EL SARCOMA DE KAPOSI

MARÍA-TERESA FERNÁNDEZ-FIGUERAS, EVA MUSULÉN, ANA MUÑOZ-MÁRMOL, ORIA ROSIÑOL, GILLEM SIRERA, CARLOS FERRÁNDIZ, AURELIO ARIZA

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. UAB. Badalona. Barcelona.

Antecedentes: El sarcoma de Kaposi (SK) es un proceso angioproliferativo de patogenia compleja. Las formas más frecuentes en nuestro medio son la clásica (indolente y limitada a la piel) y la asociada a SIDA (más agresiva y con posible diseminación visceral). Las metaloproteinasas (MMPs) son un grupo de proteasas con funciones duales y complejas que a menudo se encuentran sobreexpresadas en el cáncer. Múltiples estudios han intentado demostrar la eficacia de su inhibición como agente terapéutico con resultados especialmente prometedores en el SK. Sin embargo, se conoce muy poco de la expresión "ex vivo" de las diferentes MMPs en el SK.

Material y métodos: Evaluar inmunohistoquímicamente la expresión de las MMPs 1,2,3,7,9,10,13,14, 15,16 y 19 y sus inhibidores (TIMPs) 1,2,3 y 4 en dos arrays representativos de 78 SK (49 en SIDA y 29 clásicos).

Resultados: La progresión de placas a nódulos se asocia a un aumento significativo en la expresión de MMP1 y TIMP3 y 4, mientras que la regresión en HIV en tratamiento muestra pérdida significativa de la expresión de MMP14 y 15. No hay diferencias significativas entre las lesiones nodulares cutáneas y extracutáneas del SIDA. Las lesiones clásicas expresan significativamente más MMP1,10,16 y 19 y TIMP1, mientras que en el SK del SIDA existe mayor expresión de MMP13.

Conclusiones: MMPs y TIMPs tienen un papel en el desarrollo y progresión del SK que es tanto o más importante en las lesiones del SK clásico que en las del SIDA. Conocer este perfil de expresión facilita el diseño de terapias específicas más eficaces y seguras.

34

LINFOMA T PANICULÍTICO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS DE UNA SERIE DE 9 CASOS

YOLANDA RODRÍGUEZ-GIL*, DIANA GARCÍA-ROMERO**, PABLO ORTIZ-ROMERO**, MIGUEL ANGEL PIRIS ***, CRISTINA MURILLO LÁZARO*, JOSÉ LUIS RODRÍGUEZ-PERALTO*

**Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. **Departamento de Dermatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. ***Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Madrid.*

Introducción: El linfoma T paniculítico (LTP) es una entidad infrecuente caracterizada por afectar predominantemente al tejido celular subcutáneo, simulando una paniculitis. Tras la aparición en el año 2005 de la clasificación EORTC/WHO de los linfomas primarios cutáneos en la que se definen los criterios para su diagnóstico, no existen series en las que se evalúen las características histológicas y evolutivas. Aportamos la descripción de 9 nuevos casos.

Material y métodos: Revisamos el material histopatológico de 16 pacientes con lesiones subcutáneas de características histológicas sugestivas de linfoma paniculítico. De ellos 9 fueron clasificados por el comité de expertos reunido en Leiden (Holanda) como LTP según la clasificación WHO/EORTC. Describimos las características clínicas, histológicas e inmunohistoquímicas incluyendo los marcadores CD3, CD4, CD8, CD5, CD7, CD20, CD 79α, CD30, CD15, CD56, TIA-1, perforina, granzima B, Ki-67, y EBER.

Resultados: La edad media es 35 años. Tras tratamiento quimioterápico 5/9 casos tuvieron remisión completa, 2/9 parcial y dos síndrome hemofagocítico fatal. Todos los casos mostraron rasgos histológicos característicos: infiltrado linfocitario atípico acompañado de histiocitos, localizado en el tejido celular subcutáneo, que puede afectar a dermis profunda. Los linfocitos son pequeños-medianos, se disponen rodeando a los adipocitos: "rimming". El fenotipo es T citotóxico CD8+/CD4-, con Ki67+ intenso.

Discusión: Los hallazgos clínicos e histológicos son característicos aunque no específicos. La valoración conjunta de rasgos histológicos e inmunohistoquímicos permiten el diagnóstico diferencial con entidades de pronóstico muy diverso: paniculitis histiocítica citofágica, paniculitis lúpica, linfoma NK/T-tipo nasal y linfoma T-citotóxico γδ.

INMUNOHISTOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR

35

UTILIDAD DEL ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO DE LAS PROTEÍNAS DE REPARACIÓN DEL DNA MLH1, MSH2 Y MSH6 DE LOS TUMORES SEBÁCEOS EN EL DIAGNOSTICO DEL SÍNDROME DE MUIR-TORRE

MA IDOATE *, I SÁNCHEZ-CARPINTERO **, MD LOZANO *, J PARDO *, JJ SOLA *, A PANIZO *, J ECHEVESTE *

Dptos. De Anatomía Patológica y Dermatología**. Clínica Universitaria de Navarra. Universidad de Navarra. Pamplona.*

Antecedentes: Los tumores sebáceos son raras neoplasias que se asocian frecuentemente con el síndrome de Muir-Torre (MTS). Este síndrome se caracteriza por la combinación de al menos un tumor sebáceo y un cáncer visceral. La mutación de los genes reparadores del DNA se correlaciona con la ausencia de expresión de las correspondientes proteínas. El objetivo de este trabajo es evaluar la utilidad del estudio inmunohistoquímico de dichas proteínas en el diagnóstico del MTS en una serie de pacientes diagnosticados de tumores sebáceos.

Material y métodos: Se trata de un estudio clínico-patológico retrospectivo de 12 tumores sebáceos cutáneos (3 carcinomas, 6 adenomas, 2 sebaceomas y 1 nevus sebáceo) de 9 pacientes (7 hombres y 2 mujeres; edad 55-97 años), diagnosticados durante 1996-2006. Se realizó un estudio inmunohistoquímico con anticuerpos monoclonales frente a MLH1, MSH2, MSH6 (Biocare Medical).

Resultados: Todos los tumores sebáceos se localizaban en la cara o cuero cabelludo. En 6 tumores (3 adenomas, 1 carcinoma, 1 sebaceoma y 1 nevus sebáceo) de 3 pacientes se observó ausencia de expresión de MSH2 y MSH6, que se asociaban a una historia previa carcinomas viscerales (carcinomas de colon y próstata. Estos tumores viscerales mostraban el mismo patrón de pérdida proteica que los cutáneos. Por otro lado, en 2 carcinomas sebáceos de 2 pacientes también se observó pérdida de expresión de dichas proteínas, aunque no se detectó ningún carcinoma visceral. En tres tumores sebáceos (2 carcinomas y 1 adenoma) se evidenció una fuerte expresión proteica, no asociados a una neoplasia interna.

Conclusiones: Se postula que el estudio inmunohistoquímico de las proteínas reparadoras del DNA en los tumores sebáceos es una herramienta útil en el diagnóstico del MTS.

36

EXPRESIÓN DE CD138 Y VS38C EN NEOPLASIAS NO HEMATOLÓGICAS: ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO MEDIANTE MATRICES TISULARES

G TAPIA (1,2), JL MATE (1), O ROSIÑOL (1), A QUER (1), J LARA (1), A ARIZA (1)

Servicio de Anatomía Patológica. (1) Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. UAB. Badalona. Barcelona. (2) Hospital Municipal de Badalona. Badalona.

Introducción: CD138 y VS38c son dos anticuerpos monoclonales utilizados como marcadores de diferenciación plasmocelular, tanto en el contexto de los linfomas como en la evaluación de neoplasias indiferenciadas. Su expresión durante la diferenciación linfoide se limita a precursores B en médula ósea y a precursores de células plasmáticas. Sin embargo no han sido ampliamente evaluados en neoplasias no hematológicas.

Material y método: Se seleccionaron muestras representativas de 1 mm de diámetro a partir de 188 neoplasias no hematológicas y se construyeron dos matrices tisulares (TMA). Se realizaron duplicados de las matrices utilizando la misma metodología. De cada TMA se obtuvieron tinciones de hematoxilina-eosina y técnicas inmunohistoquímicas para CD138 (Clona MI15, Dako) y VS38c (Clona VS38c, Dako), y fueron evaluadas por dos patólogos.

Resultados: Se observó positividad para CD138 y VS38c en el 25% y el 60 % de las neoplasias estudiadas, respectivamente, siendo esta positividad intensa y difusa en el 9,5% y el 30% respectivamente.

Conclusiones: CD138 y VS38c son dos marcadores inmunohistoquímicos de diferenciación plasmocelular utilizados en patología linfoide. Sin embargo, ambos se expresan frecuentemente en neoplasias no hematológicas. Por ello, en la evaluación diagnóstica de los tumores indiferenciados la positividad para ambos debe ser cuidadosamente valorada, siendo necesario realizar un panel inmunohistoquímico amplio que incluya marcadores epiteliales y linfoides de amplio espectro, y se ha de tener en cuenta que los linfomas plasmocelulares son frecuentemente negativos para marcadores pan B.

INMUNOHISTOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR

37

ESTUDIO COMPARATIVO DEL DEFECTO DE EXPRESIÓN DE ENZIMAS REPARADORAS DE ADN E INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES EN 90 PACIENTES CON SOSPECHA DE SÍNDROME DE LYNCH

MC Faus (1), D Ramos (2), A Pellín-Carcelén (2), I Chirivella (3), E Martínez de Dueñas (4), A Pellín (2), S Navarro (1)

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Valencia (1). Departamento de Patología. Universidad de Valencia (2). Servicio de Oncología. Hospital Clínico Universitario de Valencia (3). Servicio de Oncología. Hospital Provincial de Castellón (4).

Antecedentes: El Síndrome de Lynch (cáncer colo-rectal hereditario no asociado a poliposis, CCHNAP), es una enfermedad hereditaria causada por alteraciones en genes reparadores del ADN: MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2. A los criterios clínicos de selección de pacientes (Ámsterdam y Bethesda Revisados) se han añadido otros nuevos basados en el estudio de inestabilidad de microsatélites (IMS) y el estudio inmunohistoquímico (IHQ) de la expresión proteica de enzimas reparadoras del ADN.

Material y métodos: El estudio incluye 90 pacientes seleccionados en base a los criterios "Bethesda Revisados" a los que se les ha realizado: diagnóstico histológico, gradación y estadificación de las neoplasias; análisis inmunohistoquímico de la expresión proteica de MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2; y detección de IMS en 5 marcadores: BAT26, BAT 25, D2S123, D5S346 y D17S250 que los clasificó en 2 grupos: IMS de alto grado (IMS-AG): aquellos con 2 o más marcadores anormales, e IMS de bajo grado (IMS-BG) los que sólo presentan alteración en un marcador.

Resultados: De los 90 pacientes estudiados 15 presentaron IMS, siendo 10 IMS-AG y 5 IMS-BG.

De los 10 pacientes pertenecientes al grupo IMS-AG, 9 de ellos (90%) presentaban al menos la pérdida de una de las enzimas, observándose siempre la pérdida de MSH6. De los 5 pacientes con IMS-BG, tan solo uno de ellos (20%) presentaba pérdida en alguna enzima reparadora de defectos en el ADN (MSH6)

Conclusiones: El estudio IHQ de la expresión de enzimas reparadoras del ADN demostró ser más sensible en la detección de pacientes con CCHNAP del grupo IMS-AG en comparación con el grupo IMS-BG. Así mismo se observó una alta correlación en los pacientes con IMS-AG y la pérdida de expresión de MSH6.

38

EXPRESIÓN DEL ENZIMA PROMETASTÁSICO HEPARANASA Y SU ISOFORMA FETAL EN ADENOCARCINOMA DE PULMÓN

Amalia Fernández (1), Olivia García (2), Aurora Astudillo (3), David Álvarez (4), Francisco González (5), Luis Quirós (6), Primitiva Menéndez (7)

(1) Serv. de Anatomía Patológica. Hospital Oriente de Asturias (2) Lab. de Anat. Patológica de Apoyo a la Investigación. IUOPA (3) Serv. de Anatomía Patológica. HUCA. IUOPA. (4) Patología Molecular. CNIO. Madrid. (5) Facultad de Químicas. Universidad de Oviedo. IUOPA. (6) Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo. IUOPA. (7) Serv. Anatomía Patológica. Hospital Monte Naranco. Asturias.

Antecedentes: El Heparán-Sulfato (HS) es un heteropolisacárido presente en todos los tipos celulares y en matriz extracelular. Su función esencial consiste en actuar como catalizador específico de la interacción entre moléculas. El resultando es un amplio abanico de efectos, esenciales para la fisiología celular y variables en función tanto de la naturaleza de estos ligandos como de su carácter soluble o insoluble. La heparanasa es una endo-beta-D-glucuronidasa que corta hidrolíticamente las cadenas de HS. Aparece en el genoma humano como una proteína única y sin que se conozcan otras formas alternativas de la misma. Tiene relación con procesos de diferenciación celular, morfogénesis, reparación tisular, turnover del HS, procesos inmunológicos, angiogénesis y desarrollo tumoral.

Material y métodos: Nuestro trabajo ha podido identificar por primera vez una forma alternativa de heparanasa, que se produce por splicing alternativo, aislada a partir de genotecas de riñón fetal humano. Hemos elaborado sondas específicas para realizar estudios de hibridación in situ de ambas formas en riñones fetales y sobreexpresado en E. coli tanto la forma completa del enzima como la fetal y el dominio catalítico para estudiar su función, su expresión y papel en distintos tipos tumorales. Se realizó Western Blot para la detección de ambas isoformas utilizando dos anticuerpos antiheparanasa con reactividad uno frente la forma completa del enzima pero no la fetal y el otro frente ambas isoformas. Se estudió la expresión (niveles y localización) de ambas isoformas, en tissue-arrays de 18 casos de adenocarcinoma de pulmón.

Resultados: Se observó sobreexpresión de ambas isoformas, sobre todo la fetal.

Conclusión: Los niveles de heparanasa muestran relación con grado de diferenciación y potencial invasivo y metastático.

NUEVOS MÉTODOS Y TECNOLOGÍAS

39

NUEVAS ESTRATEGIAS DE CUANTIFICACIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DIGITAL AUTOMATIZADA

C López, J Jaen, M Lejeune, MT Salvadó, P Escrivá, R Bosch, Ll Pons, T Álvaro

Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tortosa. Tarragona.

Antecedentes: El análisis de imágenes digitales, constituye una de las aplicaciones más novedosas como método para la evaluación cuantitativa de marcadores inmunohistoquímicos con significado pronóstico, diagnóstico y terapéutico. Falta por desarrollar algoritmos suficientemente efectivos para obtener un recuento celular ajustado, sobretodo en imágenes con composición y densidad celular compleja.

Material y métodos: Utilización de 118 imágenes digitales, de 4 determinaciones inmunohistoquímicas de localización nuclear, de morfología y densidad celular heterogénea. Recuento automático de las imágenes por medio de dos macros coordinadas. La primera es elaborada con un software comercial, que homogeneiza, segmenta las imágenes y transfiere datos a una hoja de Excel. En esta hoja, la segunda macro elaborada en Visual Basic, gestiona los datos transferidos mediante una serie de algoritmos introducidos, obteniendo un número final de núcleos por imagen. Para el recuento de referencia se utiliza la media de diferentes recuentos manuales.

Resultados: Análisis de los datos obtenidos mediante la prueba t-Student, índice de Spearman, ICC, y las representaciones gráficas de Kaplan-Meier y Bland-Altman. Obtenemos en más del 90% de las imágenes un recuento automático comparable al manual.

Conclusiones: Describimos un nuevo abordaje para la cuantificación inmunohistoquímica digital automatizada de localización nuclear, en tejidos con heterogeneidad morfológica, de tinción y en densidad celular, con especial atención en el abordaje de clusters, problemática no resuelta del todo a día de hoy.

40

PROYECTO REGIONAL DE TELEPATOLOGÍA EN CASTILLA-LA MANCHA

Marcial García Rojo (1), Carlos Peces Mateos (1), Javier García Pans (1), Juan Pedro de Ruz Ortega (2), Ambrosio Rodríguez Gómez (2)

(1) CITI Anatomía Patológica. Hospital General de Ciudad Real. (2) Área de Tecnologías de la Información. Servicio de Salud de Castilla La Mancha (SESCAM). Toledo.

Introducción: Las nuevas tecnologías de la información en Patología (sistemas de información [SI], fotografía digital, microscopía virtual...) están permitiendo un trabajo más eficiente en los servicios de Anatomía Patológica. El objetivo de este trabajo es mostrar un proyecto global de integración de diversas soluciones tecnológicas.

Material y métodos: El Centro de Innovación en Tecnología de la Información (CITI) de Anatomía Patológica del SESCAM, en el Hospital de Ciudad Real, ha diseñado un proyecto de imagen digital siguiendo el modelo de imagen digital de Radiología, ampliamente implantado en la región. Adicionalmente, se han estudiado las soluciones existentes en el mercado español e internacional.

Resultados: Se ha diseñado un modelo de integración de SI, cuyos componentes esenciales son:

- Hardware:

* Estaciones de consulta y de diagnóstico de alta resolución (monitores 3 a 4 Mpx). * Estaciones de trabajo para los técnicos especialistas en Anatomía Patológica. * Estaciones de trabajo con características especiales para su uso en salas de Autopsias y salas de macroscopía. * Equipamiento audiovisual para sala de sesiones clínicas. * Identificación de productos (envases, bloques, portaobjetos, informes) de todo el circuito mediante códigos de barras. * Fotografía digital macroscópica (wi-fi) y microscópica. * Escáneres o microscopios virtuales.

- Software:

* Herramientas software de retoque fotográfico. * Sistema de gestión de informes de Anatomía Patológica. * Licencias de uso del sistema de codificación SNOMED. * Portal web para TelePatología: Segunda opinión, foros públicos y biblioteca de casos.

- Servicios:

* Servicio de implantación, soporte y mantenimiento. * Plan de formación orientado a patólogos, técnicos de Anatomía Patológica y técnicos de informática.

Conclusiones: El trabajo realizado ha dado lugar a la convocatoria de un concurso público (Proyecto "Serendipia") del SESCAM para la dotación tecnológica, en una primera fase, de los servicios de Patología de los hospitales de Almansa, Tomelloso, Villarrobledo, Universitario de Albacete, Perpetuo Socorro, Alcázar de San Juan y Manzanares.

Trabajo parcialmente financiado por FISCAM (BR-CCM-2006-03).

41

VÍAS DE CARCINOGÉNESIS COLORRECTAL EN TUMORES SINCRÓNICOS

E MUSULÉN, L LAYOS (1), MT FERNÁNDEZ-FIGUERAS, A QUER, J LARA, A ARIZA

Servicios de Anatomía Patológica y de Oncología Médica (1). Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. UAB. Badalona. Barcelona.

Antecedentes: Los tumores sincrónicos/metacrónicos constituyen un modelo que permite analizar los eventos cruciales de las distintas vías de la carcinogénesis colorrectal.

Materiales y métodos: Se estudiaron 43 adenocarcinomas sincrónicos/metacrónicos colorrectales pertenecientes a 20 pacientes (14H/6M) de edades comprendidas entre los 41 y los 88 años. Se revisaron los antecedentes de historia familiar de cáncer.

Se realizó una matriz tisular a partir de bloques representativos de cada tumor y se analizó mediante inmunohistoquímica la expresión de P53, beta-catenina, PTEN, P21, ciclina D1, hMLH1, hMSH2 y hMSH6.

Resultados: Cuatro pacientes cumplían los criterios de Amsterdam (10 tumores inestables) y 16 tenían tumores esporádicos, de los cuales 4 eran inestables y 29 eran estables. En sólo 7 pacientes con tumores esporádicos ambas neoplasias presentaban el mismo patrón de expresión. No se hallaron diferencias significativas entre el tipo de tumor (estable/inestable) o el contexto del paciente (esporádico/hereditario) y la expresión de marcadores del ciclo celular. Sin embargo, se constató que la presencia de mutación de beta-catenina se correlaciona con la presencia de mutación de p53 (p=0,021) y la expresión de ciclina D1 (p=0,055).

Conclusiones: Los carcinomas sincrónicos/metacrónicos colorrectales presentan diferencias de expresión de los principales marcadores del ciclo celular, algunas de ellas debidas al azar, que se superponen al patrón diferencial esperado.

42

ESTUDIO DE EXPRESIÓN DE P16 EN CARCINOMA COLORRECTAL CON PÉRDIDA DE MLH1: UTILIDAD PARA DIFERENCIAR CASOS FAMILIARES DE ESPORÁDICOS

A PAYÁ, C ALENDA, S BENLLOCH, R JOVER, G PEIRÓ, FI ARANDA

Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: Existen diferencias genéticas que distinguen los carcinomas colorrectales (CCR) con pérdida de expresión inmunohistoquímica de MLH1 esporádicos y familiares. Los casos esporádicos muestran hipermetilación de MLH1 y mutaciones del gen BRAF. La hipermetilación de MLH1 se asocia a metilación de otros genes como p16. El objetivo del presente trabajo es evaluar el significado clínico del estudio inmunohistoquímico de p16 en una serie de CCR con pérdida de MLH1.

Material y métodos: 61 CCR con pérdida de expresión inmunohistoquímica de MLH1 (BD Pharmingen). 17 casos (27,8%) se clasificaron como familiares, basado en la presencia de mutación germinal y/o cumplimiento de criterios de Ámsterdam II. Se estudió la presencia de la mutación BRAF V600E , expresión de p16 y de MGMT.

Resultados: El 19,7% (12/61) mostró pérdida de expresión de p16. Los 12 casos fueron esporádicos (p=0,016). Se identificaron mutaciones de BRAF en un 45,5% de los casos esporádicos y en ninguno de los familiares (p=0,005). No se encontró asociación entre la expresión de p16 y la mutación de BRAF. Para la detección de casos esporádicos la expresión de p16 presentó valor predictivo positivo 100%, valor predictivo negativo 34,7%, sensibilidad 27,3% y especificidad 100%. Se observó pérdida de expresión de MGMT en 19 casos (46,3%). Un 87,5% (7/8) de los casos con pérdida de p16 mostraron también pérdida de MGMT, asociación estadísticamente significativa (p=0,009).

Conclusiones: La pérdida de expresión de p16 puede ser de ayuda para distinguir, dentro de los CCR con pérdida de MLH1, los casos familiares de los esporádicos.

43

EXPRESIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DE PROTEIN KINASA C-THETA EN TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL

M SAIZ-PARDO SANZ, L ORTEGA MEDINA, J SANZ ORTEGA, J SANZ ESPONERA

Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Antecedentes: Estudios previos han demostrado la sobrexpresión del gen que codifica la protein Kinasa C-Theta en los tumores del estroma Gastrointestinal (GIST). Estos estudios mostraron la expresión inmunohistoquímica de la protein Kinasa c-Theta en los GIST, incluidos algunos GIST que no mostraron positividad frente a C-Kit, así como la ausencia de expresión en otras neoplasias mesenquimales y en tumores con expresión de C-Kit. Asimismo se ha observado positividad de protein Kinasa C-Theta en las Células intersticiales de Cajal.

Material y Métodos: Hemos estudiado por medio de tissue array la expresión inmunohistoquímica protein kinasa C-Theta, C-KIT, Actina, Desmina, S100 y Ki 67 en 161 Casos de GIST de diferentes localizaciones procedentes del archivo del Departamento de Anatomía Patologica del Hospital Clínico San Carlos.

Resultados: Se observo un paralelismo entre la inmunorreactividad de los GIST frente a C-Kit y a protein kinasa C-Theta.

Conclusiones: La protein Kinasa C-Theta es un anticuerpo altamente específico y sensible para el diagnostico de GIST. Habiéndose descrito positividad en GIST c-Kit negativos y negatividad en otras neoplasias mesenquimales C-Kit positivas.

44

COEXISTENCIA DE ALTERACIONES MOLECULARES DE C-KIT Y PDGFRA EN GIST

MIREYA JIMENO, LUZ MARTÍNEZ, LOURDES SÁNCHEZ-CID, SERGI MOJAL, NÚRIA JUANPERE, BEATRIZ BELLOSILLO, PILAR GARCÍA, TERESA BARÓ, MANEL GALLÉN, ASUNCIÓN MUNNÉ, JOSEP LLORETA, SERGI SERRANO

Servicios de Anatomía Patológica y Oncología. Hospital del Mar. Instituto Municipal de Investigación Médica. UAB y UPF. Barcelona.

Introducción: Los tumores estromales gastrointestinales (GIST) son motivo de creciente interés debido a la existencia de dianas moleculares. Se ha propuesto el estudio de mutaciones de C-KIT y PDGFRA como parámetros pronósticos.

Material y métodos: Se estudian 15 GIST con tejido congelado disponible. Se realiza doble recuento de mitosis, se registra la localización y el tamaño del tumor y se estudian las mutaciones de c-KIT (ex. 9 y 11) y en PDGFRA (ex. 12 y 18), por duplicado (dobles extracciones). Se ha realizado estudio estadístico (SPSS) aplicando el test no paramétrico de Mann-Whitney.

Resultados: En 9 casos se identifica mutación en el exón 11 de c-KIT, en 1 caso mutación en el exón 9 de c-KIT y en 2 casos mutación en el exón 18 de PDGFRA. En 4 casos, 2 de ellos con mutación en c-KIT y 1 sin mutación exónica, se ha observado una mutación intrónica en el exón 18 de PDGFRA no descrita previamente en GIST. En todos los casos, además, se encuentra un polimorfismo en el exón 12 de PDGFRA. En dos casos no se ha encontrado ninguna mutación. Se ha objetivado correlación entre alto índice mitótico y mutación en el exón 11 de c-KIT. Asimismo se evidencia mayor frecuencia (no significativa estadísticamente) de mutaciones intrónicas de PDGFRA en tumores intestinales.

Conclusión: Este estudio confirma la relación entre la mutación en el exón 11 de c-KIT y una mayor proliferación celular en GIST. Se ha encontrado una mutación intrónica en PDGFRA que coexiste con mutaciones de c-KIT, lo que sugiere que, en contra de lo que se comenta en la literatura, las alteraciones en ambos genes no son mutuamente excluyentes en estos tumores.

PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL Y HEPATOLOGÍA

45

INCIDENCIA DE RECHAZO Y DE PROCESO LINFOPROLIFERATIVO POSTRASPLANTE EN LA EVOLUCIÓN DE 8 INJERTOS INTESTINALES EN 7 ADULTOS. PRIMERA EVALUACIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE INTESTINAL DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE DE MADRID

S Montes Moreno*, C Ibarrola*, G López Alonso*, C Ballestín*, MA Martínez González*, JC Meneu**, M Abradelo**, F Colina*, E Moreno**

Departamento de Anatomía Patológica y Departamento de Cirugía y Trasplante de Órganos Abdominales**. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

Introducción: Determinar la incidencia de diagnósticos biópsicos de rechazo agudo (RA) y de proceso linfoproliferativo postrasplante (PLPT) en nuestro Programa de Trasplante Intestinal (TI) en sus primeros 26 meses aporta índices de calidad y evalúa la idoneidad de la conducta terapéutica.

Material y método: 353 biopsias (449 DAP) a 8 injertos implantados en 4 varones y 3 mujeres (30-49 años). Indicaciones de TI: Síndrome de Gardner (5 casos), enfermedad de Crohn (1), trombosis mesentérica (1). Seguimiento medio: 246 días (77-538).

Resultados: 1) Se identificaron 18 episodios de RA: 11 RA indeterminados (IRA), 2 leves (grado 1), 2 moderados (grado 2), 3 intensos (grado 3). La duración media de IRA, RA-1, RA-2 y RA-3 fue de 1.8, 7.5, 18 y 26 días respectivamente. Cualquier grado fue reversible aunque sólo uno de tres RA-3 se controló. La mayoría de RA ocurre en los primeros 150 días, ocasionalmente fueron tardíos (dos RA-3). El IRA evolucionó en dos ocasiones a RA establecido, en 11 ocasiones revirtió con adicional inmunosupresión. 2) Se identificaron 5 PLPT: 3 hiperplasias plasmocíticas reactivas, dos PLPT monomorfos. Un PLPT monomorfo produjo pérdida de injerto y otro revirtió tras quimioterapia. 3) Se perdieron dos injertos por RA-3 refractario y uno por PLPT monomorfo asociado a enteritis isquémica.

Conclusiones: El RA es la causa más importante de morbilidad en el TI en nuestro Programa. Suele desarrollarse en los primeros 150 días postrasplante. La duración de los episodios de RA aumenta con su intensidad. Cualquier grado de RA es reversible pero los intensos pueden llevar a la pérdida del injerto. La mayoría de los episodios de IRA se controlan y revierten. El PLPT monomorfo es la segunda causa de pérdida del injerto aunque la terapéutica adecuada puede hacer revertir el proceso.

PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

46

EXPERIENCIA EN EL DIAGNÓSTICO CON BIOPSIA PULMONAR TRANSBRONQUIAL EN LA ENFERMEDAD PULMONAR DIFUSA (287 CASOS)

A Puras, A Echegoyen, M Rezola, E Almudevar, M Borda, M Arboniés

Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Introducción: La Biopsia pulmonar transbronquial (BPT) es una reconocida técnica diagnóstica en las Enfermedades intersticiales pulmonares tanto en pacientes inmunocompetentes como en inmunocomprometidos.

Material y métodos: Desde 1985 hasta la actualidad se han realizado 287 BPTs a pacientes con sospecha de enfermedad intersticial (272 cuales inmunocompetentes y 15 inmunocomprometidos); con ellas se ha seguido un meticuloso protocolo para el aprovechamiento íntegro de la muestra. Se han revisado todos los casos en sesiones conjuntas clínico-patológicas y han sido valoradas con el resultado del BAL.

Resultados: Sarcoidosis (21), alveolitis alérgica extrínseca (30), bronquiolitis respiratoria con enfermedad intersticial asociada (29), neumonía intersticial usual (33), "patrón BONO" (25), neumoconiosis (11), neumonía eosinófila crónica (8), TBC (4), aspergilosis (2), neumocistis (1), proteinosis alveolar (2), herpes (2), hemorragia pulmonar (6, uno de los casos un síndrome de Goodpasture y otras vasculitis), linfoma/leucemia (4), carcinoma bronquioloalveolar (7), linfangitis carcinomatosa (5), bronquiolitis constrictiva (3), linfangioleiomiomatosis (2), infarto (2), lesión aguda (12) con DAD, neumonía de evolución tórpida con fibrina, daño iatrogénico, etc. El diagnóstico fue descriptivo en 30, sin alteraciones en 29 e insuficiente en 29.

Conclusiones: La BPT ha resultado de gran utilidad en el diagnóstico de la enfermedad intersticial difusa en el 80% de los casos.

El proceder técnico meticuloso ante la muestra ha contribuido a ello de manera definitiva, así como el trabajo en equipo con los diversos especialistas.

Las técnicas inmunohistoquímicas complejas, las moleculares y/o la ultraestructura, excepcionalmente han sido precisas para el diagnóstico.

PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

47

UTILIDAD DE LA BIOPSIA TRANSBRONQUIAL EN NEUMONÍAS INTERSTICIALES. UNA VIEJA DISCUSIÓN CON NUEVOS DATOS

José Javier Gómez Román, Isabel Belaustegui Trías, José Manuel Cifrián Martínez, Sonia Fernández Rozas, Montserrat Nicolás Martínez, José Fernando Val-Bernal

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander.

Introducción: La utilidad de la biopsia transbronquial (BTB) en la patología intersticial ha sido la de excluir otras patologías específicas como la sarcoidosis o la Neumonía organizativa. Muy recientemente, autores como Katzenstein han apoyado su uso siempre que se realice con un buen correlato clínico. Presentamos nuestra experiencia en 210 BTBs con sospecha de enfermedad pulmonar intersticial.

Material y métodos: Se han revisado las BTBs realizadas en el periodo 1996-2006 con sospecha de enfermedad intersticial difusa pulmonar. Se ha realizado un seguimiento de los pacientes y correlación con datos clínicos y evolución.

Resultados: Sobre un total de 210 BTBs, se obtuvo información que condujo a un diagnóstico en 182 (86,7%). El diagnóstico más frecuente fue el de patrón exudativo de respuesta aguda en 32 casos. En 31 biopsias (14,8%), los hallazgos morfológicos junto con los datos clínicos permitieron llegar al diagnóstico de Neumonía Intersticial de tipo Usual. En 24 biopsias, al examinar los datos en conjunto se pudo alcanzar el diagnóstico de Neumonía Intersticial No Específica.

Conclusiones: En nuestra serie, la biopsia transbronquial alcanzó utilidad diagnóstica en patología intersticial en el 86,7% de los casos.

El patólogo debe conocer y saber interpretar los datos clínicos para alcanzar mayor fiabilidad diagnóstica con biopsias de pequeño tamaño.

Resulta razonable intentar alcanzar un diagnóstico morfológico con broncoscopia flexible y biopsia transbronquial antes de intentar métodos más agresivos.

48

TRASPLANTE CARDÍACO. CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA Y FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD

Teresa Marrón, Félix Pérez-Villa, Isabel Vallejos, Eulàlia Roig, Àngels Quera, José Manuel Tortosa, José Ramirez

Instituto de Medicina Legal de Cataluña. Servicio de Cardiología y Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic. IDIBAPS. Barcelona.

Objetivo: Estudiar el rechazo post-trasplante cardiaco y las causas de la muerte, analizando los factores de riesgo de mortalidad y la probabilidad de mayor supervivencia en los pacientes trasplantados.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo de las autopsias y las variables clínicas de los pacientes fallecidos, sometidos a trasplante cardíaco en el Hospital Clínico de Barcelona.

Resultados: El total de pacientes trasplantados durante los 7 años del programa fue de 158, de los cuales fallecieron 38. Se han practicado 24 autopsias completas y una de cavidad encefálica. No se ha observado ningún antecedente clínico relevante como diabetes, episodios de insuficiencia renal o vasculopatía que haya tenido influencia en la evolución del injerto cardíaco. Del total de trasplantados (n=158) fallecieron 38 (27.3% de los hombres y 7.7% de las mujeres trasplantadas). La menor mortalidad se produce en el grupo de 51 a 60 años (18,1%). El 73.3% de los fallecimientos se produce durante el primer año, siendo el primer mes el periodo más crítico con el 52,6% del grupo de exitus. La enfermedad de base más frecuente como indicación de trasplante fue la cardiopatía isquémica (44.9%) seguida por la cardiomiopatía dilatada (41.2%). Los pacientes con etiología isquémica fallecen en un 26.8% frente a un 18.5% de la CMD. El 70.9% de los pacientes intervenidos en situación de urgencia 0, siguen vivos. El rechazo en los 24 corazones estudiados se distribuye: G0:11; G1:10; G2:0; G3:3; Crónico Vascular: 3. La causa de muerte fue: fallo primario (n=10), rechazo (n=6), infección (n=5) y otros (n=4).

Conclusiones: Son indicativos de buen pronóstico: no padecer cardiopatía isquémica, tener entre 51 y 60 años, y haber superado el primer mes. La causa principal de muerte es el fallo primario.

49

ESPECTRO DE LAS LESIONES RENALES GLOMERULARES EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH: ESTUDIO DE 20 CASOS

C MURILLO LÁZARO, Y RODRÍGUEZ GIL, MA MARTÍNEZ GONZÁLEZ, G USERA SARRAGA

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

Introducción: En los pacientes infectados por virus de la inmunodeficiencia humana adquirida (VIH) las lesiones renales, asociadas a una larga evolución de la enfermedad, son una complicación frecuente, debido en parte a las nuevas terapias antiretrovirales que han reducido la morbi-mortalidad. Se ha descrito un espectro de enfermedades renales siendo la lesión más conocida la nefropatía asociada a VIH (NAVIH) que tiene mayor incidencia en pacientes de raza negra y adictos a drogas por vía parenteral. Se ha descrito un segundo grupo de lesiones glomerulares mediadas por inmunocomplejos (IC): glomerulonefritis (GN) postinfecciosa, GN membranosa, nefropatía por IgA, GN fibrilar, glomerulopatía por inmunotactoides y GN membranoproliferativa, esta última asociada más frecuentemente a infección por VHC.

Material y métodos: Se han estudiado en el Hospital 12 de Octubre un total de 20 casos comprendidos entre 1996-2006.

Resultados: La media de edad de los 20 pacientes fue de 41,5 años (26-57). De los 20 casos 8 correspondían a NAVIH. El resto de casos se trataba de de GN mediadas por IC: GN mesangial (5 casos, 2 con VHC+), GN membranoproliferativa (5 casos, 2 con VHC+), GN membranosa (1 caso) y crioglobulinemia (1 caso).

Discusión: Existe un amplio espectro de lesiones glomerulares en paciente infectados por VIH. Los pacientes con NAVIH cursan con un deterioro rápido de la función renal y la terapia antiretroviral puede resultar beneficiosa. El resto de lesiones mediadas por IC presentan un deterioro más lento y pertenecen a un espectro de enfermedades siendo incompleta la compresión de su patofisiología. Es necesaria la biopsia renal para el abordaje terapéutico ya que la terapia antiretroviral no es efectiva necesitándose estrategias terapéuticas adicionales.

50

TUMORES MALIGNOS EN LA ENFERMEDAD RENAL QUÍSTICA

Y ARCE, F ALGABA

Sección de Anatomía Patológica. Fundació Puigvert. Barcelona.

Antecedentes: La enfermedad renal poliquística autosómico dominante (ERPAD) en la mayoría de los casos es debida a alteraciones del gen PKD1. Se ha demostrado una mayor incidencia de neoplasias renales en los pacientes con ERPAD, la mayoría adenomas papilares, pero no se ha demostrado una mayor incidencia de carcinoma renal.

La enfermedad renal quística adquirida (ERQA) se da en los riñones nativos de pacientes en insuficiencia renal, aumentando con el tiempo, especialmente durante la diálisis, afectando al 90% de pacientes dializados durante 10 años. El riesgo de desarrollar carcinoma renal en la ERQA es de 40 a 100 veces superior al de la población general.

Material y métodos: Retrospectivamente, revisamos las piezas de nefrectomía en pacientes con ERPAD y ERQA desde 1999 a 2006, seleccionando aquellas en las que se diagnosticó un carcinoma renal.

Resultados: En este período de tiempo, se han atendido en nuestro centro, un total de 230 pacientes con ERPAD y 1204 pacientes han realizado diálisis crónica. Sólo dos pacientes con ERPAD desarrollaron carcinoma (un carcinoma renal papilar tipo I y un carcinoma urotelial de alto grado pielo-calicial, con diferenciación escamosa). Seis pacientes con ERQA desarrollaron carcinoma, cuatro carcinomas papilares tipo I y II (2 bilaterales), un carcinoma fusocelular, tubular y mucinoso y un carcinoma inclasificable.

Conclusiones: La ERPAD no comporta mayor riesgo para el desarrollo de carcinoma renal ni de carcinoma urotelial, siendo tal asociación muy infrecuente y fortuita. En la ERQA se observa un aumento de incidencia (0.49 vs. 0.006 %) de carcinoma renal, con una mayor incidencia de bilateralidad, siendo el carcinoma renal papilar el subtipo más frecuente.

51

ONCOCITOMAS DE POTENCIAL MALIGNO INDETERMINADO

RAFAEL NAVAS, W MARSTON LINEHAN, MARIA J MERINO

National Cancer Institute. NIH. Bethesda. EE.UU.

Antecedentes: Los oncocitomas representan aproximadamente de un 6 al 9% de las neoplasias renales. Se trata de un tumor de comportamiento benigno, con bajo potencial de malignidad. El diagnóstico diferencial se hace con aquellas neoplasias renales de citoplasma eosinófilo, sobre todo con el carcinoma cromófobo. Macroscópicamente están bien delimitados, con una cicatriz central característica. Histológicamente esta constituido por células que se disponen formando nidos, cordones o túbulos, sobre un estroma mixoide y edematoso. Los citoplasmas son intensamente eosinófilos y los núcleos redondos homogéneos, con cromatina finamente granular. En ocasiones se advierten aislados grupos celulares con pleomorfismo e hipercromatismo nuclear, sin presencia de mitosis ni de necrosis. Asimismo puede verse de forma ocasional infiltración de la grasa perirrenal e invasión de pequeños vasos. En la literatura sólo se ha descrito un posible caso con metástasis hepáticas.

Material y Métodos: Un total de 3 casos con neoplasias renales con características de oncocitoma que muestran zonas con una mayor atipia y pleomorfismo nuclear, alguna figura mitótica y grupos de células tumorales localizadas en estructuras vasculares e incluso figuras de apoptosis. Dos de ellos han presentado sendas metástasis hepáticas.

Resultado: Estos tumores, dada su morfología y comportamiento, han sido diagnosticados como tumores oncocíticos.

Conclusión: Hacer constar de la importancia de muestrear adecuadamente aquellos oncocitomas que presenten atipia y pleomorfismo nuclear e invasión vascular, así como hacer un seguimiento del paciente ante la posibilidad de desarrollar metástasis hepáticas.

52

CITOGENÉTICA CONVENCIONAL DE TUMORES PARENQUIMATOSOS RENALES: RESULTADOS Y LIMITACIONES

MARTA SALIDO, BLANCA ESPINET, JOSEP LLORETA, CARME MELERO, ANA BELÉN GALVÁN, JUDITH GONZÁLEZ, ASUNCIÓN MUNNÉ, SERGI SERRANO, FRANCESC SOLÉ

Servicio de Patología. Laboratorio de Citogenética y Biología Molecular. Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: La citogenética está bien establecida como técnica de estudio de los tumores renales pero su uso es relativamente poco común en nuestro medio. Las alteraciones más frecuentes en estos tumores afectan a los cromosomas 3, Y, 7 y 5. El objetivo del presente trabajo ha sido evaluar la utilidad diagnóstica de la citogenética convencional en los tumores renales de nuestro centro.

Material y métodos: Se recogieron 86 muestras de tumores renales a lo largo de 6 años. Se aplicó la técnica de citogenética convencional. Se analizó el cariotipo.

Resultados: 23/86 (26,7%) de los casos presentaron un cariotipo alterado. Once eran carcinomas de célula clara, 5 carcinomas papilares cromofílicos, 3 cromófobos, un oncocitoma, un carcinoma con áreas de células claras y papilares y un carcinoma con afectación de Xp11.2 (TFE3). 8/86 (9,3%) presentaron un cariotipo normal y en el resto no se obtuvieron metafases para el estudio. Los principales hallazgos han sido la observación de t(X;1) implicando el gen TFE3; afectación de 11q23 en un carcinoma cromófobo evolucionado de un oncocitoma; ganancias de los cromosomas 7, 12, 16 y pérdida del cromosoma Y en los carcinomas papilares. Sólo en 3/11 carcinomas de células claras hemos podido detectar alteraciones en el cromosoma 3, debido a la dificultad para detectar esta alteración por citogenética convencional.

Discusión y conclusiones: Hasta el presente, se observa un rendimiento relativamente bajo con la citogenética convencional (26.7%), en general debido a problemas de viabilidad de la muestra (necrosis tumoral). Estos resultados hacen aconsejable ampliar el número de muestras de tejido tumoral por caso para asegurar su viabilidad y complementar el estudio con técnicas de FISH en los casos con citogenética convencional no informativa.

53

ESTUDIO DE LAS FASES INICIALES DE LA HIPERPLASIA DE PRÓSTATA: ASPECTOS INMUNOHISTOQUÍMICOS, ULTRAESTRUCTURALES Y DE ARRAYS DE EXPRESIÓN EN UN MODELO CANINO

J LLORETA (1), N JUANPERE (1), F GALLARDO-ARRIETA (2,4), C MACHÍN (2) , M ABAL (3), T BARÓ (1), P GARCÍA (1), L MAGAN (1), MA GARCÍA (1), J MOROTE (3), T MOGAS (2), J REVENTOS (3), S SERRANO (1)

(1) Servicio de Anatomía Patológica. Hospital del Mar. Universidad Pompeu Fabra. Barcelona. (2) Departamento de Medicina y Cirugía Animales. Facultad de Veterinaria. Universidad Autónoma de Barcelona. Bellaterra. (3) Unidad de Investigación Biomédica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. (4) Facultad de Veterinaria. Universidad de Zulia. Maracaibo. Venezuela.

Antecedentes: La hiperplasia prostática (HBP) es una enfermedad muy frecuente de la que existe poca información patogenética. El objetivo del trabajo ha sido analizar las fases iniciales de la hiperplasia inducida en un modelo experimental canino.

Métodos: Ocho perros Beagle se dividieron en dos grupos (G1, experimental n=5; G2, control, n=3). Los animales de G1 fueron castrados y tratados semanalmente con 5α-androstano-3α,17β-diol y 17β-estradiol. Los animales de G2 no fueron castrados ni recibieron hormonas. Se tomaron biopsias de próstata cada 45 días. Se estudió la expresión de receptores hormonales (andrógenos [AR], estrógenos [ER] α y β, y progesterona [PR]), el índice proliferativo de células basales (doble inmunotinción con queratina 5 y Ki67), el número de caveolas en células basales (morfometría ultraestructural) y el perfil de expresión genética antes y después del inicio del tratamiento (Affymetrix GeneChip® Canine Genome array).

Resultados: Se observó sobreexpresión de AR, ER α y β, y ausencia de expresión de PR. La expresión de AR y ER α desaparecía al interrumpir el tratamiento hormonal. El número de caveolas aumentaba de manera significativa (p<.05) hasta la mitad del estudio y disminuía antes de interrumpir el tratamiento. El índice proliferativo de las células basales (p<.05) seguía una curva superponible a la de las caveolas. En los arrays de cDNA, se observó sobreexpresión de clusterina (p<0,00005) y MUC1 (p<0,0001), entre otros.

Conclusiones: En las fases iniciales de la HBP, las células basales interaccionan con el estroma y experimentan un incremento de proliferación. En paralelo, existe una activación genética de diversos programas de remodelado tisular, en especial de senescencia, apoptosis, protección mucosa y secreción.

54

¿CÓMO DIAGNOSTICAMOS EL CÁNCER DE PRÓSTATA?

I TRIAS, F ALGABA, Y ARCE, E CONDOM, R EGIDO, I ESPAÑOL, P GALLEL, R GUARCH, ML GÓMEZ DORRONSORO, P GONZÁLEZ-PERAMATO, A GONZÁLEZ, RJ LUQUE, J PALLARÉS, D RAMOS, J RAMOS, C SANTONJA, J TARRAGONA, I DE TORRES, JF VAL BERNAL, N VIDAL

Clinica Plató Fundació Privada. Barcelona.

Introducción: La biopsia de próstata es clave para la toma de decisiones en el cáncer de próstata, por lo que el Club de Uropatología ha querido conocer cómo se procesa y se diagnostica en nuestro país.

Material y métodos: Se elaboró y envió una encuesta a patólogos de hospitales de Barcelona, Guadalajara, Jaén, Lleida, Madrid, Pamplona, Santander, Valencia y Vigo.

Resultados: Se han contestado 20 de las 23 encuestas. Se utiliza formol en un 50%, el 80% efectúa 3 o más secciones, solo el 35% reserva cortes en blanco. 60% utiliza dos o más anticuerpos (34BE12 siempre es uno de ellos) apenas se utiliza histoquímica. 45% utiliza la expresión ASAP con algún comentario y el 55% terminología descriptiva, solo 25% de los patólogos añade algún calificativo para definir el grado de sospecha. El 25% reconoce un signo patognomónico, y 75% dos o más. El 60% necesita un mínimo de 4 a 6 glándulas neoplásicas para diagnosticar malignidad. Ante un pequeño foco de cáncer el 70% grada y el 30% no. El 95% nunca añade un comentario advirtiendo que el Gleason puede variar o el cáncer ser insignificante. El 100% cuantifica la extensión.

Conclusiones: Los patólogos somos conscientes de la necesidad de múltiples secciones. No reservamos cortes en blanco, aunque casi todos hacemos inmunohistoquímicas en caso de duda. Con las microglándulas atípicas, ASAP se utiliza poco de forma aislada y se suele acompañar de comentarios que no definen mejor el grado de sospecha. Necesitamos un mínimo de glándulas neoplásicas para el diagnóstico. No usamos algunos de los cambios patognomónicos de la literatura. Sabemos del peligro de gradar scores bajos en pequeños focos de cáncer. No transmitimos que el grado puede cambiar en función del muestreo. Todos hacemos alguna valoración de la extensión del cáncer.

55

FRECUENCIA DEL ADENOCARCINOMA PROSTÁTICO INCIDENTAL EN CISTOPROSTATECTOMÍAS RADICALES

R ESGUEVA[1], JA LORENTE[2], O BIELSA[2], S MOJAL[3], M GARCIA[1], N JUANPERE[1], P BLANCO[1], A PADRON[1], J GIMENO[1], A MUNNÉ, S SERRANO[1]*, A GELABERT[2]*, J LLORETA[1]*

[1] Servicio de Patología. Hospital del Mar. UAB y UPF. [2] Servicio de Urología. Hospital del Mar. UAB. [3] Instituto Municipal de Investigación Médica. Barcelona.

Introducción: El cáncer de próstata (CaP) es el tumor maligno más frecuente en el varón. Un subgrupo especial lo constituyen aquellos casos de pacientes con carcinoma urotelial infiltrante tratados con cistoprostatectomía radical (CR). Estos tumores prostáticos se denominan "incidentales" y su frecuencia en algunas series es del 50%. Se ha dicho que estos casos podrían reflejar la incidencia real de CaP en la población. Hemos analizado las distintas estrategias de inclusión de estas piezas para determinar su influencia en la detección de tumores prostáticos.

Material y métodos: Se ha efectuado un estudio retrospectivo de 121 CR, 39 de ellas con CaP (Grupo 1) y 82 en las que no se detectó tumor prostático (Grupo 2). Se subclasificaron según la inclusión de la próstata hubiera sido parcial simple (≤6 bloques), extensa (8 bloques) o total (12-28 bloques). Se determinó la proporción de casos con y sin tumor en que se había usado cada uno de estos protocolos y se analizaron las diferencias en la frecuencia de detección de CaP. Se aplicaron tablas de contingencia y una prueba de chi-cuadrado (test exacto de Fisher).

Resultados: El promedio de bloques en el Grupo 1 fue de 8 y en el Grupo 2 fue de 4. Tanto en la inclusión total como en la extensa, la incidencia de CaP fue del 70%, mientras que con la inclusión parcial simple fue de 19% (p< 0,001).

Conclusión: Si bien la detección de cáncer de próstata en estas piezas aumenta obviamente con la inclusión total, es llamativo que con una inclusión parcial extensa se obtienen unos resultados similares. Por tanto, es recomendable procesar un mínimo de 8 bloques de la próstata en las piezas de CR. La incidencia del 70% es superior a la de otras series y podría indicar la incidencia real de cáncer de próstata en esta población.

56

CORRELACIÓN ENTRE BIOPSIA Y PROSTATECTOMÍA. FACTORES PREDICTIVOS

I ESPAÑOL, N VIDAL, I TRIAS

Clínica Plató Fundació Privada. Barcelona.

Introducción: El aumento de detección del PSA ha llevado a un aumento del número de biopsias de próstata, que juegan un papel importante a la hora de tomar decisiones terapéuticas. Hemos intentado correlacionar biopsia y prostatectomía que nos permita predecir el estadio de la neoplasia.

Material y métodos: Se han recogido 77 pacientes sometidos a prostatectomía radical realizadas en dos años (2005-6), disponemos de 48 biopsias y 17 con información de Gleason. La edad media es de 66.5 años. Se ha valorado tanto en la biopsia como en la prostatectomía: Gleason (G), invasión extraprostática, invasión perineural, extensión en %, pT y márgenes de resección.

Resultados: La correlación del score entre la biopsia y la p es del 58% y sube a 85% para los Gleason =7.En 1.5% hay sobregradación y en el 30% infragradación. El resto no son valorables. En 15 biopsias hay bilateralidad y el 100% se confirma en la prostatectomía. Todas las prostatectomías tenían biopsias con cáncer intraprostático. La mayoría de los casos (46/77) son T2C, 3/77 tenían tratamiento previo y un caso no fue valorable por fragmentación. El resto se reparten en T3A,B, T2A,B. Los márgenes de resección no fueron valorables en 2, afectados en 21 y libres en 53. En las biopsias,8 casos tenían invasión perineural. 4/8 resultaron ser T2C y 4/8T3A-B, tenían márgenes afectados. Los que no tenían invasión perineural, 71% fueron T2C y solo 5% T3A y el 20% tenían márgenes afectados. No hay diferencias significativas con el Gleason.

Conclusiones: Es importante que se valore una serie de parámetros en la biopsia que serán decisorios a la hora de realizar un tratamiento adecuado y establecer un pronóstico. La invasión perineural en la biopsia es un factor que predice un estadio local avanzado. Es importante que el patólogo sea muy estricto a la hora de gradar la biopsia.

CITOPATOLOGÍA

57

DISTRIBUCIÓN Y PREVALENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN BIOPSIAS Y CITOLOGÍAS GINECOLÓGICAS ENTRE LAS MUJERES DEL DEPARTAMENTO DE SALUD 11 (LA RIBERA) DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

ANTONIO CREMADES MIRA, LAIA BERNET VEGUE, PILAR VILLANUEVA GARCÍA, LUISA MORELL QUADRENY, MARÍA NAVARRO HERVÁS, ANGEL ZUÑIGA CABRERA, LUÍS MATUTE TOBÍAS, EMILIA MORELL VERDUCH, RAFAEL CANO MUÑOZ

Anatomía Patológica. Hospital de la Ribera. Alzira (Valencia).

Antecedentes: El cáncer de cérvix es el segundo más frecuente entre las mujeres en incidencia y mortalidad. El factor etiológico más importante es la infección por el virus del papiloma humano (VPH). Estudiamos en las mujeres de La Ribera (Alzira, Valencia) la infección por VPH, los subtipos de VPH y la distribución por edades y patología.

Material y métodos: Incluimos un total de 1043 muestras cervicales de pacientes procedentes del Hospital de la Ribera y de los Centros de Salud Integrados, con una edad media de 40 años (rango, 17-93). Las muestras se testaron para la presencia de ADN de VPH mediante una nested PCR a tiempo real empleando los primers MY09/MY11 y GP5+/6+. Los casos positivos se confirmaron mediante secuenciación directa.

Resultados: El ADN de VPH se detectó en el 39% de la totalidad de las muestras y en el 48.98% de 638 lesiones basadas en el sistema Bethesda, incluyendo el 26.7% de 146 ASCUS, el 48.7 % de 275 LSIL, el 66.7% de 174 HSIL, el 66.7% de 21 carcinoma epidermoide, el 100% de 4 adenocarcinomas y el 33.3 % de 18 AGC. Los genotipos más frecuentes encontrados en los casos VPH positivos fueron el 16 (10.5%), 45 (3.3%), 58 (3.3%), 18 (2.3%), 31 (1.8%), 11 (1.7%) y 6 (1.2%). El VPH-16 fue el más prevalente en muestras normales, ASCUS, LSIL, HSIL, carcinomas epidermoides y adenocarcinomas, mientras que el VPH-31 predominó en las AGC. La coinfección se detectó en el 12.85% de casos VPH positivos, siendo la mayoría por dos tipos diferentes. El VPH-6 fue el más frecuente en las infecciones múltiples (43.9 %).

Conclusiones: En nuestra población los genotipos de VPH de alto riesgo más prevalentes son 16, 45, 58, 18 y 31; y de bajo riesgo el 11 y el 6. Las vacunas actuales sólo conseguirían una protección parcial frente al desarrollo de patología cervical.

58

DETECCIÓN DEL HPV EN ASCUS DIAGNOSTICADOS EN CITOLOGÍA LÍQUIDA (THIN PREP): ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE CAPTURA DE HÍBRIDOS Y PCR

C VERGARA, A CLUA, A GONZÁLEZ, C VANRELL, I LANDIN, E ESTEVA, C CARRERAS, A GALLARDO, J ESTADELLA, N RAMS, E LERMA, J PRAT

Servicio de Patología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: Los falsos negativos en el cribado del cáncer de cérvix son debidos a los errores en la obtención de la muestra o en la evaluación citológica y su frecuencia no ha cambiado en los últimos cuarenta años. Con nuevas tecnologías, como la citología líquida (Thin Prep) y la detección de VPH, se intenta mejorar la sensibilidad el diagnóstico precoz del cáncer de cérvix.

Material y métodos: Presentamos un estudio comparativo, con Thin Prep, sobre 170 ASCUS para comparar la sensibilidad y la efectividad en la detección del HPV entre dos técnicas diferentes: (Hybrid Capture, HC-II) y PCR (Genómica)

Resultados: La sensibilidad para HC-II y PCR fue, respectivamente, de 100% y del 84%.

La especificidad para HC-II y PCR fue, respectivamente, de 50% y del 83,3%.

El valor predictivo negativo HC-II y PCR fue, respectivamente, de 100% y del 84%.

El valor predictivo positivo HC-II y PCR fue, respectivamente, de 65% y del 84%.

La eficiencia de HC-II y PCR fue, respectivamente, de 74% y del 83%.

Conclusiones: La citología líquida permite estudiar el HPV sin tener que volver a visitar a la paciente.

La PCR tiene mayor especificidad y eficiencia que la HC-II y además permite tipificar las cepas del virus asociadas a la lesión escamosa intraepitelial.

59

EVALUACIÓN DEL MÉTODO DE CITOLOGÍA EN FASE LÍQUIDA Y COMPARACIÓN CON LA CITOLOGÍA CONVENCIONAL EN 1.093 MUESTRAS DE ORINA

R GRANADOS CARREÑO, JM RODRÍGUEZ BARBERO, C SANTONJA GARRIGA, JA ARAMBURU GONZÁLEZ, AM MARTÍN HITA, E CAMARMO HERNÁN, T CORRALES CUADRADO

Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

Introducción: La citología en fase líquida se ha instaurado como método de procesamiento rutinario de muestras de orina en muchos laboratorios. Se han observado diferencias en los resultados del estudio citológico de estas muestras comparándolos con los de la citología convencional. El estudio está dirigido a evaluar dichas diferencias.

Material y métodos: Se han comparado estadísticamente los resultados del examen citológico de orinas espontáneas por 5 observadores correspondientes a 5 meses del año 2005 procesadas con filtro (n=474) con aquellos obtenidos por los mismos patólogos durante 5 meses del año 2006 procesados con citología en fase líquida (n=619).

Resultados: Mientras que no se observó una diferencia significativa en las categorías diagnósticas de atipia, sospechoso y positivo para malignidad, la categoría de grupos de células uroteliales (grupos) mostró un considerable aumento (del 6,54% al 20,67%), estadísticamente significativo (p<0,000001). Se comprobó que esta diferencia no se debía a la variabilidad interobservador, sino a características inherentes al método. Se encontró un motivo clínico (litiasis, instrumentación, etc.) o anatomopatológico (cáncer, cistitis) en el 61,29% de los casos diagnosticados como grupos con citología convencional y en el 42,18% en los casos procesados mediante citología en fase líquida (p=0,07). No se observó aumento en la tasa de falsos positivos (p=0,63) o en la de falsos sospechosos (p=0,1).

Conclusión: La citología en fase líquida causa un incremento en la categoría diagnóstica de grupos, sin modificar el número de falsos positivos. El aumento de la celularidad de las muestras procesadas mediante esta técnica puede ser responsable de este incremento y los patólogos y urólogos deben conocer estos resultados para el correcto manejo del paciente.

60

PAAF DE MÉDULA ÓSEA: COMPARACIÓN DE CITOLOGÍA CONVENCIONAL Y MEDIO LÍQUIDO (THIN PREP) EN LA EVALUACIÓN DE ENFERMEDAD METASTÁSICA

MD LOZANO, JI ECHEVESTE, MA IDOATE, G AISA, FJ PARDO

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

Antecedentes: El diagnóstico morfológico de enfermedad metastásica en hueso se basa en el estudio de la biopsia de médula ósea. Recientemente, el uso combinado de radiología y PAAF está ganando reconocimiento clínico, y la PAAF de médula ósea es una herramienta útil. Sin embargo, la sensibilidad de la citología convencional es baja. La citología en medio líquido ha demostrado su utilidad en muchas áreas de la citopatología, sin embargo su papel en la médula ósea está por validar.

Material y Métodos: Hemos revisado 34 PAAF de médula ósea realizadas en nuestro hospital procedentes de 34 pacientes diagnosticados de tumores malignos epiteliales con la finalidad de demostrar o descartar enfermedad metastásica. Todas las punciones citológicas se realizaron bajo control de TAC. El diagnóstico citológico se comparó con el de la biopsia y /o con la evolución clínica.

Resultados: 15 muestras se procesaron como citología convencional y 19 mediante ThinPrep. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo (VPN), y el valor diagnóstico de los dos grupos son:

- para citología convencional: 66%, 100%, 66%, 80%.
- Para ThinPrep: 87%, 100%, 91.6%, 94.7%

Conclusiones: la sensibilidad, especificidad y el valor diagnóstico de la PAAF de médula ósea procesada con ThinPrep es mayor que la citología convencional, siendo estos resultados similares a los de la biopsia. Además permite la realización de técnicas adicionales como IHQ, así como reducir el tiempo de emisión del diagnóstico. En nuestro conocimiento, este es el primer estudio comparando estas dos técnicas en este tipo de muestras.

CITOPATOLOGÍA

61

DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO INTEGRADO DE LA PATOLOGÍA PRIMARIA GANGLIONAR. REVISIÓN DE 136 CASOS

N TALLADA, C IGLESIAS, C DINARÈS, J HERNANDEZ, V PEG, M SALCEDO, A MUR, R CAMPOS, S RAMON Y CAJAL

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

Introducción: La punción citológica se reconoce como un método útil en el diagnóstico de la patología metastásica y de valor limitado y controvertido en los procesos primarios. El uso de la citología junto a la citometría de flujo (CF) y biología molecular (BM) ha mejorado sensiblemente los resultados.

Material y Métodos: revisamos 136 casos de PAAF (125 ganglios, 11 otras localizaciones) con correlación histológica, CF y BM (extracción de ADN y amplificación bajo el programa BIOMED-2).

Resultados: Diagnóstico concordante de todas las pruebas en 74 linfomas y 43 ganglios reactivos (86%).Sospecha citológica de linfoma confirmada en la biopsia en 11 casos. Falsos negativos citológicos en 6(4.4%):1 L.Malt, 1 LBDCG, 4 L. Hodgkin. Falso positivo 1 (l. pleural). La CF resultó no valorable en 9 casos, con 5 falsos - y 1 falso +. No concluyente en 2.La biología molecular fue insuficiente en 6, falso negativo en 9, falso positivo en 1.En 3 casos detectó reordenamiento B y T simultáneo. Positividad para EBV en 10 casos.

Conclusiones: El uso de técnicas complementarias de CF y BM a partir de material citológico de PAAF permite realizar un diagnóstico fiable y una correcta tipificación del linfoma y del proceso reactivo en el 86 % de casos. La principal limitación diagnóstica citológica en nuestra serie ha sido el L. Hodgkin, mientras que la tipificación ha sido correcta en los demás tipos de linfomas. La CF presenta dificultades para reconocer linfomas de células grandes, pero detecta pequeñas proporciones de población linfoide patológica que la citología o la BM no puede identificar. Existen falsos negativos en la biología molecular atribuibles a la existencia de reordenamientos que la técnica utilizada no puede detectar. La PAAF puede ser el método de elección en pacientes con riesgo quirúrgico combinada con CF y BM.

62

PAAF DE GANGLIO LINFÁTICO: ERRORES DIAGNÓSTICOS EN EL LINFOMA DE HODGKIN. REVISIÓN DEL PERIODO 1982-2005

E GONZÁLEZ-OBESO, G SOSA ROTUNDO, B VICANDI, P LÓPEZ-FERRER, JM VIGUER

Dpt. Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: El diagnóstico citológico del linfoma de Hodgkin (LH) se basa fundamentalmente en criterios morfológicos. Otras técnicas como la biología molecular, la inmunocitoquímica o la citometría de flujo utilizadas en el diagnóstico de los linfomas no Hodgkin (LNH) son menos específicas en los LH dado el escaso número de células tumorales existentes.

Material y métodos: Se revisan 266 casos de LH diagnosticados por punción en nuestro Servicio, en el periodo 1982-2005.

Resultados: En 242 casos el diagnóstico citológico fue concordante con el histológico (91%). Los falsos positivos de LH (24) se agrupan en la categoría de LNH (15): B difuso de célula grande (6), T anaplásico (4), T periférico (3), B rico en T (1) y del centro folicular (1). Los 9 casos restantes fueron: linfadenitis reactiva (4), metástasis de carcinoma (3), tuberculosis (1) e hiperplasia linfoide atípica (1). De los 284 casos de LH diagnosticados histológicamente, en 239 casos (84,15%) el diagnóstico citológico fue concordante con el histológico, el LH se infradiagnosticó en 45 casos. Los falsos negativos se agruparon en: linfadenitis reactivas (14), sospechoso de proceso linfoproliferativo (11), no representativa (10), sospechoso de malignidad (3), tumor maligno (3), metástasis de carcinoma (2), linfoma (1) y linfoma con células grandes (1).

Conclusiones: la citología ofrece un diagnóstico rápido y preciso del LH, tanto en el caso de recidivas como en el primer diagnóstico. El diagnóstico citológico de LH debe ir seguido de una biopsia, tanto para confirmarlo histológicamente como para evitar los posibles errores dada la similitud que puede existir entre el LH y algunos LNH. La precisión en el diagnóstico inicial de LH apoya el uso de la PAAF como técnica de primer nivel en el screening de linfadenopatías.

63

DESPISTAJE DE INFECCIÓN POR MICOBACTERIAS MEDIANTE PAAF EN ADENOPATÍAS PERIFÉRICAS. ESTUDIO COMBINADO MICRO-CLÍNICO-PATOLÓGICO

AMPARO BENITO, ENRIQUE MAMPASO*, GUADALUPE FRAILE**, ANA SAIZ, CONSTANTINO VARONA, RICARDO GARCÍA, ITZIAR SANZ

Servicios de Anatomía Patológica, Microbiología y Medicina Interna**. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.*

Introducción: En nuestro medio la tasa de infección por micobacterias ha disminuido, aunque hay nuevas situaciones (inmigración, infección por VIH/SIDA, inmunodeprimidos) que hacen que siga siendo un problema importante de salud pública que precisa tratamiento oportuno. La PAAF de adenopatías periféricas es una herramienta muy valiosa para el diagnóstico de las formas ganglionares.

Material y Métodos: Se estudian los 73 casos de PAAF de adenopatías periféricas con muestra remitida por nosotros al Servicio de Microbiología del hospital en los últimos 4 años y el seguimiento clínico-patológico posterior. El criterio de selección fue citológico (presencia de necrosis y/o granulomas en las extensiones) o clínico (pacientes VIH+ con adenopatías >1cm). En Microbiología se realiza baciloscopia (tinción Ziehl-Auramina), PCR para M. Tuberculosis y cultivo de micobacterias.

Resultados: Se ha objetivado infección por micobacterias en 35 casos (48%). Entre pacientes seronegativos para VIH el germen aislado es M. Tuberculosis (26 casos), salvo en 2 niños en los que se aisló una micobacteria atípica. En la población seropositiva el germen varía según el estado de inmunosupresión. El estudio clínico patológico de los casos en los que no se detecta micobacteria revela procesos específicos en todos los VIH+ (predominantemente linfomas o infecciones) y en un 70% de los VIH- (infecciones, sarcoidosis y tumores).

Conclusiones: La rentabilidad de la PAAF en el estudio de adenopatías periféricas es incuestionable. Consideramos que ante los criterios de selección expuestos, conviene volver a pinchar al paciente para obtener una muestra adecuada para Microbiología. El trabajo en equipo con clínicos y microbiólogos incrementa el rendimiento total del procedimiento.

64

VALOR DE LA PAAF GUIADA CON ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA (USE) EN EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LESIONES PÉLVICAS

MD LOZANO, I FERNÁNDEZ-URIÉN*, JC SUBTIL*, JI ECHEVESTE, MA IDOATE, J PARDO

Departamentos de Anatomía Patológica y Digestivo. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona.*

Antecedentes: LA PAAF guiada mediante USE es en muchos casos la técnica de elección en el diagnóstico, estadificación y manejo de tumores y patologías benignas de tracto gastrointestinal, páncreas y pulmón. Además es de gran utilidad en el diagnóstico y delimitación de la extensión de tumores en ganglios linfáticos periluminales, riñón y suprarrenal izquierdos y bazo, así como en el diagnóstico de patología benigna en todas estas localizaciones. Aunque sus indicaciones aumentan cada día, la utilidad de la EUS-PAAF en el diagnóstico y manejo de patología pélvica ha sido menos estudiada.

Material y Métodos: Hemos revisado 54 USE-PAAFs de masas pélvicas con el objetivo de valorar la utilidad de esta técnica en el estudio de la patología pélvica.

Resultados: El 48.1% de los pacientes eran varones, y el 51.9% mujeres. 5 casos (9.3%) se obtuvieron de lesiones rectales extraluminales, y 49 (90.7%) de masas pélvicas. El mismo equipo de ecoendoscopistas y patólogos realizaron 44 (81.5%) de los procedimientos. Hemos diagnosticado 25 lesiones benignas (46.3%) y 29 malignas (53.7%). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), y valor predictivo negativo (VPN) son los siguientes: 88.8%, 99%, 99%, y 73.6%. No ha habido complicaciones ligadas a las USE-PAAFs.

Conclusiones: La USE-PAAF es una técnica rentable, segura y válida para el estudio de masas pélvicas. El VPN es un poco más bajo comparado con su valor en el diagnóstico de masas de otras localizaciones anatómicas. En nuestra opinión esto es debido a la fibrosis presacra en pacientes tratados con radioterapia, lo que impide la obtención de muestras adecuadas.

PATOLOGÍA MAMARIA

1

INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR 1-RECEPTOR (IGF1R) Y RIESGO DE RECIDIVA LOCAL EN CÁNCER DE MAMA PRECOZ TRATADO CON CIRUGÍA CONSERVADORA Y RADIOTERAPIA

G PEIRÓ 1, L SÁNCHEZ-TEJADA 1, E ADROVER 2, S BENLLOCH 1, FM PEIRÓ 3, E LERMA 4, FI ARANDA 3

Unidad de Investigación 1, Oncología 2 y Patología 3; Hospital General Universitario de Alicante. Patología 4; Hospital de Sant Pau, Barcelona.

Antecedentes: IGF1R es un receptor transmembrana con actividad tirosín-kinasa (TK) que regula mecanismos de crecimiento y apoptosis y se asocia a transformación neoplásica. El valor predictivo de recidiva local (RL) de las alteraciones de IGF1R en CM tratados con cirugía conservadora (CC) y radioterapia (RT) no está bien definido.

Material y métodos: Seleccionamos 196 CM fijados en formol e incluidos en parafina de pacientes en estadio I-II y ganglios negativos tratadas con CC+RT. Se construyeron matrices de tejido y se analizó la expresión de IGF1R, PTEN, p53, Ki67 y Bcl2. La tinción se evaluó semicuantitativamente (% células e intensidad). En 105 tumores (34 sin recidiva; 30 con RL, 10 con metástasis y 31 recidivas locales –RL-) se estudiaron mutaciones en tirosinas de la subunidad ß (dominio TK Tyr1131, Tyr1135 y Tyr1136; dominio C-terminal Tyr1250, Tyr1251). Los resultados se compararon con factores clínicos-patológicos y seguimiento (RL/metástasis).

Resultados: La edad media de las pacientes fue de 52 años (rango 23-88) con un seguimiento medio de 90 meses (rango 16-204); 38.5% tumores eran de grado 3 y 29% con invasión linfática. 16.8% desarrollaron RL y 6.6% metástasis a distancia. Detectamos mutación (Tyr1131) en 6 tumores primarios (3 con RL y 3 sin recidiva) y sólo en 1 RL (p=ns). El 44.8% de tumores con RL sobreexpresaban IGF1R comparado con 25.3% sin RL o metástasis (p=0.045). Sin embargo, no hubo correlación con los niveles de expresión de PTEN, p53, Ki67 o Bcl2 (p=ns)

Conclusión: Los resultados indican que la sobreexpresión de IGF1R contribuye al desarrollo de RL y/o resistencia a RT. Sin embargo, la presencia de mutaciones en IGF1R o los niveles de expresión de PTEN, p53, Ki67 y de Bcl2 no parecen tener un papel relevante.

2

APLICACIÓN DEL ARRAY DE TEJIDOS Y FISH AL ESTUDIO DEL ONCOGÉN C-MYC Y DEL AMPLICÓN 20Q EN DISTINTOS ESTADIOS EVOLUTIVOS DEL CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE DE MAMA

JOSEP M ª COROMINAS 1,3, CRISTINA CORZO1, IGNACIO TUSQUETS 2, MARTA SALIDO 1, XAVIER FABREGAT 2, JOAN ALBANELL 2, SERGIO SERRANO 1,3, FRANCESC SOLÉ 1

1.- Servicio de Patología. Hospital del Mar. Barcelona. 2.- Servicio de Oncología Médica. Hospital del Mar .Barcelona. 3.- Universidad Autónoma de Barcelona.

Introducción: Las alteraciones genéticas que influyen en el desarrollo y la progresión del cáncer de mama son complejas y heterogéneas. No obstante, se sabe que la oncoproteína MYC codificada en 8q24, es un factor de transcripción relacionada con la proliferación y diferenciación celular, igualmente, el amplicón 20q es una región cromosómica frecuentemente amplificada en cáncer de mama, con genes como el AIB1, y el ZNF247. En este trabajo valoramos la incidencia de amplificación de dichos genes mediante técnica de FISH, en distintos estadios evolutivos del carcinoma ductal de mama.

Material y métodos: Se han estudiado 20 pacientes con carcinoma ductal de mama. Para ello se realizó un array tisular, seleccionando de cada caso zona de tejido mamario normal, zonas de hiperplasia, de carcinoma intraductal y de carcinoma ductal infiltrante. Se realizó la técnica de FISH con sondas de c-MYC y amplicón 20q.

Resultados: En 2 casos (13 %) se observó amplificación del gen c-MYC en la zona de carcinoma invasivo y en 4 (33 %) polisomía del cromosoma 8, en las zonas de carcinoma intraductal e invasivo. En el amplicón 20q se observó aumento progresivo del número de copias desde las zonas de tejido normal hasta las áreas de carcinoma infiltrante.

Discusión: La amplificación de c-MYC sólo se encontró en las zonas de carcinoma invasivo lo que podría sugerir que esta alteración es un paso tardío en la evolución del carcinoma de mama. El aumento progresivo de señales de 20q sugiere una evolución clonal de estas lesiones.

3

EXPRESIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DE CITOQUERATINAS BASALES CK5/6 Y MARCADORES DE LÍNEA MIOEPITELIAL EN CARCINOMAS METAPLÁSICOS DE MAMA

S FERNÁNDEZ, FJ ANDREU, A SÁEZ, T PARRA, MR ESCODA, M REY

Servicio de Patología. UDIAT-Centre Diagnòstic. Corporació Parc Taulí, Sabadell, Barcelona.

Antecedentes: El carcinoma metaplásico de mama (CMM) es un grupo heterogéneo de neoplasias caracterizado por la mezcla de componentes epiteliales (adenocarcinomas con diferenciación fusocelular, adenoescamosos y escamosos) o tumores mixtos epitelial y mesenquimal. Muestran asimismo diferentes presentaciones clínicas y consideraciones pronósticas. El objetivo del estudio es determinar probables diferencias en el patrón de expresión de citoqueratinas basales y de línea mioepitelial entre los diferentes subtipos de CMM.

Material y métodos: 1) Revisión de 11 casos de CMM entre 1993-2006. 2) Se determina expresión inmunohistoquímica con CK5/6, CK34ss2, CK19, CAM5.2, CK AE1-AE3, vimentina, Bcl-2, S-actina (SMA), proteína S-100, receptores de estrógenos (RE) y progesterona (RP), Ki67 y ERBB2. 3) Análisis de perfiles de expresión.

Resultados: 1) Entre los 11 casos, hay 6 epiteliales puros (1 adenoescamoso, 1 escamoso acantolítico y 3 escamosos, NOS) y 5 mixtos (todos ellos con diferenciación condroide). 2) 100% de tumores mostraba positividad para CK5/6 (focal en 2 casos); bcl2 (focal en 2 casos); y SMA y VIMENTINA como marcadores de línea mioepitelial. 2) En más del 90% de los casos el perfil de factores pronóstico era RE (-), RP (-) e índice proliferativo elevado (Ki67>25%). 3) 100% de casos son ERBB2 score 0+/1+.

Conclusiones: 1) CMM de rara presentación (incidencia < 1% del total de carcinomas invasores). 2) La coexpresión de CK5/6 y marcadores de línea mioepitelial (>90%) es común a todos los subtipos de CMM, apoyando su origen en elementos progenitores con persistencia en la expresión de citoqueratinas basales. 3) El perfil de expresión de receptores hormonales y ERBB2, corresponden al subtipo de carcinomas de fenotipo basal (triple negativo), con diferentes consideraciones clínicas y pronósticas.

4

CARCINOMA INFILTRANTE DE MAMA EN MUJERES MENORES DE 40 AÑOS: CLASIFICACIÓN INMUNOFENOTÍPICA Y SIGNIFICADO PRONÓSTICO

M PLANELLES, FI ARANDA, G PEIRÓ, M NIVEIRO, J SEGUÍ, A ABUOMAR

Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: El 10% de los casos de cáncer de mama aparece en mujeres < 40años con un comportamiento biológico agresivo, grado histológico alto y baja expresión de receptores hormonales. El objetivo del presente trabajo es estudiar la prevalencia de inmunofenotipos, según la clasificación molecular del cáncer mamario, en pacientes < 40años, la correlación clinicopatológica, el pronóstico y la asociación a marcadores inmunohistoquímicos del ciclo celular (p21, p27, Ciclina D1) y Cox2.

Material y métodos: Criterios de inclusión:<40años, tratamiento quirúrgico reglado, linfadenectomía axilar y seguimiento clínico >5 meses. Se seleccionaron 88 casos y se construyeron TMA. Marcadores utilizados y puntos de corte: RH, Ciclina D1, Muc1, Vimentina, Her1, Her2 (3+)+>10%. Ck5/6, p21, p27+>1%. Cox2+>20%. Definición de inmunofenotipos: Luminal A: RH>50% y Ki67<20%. Luminal B: RH<50%, Ki67>20%. Her2: Her2 (3+/2+FISH). Basal: RH y Her2 -, Ck5/6, Her1 y/o Vim+.

Resultados: Prevalencia del subtipo Luminal A 32%, Luminal B 19%, Her2 22% y Basal 27%. El Basal se asoció a grado histológico alto (p=0,000), alta expresión de p53, Her1, Vimentina, Cox2 y Ki67 alto (p=0,000). El Luminal A se asoció a alta expresión de p21 (p=0,009), p27 (p=0,03) y Ciclina D1 (p=0,001). El estudio de supervivencia de los diferentes subtipos no fue significativo p=0,72).

Conclusiones: En pacientes <40años, el Luminal A es el más prevalente, seguido del Basal. Existe asociación del Luminal A con alta expresión de proteínas del ciclo celular (p21, p27, Ciclina D1). El Basal se asocia con actividad proliferativa alta y grado histológico III. La ausencia de significación pronóstica entre los diferentes subtipos podría estar relacionada con el efecto del tratamiento adyuvante, en principio más eficaz con el fenotipo Basal.

5

EXPERIENCIA EN ESTUDIO DE GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA

FJ Andreu, MR Escoda, S Fernández, A Sáez, T Parra, N Combalia, R Orellana, M Rey

Servicio de Patología. UDIAT-Centre Diagnòstic. Corporació Parc Taulí, Sabadell, Barcelona.

Antecedentes: A pesar de la difusión cada vez mayor de la técnica de GC en cáncer de mama, no existe un consenso definitivo sobre el manejo óptimo de las pacientes. Presentamos nuestra experiencia en ganglio centinela (GC) entre 2005-2006.

Material y métodos: 1) Selección: Cánceres estadio T1 y T2 (<3 cm.) y ocasionalmente T0, sin afectación clínica ganglionar axilar (palpación axilar negativa o PAAF bajo control ecográfico negativa). 2) Evaluación macroscópica y práctica de improntas citológicas por raspado (ICR) con tinción de Diff-Quick y Papanicolaou, 3) Procedimiento técnico diferido: Bloque de parafina por sección (media de 2 bloques/GC); 3 niveles (en cada nivel, 3 secciones consecutivas de 3 micras de grosor, 2 para HE y una para CAM5.2), con intervalos de 250 micras entre los 3 niveles.

Resultados: 1) Se realizan 133 estudios de GC. El número de GC varía entre 1 y 5 (media 2.1); 2) Tipos histológicos: 123 carcinomas ductales (119 invasores y 4 in situ) y 10 carcinomas lobulillares infiltrantes; 3) ICR en 119 casos, 105 negativos (88%) y 14 positivos (12%). 4) Estudio histológico diferido: metástasis (MTX) en 19 casos (14,3%), micrometástasis (mMTX) en 16 casos (12,0%), colonias tumorales aisladas (CTA) en 16 casos (12,0%) y negatividad en 82 casos (61,6%). 5) Valores de precisión diagnóstica de ICR: sensibilidad 45,7%, especificidad 100%, VPP 100% y VPN 83%. 6) 35 pacientes pN1 (mMTX y MTX), con metástasis adicionales en otros ganglios no centinela, en 6 casos (17%).

Conclusiones: 1) GC evita linfadenectomías axilares no indicadas en >60% de casos. 2) La ICR permite en casos positivos indicar linfadenectomías axilares en el mismo acto quirúrgico en un 14%. 3) La detección de CTA, de significado biológico incierto, exige un estudio técnico exhaustivo del GC de indicación discutida.

6

CARCINOMA INFILTRANTE DE MAMA DE TIPO RICO EN LÍPIDOS: PRESENTACIÓN DE UN CASO

Paula Blanco, Raquel Esgueva, Josep Mª Corominas, Josep Lloreta, Lara Pijuan, Mar García, Nuria Juanpere, Andrea Padrón, Javier Gimeno, Asunción Munné, Sergi Serrano

Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: El carcinoma de mama de tipo rico en lípidos es una rara variante del carcinoma ductal infiltrante. La incidencia estimada es del 1-6 %. El diagnóstico diferencial incluye el carcinoma rico en glucógeno y algunos carcinomas apocrinos. En los escasos casos publicados, esta entidad se relaciona con alto grado nuclear y mayor incidencia de metástasis ganglionares.

Caso clínico: Mujer de 69 años con antecedentes de neoplasia de mama derecha (carcinoma medular). En una mamografía de control se detectan adenopatías axilares izquierdas, las cuales fueron identificadas como sospechosas de malignidad mediante ecografía, junto a un nódulo retroareolar en mama izquierda el cual fue PPCM mediante PAAF.

Estudio anatomopatológico: El examen macroscópico de la tumorectomía mostró una lesión nodular de 21x19x11mm, sólida, indurada y blanquecina. Microscópicamente, el tumor estaba constituido por células de citoplasma amplio, claro, vacuolado con núcleos regulares y escasa actividad mitótica. El diagnóstico de carcinoma rico en lípidos se corroboró mediante estudio ultraestructural e histoquímico. El perfil inmunohistoquímico de marcadores de mama mostró positividad para receptores de estrógeno y progesterona, y ausencia de expresión frente a c-erb 2 y p53. De 11 ganglios aislados de la linfadenectomía, en 2 de ellos se detectó metástasis por células tumorales con características similares al tumor primario.

Discusión: El comportamiento tumoral observado en nuestro caso apoya la naturaleza agresiva de estos tumores. Por lo tanto, es importante reconocer este subtipo de carcinoma y diferenciarlo de otros tipos menos agresivos mediante un cuidadoso estudio histológico junto a técnicas de histoquímica, inmunohistoquímica y estudio ultraestructural.

7

ESTUDIO DE GANGLIOS AXILARES (LINFADENECTOMÍA) POR AFECTACIÓN DE GANGLIO CENTINELA

A Córdoba, MA Arrechea, B Larrinaga, ML Gómez, D Guerrero, C Miranda, JM Martinez-Peñuela

Hospital de Navarra. Pamplona.

Introducción: La decisión terapéutica mediante disección de ganglios axilares (linfadenectomía) basada en la situación (de afectación o no) del ganglio centinela (GC) está clara para los pacientes negativos o con macrometástasis. Muchos autores consideran controvertida la actuación en los casos de micrometástasis validada por diferentes protocolos mediante linfadenectomía.

Material y Método: Hemos revisado las pacientes cuyos GC resultaron afectados en el periodo 2003-06 de un total de 253 casos en que se empleo el estudio del GC, en todos ellos se trataba de tumor único menor de 2 cm. Los ganglios centinela se procesan con cortes seriados (4 teñidos con H-E y 10 con queratina AE1/AE3) Las metástasis se dividen en macrometástasis (>2 mm), micrometástasis entre 0,2 y 2 mm) y grupo celular aislado (< 0,2 mm).

Resultados: En 49 pacientes se observó afectación del GC (19,3%), y se realiza linfadenectomía en 40 de ellas. Se observó afectación de ganglios no centinela en 9 casos (22%). En todos los casos de micrometástasis en GC (8), no se observó afectación de los ganglios axilares. El tamaño del tumor primario en estos casos es de 1,45 cm de media, y se estudiaron una media de 11,9 ganglios.

Discusión: La afectación de los ganglios axilares sigue considerándose como el mejor indicador pronóstico en cáncer de mama. La distinción del tamaño de las metástasis se ha introducido por el estudio del GC. La micrometástasis se considera en el TNM como ganglio positivo pN1mi, y desde el punto de vista de la estadificación se considera igual que las metástasis de mayor tamaño. La significación clínica de la micrometástasis es tema de continuo debate: por el bajo riesgo de afectación de ganglios axilares tras GC con micrometástasis (en nuestra serie 100% negativo) y porque los trabajos que estudian micrometástasis ocultas no detectan diferencias en supervivencia y tiempo libre de enfermedad frente al grupo de pacientes sin afectación ganglionar (Fortes, 2006).

8

ESTUDIO Y VALIDACIÓN DE GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA: ESTUDIO HISTOLÓGICO DE 47 CASOS

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

*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General de Ciudad Real. *Servicio de Medicina Nuclear. Hospital General de Ciudad Real.*

Introducción: La biopsia del ganglio centinela en el cáncer de mama en esta última década, se ha convertido en una alternativa al vaciamiento axilar. Dada la importancia del estado ganglionar para la estadificación y control local de la enfermedad, se ha venido recomendando la realización por parte del equipo multidisciplinar responsable, de una fase de validación para optimizar la técnica.

Presentamos nuestra experiencia en el estudio y validación de 47 casos de ganglio centinela, recogidos durante dos años.

Material y métodos: Se seleccionaron pacientes con lesiones infiltrantes < 3 cm y carcinoma in situ de alto grado o extensos, sin sospecha clínica de afectación ganglionar o metastásica, cirugía previa o tratamiento neoadyudante. En el mismo acto operatorio se realizó la extirpación del ganglio centinela, tumoración y completó el vaciamiento axilar.

Los ganglios centinelas se incluyeron en su totalidad en secciones de 2 a 3 mm de grosor. De cada bloque se hicieron 10 laminillas, numeradas consecutivamente, reservándose para estudio inmunohistoquímico con CK AE1/3 y cóctel de citoqueratinas (18, 8 y 19), un porta de cada tres.

Resultados: De los 47 casos, en 21 (44,6%) el ganglio centinela fue positivo, de estos, 5(23,8 %) eran micrometástasis y 3 (14,3%) por células tumorales aisladas. Hubo 1 falso negativo (2,1%) y en 11 (52,3%) se acompañó de metástasis en el vaciamiento.

Discusión: Todas las metástasis se encontraron en los primeros cortes y solo 3 exclusivamente por inmunohistoquímica. Hemos observado ocasionalmente, una tinción no deseada con CK AE1/3 de las células reticulares que dificulta a veces la valoración de la afectación ganglionar. Se discute las posibles opciones para el estudio anatomopatológico del ganglio centinela y la necesidad de validación de la técnica.

PATOLOGÍA MAMARIA

9

VALORACIÓN PREOPERATORIA DE LA CORE-BIOPSIA DE LAS LESIONES MAMARIAS, ESPECIALMENTE CATALOGADAS COMO B3 Y B4

A URBAN RAMÓN, O GARCÍA VIDAL, E DÍAZ GÓMEZ, C MURCIA MESA

Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella, Barcelona.

Introducción: El diagnóstico de la core-biopsia (BAG) está limitado a una muestra pequeña de la lesión mamaria sospechosa de malignidad. En nuestra unidad de patología mamaria realizamos una revisión de los diagnósticos por BAG, entre los años 2000 al 2005.

Objetivo: Valorar en el diagnóstico preoperatorio de la BAG los factores más predicativos de agresividad o probable malignidad, fundamentalmente en las lesiones catalogadas como B3 (lesión con atipia/indeterminada).

Material métodos: Del total de 641 pacientes a las que se les realizó la core-biopsia como consecuencia de imágenes sospechosas malignidad, el porcentaje de casos diagnósticos de B3 fue del 10,4% (n=67) y de lesiones sospechosas de malignidad del 4,7% (n=30). Dividimos a las pacientes por grupos de edad, inferiores de 50 años, las de 50 a 69 años y las pacientes mayores de 70 años.

Resultados: El grupo de mayor edad (>70años) tenían un porcentaje superior significativo de diagnósticos de malignidad (B5) que el resto de las pacientes, del 56%. Sin embargo, en los tres grupos de edades no se observó ninguna variabilidad porcentual de las lesiones diagnosticadas como B3 y B4.

De los 67 casos diagnosticados como B3, se realizó exéresis de la lesión en 29 de las pacientes. Siete casos (17%) se correspondieron a lesiones de benignidad, 5 casos con carcinomas (3 de car. in situ, un car. microinfiltrante y un carcinoma lobulillar infiltrante) y 17 casos, el 52,4%, a lesiones de proliferación atípica (HDA, HLA).

Conclusión: Aunque existe una variabilidad del interobservador en la interpretación de las core-biopsias, especialmente en las diagnosticadas de B3, la atipia nuclear de no bajo grado y la necrosis individuales de las células ductales, fueron los factores que con mayor insistencia se relacionaron en la pieza quirúrgica definitiva a una lesión de mayor agresividad.

10

EXPRESIÓN DE MARCADORES PRONÓSTICOS EN BIOPSIAS CON AGUJA GRUESA Y RESECCIONES QUIRÚRGICAS EN PACIENTES TRATADAS CON QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE

M NIVEIRO DE JAIME, FI ARANDA LÓPEZ, G PEIRÓ CABRERA, E ADROVER CEBRIÁN*, C ALENDA GONZÁLEZ, J SEGUÍ, J SANCHEZ**

Servicios de Patología, Oncología y Medicina Preventiva**. Hospital General Universitario de Alicante.*

Introducción: Estudios han mostrado que la QT neoadyuvante (QTNA) provoca cambios en el tejido mamario tumoral. Nuestro objetivo ha sido evaluar marcadores pronósticos en muestras de BAG y en resecciones quirúrgicas de pacientes con QTNA y compararlos con un grupo de pacientes tratadas con QT convencional.

Material y métodos: Se han estudiado 101 casos de pacientes tratadas con QTNA y 267 con cirugía y QT adyuvante. En todos se obtuvo tumor mediante BAG. En ambas muestras (BAG y resecciones) se realizó inmunohistoquímica de receptores de estradiol (RE), progesterona (RP), Her-2/neu y Ki-67. Para los RE y RP se definieron como positivos los casos con tinción nuclear en >10% de las células neoplásicas. Se definió sobreexpresión de Her-2 cuando el Herceptest fue de 2/3+. Los casos con >20% de células positivas para Ki-67 fueron considerados con alta actividad proliferativa. Se utilizaron los test de chi cuadrado y kappa para comparar y correlacionar los datos. Se ha evaluado la sensibilidad y especificidad de la BAG utilizando la resección quirúrgica como estándar oro.

Resultados: En los casos sin QTNA se observó buen nivel de concordancia entre RE, RP y Her-2 (kappa >0,65). En contraste, con Ki-67 se observó un nivel medio de concordancia (kappa=0,45). En los casos tratados con QTNA, se observaron niveles similares de concordancia para RE, RP y Her-2, pero no para Ki-67 (56,7% con Ki-67 >20% en BAG vs 25,6% en resecciones; kappa 0,17, p=0,05). Comparando la sensibilidad y especificidad entre las pacientes con y sin QTNA se observaron diferencias en la sensibilidad de RP (p=0,025) y en la sensibilidad de Ki-67 (p<0,000), pero no para RE y Her-2.

Conclusiones: Los resultados sugieren que la QTNA modifica de manera significativa el estatus de RP y Ki-67 entre las muestras de BAG y de resección.

11

ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO Y MOLECULAR DE C-KIT EN EL CÁNCER DE MAMA

MD BAUTISTA OJEDA, IM ARRANZ SALAS, S LUNA MORÉ, B WEIL LARA, A JIMENEZ FERNÁNDEZ

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: Las mutaciones del protooncogén c-kit (CD117) tienen un papel importante en la patogénesis de muchas neoplasias. Detectado en la mayoría de los tumores estromales gastrointestinales (GIST), son altamente relevante para el tratamiento, determinando una diana para los receptores inhibidores de la tirosinkinasa, como el Imatinib. La vía de activación mediada es importante para el desarrollo de las líneas celulares del cáncer de mama y la expresión génica de c-kit ha sido asociada con mayor agresividad del tumor y un peor pronóstico. El mecanismo de esos cambios de expresión y su importancia en la biología del cáncer de mama y su tratamiento no ha sido determinado.

Material y método: Hemos seleccionado de nuestro banco de tumores 110 casos de carcinomas ductales invasivos, en los cuales hemos analizado tanto la expresión de la proteína mediante inmunohistoquímica (IHQ) como la expresión génica mediante los niveles de RNAm por RT-PCR cuantitativa.

Resultados: Análisis Inmunohistoquímico: En la mayoría de las muestras de tejido neoplásico se perdió la expresión analizada por IHQ.

PCR cuantitativa: La expresión de mRNA de C-kit en tejidos normales fue, de forma constante, 1'17 veces la de Queratina18. Esta relación se mantiene en los tumores, y no se correlaciona con el patrón de expresión de la proteína estudiado por IHQ.

Conclusiones: La vía de señalización de c-kit no está activada en el cáncer de mama.

Los casos que no expresan c-kit pueden reflejar una pérdida de fenotipo ductal original. En nuestra serie esta pérdida no se correlaciona con ningún factor pronóstico conocido.

12

BIOPSIA CON AGUJA GRUESA EN CARCINOMA INFILTRANTE DE MAMA. RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA CLASIFICACIÓN INMUNOFENOTÍPICA

A ABUOMAR, FI ARANDA LÓPEZ, G PEIRÓ CABRERA, M PLANELLES ASENSIO, M NIVEIRO DE JAIME, J SEGUÍ IBÁÑEZ

S. de Patología. Hospital General Universitario de Alicante.

Antecedentes: La clasificación basada en inmunofenotipos (IF) ha demostrado valor pronóstico en el carcinoma infiltrante de mama (CIM). El objetivo del presente trabajo es evaluar el valor predictivo de la clasificación basada en IF obtenidos en la biopsia con aguja gruesa (BAG) en comparación con la pieza quirúrgica (PQ).

Material y métodos: Se han revisado163 casos de CIM en los que se dispone BAG y PQ, sin tratamiento con quimioterapia neoadjuvante. Se han evaluado variables histopatológicas convencionales (tipo y grado histológico), expresión de RE/RP, Her-2 y Ki-67 en BAG y PQ. Clasificación:(a) luminal A (RE/RP-positivo, Her-2-negativo, Ki67<20%); (b) Luminal B (RE/RP-positivo, Her2-negativo, Ki67>20%); (c) Her2 -positivo (3+, 2+ confirmado con FISH); (d) basalioide (RE/RP/Her2-negativo) y (e) lobulillar (E-cadherina negativa). Se determinaron la sensibilidad (S)y el valor predictivo positivo (VPP) y la especificidad (E) y el valor predictivo negativo (VPN), y el índice kappa, utilizando los resultados en la PQ como "goldstandard".

Resultados: En relación con los RE: S 73,3%, E 95,8%, VPP 87% y VPN 96%, (kappa=0,73). RP: S 74%, E 87%, VPP 74% y VPN 87%, (kappa= 0,61). Her-2: S 95%, E 55%, VPP 93% y VPN 63%,(kappa=0,53). En relación con los IF, el luminal A presentó S 88% y VPP del 74 %, luminal B S 22% y VPP 27%, Her-2 S 55% y VPP 63%, basaloide S 68% y VPP 86% y lobulillar S 50 % y VPP 100% (kappa= 0,50).

Conclusiones: Si bien existe en general un aceptable nivel de concordancia diagnóstica con los receptores hormonales y Her-2, los resultados con la clasificación basada en IF es más discreta (rangos de especificidades y VPP de 22-100 %) siendo más alta con el luminal A y el basalioide y especialmente baja con el luminal B.

PATOLOGÍA MAMARIA

13

SARCOMA ALVEOLAR DE PARTES BLANDAS EN MAMA

I MARQUINA, MJ RÍOS-MITCHELL, A FUERTES, M PASCUAL, G MUÑOZ, J ALFARO

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: La localización del sarcoma alveolar de partes blandas (SAPB) en mama es muy rara, ya sea como tumor primario o como metástasis.

Caso clínico: Mujer de 23 años intervenida a los 5 por quemaduras en tórax y extremidades inferiores, realizando injertos cutáneos. Consulta por nódulo de 2 cm en mama izquierda, de 3 meses. Las pruebas de imagen muestran un nódulo de 2 cm, bien delimitado y vascularizado, y múltiples nódulos pulmonares compatibles con metástasis. Se aconseja descartar un tumor sarcomatoso. Se realiza nodulectomía de CSE de mama izquierda.

Estudio anatomopatológico: Al corte se observa una tumoración sólida de 2,1 cm, bien delimitada, con un área central microquística con un material hemático mucoide.

El estudio histológico muestra una proliferación sólida con tractos fibrosos que delimitan nidos con centros poco cohesivos, dando lugar a un patrón alveolar. Las células son grandes, con citoplasma granular, núcleo vesiculoso y nucleolo prominente. PAS y PAS-diastasa, TFE3, vimentina, enolasa y S100 son positivas, y EMA, CD31, cromogranina, sinaptofisina, mioglobina, actina ML y HMB45 son negativas. Ultraestructuralmente se observan cristaloides romboidales intracelulares, algunos con membrana.

Diagnóstico: Sarcoma alveolar de partes blandas en mama.

Comentarios: Se realizó un PET en otro centro, encontrando una lesión tumoral en muslo izquierdo, posible origen del tumor. No disponemos de información sobre la lesión.

A nivel citogenético, el SAPB se relaciona con una alteración específica, la traslocación no balanceada der(17)t(X;17)(p11.2;q25), que origina la proteína de fusión ASPL/TFE3; con inmunohistoquímica se puede detectar la expresión aberrante de TFE3 en el núcleo de las células tumorales. La misma translocación, balanceada, se encuentra en un subtipo de carcinoma renal propio de edad pediátrica y adultos jóvenes.

14

KI-67 Y GRADO TUMORAL COMO CRITERIOS DE RIESGO PARA METÁSTASIS EN GANGLIO CENTINELA DE CÁNCER DE MAMA

L BERNET VEGUÉ, A CREMADES MIRA, LL MORELL QUADRENY, M NAVARRO HERVAS, E MORELL VERDUCH, R CANO MUÑOZ

Hospital de la Ribera. Alzira, Valencia.

Introducción: Se aconseja el estudio histopatológico del GC intraoperatorio, pero la presión asistencial puede obligar a seleccionar los casos de más bajo riesgo para estudio diferido.

Objetivos: Estudiar el valor pronóstico del Ki-67 y del grado tumoral para metástasis en ganglio centinela (GC) de cáncer de mama.

Material y métodos: La serie incluye 350 pacientes, todas ellas mujeres con cáncer de mama operable, clínicamente Tis, T1, T2, N0 y protocolizadas para cirugía conservadora o radical de mama con estudio del GC y linfadenectomía axilar electiva. En todas ellas se determinó el grado tumoral y en 236 se estudió, además, el Ki-67 por inmunohistoquímica.

Resultados: De las 236 pacientes, 60 mostraron positividad para el Ki-67 en el tumor primario y el GC positivo para metástasis. 164 pacientes mostraron positividad para el Ki-67 y su GC fue negativo para metástasis. En 2 pacientes, el Ki-67 fue negativo pero el GC fue positivo y en 10 pacientes el Ki-67 fue negativo sin que se observara metástasis en el GC.

El estudio estadístico univariante no mostró diferencias significativas en el diagnóstico de metástasis en relación a la positividad del Ki-67 (p=0.084).

En cuanto al grado tumoral, de las 91 con GC positivo, 31 fueron grado 1, 43 grado 2 y 17 grado 3 mientras que de las que fueron GC negativas, 111 fueron grado 1, 101 grado 2 y 45 grado 3. El estudio univariante mostró diferencias significativas entre los distintos grupos (p=0.019).

Conclusiones: Aunque la fracción replicativa (Ki-67) del tumor primario no constituye un factor de riesgo independiente, el grado tumoral sí lo constituye y es, por tanto, un criterio útil de selección de casos.

15

CARCINOMA MIOEPITELIAL DE MAMA

LESLIE KILMURRAY, LUCÍA GONZÁLEZ, ARACELI LÓPEZ, ANA MARÍA PUIG

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Santa Bárbara. Puertollano, Ciudad Real.

Introducción: El mioepitelioma maligno o carcinoma mioepitelial es una neoplasia compuesta exclusivamente por células mioepiteliales, citológicamente malignas, fusiformes, y/o epitelioides, con un patrón de crecimiento infiltrante. El origen mioepitelial se demuestra por hallazgos ultraestructurales, inmunohistoquímicos o por la existencia de un mioepitelioma pre-existente.

Caso clínico: El caso corresponde a una mujer de 70 años de edad, con una masa mamaria derecha.

Estudio anatomopatológico: El examen macroscópico muestra un nódulo de 2 cm, parduzco, firme, y bien delimitado. El estudio histopatológico revela una neoplasia sólida, infiltrante, constituida por células poligonales de amplio citoplasma claro, núcleo atípico y numerosas mitosis. Se observan también áreas fusocelulares; cordones sólidos de células eosinófilas, con algunas estructuras luminales; y focos de metaplasia escamosa. La neoplasia es intensamente positiva para AML, caldesmón, S-100 y citoqueratinas (ck 14, y ck 8/18); moderadamente positiva para E-cadherinas; focalmente positiva para (ck 5/6); y negativa para receptores de estrógeno, progesterona y Her 2. Se confirmó la presencia de metástasis linfoganglionares en 3/8 ganglios axilares.

Conclusiones: Aunque existe notable confusión en la literatura, en lo que respecta a la definición de criterios de malignidad y al comportamiento biológico de estas neoplasias, un marcado pleomorfismo y un alto índice proliferativo se han relacionado con un mal pronóstico clínico.

16

MIXOMA DE MAMA. ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE UN CASO NO ASOCIADO A SÍNDROME DE CARNEY

A PELAYO, N ESCRIBANO, J FARIÑA

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Los mixomas de localización mamaria son excepcionales. En la literatura se recogen menos de diez casos en los que no se contempla relación con el Síndrome de Carney.

Historia clínica: Mujer 28 años sin patología previa, consulta por nódulo solitario en CSIMI. Diagnosticado por mamografía y ecografía de fibroadenoma, el estudio citológico no fue concluyente y se recomienda cirugía.

Estudio anatomopatológico: Macroscópico; pieza ovoidea de 2x2cms con deposito mucoide en su superficie, al corte apariencia gelatinosa. Microscópico; lesión escasamente celular, con predominio de estroma mixoide PAS negativo que se tiñe con hierro coloidal y azul alcián. El perfil inmunohistoquímico fue negativo para; queratinas, EMA, S100, enolasa, cromogranina, actina, BCL-2, y CD68. El KI67 es prácticamente negativo y las células muestran positividad para vimentina y CD34. Los receptores de estrógenos fueron negativos y los de progesterona positivos.

Comentario: El mixoma de mama, debe diferenciarse de otros tumores con predominio mixoide. En particular, de la mucinosis nodular, fibroadenomas con estroma mixoide, neurofibroma mixoide y angiomixoma, todas ellas, entidades mas frecuentes. La positividad para receptores de progesterona ha sido descrita en otro caso.

PATOLOGÍA MAMARIA

17

HAMARTOMA MIOIDE GIGANTE DE MAMA

M DE LA VEGA, J PÉREZ, R CAMACHO, JC RIVERO, R GARCÍA, B SAN ROMÁN, F CRUZ

Anatomía Patológica y Cirugía General del Hospital de Gran Canaria Dr Negrín. Las Palmas. Islas Canarias.

Introducción: El hamartoma de mama es una entidad benigna y poco frecuente (0,1-0,7%). Su tamaño es variable (normalmente 2-4cm). Cuando incluye músculo liso se le denomina hamartoma mioide y su incidencia es aún menor. Presentamos una paciente con un hamartoma mioide de más de 20 cm.

Datos clínicos: Mujer de origen africano de 47 años con gran asimetría en mama izquierda de 7 años de evolución sin retracción del pezón. Las dimensiones de la lesión impidieron realizar una mamografía por lo que, ante un trucut negativo para malignidad, se realizó una mastectomía simple.

Hallazgos anatomopatológicos: Recibimos una pieza de mastectomía de 1985 g que medía 22x18x10cm y que a la seriación correspondía, prácticamente en su totalidad, a una tumoración bien delimitada, grisácea, sin necrosis y con múltiples puntos de sangrado.

Microscópicamente no estaba encapsulada estando constituida por áreas fusocelulares, zonas de colagenización tejido adiposo maduro y parénquima mamario normal. No se identificaron necrosis ni mitosis detectándose positividad inmunohistoquímica para marcadores musculares.

Comentario: Los hamartomas mioides son lesiones infrecuentes cuyo origen es discutido: paredes vasculares, células mioepiteliales, miofibroblastos, células estromales pluripotenciales o músculos erectores.

Presentamos este caso por la dificultad diagnóstica que plantearon sus dimensiones (el diagnóstico definitivo solo pudo hacerse con la extirpación completa) y por supuesto por su infrecuencia.

18

COEXISTENCIA DE ANGIOSARCOMA Y CARCINOMA EN MAMA

M GARRIDO-RUIZ, T RIVERA, C VILLANUEVA, T MEIZOSO, M NAVARRO

Hospital General de Móstoles. Móstoles, Madrid.

Introducción: Los sarcomas de mama, particularmente cuando se asocian a la presencia de carcinoma son muy raros. Presentamos el segundo caso de angiosarcoma asociado a carcinoma de mama y el primero que se asocia a carcinoma lobulillar.

Caso clínico: Mujer de 45 años que presenta con masa poco definida en el cuadrante supero externo de mama derecha. Se realiza tumorectomía que revela la presencia de angiosarcoma y carcinoma lobulillar in situ de mama coexistentes. Se indica mastectomía simple.

Discusión: Se han descrito varios patrones de asociación de sarcoma y carcinoma de mama. La mayoría hace referencia a carcinomas que se desarrollan sobre cistosarcomas filodes de la mama. Se han descrito tumores compuestos en mama. Algunos autores refieren el desarrollo de tumores sarcomatosos o carcinomatosos de la mama. La estrecha relación que existe entre el epitelio proliferante y su mesénquima asociado en tejidos fetales se mantiene posteriormente en la vida adulta, el fibroadenoma es un claro ejemplo de esta relación, lo que sugiere una posible transformación neoplásica de ambos componentes.

Por otra parte, los angiosarcoma primarios (de novo) son tumores muy raros en mama. La mayoría de ellos se asocian a mastectomía radical ipsilateral de la mama con desarrollo de linfedema (síndrome de Stewart-Treves), o bien a mastectomía simple asociada a radioterapia. Los angiosarcomas son tumores agresivos, su tamaño y su grado de diferenciación son los factores pronóstico más importantes. La escisión completa con amplios márgenes quirúrgicos libres es el tratamiento de elección. Si, como en nuestro caso se asocia a carcinoma hay que valorar otras medidas terapéuticas.

19

CARCINOMA EPIDERMOIDE PRIMARIO DE MAMA

Mª EUGENIA REGUERO CALLEJAS, AMPARO BENITO BERLINCHES, FERNANDO GONZÁLEZ-PALACIOS MARTÍNEZ

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Según la OMS, el carcinoma epidermoide de mama está incluido entre los carcinomas metaplásicos puramente epiteliales y considera las variedades queratinizante de célula grande, fusocelular y acantolítica. El carcinoma epidermoide puro es un tumor excepcional en la mama (0.04-0.07%) y su diagnóstico exige, la ausencia de componente ductal o mesenquimal, que el tumor sea independiente de la piel o anejos, un componente escamoso superior al 90% y la exclusión de carcinoma epidermoide en otra localización.

Descripción del caso: Paciente de 42 años que consulta por aparición de tumoración quística en mama izquierda, dolorosa, de crecimiento rápido. El estudio ecográfico sugiere quiste simple. Tras dos PAAF en las que se identifican células escamosas atípicas en un fondo hemático, se realiza cuadrantectomía con carcinoma epidermoide puro quistificado, negativo para receptores hormonales. La mastectomía posterior, muestra tumor residual con ganglio centinela negativo, en un parénquima mamario con cambios fibroquísticos. No se identifican metástasis a distancia.

Discusión: Este tumor suele presentarse en pacientes de edad avanzada, como una lesión mamaria palpable de gran tamaño, a menudo quística. Aunque se han considerado varias teorías sobre su origen, la más aceptada es que se produce tras un proceso metaplásico del revestimiento de la cavidad quística. La punción en estos casos es útil para establecer la sospecha, aunque hay que incidir en la pared de la lesión para obtener celularidad diagnóstica. El diagnóstico histológico, requiere una seriación exhaustiva de la pieza para excluir otros componentes. Dado lo limitado de las series publicadas, es discutible la realización de linfadenectomía axilar, así como el tratamiento quimioterápico de elección.

20

CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE MAMA

E DE MIGUEL HERRÁN, I ZABALZA ESTÉVEZ, J A ALVAREZ MARTÍNEZ, I BARREDO SANTAMARÍA, A SÁIZ LÓPEZ, L ETXEGARAI GANBOA, I IMAZ MURGA, L DE ANDRÉS ALVAREZ, M SÁNCHEZ GONZÁLEZ*

Servicio de Anatomía Patológica. (*) Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital de Galdakao Usansolo. Galdácano, Vizcaya.

Antecedentes: Mujer de 73 años de edad. Presenta tumoración ecográfica y mamográficamente sospechosa, de 2 cm.

Material y métodos: Se efectuó punción-biopsia de dicha masa y se hizo un diagnóstico de carcinoma infiltrante compatible con carcinoma neuroendocrino. Posteriormente se practicó cuadrantectomía y estudio de ganglio centinela.

Resultados: En la pieza se objetivó una tumoración de contornos más o menos circunscritos, de 2 cm. Microscópicamente se observó la presencia de un carcinoma infiltrante, de patrón alveolar y de nidos sólidos, en el seno de un estroma densamente colagénico. Citológicamente correspondía a un bajo grado, con una población de células de aspecto fusocelular o plasmocitoide, alternando con células de amplios citoplasmas claros. Se constató una fuerte y difusa expresión inmunohistoquímica para marcadores neuroendocrinos (enolasa, sinaptofisina y cromogranina), así como para E-cadherina, receptores estrogénicos y de progesterona. Se realizaron también diferentes queratinas, así como resto de marcadores de mama y técnicas de mucina.

Conclusiones: Los tumores neuroendocrinos representan un 2-5% de carcinoma mamarios. Afectan fundamentalmente a mujeres entre la 6ª y 7ª década y expresan marcadores neuroendocrinos en más del 50% de la población de células tumorales. No se incluye en este grupo carcinomas de mama con focal diferenciación neuroendocrina, a través de expresión de marcadores en aisladas y focales células. El diagnóstico diferencial se plantea fundamentalmente con tumores metastásicos, carcinoma convencionales con cierto grado de diferenciación neuroendocrina (expresión focal que se objetiva hasta en un 10-18%) y, un carcinoma lobulillar. El grado histológico es un importante factor pronóstico, con un 45% de formas bien diferenciadas.

PATOLOGÍA MAMARIA

21

CORE BIOPSIA EN LESIONES NO PALPABLES DE MAMA. ESTUDIO ESTADÍSTICO DE 12 AÑOS DE EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

M MESTRES, V BAENA, C BARRANCO*, L FERRER**

*Institut de Patologia, Tarragona. *Hospital del Mar, Barcelona. ** Hospital Pius de Valls, Tarragona.*

Antecedentes: Dada la dificultad de obtener material adecuado y representativo de las lesiones no palpables de mama realizado con medios radiológicos convencionales, el estudio de las técnicas radiológicas, ecográficas y estereotáxicas con guía, dan lugar a la obtención de material de una forma óptima disminuyendo el porcentaje de material inadecuado y falsos negativos y dando como resultado una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de este tipo de lesiones.

Material y métodos: En nuestro centro se empezó a utilizar esta técnica en el año 1994.

Presentamos los resultados del estudio estadístico de las lesiones mamarias no palpables diagnosticadas por core biopsia obtenidas mediante guía ecográfica o estereotáxica durante un periodo de 12 años, comprendidos entre el 1994 y el 2006. Se ha utilizado guía ecográfica VOLUSON_Expert con sonda de 12 a 14 mmHz y guía estereotáxica digital en prono LORAD, utilizando agujas Mágnum de 14 G y Vacora 11G. El tipo de guía utilizado en cada caso se ha realizado según criterio del propio radiólogo. Relacionamos los diferentes tipos de lesiones halladas, indicando su porcentaje.

A la vez, documentamos esta estadística con 2 casos clínicos que nos parecen interesantes debido a la baja frecuencia de presentación en patología mamaria.

Resultados: De un total de 736 core biopsias, 235 casos correspondieron a lesiones malignas, mientras que los 501 restantes corresponden a lesiones benignas, premalignas y cambios mínimos de fibrosis.

Conclusiones: El estudio de nuestra casuística nos muestra como las core biopsias mediante técnica estereotáxica en aquellas lesiones mamarias no palpables, nos da una alta sensibilidad y especificidad entre lesiones benignas y malignas, observándose en pocos casos material insuficiente.

22

CARCINOMA SECRETOR DE LA MAMA, TUMOR INUSUAL CON CARACTERÍSTICAS GENO-FENOTÍPICAS ESPECÍFICAS CON RESPECTO AL CARCINOMA DUCTAL CONVENCIONAL

A URBAN RAMÓN, O GARCÍA VIDAL, E DÍAZ GÓMEZ, C MURCIA MESA

Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella. Barcelona.

Introducción: El carcinoma secretor de la mama es un tumor infrecuente, representa menos del 1% de todos los carcinomas de mama. Suele ser un tumor bien circunscrito con predisposición a la localización subareolar, de tamaño variable, entre 0,5 y 12 cm. de diámetro. Afecta a ambos sexos y puede presentarse a cualquier edad, incluido la edad infantil. Manifiesta rasgos fenotípicos y genéticos característicos.

Caso clínico: Mujer de 62 años de edad con antecedentes de síndrome mielodisplásico y de hipertensión arterial en tratamiento. Mamografía de "screening" lesión nodular de 1 cm. en CSI de la mama izquierda. PAAF resultó positiva para carcinoma de mama. Tumorectomía de la lesión y linfadenectomía axilar.

Discusión: Tumoración de 0,8 cm. de diámetro de patrón microquístico. Células de citoplasma amplio y núcleo redondo con nucleolo central. Material de secreción positiva para PAS-D y Azul-alcián. Expresión de las células tumorales para EMA, CEA, S-100 y negatividad para los receptores de estrógenos y de progesterona, y para el c-erbB-2. La actividad de proliferación celular fue inferior al 5%.

El diagnóstico diferencial histológico se planteó fundamentalmente con el carcinoma en anillo de sello, el carcinoma rico en glucógeno, el carcinoma apocrino y el carcinoma lobulillar pleomórfico o histiocítico.

Lo sorprendente del carcinoma secretor es su expresión fenotípica, tal como se observó en el presente caso, junto a la expresión del gen de fusión ETV6-NTRK3 como resultado de la translocación cromosómica t(12;15)(p13;q15).

Las características fenotípicas y genéticas que expresan las células del carcinoma secretor le confieren a esta neoplasia mamaria una identidad específica o propia, con respecto al resto de los carcinomas convencionales de la mama.

23

CARCINOMA COLOIDE DE MAMA. CORRELACIÓN CITO-PATOLÓGICA. A PROPÓSITO DE UN CASO

N FUENTES, LC AGUILAR, P MORALES, B VIVANCO, L JURNIENE, P MENÉNDEZ

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Antecedentes: Durante años el carcinoma coloide de mama ha encabezado la lista de patologías que integran la llamada "zona gris" de la citología, por presentar una célula de aspecto muy uniforme, que no tiende a exhibir las características típicas de malignidad. Presentamos un caso con diagnóstico realizado en material de PAAF y confirmado con biopsia posterior.

Material y métodos: Paciente mujer de 64 años con masa palpable en mama. Se realiza punción y posterior biopsia escisional.

Resultados: En la PAAF realizamos diagnóstico de lesión maligna, tipificando como carcinoma coloide (o mucinoso), por lo cual se decide realizar biopsia, que confirma el diagnóstico citológico.

Conclusiones: A pesar de la apariencia citológica benigna que puede exhibir el carcinoma coloide de mama, es de mucha ayuda diagnóstica la presencia de material mucoide denso e intensamente eosinofílico, al igual que la correlación clínico-patológica.

PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

24

ALTERACIONES EN LA MODULACIÓN DE LA VÍA RAS-MAPK EN EL CÁNCER DE ENDOMETRIO. DISMINUCIÓN DE LA EXPRESIÓN DE RASSF1A Y SPROUTY-2

J PALLARÉS, A VELASCO, X DOLCET, D LLOBET, M ENCINAS, S PUENTE, X MATÍAS-GUIU

Anatomía Patológica y Genética Molecular, Hospital Arnau de Vilanova de Lleida.

Antecedentes: Las alteraciones en la regulación de las vías Ras-MAPK son frecuentes en diversos tipos de tumores. Los genes RASSF1A y Sprouty-2 han sido implicados como reguladores negativos de esta vía. En este estudio nos planteamos investigar la expresión de los genes RASSF1A y Sprouty-2 en el cáncer de endometrio y su inactivación por mecanismos de metilación del promotor.

Material y métodos: - Dos arrays de tejido: Un array de endometrio no tumoral a partir de 80 muestras de endometrios en diferentes fases del ciclo menstrual. Otro array a partir de 95 casos de cáncer de endometrio constituidos por diferentes tipos histológicos y estadios patológicos.

Tinciones inmunohistoquímicas de los arrays de tejido con anticuerpos frente a RASSF1A, Sprouty-2 y Ki67.

Estudio de la metilación del promotor de RASSF1A y Sprouty-2 de 60 casos de cáncer de endometrio por PCR específica de metilación (MS-PCR).

Resultados: Arrays de tejido: Se observó una pérdida de inmunoexpresión de RASSF1A en el 40% de los casos de cáncer de endometrio, y una pérdida de expresión de Sprouty-2 del 17%. La inmunoexpresión de Sprouty-2 mostró una correlación significativa negativa con la proliferación celular (Ki67) ($r = -0,367$) ($p = 0,000$).

Estudio de metilación del promotor de RASSF1A y Sprouty-2: Se observó metilación del promotor de RASSF1A en el 70% de los casos (43/60 casos). No se observó metilación del promotor en el tejido normal de los mismos casos. Sprouty-2 mostró metilación del promotor en 31% de los casos (16/50 casos). Sólo se observó metilación del promotor en un caso de tejido normal.

Conclusiones: La disminución de la expresión de RASSF1A y Sprouty-2 podrían estar implicados en el desarrollo del cáncer de endometrio mediante la alteración de la vía Ras-MAPK.

PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

25

DETECCIÓN Y TIPAJE DE VPH EN PACIENTES PROCEDENTES DE UNA UNIDAD DE PATOLOGÍA CERVICAL UTERINA

DOLORES SUÁREZ MASSA, CAROLINA FRIAS DOMÍNGUEZ, PALOMA MARTÍN ACOSTA, ANA Mª LÓPEZ GARCÍA, FERNANDO SALAZAR BURGOS, LINAH KILANY, MANOLO CORCHERO, EDUARDO SANZ ORTEGA

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

Introducción: El VPH es agente etiológico del cáncer de cérvix. Se han descrito más de 70 genotipos pero solo un grupo ha demostrado potencial oncogénico. Los diferentes genotipos virales se clasifican en alto y bajo riesgo por su capacidad para provocar trasformación neoplásica.

El uso del Pap test ha modificado en los últimos 30 años la incidencia y mortalidad de este tumor en los países occidentales. Esta técnica no identifica el tipo de virus. En la actualidad se usan técnicas moleculares pronósticas pero que solo permiten detectar un número reducido de tipos virales de alto riesgo.

Material y métodos: Estudiamos las muestras de 274 mujeres atendidas en la unidad de patología cervical. La detección y tipaje de VPH se realizó con un kit comercial (HPV Genoarray kit, MD diagnostics Hong Kong). En las muestras negativas se hizo una segunda prueba (HPV screening kit, MD diagnostics Hong Kong). El uso combinado de ambos kits permite la detección de 28 genotipos virales.

Resultados: En 184 pacientes la detección de VPH fue positiva en una o más muestras, en 129 casos la infección fue por un solo tipo viral y en 55 coinfección por uno o más. Los genotipos mas frecuentes fueron el 16 seguido del 51 y del 18 tanto en mono como en coinfección. En 155 se obtuvo una muestra Pap test simultánea que fue negativa en 96 y positiva o sospechosa en 59.

Conclusiones: La combinación de dos kits para la detección y tipaje de VPH permite detectar un espectro más amplio de genotipos con valor pronóstico. Hemos detectado un número elevado de coinfecciones cuyo significado deberá ser explicado en el futuro. En nuestra serie el genotipo 51 es más frecuente que el 18. Nuestra técnica es más sensible que el simple Pap test ya que demuestra persistencia de infección en los casos en que la lesión morfológica identificable en citología ha desaparecido.

26

HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS DEL ADULTO: CASO CON AFECTACIÓN VULVAR, COLÓNICA E HIPOFISARIA

O ROSIÑOL, A QUER, P CANNATA, J LARA, I OJANGUREN, A ARIZA

Hospital Germans Trias i Pujol. UAB. Badalona, Barcelona.

Introducción: La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) constituye un grupo heterogéneo de enfermedades que en su mayoría afectan a los niños y que, cuando surgen en los adultos, presentan rasgos muy complejos.

Caso clínico: Mujer de 53 años con diabetes insípida y lesiones ulceradas en la vulva de dos meses de evolución. En la biopsia se observó una proliferación de células con núcleo grande, irregular e indentado y citoplasma amplio y eosinófilo. Se observaba asimismo un infiltrado de linfocitos y eosinófilos. La inmunohistoquímica fue positiva para CD1a y la microscopia electrónica mostró abundantes gránulos de Birbeck, por lo que se formuló el diagnóstico de HCL.

Discusión: La HCL del adulto afecta preferentemente al pulmón. Cuando surge en el tracto genital femenino, la vulva es la localización más frecuente, seguida del cérvix y la vagina.

Una de las peculiaridades de la HCL de los adultos es su complejidad. Por ello, en el aparato genital femenino se han propuesto cuatro grupos clinicopatológicos: (1) HCL genital pura, (2) HCL genital con posterior afectación multiorgánica, (3) HCL oral o cutánea con posterior afectación genital y multiorgánica y (4) Diabetes insípida con posterior HCL genital y multiorgánica. En el primer grupo se producen tan sólo recidivas locales, mientras que en los restantes la evolución puede ser más agresiva. Nuestro caso es encuadrable en el cuarto grupo. Tres años después, la paciente desarrolló adenocarcinoma de colon y afectación intestinal por HCL. Si bien se ha detectado una relación entre tabaquismo, HCL y cáncer de pulmón, esta asociación no se ha identificado en el tubo digestivo.

Conclusiones: este caso, por la afectación genital, digestiva y endocrina, constituye un buen ejemplo de la complejidad de la HCL los adultos.

27

ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE ERBB2 EN ARRAYS DE TEJIDOS DE LESIONES ESCAMOSAS CERVICALES

BLANCA ESPINET 1, CARLOTA COSTA 1,2, FRANCESC ALAMEDA 1,2, MIGUEL A MOLINA 3, PERE FUSTÉ 2,3, GEMMA MANCEBO 2,3, RAMÓN CARRERAS 2,3, FRANCESC SOLÉ 1,2, SERGI SERRANO 1

(1) Laboratori de Citogenètica i Biologia Molecular. Servei de Patologia. Hospital del Mar. IMAS. Barcelona. (2) Unitat de Recerca Translacional de Tumors Sòlids-IMAS. (3) Servei d'Oncologia. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. (4) Servei de Ginecologia. Hospital del Mar. IMAS. Barcelona.

Introducción: El gen ERBB2 es un proto-oncogén localizado en 17q11-2q12 que codifica para una glicoproteína transmembrana. Su principal valor predictivo se debe a la relación existente entre su estado y la respuesta de las pacientes de cáncer de mama al tratamiento con Trastuzumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra el dominio extracelular de ERBB2. Se ha visto que este dominio puede truncarse quedándose el intracelular intacto y funcional, provocando una peor respuesta al tratamiento. En el caso de las pacientes con carcinomas cervicales no se ha obtenido una buena respuesta a dicho tratamiento.

Objetivos: Estudiar la expresión de ERBB2 mediante hibridación in situ fluorescente (FISH) e inmunohistoquímica (IHQ) (con un anticuerpo que reconoce el dominio extracelular) en macroarrays de tejidos de lesiones cervicales escamosas.

Material y métodos: Para ello se seleccionaron 63 biopsias: 22 CIN I, 10 CIN II, 14 CIN III, 7 CEI y 10 epitelios normales.

Resultados: No se detecta sobreexpresión de la proteína en la mayoría de los casos en los que si se observa ganancia del gen. El porcentaje de casos con una IHQ positiva aumenta a medida que aumenta el grado de la patología, al contrario de lo que pasa con el gen. Existen pocas coincidencias entre ambas técnicas: en el grupo CIN-I, no se observó coincidencia en ninguno de los casos; en los CIN-II, se observó coincidencia en tres casos, así como en el grupo CIN-III. Tan sólo uno en uno de los casos de CEI se observó coincidencial. Estadísticamente no hay una correlación significativa entre ambos eventos.

Conclusiones: Las diferencias observadas podrían relacionarse con la presencia de la variante truncada de la proteína, que provocaría falsos negativos en la técnica de la IHQ.

En ninguna de las biopsias diagnosticadas como CEI se observa amplificación de ERBB2 y la IHQ refleja negatividad para la expresión proteica en todas ellas menos en una. Ambos eventos podrían estar relacionados con la mala respuesta de estas pacientes al tratamiento con Trastuzumab descrito por algunos autores. Para confirmarlo sería necesario ampliar el grupo de pacientes y realizar la IHQ con un anticuerpo que reconozca el dominio intracelular.

28

EMBARAZO GEMELAR CON COEXISTENCIA DE MOLA HIDATIDIFORME COMPLETA Y FETO VIABLE. ORIGEN Y ESTUDIO GENÉTICO

TALINA GONZÁLEZ ROCHA, CATALINA BURITICÁ, SIMONA STOLNICU, M CARMEN PADILLA, JUAN C ALVAREZ, FRANCISCO F NOGALES

Departamento de Patología, Facultad de Medicina. Universidad de Granada.

Introducción: El hecho de encontrar áreas molares en una placenta aparentemente normal coexistiendo con feto, puede ser explicado de distintos modos, uno de ellos con un cambio molar parcial y dos, embarazo gemelar con gestación normal y placenta molar fundida. En el primero de los casos existe una triploidía y en la segunda situación es necesario delimitar el origen genético de cada uno de sus componentes.

Material y métodos: Mujer de 27 años 7gesta, 5aborta con 1 hijo vivo en 2003. Las perdidas gestacionales anormales del 99 al 2005, diagnosticados como, saco gestacional con rasgos sugestivos de cromosomopatía (2002) y una mola parcial (2005). La paciente acude por sangrado transvaginal (STV) de difícil control por lo que se realizó histerectomía, a pesar del feto vivo.

Estudio anatomopatológico: Feto del sexo femenino de 140g, bien desarrollado, no malformado y acorde la edad gestacional y placenta compuesta por dos áreas bien delimitadas, una de ellas normal y otra correspondiente a una mola hidatidiforme completa. Estudios de genética mediante PCR con Identifiler® (Applied Biosystems) mostraron que la zona molar era homocigótica y coincidente con el perfil genético del padre.

Discusión y Conclusiones: El embarazo gemelar con mola completa y feto coexistente es una rara situación, con una incidencia de 0.005-0.01% de todos los embarazos. El mecanismo de formación es una mola completa con 46 cromosomas todos de origen paterno, fundida con la placenta de un feto con cariotipo de 46 cromosomas materno-paternales. La presente asociación es un evento raro, sin embargo su diagnóstico temprano, hace que esta entidad tenga un manejo controversial, sobre todo cuando las pacientes desean continuar con el embarazo.

PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

29

"BURNT OUT" GONADOBLASTOMA EN EL SÍNDROME DE TURNER

JOSÉ CAMESELLE-TEIJEIRO, CARLOS ALISTE, IHAB ABDULKADER, CELSA QUINTEIRO GARCÍA*, ELENA EVGENYEVA, JERÓNIMO FORTEZA, FRANCISCO F NOGALES**

*Anatomía Patológica, *Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela; Anatomía Patológica, **Hospital Universitario San Cecilio, Granada.*

Antecedentes: El síndrome de Turner (ST) se debe a la monosomía completa o parcial del cromosoma X. Con técnicas sensibles (FISH y PCR), y el análisis de más de un tipo celular, la prevalencia de ST en mosaico aumenta hasta el 75%.

Descripción del caso: Se refiere el caso de una niña de 9 años con talla baja y pezones separados. A partir de linfocitos de sangre periférica el cariotipo fue 75% 46,XYy 25% 45,X. Mediante FISH se evidenció la fórmula 45,X [25%]. ish (WCPX+, DXYS129+,Tel Xq/Yq+) / 46,XY [75%] .ish (WCPX+, WCPY+, DXYS129+, Tel Xq/Yq+). Se realizó PCR de cuatro marcadores de microsatélites (DYS261, DYS264, DYS267 y DYZ3) que flanquean la región del gen TSPY y para la detección del gen asociado al desarrollo de gonadoblastoma (TSPY) con resultados positivos. En dos ecografías consecutivas se detectó aumento del ovario derecho y se realizó doble anexectomía por laparoscopia. El ovario derecho media 45x35x25 mm y el izquierdo 13x10x9 mm y ambos eran blanquecinos al corte. Al microscopio ambos ovarios eran similares, con estroma ovárico mostrando pequeños grupos y regueros de células de la granulosa desprovistos de ovocitos, importante incremento del tejido fibroso con áreas hialinizadas y numerosas calcificaciones dispersas pequeñas o en grupos. Había también escasos agregados linfoides con algunos histiocitos, que con las calcificaciones sugerían un "burnt out" gonadoblastoma.

Conclusión: La ausencia de ovocitos en el ovario de niñas es característico del ST, en el que la presencia de cromosoma Y constituye un marcador de riesgo de gonadoblastoma.

30

PRESENTACIÓN EXCEPCIONAL DE MESOTELIOMA MULTIQUÍSTICO BENIGNO DE OVARIO SIMULANDO CISTOADENOMA MUCINOSO

D BADIA, C BLÁZQUEZ, A GARCÍA, J CASTELLVI, C RUIZ MARCELLÁN, M SIERRA, S RAMON Y CAJAL, F BORRAS (TEAP)

Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Los mesoteliomas benignos multiquísticos son entidades muy raras. De crecimiento lento, aunque pueden recurrir localmente, habiéndose incluso descrito una excepcional transformación hacia mesotelioma maligno.

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 34 años, con historia de dolor pélvico. Tanto la ecografía como el TAC lo orientan de un tumor multiquístico de ovario derecho, tipo cistoadenoma mucinoso.

Estudio anatomopatológico: El estudio intraoperatorio por congelación es de tumor multiquístico, sin evidencia de malignidad, de probable origen vascular. Macroscópicamente la lesión era de 7 x 6 cm, con restos de corteza ovárica. Al corte, mostraba múltiples cavidades quísticas, de tamaño irregular, repletas de fluido gelatinoso. Microscópicamente dichos espacios quísticos estaban tapizados de un epitelio plano con expresión de citoqueratina 7, trombomodulina y calretinina. El diagnóstico fue de mesotelioma multiquístico benigno de ovario.

Discusión: Se trata de lesiones raras que suelen originarse en peritoneo, y fondo de saco de Douglas. La localización ovárica es excepcional, confundiéndose con tumores epiteliales quísticos. A pesar de aparecer en edad reproductiva, no se ha visto relación directa con los niveles de estrógenos. La naturaleza es un tanto controvertida, pensándose incluso que puedan ser procesos reactivos. Deberán diferenciarse de linfangiomas y otros tumores quísticos. La inmunohistoquímica será de ayuda en la correcta diferenciación. Las formas más agresivas, recurrentes o de transformación maligna se han relacionado con un incremento de la actividad mitótica y atipia, por lo que el examen deberá ser lo más exhaustivo posible.

31

LECHO DE IMPLANTACIÓN PLACENTARIO EXAGERADO CERVICAL: PRESENTACIÓN INUSUAL EN UNA MUJER DE 55 AÑOS

SIMONA STOLNICU, DOINITA RADULESCU, TALINA GONZÁLEZ ROCHA, IRINA TIMAR, LUCIAN PUSCASIU, FRANCISCO F NOGALES

Departamento de Patología, Universidad de Medicina, Targu Mures, Rumanía. Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínico San Cecilio. Universidad de Granada.

Introducción: Las lesiones benignas del trofoblasto intermedio (TI) o extravelloso incluyen el nódulo del sitio placentario y el sitio placentario exagerado (SPE). Ambos pueden ocurrir muchos años después de un embarazo normal o de un aborto.

Caso clínico: Mujer de 55 años 6 gesta, 2 para, el último embarazo hace 15 años. La paciente ingresa por metrorragia masiva, por lo que se le realizó histerectomía simple.

Estudio anatomopatológico: El estudio macroscópico reveló a nivel de la zona de transformación cervical, una lesión tipo placa de 20mm, hemorrágica y bien delimitada que se extendía al canal cervical. Microscópicamente, el estroma cervical a nivel de la unión escamocolumnar presentaba agregados irregulares de células poliédricas con abundante citoplasma anfófilo con núcleos bizarros e hipercromáticos y pequeños nucleolos. Algunas células eran picnóticas y no había mitosis. La lesión infiltraba 5 mm de profundidad y presentaba invasión a las paredes de venas de pequeño y mediano calibre. El estudio inmunohistoquímico mostró extensa positividad a Cam 5.2, lactógeno placentario y CD10, y de manera focal para gonadotropina coriónica humana.

Discusión y Conclusiones: La lesión del SPE ocurre como resultado de una infiltración excesiva del TI en el sitio de implantación. La localización cervical ha sido reportada anteriormente asociada a embarazo. Este es el primer caso de SPE localizado en la zona de transformación y sin asociación con vellosidades coriales. Por esta localización, así como la edad de la paciente, le lesión no fue sospechada clínicamente.

32

EPENDIMOMA DE OVARIO

M NAVARRO, M GARRIDO, T RIVERA, T MEIZOSO, A SUÁREZ, L CORTÉS

Hospital de Móstoles. Móstoles, Madrid.

Introducción: Los ependimomas de ovario son tumores raros que ocurren en mujeres jóvenes y semejan a los que ocurren en el SNC. Se clasifican dentro de los tumores neuroectodérmicos.

Caso clínico: Mujer de 27 años con dolor abdominal, masa ovárica izquierda y marcadores tumorales normales. Se le realiza anexectomía izquierda.

Estudio anatomopatológico: Macroscópicamente, el ovario es quístico y se recibe abierto. Mide 5,5 x 3 x 2 cm, presenta una superficie externa lisa de coloración blanco-grisácea y se encuentra focalmente adherido a la trompa. En la superficie interna se identifica un nódulo intramural de 1,5 cm de diámetro con superficie granujienta amarillenta. Al corte, es sólido, blanquecino y de consistencia elástica. Microscópicamente, el nódulo, está constituido por una tumoración sólida con ejes fibrovasculares entre los cuales existe una población celular de núcleo pequeño uniforme y citoplasma fibrilar. En ocasiones, las células se disponen formando rosetas y en otras, pseudorrosetas vasculares. En el resto de la pared del quiste se observan ejes gruesos fibrovasculares que protruyen hacia la luz y que están revestidos por las mismas células descritas anteriormente y por otras de citoplasma claro, vacuolado. El número de mitosis es menor de 3 por 10 campos de gran aumento y no se identifica necrosis. Con técnicas de inmunohistoquímica las células son positivas para PAGF. El tumor llega a alcanzar la pared de la trompa.

El diagnóstico anatomopatológico fue de tumor neuroectodérmico diferenciado (ependimoma)

Conclusiones: El diagnóstico diferencial se establece con los tumores borderline o carcinomas serosos y endometriodes. También se puede confundir con tumores de células Sertoli-Leydig. Los ependimomas tienen buen pronóstico por lo que su correcta identificación tiene importantes implicaciones pronósticas y terapéuticas.

PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

33

GESTACIÓN GEMELAR CON MOLA HIDATIDIFORME COMPLETA Y PLACENTA DE IMPLANTACIÓN INCRETA

JULIETA LANDEYRO, JUAN JOSÉ SIRVENT CALVERA, JOAN FRANCESC GARCÍA FONTGIVELL, ANTONI RAVENTÓS ESTELLE, MARÍA SALOMÉ GONZÁLEZ MARTÍNEZ, MARÍA LUISA DÍAZ FERNÁNDEZ

Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona.

Antecedentes: La coexistencia de gestación gemelar con mola hidatidiforme completa (MHC) y feto normal es rara. Esta condición presenta un elevado riesgo de aborto espontáneo y complicaciones maternas.

Material y métodos: Presentamos las características clinicopatológicas de un caso de gestación gemelar con MHC y placenta de implantación increta.

Resultados: Mujer de 35 años sin antecedentes patológicos de interés, gestante de 18 semanas que en el control ecográfico realizado en nuestro hospital en la 10 semana se detectó hematoma retrocorial. Posteriormente no se realizaron otros controles en nuestro hospital. Acudió nuevamente en la semana 18 por presentar dolor abdominal de tipo cólico y metrorragia. A su ingreso se detectó por ecografía presencia de latido fetal sin otras alteraciones. Minutos más tarde expulsó espontáneamente material de aspecto racimoso sugestivo de mola hidatidiforme y feto sin vida. Se realizó legrado aspirativo. A las 5 horas presentó hipotensión y dolor abdominal sin evidencia de sangrado. Se practicó histerectomía total simple. En el Servicio de Anatomía Patológica se recibieron: a) Material placentario de aspecto racimoso junto con material necrótico, correspondiente a mola hidatidiforme completa. b) Feto masculino normoconfigurado de peso y talla acorde con la edad gestacional. c) Pieza de histerectomía con placenta increta y vellosidades

Conclusiones: Se trata de un caso de gestación gemelar no detectada como tal y con la particularidad de que una de las placentas correspondía a una mola hidatidiforme.

34

SCHWANNOMA GIGANTE PRESACRO Y RETROPERITONEAL DE PRESENTACIÓN INCIDENTAL: ESTUDIO DE DOS CASOS

C RUIZ-MARCELLÁN, A GARCÍA, J CASTELLVÍ, C BLÁZQUEZ, F MARGINEA, E SUÁREZ*, M SEGARRA**, S RAMÓN Y CAJAL

**Servicio Ginecologia Vall d´Hebron. **T.E.A.P. Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d´Hebron. Barcelona.*

Introducción: Las neoplasias retroperitoneales primarias representan entre el 0.3 al 3% de todas las neoplasias: la incidencia del Schwannoma en ésta localización es del 1 al 5% de las retroperitoneales .Son lesiones generalmente benignas, frecuentes en zonas superficiales de nervios periféricos de la región de cabeza y cuello, extremidades y espalda. Se originan a expensas de la célula de Schwann de las vainas nerviosas periféricas y ocurren frecuentemente en mujeres entre la 2ª y 5ª década de la vida. Las formas malignas se asocian a enfermedad de von Recklinghausen.

Material y métodos: Valoramos los casos de dos mujeres de 38 y 61 años: la 1ª con imagen ovárica quística y tumor concomitante retroperitoneal y la 2ª con sospecha por imagen de tumor ovárico con afectación presacra. Se estudió con H-E e inmunohistoquímica para proteína S.100, PGAF, Vimentina, Sinaptofisina, EMA, Desmina, Actina de músculo liso, Neurofilamentos, Colágeno IV, CD117, HMB45, CD56, CK 5/6/8/18, CD68, CD34, MIB1, CD3, CD20.

Resultados: Microscópicamente se trataba en los dos casos de tumores encapsulados que mostraban una proliferación mesenquimal, benigna, de células alargadas y ovoideas, patrón fasciculado, con áreas Antoni A, cuerpos de Verocay y áreas Antoni B. Llamaba la atención las células gigantes con pigmento y la expresión positiva con S.100, PGAF y Vimentina.

Conclusiones: Se trata de un tumor infrecuente de baja incidencia con clínica inespecífica que depende de la compresión de las estructuras vecinas; la PAAF y la biopsia intraoperatoria no suelen ser concluyente debido al pleomorfismo y necrosis. El diagnóstico ha de ser morfológico con presencia de áreas Antoni A y Antoni B y expresión citoplasmática de proteína. S-100 y Vimentina. El tratamiento de elección es la Cirugía y las recaídas y transformaciones malignas son excepcionales.

35

NEFROBLASTOMA EXTRARRENAL POLI FENOTÍPICO DEL ÚTERO EN UNA PACIENTE ADULTA CON DIFERENCIACIONES NEUROECTODÉRMICA (PNET) Y ENTEROBLÁSTICA

ELIA MUÑOZ*, TALINA GONZÁLEZ ROCHA**, SIMONA STOLNICU***, RAFAEL LÁZARO*, MARÍA DE MAR SERRANO**, FRANCISCO F NOGALES**

Servicios de Anatomía Patológica del Hospital La Plana Villareal-Castellón, del Hospital Clínico San Cecilio de Granada** y de la Universidad de Targu Mures, Rumanía****.*

Introducción: Los tumores mixtos del útero son habitualmente carcinosarcomas de tipo mülleriano, si bien se han comunicado en la literatura casos aislados de otro característico tumor mixto: El nefroblastoma extrarrenal.

Caso clínico: Mujer de 62 años que acude por metrorragia postmenopáusica y diagnóstico clínico de sarcoma uterino. Se le realizó histerectomía con doble anexectomía.

Estudio anatomopatológico: El útero presentó una masa cerebroide con pedículo de fijación a la pared lateral. Microscópicamente se observaron áreas tubulares asociadas a diferenciación glomerular, positivos a WT1 CD10 y CD56 y estroma de tipo embrionario con diferenciación rabdomioblástica. En transición, en el componente glandular se observaron numerosas glándulas irregulares con marcada vacuolización basal y apical y positivad citoplásmica a alfa feto proteína y focalmente a cromogranina que caracterizamos como de tipo enteroblástico (tumor vitelino glandular o endometrioide). En otras zonas se delimitaron extensas áreas de diferenciación neural de tipo PNET, ependimaria y de células pequeñas, así como patrones trabeculares parecidos a adamantinoma, todos ellos presentando positividad a marcadores neurales: NSE, sinaptofisina, CD56, neurofilamentos, CD99 y GFAP. La parte agresiva de la neoplasia correspondió al patrón PRET, que realizó implantaciones invasivas en endocérvix.

Discusión: Esta comunicación muestra uno de estos tumores con un polifenotipo excepcional de tipo tanto neuroectodérmico (PNET) como endodérmico (enteroblástico), mostrando la tenue frontera existente entre estos tumores complejos y los teratomas.

36

ADENOCARCINOMA PAPILAR SEROSO PRIMARIO DE TROMPA UTERINA

L ATIENZA CUEVAS, PJ MURIEL CUETO, R GUERRERO CAUQUI, M BELTRÁN RUIZ-HENESTROSA, J PÉREZ REQUENA, Mª J PALOMO GONZÁLEZ

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario "Puerta del Mar". Cádiz.

Antecedentes: Los carcinomas primarios de trompa uterina son muy poco frecuentes (1% de los tumores ginecológicos malignos), siendo el tipo papilar seroso el más frecuente (70%).

Caso clínico: Paciente de 67 años con metrorragias que presenta en ecografía una imagen en pelvis sugestiva de hidrosálpinx. Tras estudio preoperatorio del anejo uterino izquierdo se realiza histerectomía con anexectomía derecha y muestreos linfoganglionar y peritoneal.

Estudio anatomopatológico: La trompa uterina izquierda muestra dilatación y cierre del ostium infundibular con desaparición de las fimbrias. A su apertura se observa una tumoración multicéntrica de la mucosa, con masa tumoral dominante de 3 cm de diámetro, constituida por proliferaciones epiteliales atípicas de tipo seroso, de patrón sólido-papilar (G2), que invaden el corion respetando la capa muscular (IA-1). Hay expresión positiva para CK7, p53, estrógenos (60%), progesterona (10%), y un ki67 del 80%. No se evidencia presencia tumoral en ovarios, útero, trompa uterina derecha ni en los muestreos peritoneal y linfoganglionar pélvico.

Conclusiones: Con el diagnóstico de Adenocarcinoma papilar seroso, el carácter primario de la tumoración en la trompa uterina debe estar apoyado por la ausencia de malignidad en el resto del tracto genital. En el 50% de los casos tiene lugar cierre completo del ostium infundibular, lo que posibilita la ausencia de malignidad en el muestreo peritoneal. Hay casos asociados a mutaciones del BRCA1/BRCA2.

PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

37

LEIOMIOMA ATÍPICO DE LA VULVA: PRESENTACIÓN DE UN CASO

E García-Fernández, E Ruiz-Bravo, A Suárez, D Hardisson

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

Introducción: Los tumores de músculo liso de la vulva son muy raros, habiéndose descrito tanto leiomiomas como leiomiosarcomas.

Caso clínico: Paciente de 40 años intervenida con la sospecha clínica de quiste de Bartholino.

Estudio anatomopatológico: Macroscópicamente se observó una tumoración bien delimitada de 3,5cm de diámetro máximo, de consistencia elástica, firme y coloración nacarada. Histológicamente la tumoración estaba compuesta por células de morfología fusiforme con un núcleo ovalado-redondeado. Las células se disponían en fascículos que se entrecruzaban. El tumor estaba bien delimitado por una pseudocápsula fibrosa. No se observó necrosis ni focos de hemorragia intratumoral. El índice mitótico fue de 8 por 10 campos de gran aumento. Con técnicas de inmunohistoquímica las células tumorales mostraron intensa y difusa positividad frente a actina, vimentina y desmina siendo negativa frente a citoqueratinas de amplio espectro, S100, CD34 y factor XIIIa. El índice de proliferación celular con Ki67 fue del 30-40%. La lesión no ha recidivado 5 meses tras la cirugía.

Comentario: La distinción entre leiomioma y leiomiosarcoma en la vulva se basa fundamentalmente en los siguientes criterios: patrón de crecimiento infiltrativo, tamaño (≥5cm), número de mitosis (≥5/10 campos de gran aumento) y el grado de atipia citológica. Para el diagnóstico de leiomiosarcoma se exigen 3 de estos 4 criterios y para el leiomioma solo 1. En los casos en que se observan 2 criterios, se propone el término de leiomioma atípico, como ocurrió en nuestro caso. En la literatura no se han descrito recidivas en los 4 casos publicados de leiomioma atípico, pero se aconseja una extirpación completa de la lesión con márgenes libres.

38

TEJIDO CEREBELAR BIEN DESARROLLADO EN UN TERATOMA QUÍSTICO MADURO OVÁRICO

Silvia Chiarelli, Talina González Rocha, Mónica Zannol, Simona Stolnicu, Francisco F Nogales

Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad de Padua, Italia y Departamento de Patología de la Universidad de Granada.

Introducción: La presencia de tejido neural en los teratomas quísticos maduros (TQM) ováricos es muy frecuente, representado en su mayor parte por cerebro, plexos coroides y nervios periféricos.

Material y métodos: Presentamos el caso de una mujer de 35 años con diagnóstico clínico de quiste ovárico, por lo que se le realizó quistectomía. El examen macroscópico revelo una lesión quística, unilocular de 5x4 cm, que contenía material "sebáceo" y, pelos y estructuras dentarias.

Histológicamente, se identificaron los siguientes componentes de un TQM, como epitelio respiratorio, epitelio escamoso y abundante queratina. Focos de cartílago, hueso, tejido adiposo, músculo liso y estructuras dentarias, también fueron identificados. Focalmente se observó una estructura cerebelar separada en dos lóbulos por tejido astroglial. La corteza cerebelar estaba compuesta por la línea granular externa, la línea molecular y la línea de células de Purkinje, todas bien desarrolladas.

Conclusión: Encontrar tejido cerebelar en un TQM es poco frecuente con solo 9 casos reportados en la literatura, siendo todas las pacientes mas jóvenes que nuestro caso.

Sugerimos que la poca frecuencia de este tejido en los TQM se debe al proceso complicado de histogénesis del mismo.

39

RABDOMIOSARCOMA PURO UTERINO DE ADULTO. PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

M Novell Grau, I G-Rodilla, I Rivadulla Lema

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Antecedentes: El Rabdomiosarcoma puro del adulto originado en el útero, es una entidad muy rara que conlleva mal pronóstico habiéndose publicado no más de 15 casos en la literatura. Este tipo tumoral ocurre más frecuentemente en la infancia como sarcoma botrioides afectando la vagina o el cérvix y su incidencia es menor del 5% de la totalidad de los sarcomas uterinos. En la mujer adulta el rabdomiosarcoma se suele hallar formando parte del Tumor Mesodérmico Mixto como componente heterólogo.

Material y métodos: Un total de dos pacientes tratadas con histerectomía y salpingooforectomía bilateral presentaron Rabdomiosarcoma puro uterino, uno de ellos de origen cervical y el otro miometrial que se estudiaron mediante técnicas convencionales y de inmunohistoquímica para Vimentina, Desmina, Mioglobina, HHF35, MyoD1, Miogenina, CD99 y MIB1. Se realiza el diagnóstico diferencial con otros sarcomas y con el Tumor Mixto Mülleriano Maligno.

Resultados: La edad de las pacientes era de 47 y 65 años. Los tumores expresaron Vimentina, Desmina, HHF35, Mioglobina, Miogenina y CD99.

Conclusiones: Es una entidad muy rara en la pelvis de mujeres adultas y la teoría histogenética más aceptada postula su origen en elementos indiferenciados del mesénquima que rodea los ductos müllerianos. Su evolución es muy agresiva sin que responda al tratamiento quimio ni radioterápico, con una supervivencia menor a los dos años.

40

ANÁLISIS HISTOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO DE LOS TUMORES DE LOS CORDONES SEXUALES-ESTROMA DEL OVARIO: ESTUDIO DE 12 CASOS

N Combalia 1, MR Escoda 1, I Costa 1, J Antoni 2, J Montesinos 3, M Rey 1

Servicios de Patología 1, UDIAT, Ginecología 2 y Oncología 3, Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell, Barcelona.

Antecedentes: Los tumores de los cordones sexuales-estroma del ovario son poco frecuentes y presentan diversos patrones histológicos y curso clínico.

Material y métodos: Se revisan 12 tumores (exceptuando el grupo tecoma-fibroma) diagnosticados en nuestro centro (1989-2004) y se estudian las características histopatológicas e inmunohistoquímicas en el diagnóstico diferencial con otros tumores y en el pronóstico.

Resultados: Se analizan 9 tumores de células de la granulosa, 2 tumores Sertoli-Leydig y 1 tumor (t) inclasificable, de 359 tumores de ovario (3,4%). El patrón trabecular, difuso y tubular dificultan el diagnóstico y la subclasificación. La edad de la paciente, el estudio macro y microscópico (núcleos hendidos, distribución vascular, mitosis, presencia de elementos heterólogos y/o otros patrones más específicos) y un panel de inmunohistoquímica con calretinina, inhibina, CD99 y vimentina positivos, y EMA, ER, PGR, cromogranina y sinaptofisina negativos, permiten el diagnóstico en la mayoría de los casos. Un t. Sertoli-Leydig bien diferenciado fue reclasificado como t. Sertoli y el t. inclasificable como t. células de la granulosa, al considerar las células inhibina y calretinina positivas del estroma como luteinizadas y no como células Leydig y un t. Sertoli-Leydig diferenciación intermedia como t. inclasificable, por presentar varios patrones. Sólo el t. de Sertoli presentó un curso clínico agresivo, con recidiva abdominal a los 9 años. Se observaron focalmente mitosis de hasta 6/10CGA y áreas sugestivas de invasión del estroma. En la actualidad, está libre de enfermedad, a los 5 años de la recidiva.

Conclusiones: El estudio histológico de los t. de cordones sexuales-estroma del ovario, con técnicas adicionales y parámetros pronósticos, y su adecuada valoración, permiten un diagnóstico correcto en estos tumores.

PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

41

SALPINGITIS ÍSTMICA NODOSA. REVISIÓN DE 3 CASOS

M Novell Grau, I G-Rodilla, S Rubio Mediavilla

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Antecedentes: La salpingitis ístmica nodosa (SIN) es una patología poco frecuente de la porción ístmica de la Trompa de Falopio que forma pequeñas saculaciones o divertículos parietales. Su etiología es controvertida ya que algunos autores la consideran secundaria a infecciones pélvicas de repetición, salpingitis crónica, y otros una malformación congénita causante de estas infecciones. Histológicamente dichas saculaciones están revestidas por epitelio tubárico y esto las diferencia de la endometriosis y de la adenomiosis con las cuales pueden estar asociadas.

Material y métodos: Un total de 3 casos. Dos en mujeres de 46 y 66 años intervenidas de tumores benignos del ovario y una mujer de 34 años histerectomizada tras un embarazo ectópico que se complicó.

Resultados: Una de las pacientes presentó saculaciones tubáricas que se extendían lateralmente en la cara posterior del útero en forma de adenomiosis intersticial sin que presentara antecedentes de enfermedad pélvica inflamatoria, sugiriendo fuertemente un origen malformativo. Las otras dos pacientes presentaban la lesión limitada a la región ístmica de la Trompa de Falopio, habiendo tenido hijos tras partos normales.

Conclusiones: La incidencia publicada oscila entre el 0.2 y el 0.6 % en grupos de control y aumenta entre las mujeres con embarazo ectópico tubárico entre el 10% y el 15.3%, siendo éste la complicación más frecuente asociada a esta patología. En las mujeres que consultan por infertilidad la incidencia descrita alcanza el 50%. La etiología de esta enfermedad puede ser doble, tener un origen malformativo en algunos pacientes mientras que en otros pudiera ser la consecuencia de la enfermedad inflamatoria de la trompa.

CITOPATOLOGÍA

42

CITOLOGÍA INTRABIOPSIA CON AGUJA GRUESA (CITOLOGÍA INTRABAG) EN LESIONES NO PALPABLES DE MAMA

Javier Sáenz-Santamaría, Inmaculada Catalina Fernández, Adrián Murube Jiménez, Jose Juan Fernández de Mera, Emilia Hernández Nieto, Antonio Félix Conde

Hospital Universitario Perpetuo Socorro. Badajoz.

Introducción: La citoiogía aspirativa con aguja fina (PAAF) es un excelente procedimiento diagnóstico en nódulos palpables de mama o bien definidos en estudios de imagen. Sin embargo, en lesiones no palpables de mama o poco definidas, el mejor procedimiento diagnóstico es la biopsia con aguja gruesa (BAG).La dificultad de la localización exacta de estas lesiones otorga a este método un porcentaje significativamente alto de falsos negativos, implicando nuevas biopsias y prolongación de la angustia del paciente.

Objetivos: Obtener mediante frotamiento y/o impronta de los cilindros tisulares los rasgos citológicos indicativos de la lesión en muestras representativas (3-4 cilindros por lesión) y evaluar si la muestra es suficiente para diagnóstico.

Resultados: Se han estudiado 120 mujeres y 360 muestras, obteniendo una sensibilidad y valor predictivo del 100%.

Conclusiones: La citología intra-BAG de lesiones mamarias detectadas por técnicas de imagen es un excelente método de evaluación de la muestra tisular obtenida, evitando segundas consultas, la prolongación de la angustia del paciente y disminuyendo significativamente el coste.

CITOPATOLOGÍA

43

ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DE 3Q EN MUESTRAS CITOLÓGICAS DE CÉRVIX UTERINO NORMALES

A Padrón (1), C Corzo (2), F Alameda (1), B Espinet (1), C Costa (1), M Salido (1), F Sole (1), S Serrano (1)

(1) Servicio de Patología. Hospital del Mar Barcelona. (2) IES. Escuela Bonaniva. Barcelona.

Introducción: Se ha demostrado la ganancia del gen de la telomerasa (HTERC) en casos de displasia leve y parece relacionarse con la progresión. Sin embargo no se ha establecido un patrón de alteraciones de 3q en casos normales.

Nuestro propósito es establecer dicho patrón, con objeto de definir a posteriori cuales casos deben tomarse como patológicos.

Material y métodos: 25 muestras de 25 pacientes procesadas en citología liquida (ThinPrep, Cytyc), de edades comprendidas entre 25 y 65 años, con controles citológicos normales al menos dos años anteriores a la citología utilizada para este estudio. Frotis normal utilizado para este estudio. Determinación de papillomavirus humano de alto riesgo mediante HybridCapture II. Obtención de una nueva preparación sobre la que se realiza FISH con la sonda 3q26

Resultados: 20 frotis fueron tróficos y 5 fueron atróficos, todos ellos sin células patológicas, cambios inflamatorios, reparativos o infecciosos. Dos de los 25 casos fueron HPV alto riesgo positivos. La técnica de FISH permitió estudiar una media de 276 células, con un rango entre 400 y 100 células. En estas, se hallaron 1,2,3 o 4 copias de 3q. Una copia fue hallada en una media de 6 células, (2.2%), dos copias en una media de 263 células (95.3%), tres copias en una media de 6 células (2.2%) y cuatro copias en una media de 1 célula (0.4%)

Conclusiones: 1.- Los casos VPH positivos no mostraron diferencias con los casos VPH negativos. 2.- Establecemos el valor patológico en la presencia de más de 2.3% células +/- 3 x 4.4% células (SD), como base para detectar los casos patológicos e intentar correlacionarlos con datos clínicos.

44

CITOLOGÍA DEL TIMOMA: CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA EN 21 CASOS (1990-2005)

A Lerín, F Climent, P Gómez, R Tascón, V Romagosa, I Català

Servei d'Anatomia Patològica. IDIBELL. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet del Llobregat, Barcelona.

Introducción: La punción aspiración con aguja fina (PAAF) es un método útil para el estudio de masas mediastínicas. La citología de los timomas permite diferenciarlos de otras lesiones. El objetivo del estudio fue correlacionar la citología con la clasificación de la OMS (2004).

Material y métodos: Se revisaron 21 casos de timoma correspondientes a 21 pacientes, diagnosticados en un periodo de 15 años. Todos ellos dispusieron de PAAF y biopsia. Los hallazgos citológicos valorados fueron: cantidad de linfocitos (predominio/ ocasionales), disposición (sueltas/en grupos) y tipo de células epiteliales (fusiformes o no fusiformes), atipia y necrosis.

Resultados: En 16 casos la PAAF se diagnosticó de timoma (2A, 4AB, 5B1, 3B2, 1B3 y 1C), 1 carcinoma de probable origen tímico (C) ,1 carcinoma no diferenciado (A), 1 benigno (B2) y 2 material insuficiente (1B1 y 1B3).

En la correlación cito-histológica se hallaron 10 casos con predominio de linfocitos (1 tipo AB, 5 B1 y 4B2); en 8 casos predominaban las células epiteliales (3 tipo A, 2AB, 1B3 y 1C). En un caso la relación linfocitos-células epiteliales era del 50% (tipo AB). Las células epiteliales se disponían, predominantemente, en grupos, en 8 casos (2A, 2AB, 3B1 y 1C) y aisladas en 2 (1AB y 1B2); en los 9 casos restantes en grupos y de forma aislada (1A, 1AB, 2B1, 3B2, 1B3 y 1C). Las células eran fusiformes en 7 casos (3A y 4AB). Atipia citológica se observó en 1 caso (C) y necrosis en otro(C).

Conclusiones: Las características citológicas del timoma son fácilmente reconocibles en muestras de PAAF.

La relación linfocitos-células epiteliales y la presencia de células fusiformes se correlaciona con los distintos tipos histológicos de la clasificación de la OMS.

La atipia celular y la necrosis sugieren carcinoma tímico.

45

PUNCIÓN ASPIRACIÓN TRANSBRONQUIAL GUIADA POR ULTRASONOGRAFÍA ENDOBRONQUIAL RADIAL PARA LA ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE PULMÓN

L PIJUAN ANDÚJAR (1), N JUANPERE RODERO (1), A SÁNCHEZ FONT (2), F ALAMEDA QUITLLET (1), E GIMFERRER CAMPMAJÓ (1), E ROMERO MARTOS (1), S SERRANO FIGUERAS (1)

Servicio de Anatomía Patológica (1), Servicio de Neumología (2). Hospital del Mar-IMAS. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona.

Introducción: Para la estadificación del cáncer de pulmón es necesario evaluar los ganglios mediastínicos. La mediastinoscopia es una técnica invasiva que conlleva cierta morbilidad. La ultrasonografía endobronquial radial (USEBr) es una nueva técnica mínimamente invasiva que consiste en una minisonda ecográfica que introducida por el broncoscopio facilita la localización de las adenopatías mediastínicas. Tras retirar la minisonda se lleva a cabo la punción aspiración transbronquial (PATb).

Objetivo: Analizar las 50 primeras PATb-USEBr realizadas en nuestro centro para valorar su utilidad en la estadificación mediastínica de pacientes con sospecha de cáncer de pulmón.

Material y métodos: Se realizaron 3-4 pases en cada ganglio linfático y se utilizó tinción de Papanicolaou en las extensiones citológicas. Los diagnósticos fueron: positivo si contenía células malignas, negativo si contenía células linfoides o no valorable si sólo contenía células bronquiales o muy escasas células linfoides.

Resultados: Se realizaron 50 PATb guiadas con USEBr en 41 pacientes con sospecha de cáncer de pulmón. En 25 de las 50 PATb (50%) se obtuvo material citológico adecuado y en 25 fueron no valorables. En 7 pacientes se confirmó malignidad (5 carcinomas de células no-pequeñas, 1 células atípicas y 1 metástasis de adenocarcinoma de colon) y en 18 pacientes se descartó malignidad (17 negativos y 1 proceso granulomatoso).

Conclusiones: La PATb-USEBr es una técnica segura y útil en el diagnóstico y la estadificación mediastínica. Un diagnóstico positivo evita procedimientos diagnósticos más invasivos. Para mejorar los casos no valorables citológicamente se requeriría una evaluación en tiempo real por parte del patólogo, así como un buen aprendizaje de la técnica (en nuestra serie 50%).

46

TIPIFICACIÓN MOLECULAR DE HPV EN CITOLOGÍAS GINECOLÓGICAS ATÍPICAS: DESCRIPCIÓN DE NUESTRA SERIE Y ANÁLISIS DE LAS DISCORDANCIAS

MC DINARÈS, C IGLESIAS, M CUATRECASAS, J HERNÁNDEZ, C CENTENO, M OCHOA, N MEDINA, S RAMÓN Y CAJAL, N TALLADA

Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: HPV es la principal causa de cáncer cervical. La detección del virus en mujeres con citología cérvico-vaginal (CCV) atípica mejora su manejo clínico.

Material y métodos: Se analizaron 610 muestras con CCV previa atípica, mediante citología líquida y tipificación molecular (TM) del HPV (Clinical Arrays®, Genómica).

Resultados: 296 fueron positivos (POS) para HPV. En orden decreciente e independientemente de la CCV, detectamos los serotipos 16, 53, 6, 61, 66, 58, 18, 31, 59, 11, 84, 52, 81, 70, 33, 83, 39, 56, 54, 45, 73, 35, 82, 44, y 62, con 49 coinfecciones. Los tipos más frecuentes de alto riesgo (HR) fueron el 16, 58, 18, 31; de bajo riesgo (LR) el 6 y 61 y de riesgo indeterminado (IR) el 53 y 66. Los más frecuentes asociados a LSIL fueron el 16 (21%), 53, 66, 18, 6 y 31. El tipo 16 predominó en HSIL (67%). 106 casos con CCV normal fueron POS para HPV. Dentro de este grupo los tipos más frecuentes fueron: LR: 6 (19%) y 61 (9%); HR: 16 (10%), 58 (8%) y 59 (7%); IR: 53 (8%) y 84 (7%). 5 de los 106 casos tenían un control previo con CCV y TM HPV (1 discordante, 3 LSIL con HPV POS y 1 doble negativo (NEG)). En 4 casos se realizó un segundo TM (2 persistentes, 2 NEG). Se identificaron 14 CCV atípicas (11 LSIL, 3 HSIL) con HPV NEG.

Conclusiones: La tipificación de HPV combinada con la citología es un método efectivo para controlar las pacientes con SIL por su capacidad de detectar nuevas infecciones, la negativización del virus y las coinfecciones. Desde el punto de vista biológico los TM permiten definir mejor el papel oncogénico de cada tipo. La alta sensibilidad del TM HPV puede detectar infección sin cambios en la CCV. Son necesarios más estudios para evaluar si la existencia de SIL con HPV NEG refleja una entidad distinta o representa un pitfall citológico o falso NEG del TM HPV.

47

DIAGNÓSTICO MEDIANTE PAAF DE METÁSTASIS HEPÁTICAS DE CARCINOMA ADENOIDE QUÍSTICO: CASUÍSTICA DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE DE MADRID Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

AB ENGUITA VALLS, A PÉREZ BARRIOS, N ALBERTI MASGRAU, P DE AGUSTÍN

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

Introducción: El carcinoma adenoide quístico representa el 10% de todas las neoplasias de las glándulas salivares que suponen el 3% de los cánceres en todas las localizaciones. Las metástasis a distancia y las recidivas determinan la supervivencia. Las metástasis pueden darse incluso décadas después del tratamiento del tumor primario. Las metástasis hepáticas son raras.

Material y métodos: Presentamos un caso de una mujer de 61 años a la que se le punciona, guiada mediante TAC, una masa hepática. La imagen citológica presenta moderada celularidad y escaso componente intercelular metacromático fibrilar, que es compatible con carcinoma adenoide quístico. Revisada la historia de la paciente, se averigua la existencia de un carcinoma adenoide quístico de paladar hace 13 años, con una recidiva hace 8 años.

Resultados: Se ha revisado la evolución de los 69 casos de carcinomas adenoides quísticos diagnosticados en nuestro hospital entre los años 1996 y 2006. La existencia de metástasis hepáticas sólo se ha confirmado en dos casos y de estos, sólo en uno de ellos, el diagnóstico ha sido realizado mediante PAAF

Conclusiones: Las metástasis hepáticas del carcinoma adenoide quístico son raras, por lo que las imágenes que presentamos son muy poco frecuentes y aunque resulten de fácil diagnóstico para el patólogo una vez consideradas, ha de ser tenida en cuenta la posibilidad de metástasis hepáticas de tumores de glándulas salivares para su correcto diagnóstico, ya que confirmar las metástasis determina el estadio que es muy determinante para el pronóstico

48

CARCINOMA BRONQUIOLOALVEOLAR PULMONAR. REVISIÓN DE 42 CASOS DE DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO

V PEG, C DINARÈS, MT SALCEDO, N MEDINA, C IGLESIAS, C CACHOT, M SERRA, S RAMÓN Y CAJAL, N TALLADA

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: El carcinoma bronquioloalveolar (BAC) constituye una entidad clínica, radiológica y patológica propia dentro de las neoplasias malignas pulmonares. Muestra un comportamiento biológico y tratamiento determinados y buen pronóstico. El estudio citológico es una prueba rentable y poco invasiva para su diagnóstico. Se plantea una revisión citomorfológica de dichos tumores.

Material y métodos: Se han revisado 42 casos diagnosticados mediante citología entre 1983 y 2007. El material procedía de PAAF, esputos, BAS y BAL. Se estudiaron las extensiones donde se valoraron 13 parámetros morfológicos. En 30 casos se dispuso de estudio histológico.

Resultados: El 57% presentó abundante celularidad y fondo mucohemático (43%). Las células se disponían tanto en placas en monocapa como en grupos tridimensionales. Los núcleos eran excéntricos, con frecuentes nucleolos, hendiduras (62%) e inclusiones (45%), sin identificarse mitosis (10%) ni alto grado de atipia. Los citoplasmas eran cilíndricos y claros en la variante mucinosa y poligonales y densos en la no mucinosa. Se identificaron escasos cuerpos de Psammoma (24%).

Discusión: Los BACs representan el 4% de los tumores pulmonares, afectando mayoritariamente a mujeres no fumadoras. Son tumores que crecen a lo largo de los septos alveolares sin evidencia de invasión. Se describe una variante mucinosa y no mucinosa. Plantean el diagnóstico diferencial con la hiperplasia bronquial, el adenocarcinoma convencional o tumores metastásicos. Las características citológicas permiten identificar la variante mucinosa en el 31% de nuestra serie (moco abundante y células mucosecretoras con escasa atipia) mientras que los no mucinosos no presentaron características específicas y se diagnosticaron de adenocarcinoma bien diferenciado.

CITOPATOLOGÍA

49

DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DE TUMORES GASTROINTESTINALES DEL ESTROMA EPITELIOIDES

M DE LA VEGA, A REY, J PÉREZ, R CAMACHO, JC RIBERO, R GARCÍA, B SAN ROMÁN

Hospital de Gran Canaria Dr Negrín. Las Palmas. Islas Canarias.

Introducción: Los GIST epitelioides puros o mixtos pueden plantear grandes problemas de diagnóstico diferencial en el material citológico, confundiéndose con carcinomas de bajo grado, tumores neuroendocrinos o melanomas. Presentamos los hallazgos citológicos de dos casos para ilustrar dichas dificultades.

Casos clínicos: El primer caso es el de una mujer de 67 años con una masa de 6,6 cm en el lecho de una gastrectomía previa por un leiomioblastoma, con múltiples lesiones de aspecto metastásico. El segundo caso es el de un varón de 70 años con una masa epigástrica de 16 cm. En ambos casos se realizó PAAF de las masas con control ecográfico.

Hallazgos citológicos: En las dos punciones se observó una proliferación de células de pequeño tamaño, de núcleos redondeados, no atípicos, de cromatina fina. En el primer caso la imagen citológica era idéntica a la del tumor previo. Se realizaron estudios inmunohistoquímicos en las muestras citológicas que descartaron el melanoma, el carcinoma y tumores neuroendocrinos, siendo positivo el c-Kit.

El segundo paciente fue intervenido y diagnosticado de tumor del estroma gástrico mixto, maligno, con bordes quirúrgicos respetados.

Comentario: Entre un 20-30% de los GIST se componen predominantemente de células epitelioides, además los tumores malignos tienen gran tendencia a metastatizar en hígado y en otras localizaciones abdominales por lo que, ante una celularidad epitelioide procedente de punciones del tracto gastrointestinal, hígado, mesenterio o masa de pared abdominal, debe considerarse el GIST como posibilidad diagnóstica.

50

SARCOMA DE CÉLULAS CLARAS CON DISEMINACIÓN PLEURAL. ESTUDIO INMUNOCITOQUÍMICO Y MOLECULAR EN MATERIAL DE BLOQUE CELULAR

AMPARO BENITO, ALMUDENA SANTÓN, CONSTANTINO VARONA, RICARDO GARCÍA, LUIS FOGUÉ, ITZIAR SANZ

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: El sarcoma de células claras (SCC) es un tumor aparentemente derivado de la cresta neural que comparte características morfológicas, inmunohistoquímicas y ultraestructurales con el melanoma. De hecho, se ha denominado "melanoma de partes blandas". El SCC se caracteriza por la translocación recíproca t(12;22)(q13;q12) que produce la fusión EWS1/ATF1. Su detección molecular se ha demostrado muy útil en el diagnóstico diferencial entre las dos entidades.

Descripción del caso: Paciente de 36 años con masa preesternal de 7cm que tras PAAF y biopsia es diagnosticada de SCC. El estudio de extensión muestra enfermedad diseminada (estadio IV). Recibe tratamiento quimioterápico con cisplatino y tras verificar progresión tumoral se decide una segunda línea de tratamiento. Acude por disnea con derrame pleural submasivo. El líquido pleural está constituido por abundante celularidad de morfología epitelioide dispuesta en grupos escasamente cohesivos, con núcleo redondeado atípico, nucleolo prominente y citoplasma amplio. La inmunocitoquímica (en bloque celular) demuestra positividad intensa para S-100, Melan-A y HMB-45. Se realiza estudio por FISH con la sonda bicolor "break-apart" EWSR1 (22q12) con resultado positivo para el reordenamiento del gen EWS.

Discusión: Los derrames neoplásicos son una fuente de celularidad tumoral abundante y óptima para la realización de distintos estudios moleculares, hoy en día fundamentales para precisar diagnósticos o indicar terapias dirigidas contra dianas específicas. Consideramos que el caso que presentamos ejemplariza la potencialidad de estas muestras, que se obtienen de modo muy poco cruento. Hasta donde hemos podido averiguar, se trata del primer derrame de SCC con estudio molecular.

51

CARCINOMA DE MAMA TIPO LINFOEPITELIOMA: DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO

N JUANPERE RODERO, L PIJUAN ANDÚJAR, J COROMINAS TORRES, I SOLER FORNT, F ALAMEDA QUITLLET, A MUNNÉ TORRAS, S SERRANO FIGUERAS

Servicio de Patología. Hospital del Mar, IMAS, IMIM. Barcelona.

Introducción: El término carcinoma tipo linfoepitelioma (CTLE) se emplea para designar a carcinomas con rasgos histológicos análogos a los del linfoepitelioma de nasofaringe. Se han descrito en diversas localizaciones pero existen pocos CTLE de mama recogidos en la literatura.

Objetivos: Definir características citológicas específicas que permitan diferenciar el CTLE de mama de otras neoplasias mamarias como el carcinoma medular o el carcinoma ductal infiltrante con patrón basaloide y de algunos procesos linfoproliferativos.

Resultados: Presentamos el caso de una mujer de 56 años a la que se detectó un nódulo sospechoso de malignidad en CSE de mama derecha. Se practicó una PAAF que fue positiva, con rasgos citológicos sugestivos de carcinoma medular. En la tumorectomía se halló una lesión de bordes lobulados, de 21x18x16 mm. El examen microscópico evidenció la presencia de un carcinoma infiltrante, de alto grado histológico, con marcado componente inflamatorio de predominio linfoplasmocitario asociado.

Tras realizar un estudio IHQ, en las células tumorales se demostró expresión de 34betaE12, CAM5.2, e-cadherina, EGFR (débil y focal) y Ki67. En estas células no se demostró expresión de CK5/6, receptores hormonales, c-erb-B2, CD10 ni marcadores linfocitarios. El estudio de expresión de EBER del VEB por HIS fue negativo.

El diagnóstico fue de carcinoma infiltrante, pleomórfico, con marcado componente linfoplasmocitario (tipo linfoepitelioma).

Conclusiones: El CTLE de mama es un tumor raro en esta localización que plantea el diagnóstico diferencial con otras neoplasias mamarias más frecuentes, especialmente con el carcinoma medular.

No ha sido posible encontrar características citomorfológicas específicas que permitan el reconocimiento de esta entidad en PAAF.

52

DIFICULTAD DIAGNÓSTICA EN PAAF DE TUMORES DE WARTHIN. REVISIÓN DE 75 CASOS CON CORRELACIÓN HISTOLÓGICA

MT SALCEDO, C IGLESIAS, V PEG, C DINARÈS, J MARTIN, S RAMON Y CAJAL, N TALLADA

Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona.

Introducción: La punción aspirativa con aguja fina (PAAF) es un método diagnóstico simple para el estudio de tumores de glándula salival. Las características citológicas de los tumores de Warthin (TW) son conocidas, pero en ocasiones el diagnóstico diferencial con otras entidades puede ser dificultoso.

Material y métodos: Se revisan 75 PAAF de parótida, todas ellas con correlación biópsica y con diagnóstico citológico o histológico de TW.

Resultados: De los 75 casos diagnosticados por PAAF de TW, 57 tuvieron correlación biópsica correcta, con discordancia en 17 (4 oncocitomas, 4 adenomas pleomorfos, 2 carcinomas mucoepidermoides de bajo grado, 2 adenopatías intraparotídeas, 1 tumor de células acinares, 1 adenoma tubular, 1 lesión quística, 1 carcinoma escamoso de laringe bien diferenciado y 1 hemangioma trombosado). Un caso se diagnosticó por PAAF de nódulo quístico, con histología de TW. Las características citológicas permitieron un diagnóstico correcto en el 76% de casos.

Conclusiones: La mayoría de los TW presentan citología típica en PAAF: fondo proteico con detritus, células oncocíticas y linfocitos, siendo menos frecuente la metaplasia escamosa o mucinosa. El diagnóstico diferencial de las células oncocíticas con otros tipos celulares puede ser dificultoso, como con las células mioepiteliales de un adenoma pleomorfo, las células escamosas bien diferenciadas de un tumor mucoepidermoide de bajo grado o tumores de c. acinares. La presencia de celularidad linfoide polimorfa debe hacer considerar un ganglio reactivo intraparotídeo. En conclusión, el diagnóstico de TW por PAAF es factible en la mayoría de los casos. En ocasiones, el predominio de hallazgos poco frecuentes o la inadecuada interpretación de células de falso aspecto oncocítico pueden conducir a error diagnóstico.

CITOPATOLOGÍA

53

CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES ENDOTORÁCICO. DIAGNÓSTICO POR PAAF DE BULTOMA LATEROCERVICAL DE 8 AÑOS DE EVOLUCIÓN

BEATRIZ EIZAGUIRRE ZARZA, CÉSAR CUIÑAS PÁRAMO, MÓNICA SAIZ CAMÍN, MARTA SAIZ RUIZ DE LOIZAGA, LORENA MOSTEIRO GONZÁLEZ, NEREA VIDAURRÁZAGA OLIVARES, JUAN BURGOS BRETONES, JOSE Mª RIVERA POMAR

Hospital de Cruces. Vizcaya.

Antecedentes: El carcinoma medular de tiroides es una neoplasia maligna de células C. Puede ser esporádico (70%) o familiar. 5% de las neoplasias malignas de tiroides.

Material y métodos: Varón de 43 años con disnea. Desde hace 8 años un bultoma cervical derecho de 8 cm. Desde hace un mes, disnea y deterioro progresivo con adelgazamiento. PAAF de bultoma cervical derecho anterior y posterior. TAC: gran masa, desde región cervical hasta mediastino anterior, con adenopatías. Mide 13x11 cm. Derrame pleural masivo.

Resultados: Aspirado celular, células poco cohesivas, de núcleo excéntrico, bi o multinucleación, y, ocasionales inclusiones intranucleares. Núcleos, de apariencia "neuroendocrina". Presencia de material amorfo, azulado, probablemente amiloide. Marcada positividad inmunohistoquímica para Calcitonina, Queratina, y Cromogranina.

Conclusiones: La PAAF es un método sensible y específico para el diagnóstico preoperatorio de cáncer tiroideo. Los criterios citológicos para su diagnóstico están bien definidos en la literatura. Para algunos autores, es preferible la medición sérica de niveles de Calcitonina. Secretan una variedad de sustancias, siendo la Calcitonina la más común.

Los aspirados suelen ser celulares, poco cohesivos. Células de núcleos excéntricos, con patrón de cromatina neuroendocrino. Se han descrito mutaciones en diferentes codones del protooncogen RET, dependiendo de la morfología celular. Único tratamiento efectivo: cirugía

54

CITOLOGÍA DEL ADENOSARCOMA MÜLLERIANO CERVICAL, A PROPÓSITO DE UN CASO

S HERRERO, I EGEA, A VIDAL, I CATALÀ, A HEREU, E CONDOM

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

Introducción: El adenosarcoma mülleriano es una neoplasia mixta epitelial y mesenquimal muy poco frecuente, constituida por un estroma sarcomatoso creciendo alrededor de estructuras epiteliales benignas. Está bien caracterizado desde el punto de vista histológico, pero sus características citológicas únicamente están descritas en 2 casos. Presentamos las características citológicas de un adenosarcoma mülleriano cervical.

Caso clínico: Mujer de 61 años a la que en el curso de una exploración ginecológica se le detecta una imagen polipoide, sangrante, en orificio cervical externo. Se le practica triple toma.

Descripción citológica: Extensión de fondo limpio con presencia de células fusiformes dispuestas de forma aislada o en grupos tridimensionales laxos. Estos grupos se observan aislados y, en ocasiones, en relación a placas de células epiteliales de aspecto endocervical sin atipia. El diagnóstico citológico fue lesión mesenquimal.

Evolución: El diagnóstico de la biopsia y la pieza quirúrgica posteriores fue adenosarcoma mülleriano de cérvix. La paciente no recibió ningún tratamiento adyuvante y está libre de enfermedad 4 años después del diagnóstico.

Conclusiones: Aunque se trata de una entidad poco frecuente, ante la presencia de células fusiformes de aspecto mesenquimal en extensiones cervico-vaginales, el adenosarcoma mülleriano debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial

55

PILOMATRICOMA DE MAMA: ESTUDIO CON PAAF

ANA SAIZ, AMPARO BENITO, ITZIAR SANZ, CONSTANTINO VARONA, RICARDO GARCÍA, Mª EUGENIA REGUERO

Hospital Ramón y Cajal de Madrid. Madrid.

Introducción: Mujer de 30 años que acude al servicio de urgencias por aparición de una lesión nodular discretamente dolorosa en región subareolar de mama derecha de tres semanas de evolución que no ha crecido ni ha presentado telorrea según la paciente.

Caso clínico: Mujer de 30 años que a la exploración presenta mamas simétricas y pezones sin alteraciones, palpándose en surco areolar inferior de mama derecha un pequeño nódulo de 1cm. adherido a piel. No se observa telorrea, otras nodulaciones ni adenopatías axilares.

La mamografía en mama derecha describe un nódulo subcentimétrico, subareolar con calcificaciones en su interior. Se recomienda PAAF.

Resultados: Abundante celularidad epitelial de tipo basaloide dispuestas en grupos cohesivos y de forma aislada y salpicada a lo largo de las extensiones. Junto con este material se identifican masas de queratina, eosinófilas, amorfas, en las que se insinúan células fantasma. Acompañado de numerosas células gigantes multinucleadas y reacción gigantocelular a queratina. El diagnóstico fue de tumor de anejos cutáneos probable pilomatricoma, que posteriormente se confirmo con el estudio histológico.

Discusión: El pilomatricoma es un tumor de anejos cutáneos, derivado de la raíz externa del pelo, cuya localización más frecuente es cabeza y cuello. En la mama son raros los tumores anexiales y dentro de ellos los más frecuentes son los derivados de glándulas sudoríparas.

Este caso tiene interés por un lado por la rareza del pilomatricoma en la mama y por otro lado por la posibilidad de confundir esta lesión desde el punto de vista clínico con un tumor maligno: son nódulos duros, adheridos y ocasionalmente con signos inflamatorios.

56

PAAF DE TUMOR CARCINOIDE METASTÁSICO

MC MARTIN CORRIENTE, JL CARRASCO JUAN**, C MANZANO SANZ, S GARCÍA HERNÁNDEZ, J FERNÁNDEZ RAMOS*, MC GARCÍA CASTRO, AI MARTIN HERRERA

Servicios de Anatomía Patológica y Radiodiagnóstico. Hospital Universitario de Canarias. **Departamento de Anatomía Patológica. F. de Medicina. U. de La Laguna. La Laguna. Tenerife. Islas Canarias.*

Introducción: El tumor carcinoide (TC) es una entidad bien definida, con potencial de diseminación metastásica aún teniendo apariencia citoarquitectural benigna, y de diagnóstico habitual en patología quirúrgica.

Caso clínico: Mujer de 58 años que ingresa para estudio por un cuadro de 6 meses de molestias abdominales altas, pérdida de peso (5 kg), diarreas y varias lesiones hepáticas en ECO previa. En la exploración física se detecta masa en flanco y FID, dolorosa, profunda e inmóvil. Mediante ECO se practica PAAF de nódulo de 53 mm en LHD, apreciándose celularidad hepática benigna junto con placas, trabéculas y ocasionales rosetas, a expensas de células atípicas monomorfas, con núcleos de cromatina granular y nucléolos inconspicuos, cromogranina positivas, que sugieren afectación hepática por tumor neuroendocrino. El estudio de extensión, mediante TAC y rastreo gammagráfico, demuestra afectación orgánica múltiple (pulmón, hígado, mesenterio, páncreas y ósea), realizándose hemicolectomía derecha y pancreatectomía subtotal. El estudio patológico evidencia afectación de la encrucijada ileocecal por TC que infiltra toda la pared intestinal y se extiende a grasa mesentérica, sumándose afectación pancreática multifocal y metástasis ganglionares linfáticas mesentéricas y peripancreáticas.

Conclusiones: El TC primario suele diagnosticarse porque causa un cuadro clínico característico (s. carcinoide), o bien porque produce un efecto masa, motivando una intervención quirúrgica y estudio histopatológico. En estos casos la PAAF resulta útil, con sus limitaciones y riesgos, para el estudio y diagnóstico de las lesiones metastásicas posteriores. Lo que no es habitual, como ha ocurrido en nuestro caso, es que sea la técnica de PAAF la que proporcione el diagnóstico primario del TC.

CITOPATOLOGÍA

57

ELEMENTOS NO CELULARES EN CITOLOGÍA CÉRVICOVAGINAL

LC Aguilar, N Fuentes, P Morales Del Burgo, L Jurniene, A Ribas Barceló, RM Girón

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: La principal finalidad del "screening", en citología cérvicovaginal, es detectar anomalías celulares. No obstante, en el transcurso de la observación microscópica son observados diversos elementos no celulares que son elaborados por las propias células y que, en ocasiones, pueden asociarse a cuadros patológicos. Se describen varias estructuras halladas en frotis cérvicovaginales de rutina.

Material y métodos: Extendidos cérvicovaginales de rutina, teñidos con el método de Papanicolaou.

Resultados: • Moco cervical con fenómeno del "helecho" (Figura 1). Dicha forma peculiar suele ser debida a un alto contenido en ClNa y glucoproteínas, en relación a un efecto estrogénico.

• Espiral de "Curschmann" (Figura 2). Estructura de morfología característica, formada por el propio moco y restos de material cromatínico.

• Cuerpo de "psammoma" en un grupo de células malignas procedentes de un carcinoma de ovario (Figura 3). Estructura de forma redondeada, formada por láminas concéntricas de un material de tonalidad rojiza en el que predominan las sales de calcio.

• Cuerpo amiláceo (Figura 4). Estructura de naturaleza glucoproteica, no calcificada, que observa como un cuerpo hialino de morfología redonda u oval, tamaño variable y de tonalidad azul clara o violácea.

Discusión: De los elementos no celulares hallados, el más frecuente es el moco cervical, que suele aparecer como bandas o formaciones filamentosas, de tonalidad basófila. Menos frecuentes son los otros elementos presentados. En relación a las espirales de Curschmann, hay diversas opiniones sobre su origen y presencia en los extendidos cérvicovaginales. Los cuerpos de psammoma se asocian a diversas situaciones, tanto benignas como tumores malignos.

NEUROPATOLOGÍA

58

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS Y GENÉTICAS EN MENINGIOMAS BENIGNOS Y ATÍPICOS. PERFILES DE EXPRESIÓN GÉNICA CON MICROARRAYS DE DNA

C Lopez-Gines, M Mata, R Gil-Benso, R Ferrer-Luna, P Soriano, A Bataller-Calatayud, O Cortes-Andres, P Gonzalez-Lopez, V Quilis-Quesada**, G García-March, F Talamantes, B Celda, M Cerdá-Nicolas

Departamento de Patología. Neuropatología. Departamento de Cirugía. Neurocirugía. Laboratorio Imagen Molecular. UCIM: Unidad Central de Investigación. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

Antecedentes: Los meningiomas son tumores del SNC con amplia heterogeneidad morfológica. Aunque son generalmente benignos, pueden evolucionar a un grado histológico mayor, relacionado con un incremento de agresividad biológica y/o la capacidad de recidivar.

Material y métodos: Estudiamos 100 meningiomas, sus características clínicas, histopatológicas y citogenéticas/FISH. Se han analizado 15 tumores con microarrays de DNA (modelo HG U133 plus 2.0, con probe sets para más de 47000 transcritos). Las imágenes se obtuvieron mediante un escáner confocal de alta resolución (Affymetrix). Se realizó un Análisis de Componentes Principales y un cluster jerárquico de los 47000 genes. La matriz incluyó 411 genes. Se analizaron qué funciones de Gene Onthology variaban significativamente y la distribución de los mismos, utilizando los datos de localización cromosómica.

Resultados: Las anomalías citogenéticas fueron monosomías 10,14,18, y deleciones del cromosoma 1p.Los arrays mostraron variaciones significativas en los cromosomas: 1,1p,1p36,1p31,1p32,16q13,14q y 22q.

Conclusiones: Los resultados indicaron una clara separación entre los dos tipos de meningiomas. Las regiones afectadas estarían implicadas en procesos de transducción de señales, señalización celular y morfogénesis.

Trabajo sustentado por los proyectos: "FISPI061134 Instituto de Salud Carlos III" y " eTUMOR:FP6-2002-LIFESCIHEALTH 503094".

NEUROPATOLOGÍA

59

INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES EN UNA SERIE DE 97 GLIOMAS EN ADULTOS

C Carrato, K Beyer, C Sanz, E Musulén, A Ariza

Hospital Germans Trias i Pujol. UAB. Badalona, Barcelona.

Antecedentes: Los gliomas forman parte del espectro de los tumores del síndrome de Lynch, caracterizado por la aparición de múltiples neoplasias primarias. Este síndrome es consecuencia de la alteración de los genes reparadores de los errores de la transcripción del ADN, con la aparición de inestabilidad de microsatélites (IMS). El objetivo de este estudio es determinar si existe IMS en los gliomas en general.

Material y métodos: Se estudiaron 97 gliomas pertenecientes a 94 pacientes, 57 hombres y 37 mujeres, de edades comprendidas entre los 18 y los 78 años (media: 54,8). La serie estaba formada por 62 astrocitomas (AC), 23 oligodendrogliomas (OD), 9 oligoastrocitomas (OA) y 3 ependimomas (EP). Para determinar la IMS se utilizó un panel de 12 microsatélites (MS). Se consideró que un tumor era inestable de alta intensidad (IMS-H) cuando tenía alteraciones en más del 40% de los MS estudiados, inestable de baja intensidad (IMS-L) con alteraciones en menos del 40% y estable cuando ningún MS estaba mutado.

Resultados: Sólo 10 (10,3%) de los 97 tumores estudiados mostraron mutaciones: 6 en 1 MS, 2 en 2 MS y 2 en 3 MS. Según el criterio de IMS definido, 87 tumores fueron estables, 10 MSI-L y ninguno MSI-H. Las mutaciones fueron más frecuentes en el grupo de los AC (9/62, 14%). Entre los OA únicamente 1 caso presentó mutaciones (1/9, 11%). Todos los OD y EP fueron estables.

Conclusiones: La incidencia de IMS en los gliomas del adulto es muy baja, a pesar de ser una neoplasia que forma parte del espectro del síndrome de Lynch.

60

ENFERMEDAD DE LHERMITTE-DUCLOS Y MEDULOBLASTOMA. ¿UNA ASOCIACIÓN RARA, O UNA ASOCIACIÓN NECESARIA?

M Cerdá-Nicolas (1), R Gil-Benso (1), P González-López (4), M Mata (2), A Bataller-Calatayud (1), R Ferrer-Luna (3), O Cortés-Andrés (4), V Quilis-Quesada (4), G García-March (4), F Talamantes (4), B Celda (3), C López-Ginés (1)

Departamento de Patología. Neuropatología (1). Departamento de Cirugía. Neurocirugía (4). Laboratorio Imagen Molecular (3). UCIM: Unidad Central de Investigación (2). Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

Antecedentes: J. Lhermitte y P. Duclos, describen en 1920, una lesión caracterizada por la alteración de la estructura de las laminillas cerebelosas con una población neuronal displásica conocida como "Gangliocitoma displásico del cerebelo. Por otra parte, el Meduloblastoma es una neoplasia maligna en el cerebelo histogénicamente ligada a la transformación neoplásica de células indiferenciadas.

Material y métodos: Presentamos el estudio de un caso de asociación de enfermedad de Lhermitte-Duclos (LDD) y Meduloblastoma en un paciente de 23 años. Analizamos las características clínico-radiológicas. Se estudia la morfología y el inmunofenotipo, el patrón "in vitro" y las características genéticas de la lesión. Se realiza un estudio comparativo orientado por los resultados genéticos, con el modelo de "array" HG U133 plus 2.0 (Affymetrix).

Resultados: El estudio histopatológico mostró un meduloblastoma, sobre LDD con distorsión de su estructura laminar, hipertrofia de los granos del cerebelo y células ganglionares displásicas. El análisis del array mostró una expresión génica del RNA diferencialmente significativa en 156 genes de distintas citobandas de 14q y en 120 genes localizados en 10q.

Conclusiones: Se plantea la asociación entre ambas lesiones como una forma de presentación y su relación histogénica.

Trabajo sustentado por los proyectos: "FISPI061134 Instituto de Salud Carlos III" y "eTUMOR: FP6-2002-LIFESCIHEALTH 503094"

NEUROPATOLOGÍA

61

ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB EN ANDALUCÍA. CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA DE 15 CASOS (2001-2006)

I MUÑOZ REPETO, A CARRANZA CARRANZA, ML SÁNCHEZ BERNAL, MC OLANO ACOSTA, D HERNÁNDEZ GONZALO, E RIVAS INFANTE

Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Antecedentes: La Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es una enfermedad neurodegenerativa mortal de rápida evolución perteneciente al grupo de las encefalopatías espongiformes transmisibles (EET) cuyo agente causal es la proteína priónica (PrP), isoforma patológica de la proteína priónica celular normal.

Material y métodos: Se han revisado 15 autopsias de ECJ del período 2001-2006. Se realizaron técnicas neurohistoquímicas e inmunohistoquímicas (PrP, beta-amiloide, tau y ubiquitina), valorándose de forma semicuantitativa la espongiosis, astrocitosis, pérdida neuronal y localización y patrón de depósito de la PrP. De las historias clínicas se obtuvieron los datos clínicos y estudios genéticos.

Resultados: Se observó que el patrón de inicio más frecuente era una demencia rápidamente progresiva (7/15) y/o síndrome cerebeloso (7/15) y que la mayoría correspondía a un genotipo MET/MET (6/7).

Histológicamente, la mayor afectación era cerebelosa (15/15), seguida de la corteza (13/15) y ganglios basales (10/15). El patrón inmunohistoquímico de tipo difuso granular se observó en 14/15.

Conclusiones: El estudio confirma que la forma clásica de presentación de ECJ, asociada al genotipo MET/MET, es la más frecuente. Las pruebas complementarias (EEG, RMN, 14-3-3 en LCR), sin ser diagnósticas por sí mismas, ayudan a descartar formas de demencia tratables. Los estudios moleculares permiten clasificar la ECJ en los diferentes fenotipos clínico-patológicos.

62

ALTERACIONES DE 1P Y 19Q EN NEOPLASIAS GLIALES DE EDAD PEDIATRICA. ANÁLISIS DE 7 CASOS

JOSÉ Mª OLALLA GALLARDO, VANESSA MORENO RAMÍREZ, Mª DOLORES BAUTISTA OJEDA

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Carlos Haya de Málaga.

Antecedentes: Existen pocos estudios que comprueben el valor indicativo de agresividad de las alteraciones de las regiones cromosómicas 1p y 19q en neoplasias gliales pediátricas.

Material y métodos: Seleccionamos 7 casos de tumores gliales pediátricos diagnosticados en 2005 en función de la disponibilidad de tejido y de seguimiento clínico. Realizamos la técnica de FISH en cortes de parafina con sondas para 1p y 19q de Vysis y revisamos las historias clínicas para conocer los tratamientos administrados y la evolución de los pacientes.

Resultados: Los pacientes seleccionados tenían entre 2 y 12 años. Una de las neoplasias se desarrolló en una niña afecta de neurofibromatosis tipo I. Seis de los casos tenían una localización infratentorial y la mayoría debutaron con un cuadro de hipertensión intracraneal. Dos de los casos correspondían a astrocitomas de bajo grado y cinco a tumores de alto grado (tres astrocitomas grado III y dos casos diagnosticados de glioblastoma multiforme) que fueron tratados mediante radioterapia postoperatoria (3 pacientes) y quimioterapia (4 casos). Tres pacientes fallecieron en los 18 meses posteriores al diagnóstico.

Solamente se detectaron alteraciones de 1p y 19q en astrocitomas de alto grado, en forma de pérdidas (un caso) o polisomías (dos neoplasias).

La evolución de los pacientes se relacionó principalmente con el tipo histológico de las neoplasias, sin que se observara asociación alguna entre las alteraciones cromosómicas detectadas y el curso clínico.

Conclusiones: En esta pequeña serie de tumores gliales pediátricos comprobamos que los factores de mayor valor indicador de pronóstico son el tipo histológico y la localización de las neoplasias, sin que hayamos podido establecer relación con las alteraciones cromosómicas detectadas.

63

CARACTERÍSTICAS NEUROPATOLÓGICAS DE LA ESCLEROSIS TUBEROSA A PROPÓSITO DE CUATRO CASOS

I DE PRADA, D AZORÍN, F VILLAREJO, I COLMENERO, I GONZÁLEZ-MEDIERO

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

Introducción: La Esclerosis Tuberosa fue descrita por Bourneville en 1880. Es una enfermedad autosómica dominante multisistémica con una incidencia de 1:100-300 individuos, que afecta a la piel, SNC, riñón, ojos, corazón y pulmón. Se produce por la mutación de uno de los dos genes supresores de tumor TSC1 y TSC2 que codifican la Hamartina y la Tuberina respectivamente. Las manifestaciones clínicas son muy variadas, siendo las neurológicas las más frecuentes cursando con crisis epilépticas, muy a menudo refractarias al tratamiento, déficit intelectual, autismo y desórdenes del comportamiento. Las lesiones cerebrales características son: tuber cortical, nódulo subependimario, nódulos heterotópicos subcorticales y ocasionalmente astrocitoma de células gigantes subependimario (ACGSE)

Material y métodos: Se estudian cuatro casos que cumplen criterios clínicos y radiológicos de ET con epilepsia refractaria al tratamiento.

Resultados: Las lesiones histopatológicas fueron: tuber cortical, nódulo subependimario y hamartoma en sustancia blanca (casos 1 y 2) y displasia cortical tipo Taylor (casos 3 y 4). Además, en el caso 1 se asociaba un ACGSE.

Discusión: Barkovich clasifica la ET en el grupo de las malformaciones del desarrollo cortical debidas a proliferación anormal neuronal y glial o apoptosis. En el mismo grupo se encuentran otras entidades como la hemimegalencefalia y la displasia cortical focal tipo Taylor (DCFT) que comparten con la ET la presencia de células balloon y de neuronas dismórficas. Alteraciones genéticas, en TSC1 similares en DCFT y ET, plantean el diagnóstico diferencial entre ambas entidades y sugieren que la DCFT pueda ser una forma incompleta de la ET. Hallazgos en la cascada proteica mTOR orientan hacia nuevas estrategias de tratamiento.

64

GLIOBLASTOMA DE CÉLULAS GIGANTES: CARACTERISTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS Y MOLECULARES

IRUNE RUIZ DÍAZ, RAÚL SANZ ROJO, MARIANO ARRAZOLA

Servicio de Anatomía-Patológica. Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa.

Introducción: Esta rara variante representa el 5% de los casos de glioblastoma y se considera que ocupa una posición intermedia compartiendo características de glioblastoma primario (de novo) y secundario.

Caso clínico: Mujer de 36 años con cefalea y vómitos de un mes de evolución. TAC, lesión frontal con características de alto grado de malignidad.

Resultados: Se realizó exéresis macroscópica completa del tumor con el diagnóstico de Glioblastoma de células gigantes con índice de proliferación MIB-I mayor del 20% y marcada inmunotinción para p53 y EGFR. La secuenciación de los exones 5,6,7,8 y 9 de P53 no reveló alteraciones

Discusión y Conclusiones: La presentación clínico-patológica y la sobreexpresión de EGFR en el estudio inmunohistoquímico sugieren en nuestro caso un origen "de novo",no obstante la intensa y difusa expresión nuclear de de TP53 podría significar la alteración simultanea de esta vía de tumorogénesis asociada a la aparición de glioblastomas secundarios

65

LEUCOENCEFALITIS AGUDA HEMORRÁGICA (ENFERMEDAD DE WESTON-HURST) ASOCIADO A PATOLOGÍA INTESTINAL. ESTUDIO CLÍNICO-PATOLÓGICO DE 2 CASOS

EA MARTÍNEZ-SÁEZ, C BLÁZQUEZ, JC FERRERES, V PEG, S PLANAS, M PONS, S RAMÓN Y CAJAL, A ORTEGA AZNAR

Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Vall d´Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona.

Antecedentes: La leucoencefalitis aguda hemorrágica (LAH) o enfermedad de Weston-Hurst es una entidad neurológica rara y frecuentemente fatal caracterizada por un curso agudo rápidamente progresivo. Aunque suele estar relacionada con infección viral o vacunación, su etiología no está determinada. Patológicamente se caracteriza por una afectación inflamatoria de la sustancia blanca, multifocal, mielinoclástica y monofásica del SNC. La LAH comparte muchos rasgos clínicos y patológicos con la encefalomielitis aguda diseminada (EAD), lo que hace pensar que ambas constituyen formas de un espectro de enfermedades desmielinizantes, probablemente post infecciosas. La LAH sería la forma más grave y se deberían a una reacción cruzada autoinmune contra antígenos de la mielina, mediadas por células T.

Material y métodos: Estudio clínico y neuropatológico postmortem de 2 pacientes, mujeres, de 16 y 66 años.

Resultados: En ambos casos los cambios macroscópicos del SNC eran sutiles, manifestándose con hinchamiento, reblandecimiento general y hemorragias petequiales. Histológicamente mostraron una afectación inflamatoria multifocal y desmielinizante claramente relacionada con vasos sanguíneos. La extensión de la afectación era mayor en la paciente de evolución más larga.

Conclusión: Presentamos el estudio neuropatológico de dos casos de una entidad muy infrecuente. La LAH se ha descrito muy raramente asociada a patología intestinal, hecho que tenían en común nuestras pacientes. La rareza de esta enfermedad, su curso agudo y el diagnóstico clínico diferencial con otras entidades, dificultan el diagnóstico, por lo que éste suele realizarse tras estudio neuropatológico.

66

SÍNDROME CEREBELOSO PARANEOPLÁSICO Y ANTICUERPOS ANTI-YO COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE CÁNCER DE OVARIO

I RUIZ-ÁVILA, R LUQUE, MD MARTÍN, JM MARTÍNEZ DE VICTORIA, CL RAMÍREZ, A RUIZ-MATEAS, F ELÓSEGUI, J GÓMEZ

Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

Antecedentes: La degeneración cerebelosa paraneoplásica (DCP) es una causa rara de disfunción cerebelosa aunque es el síndrome paraneoplásico que con más frecuencia afecta al encéfalo. La DCP está con frecuencia asociada a neoplasias ocultas, especialmente cáncer de ovario, mama y pulmón. Se han encontrado menos de 30 casos de DCP y cáncer de ovario en la revisión de la literatura. En estos pacientes se detectan anticuerpos frente a las células de Purkinje (anti-YO) que dañan específicamente las células de Purkinje del cerebelo.

Caso clínico: Mujer de 48 años que debuta con un síndrome cerebeloso paraneoplásico subagudo en la que se detectan Ac anti-YO en LCR y elevación en suero del antígeno Ca-125. Las exploraciones clínicas y pruebas de imagen no detectaron ningún tumor, pero a pesar de ello se realizó histerectomía ístmica con doble anexectomía.

Resultados: Los ovarios eran de tamaño y apariencia macroscópicamente normal pero tras el estudio microscópico se detectó, en ovario derecho, un carcinoma indiferenciado con múltiples imágenes de invasión linfática e infiltración tubárica homolateral.

Conclusiones: Este caso demuestra que la DCP y los anticuerpos anti-YO pueden ser la primera y única manifestación de un carcinoma oculto, sin que exista afectación directa del sistema nervioso por el cáncer. El diagnóstico de DCP requiere la identificación y tratamiento precoz un carcinoma, proporcionando al paciente las mayores posibilidades de curación y evitar mayor daño neurológico, aunque el tratamiento del carcinoma no hace regresar la sintomatología del síndrome cerebeloso.

67

PAQUIMENINGITIS HIPERTRÓFICA IDIOPÁTICA. PRESENTACIÓN DE 4 CASOS

G GONZÁLEZ, P FORCADA, E FERRÉ, K CACI, J CASALOTS, C GONZÁLEZ, A SALAS, X TARROCH, E CASAJUANA, M GARCÍA-BACH, C CORBELLA, JL DOLZ

Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa, Barcelona.

La paquimeningitis hipertrófica idiopática (PHI) es una entidad infrecuente, de etiología no establecida, que cursa con engrosamiento dural difuso o localizado a nivel craneal o espinal. Tiene un curso evolutivo crónico y carece de tratamiento específico.

Objetivos: Establecer una correlación entre los datos clínicos, radiológicos, de laboratorio e histológicos con la evolución y el tratamiento en PHI.

Material y métodos: Desde 1993 se han intervenido 4 enfermos con PHI, 1 varón y 3 mujeres de entre 43 y 72 años (media 55). Se analizan síntomas, analítica, neuroimagen, histología y evolución.

Resultados: Los síntomas iniciales fueron acúfenos, hipoacusia, cefalea, paraparesia, cervicalgia y crisis generalizadas. La RMN mostró engrosamiento dural lineal supratentorial en 2 casos, infratentorial en 1 y espinal en 1. Los cultivos de LCR para bacterias, micobacterias y hongos fueron negativos en todos los casos. La biopsia meníngea demostró fibrosis colágena en los 4 casos, infiltración linfoplasmocitaria en 2 y microgranulomas en 1. En todos, la tinción para micobacterias fue negativa. El tratamiento consistió en corticoides (4 casos), tuberculostáticos (1 caso), inmunosupresores (1 caso) y escisión quirúrgica (1 caso). Con un período de seguimiento entre 1,5 y 14 años, se observó mejoría inicial con tratamiento corticoideo, aunque con recurrencia posterior. No se observó mejoría con tuberculostáticos. Los inmunosupresores estabilizaron la clínica en un paciente. El paciente intervenido mejoró. Uno de los casos falleció.

Conclusiones: El diagnóstico de PHI se basa en una buena correlación clínico-radiológico-patológica. No existe un tratamiento de elección. Los corticoides y la exéresis pueden ser útiles aunque es frecuente la progresión clínica y radiológica de la enfermedad.

68

MENINGIOMA SECRETOR. UN ESTUDIO CLÍNICO, HISTOPATOLÓGICO Y GENÉTICO

C SÁNCHEZ-FERNÁNDEZ DE SEVILLA (1), A CALATAYUD (1), P SORIANO (1), O CORTES-ANDRES (2), P GONZÁLEZ-LÓPEZ (2), V QUILIS-QUESADA (2), G GARCÍA-MARCH (2), R GIL-BENSO (1), C LÓPEZ-GINÉS (1), M CERDÁ-NICOLAS (1)

Departamento de Patología. Neuropatología (1). Departamento de Cirugía. Neurocirugía (2). Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

Antecedentes: El meningioma secretor se caracteriza por la diferenciación epitelial mucosecretora de las células meningoteliales neoplásicas. Los estudios genéticos en estos se encuentran en trabajos referentes al meningioma en general siendo una variante mal caracterizada.

Material y métodos: Presentamos un estudio de 8 casos de meningioma secretor. Se analizan las características clínicas, los patrones ultraestructurales de la diferenciación celular así como los patrones de organización histopatológica. Se estudia el inmunofenotipo con especial referencia a la expresión de diferenciadores epiteliales, y se realizan los estudios citogenéticos.

Resultados: En el estudio histológico y ultraestructural se describe la diferenciación secretora de las células meningoteliales neoplásicas. Estas expresan CEA, CK, y CK7. Destaca la vacuolización nuclear, la hiperplasia vascular, y la fuerte expresión de receptores de progesterona. Los índices proliferativos son bajos. Los cariotipos presentaron alteraciones cromosómicas no-clonales y en algún caso tetraploidías.

Conclusiones: Los patrones histopatológicos definen fenotipos epiteliales altamente especializados. La hiperplasia vascular podría estar relacionada con el edema de esta variante. El estudio citogenético muestra la inestabilidad genética en este tumor y la ausencia de las alteraciones cromosómicas más frecuentes en los demás tipos de meningiomas.

Trabajo sustentado por FISPI061134 Instituto de Salud Carlos III.

NEUROPATOLOGÍA

69

GLIOMA CORDOIDE DEL TERCER VENTRÍCULO

TERESA REINA DURÁN, SANTIAGO NIETO LLANOS, RODRIGO CARRASCO MORO*, JOSÉ MARÍA PASCUAL GARVI*

Servicios de Anatomía Patológica y de Neurocirugía. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.*

Antecedentes: El glioma cordoide del tercer ventrículo (GCTV) es una rara neoplasia glial de bajo grado clasificada por la OMS como de origen incierto que se sitúa en relación con la lámina terminalis y ocupa el tercer ventrículo determinando la aparición de hidrocefalia obstructiva como síntoma principal..

Material y métodos: Únicamente hemos encontrado 9 casos de GCTV documentados en la literatura. Suelen afectar a mujeres de mediana edad, en el estudio radiológico son tumores bien delimitados y parcialmente quísticos que histológicamente consisten en grupos y cordones de células epitelioides sobre una matriz mucinosa que recuerdan la imagen del cordoma, acompañados de un infiltrado inflamatorio mononuclear focal. El estudio inmunohistoquímico de los GCTV muestra positividad para marcadores tanto gliales (proteína ácida fibrilar glial) como neuronales (neurofilamentos) lo que lleva a clasificarlos como de origen incierto, aunque algunos autores han presentado evidencias que apoyan su origen en células ependimarias. Presentamos un caso típico aportando imágenes radiológicas, histológicas y del acto quirúrgico.

Resultados: Nuestro caso fue remitido en estudio intraoperatorio con la sospecha de craneofaringioma que fue descartado siendo diferido el diagnóstico al estudio definitivo en parafina. Tras el estudio histológico se procedió a la evaluación del caso en sesión clínico-patológica ya que la histología, interpretada de forma aislada, recomendaba valorar como posible diagnóstico un cordoma, que fue completamente descartado en base a los datos clínicos y radiológicos. El conjunto de los datos apuntó al diagnóstico de GCTV que fue confirmado en base a los estudios inmunohistoquímicos con los que la celularidad mostró positividad con proteína ácida gliofibrilar (GFAP).

Conclusiones: La rareza del GCTV hace que no sea considerado en el diagnóstico diferencial de las lesiones supraselares. Este caso nos demuestra una vez más la extrema importancia de la correlación clínico-patológica en neuropatología.

PATOLOGÍA OFTÁLMICA

70

DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DE TOXOPLASMOSIS OCULAR MEDIANTE PAAF SUBRETINIANA

E BAILON, A ADAN, M SOLE

Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

Introducción: Toxoplasma gondii es un parásito intracelular obligado que infecta humanos y animales. Es una zoonosis y los gatos son el huésped definitivo. Clínicamente existen dos formas de presentación: la congénita y la adquirida. La mayoría de los casos de toxoplasmosis adquirida cursan sin síntomas y aún cuando existen manifestaciones sistémicas, la afectación ocular es rara (menos del 3% de las primoinfecciones). En la presentación congénita, también la mayoría de los casos son subclínicos, descubriéndose cicatrices coriorretinianas en exploraciones rutinarias o tras una coriorretinitis recurrente. La manifestación ocular más frecuente de una toxoplasmosis ocular, tanto en la primoinfección como en la recidiva de una forma congénita, es la de una coriorretinitis necrosante.

Material y métodos: Presentamos el caso de un varón de 53 años inmunocompetente que acudió a consulta por cuadro de disminución brusca de la agudeza visual. Refería un viaje reciente a Brasil. El examen funduscópico demostró una coriorretinitis necrosante macular, que aparecía como una mancha algodonosa sobreelevada.

Se realizó vitrectomía y PAAF subretiniana, con posterior análisis citológico de la muestra.

Resultados: La citología del humor vítreo mostró únicamente celularidad inflamatoria. En la muestra de PAAF se observó celularidad de tipo linfohistiocitario y células de epitelio pigmentario. Se identificaron quistes parasitarios (toxoplasma gondii).

Conclusiones: El estudio citológico de muestras intraoculares permite confirmar el diagnóstico de toxoplasmosis en aquellos casos con una presentación y curso atípico. La PAAF subretininana incrementa la rentabilidad del estudio de las muestras de vitrectomía en aquellos casos en los que existan lesiones focales.

PATOLOGÍA OFTÁLMICA

71

MELANOCITOMA (NEVUS MAGNOCELULAR) DE CUERPO CILIAR. DESCRIPCIÓN DE CUATRO CASOS

IRUNE RUIZ DIAZ, MAITE SAN VICENTE LEZA

Servicio de Anatomía-Patológica. Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa.

Introducción: El melanocitoma o nevus magnocelular es un tumor melánico benigno cuya localización más frecuente es el nervio óptico, aunque puede originarse en cualquier área del tracto uveal. Fue descrito inicialmente por Zimmerman y Garron en 1962 y se describe con una frecuencia del 0,22% en el cuerpo ciliar. En la mayor parte de los casos es asintomático y se presenta como una lesión intensamente pigmentada que puede infiltrar cámara anterior.

Casos clínicos: El estudio incluye cuatro pacientes, de edades comprendidas entre 25 y 57 años, tres mujeres y un varón. Diagnosticados clínicamente de lesión melánica, probable melanoma, de cuerpo ciliar y sometidos a iridociclectomía, en un caso con vitrectomía asociada.

Resultados: En los cuatro casos el tejido remitido al laboratorio de Patología mostró una intensa pigmentación. Tras decoloración.,se observó una única imagen histológica constituida por una población homogénea de células poligonales con núcleo ovoideo central vesiculoso sin atipias ni mitosis y con abundantes gránulos de melanina intracitoplasmática. El diagnóstico fue de melanocitoma de cuerpo ciliar.

Discusión y Conclusiones: Los melanocitomas pueden ser distinguidos de otras lesiones pigmentadas del cuerpo ciliar por criterios histopatológicos. Debido a su aspecto macroscópico y su baja frecuencia de presentación pueden ser difíciles de distinguir clínicamente de otras lesiones pigmentadas del cuerpo ciliar como melanomas, adenomas o adenocarcinomas del epitelio ciliar pigmentado. En la mayor parte de los casos su comportamiento es benigno y el tratamiento de elección es la iridociclectomía.

En este trabajo revisamos su apariencia histológica en una serie de cuatro casos con diagnóstico clínico de melanoma.

72

ONCOCITOMA DE CARÚNCULA OCULAR

ISABEL HIERRO MARTÍN, ISABEL GARCÍA MUÑOZ, JORGE C LÓPEZ-SÁNCHEZ, ANA I GARCÍA-SALGUERO, RAFAEL LUQUE ARANDA

Hospital Universitario Virgen de La Victoria. Málaga.

Caso clínico: Mujer de 74 años que presenta una tumoración vascularizada, de crecimiento lento en ángulo interno de ojo derecho. Se extirpa y envía para estudio histológico.

Material y métodos: Se recibe una tumoración de 1x0.8 cm., de superficie lisa grisácea con fino dibujo vascular. Con microscopia óptica se observó una tumoración quística rodeada por fina capsula fibrosa e internamente recubierta por una proliferación celular de patrón papilar, constituida por células columnares o poliédricas, de amplios citoplasmas eosinofílicos granulares, y núcleos excéntricos con pequeños nucleolos. No se evidenciaron mitosis.

Resultado: Oncocitoma de carúncula, de patrón quístico o cistadenomatoso

Conclusiones: Los oncocitomas de carúncula son tumores raros, pequeños y de crecimiento lento pero progresivo, más frecuentes en mujeres (relación 5-6/1) y en pacientes mayores (media de 70 años).Aunque generalmente son benignos, se han descrito algunos casos de comportamiento maligno, generalmente en glándula lagrimal, por lo que destacamos la importancia de la biopsia ante cualquier lesión caruncular, para descartar patología maligna.

PATOLOGÍA OFTÁLMICA

73

HEMANGIOMA EPITELIOIDE (HIPERPLASIA ANGIOLINFOIDE CON EOSINOFILIA) DE LA ÓRBITA OCULAR

H Álvarez-Argüelles Cabrera, J Rodríguez*, MC García Castro, JL Carrasco Juan**, CN Hernández León, A Brito García, L Díaz Flores

Servicios de Anatomía Patológica y de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias. **Dpto. de Anatomía Patológica. Fac. de Medicina. Univ. de La Laguna. La Laguna. Tenerife. Islas Canarias.*

Introducción: El hemangioma epitelioide o hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia (HE-HALE) es una infrecuente tumoración benigna de células endoteliales, que merece ser distinguida de otras proliferaciones endoteliales benignas y malignas de partes blandas. Se presenta un raro caso de HE-HALE localizado en territorio de órbita ocular izquierda.

Exposición del caso: Mujer de 29 años con tumoración subcutánea rodadera en reborde inferointerno orbitario izquierdo, adyacente a saco lacrimal, de 3 meses de evolución. Macroscópicamente consiste en una lesión nodular de 10 mm de diámetro, coloración pardo-rojiza y consistencia elástica. Microscópicamente se aprecian nódulos fibrocelulares, en los que destaca proliferación de estructuras vasculares que suelen ofrecer células endoteliales prominentes (a veces en tachuela o lápida) de apariencia epitelioide y sin atipias, siendo frecuente la detección de luces citoplasmáticas "lumina", y sumándose un infiltrado inflamatorio mononuclear rico en eosinófilos y con siderófagos dispersos. El estudio IHQ reafirma la naturaleza endotelial de la lesión, con positividad de las células para CD-31 y CD-34.

Conclusiones: El HE-HALE de órbita es una rara tumoración de la que se han descrito menos de 20 casos. Este tipo de lesión plantea diagnóstico diferencial con procesos pseudotumorales, tipo enfermedad de Kimura, así como con otros tumores de células endoteliales con rasgos epitelioides.

PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROPATOLOGÍA

74

MUTACIONES DE KLF6 Y P53 EN TUMORES DE PRÓSTATA

Laia Agell, Silvia Hernandez, Silvia de Muga, Josep Lloreta, Jose Antonio Lorente, Antoni Gelabert

Departament de Patologia y Urologia, Hospital del Mar, IMIM. Barcelona.

Introducción: KLF6 es un factor capaz de activar la transcripción de p21 con independencia de p53 y que podría estar implicado en la proliferación celular. La frecuencia de mutación en la literatura es muy variable (55-0%). Por otro lado, p53 presenta una frecuencia de mutación también controvertida (3% - 42%). El objetivo de nuestro estudio es determinar la frecuencia de mutación de estos genes en un grupo amplio y bien definido de tumores.

Material y métodos: Se estudiaron 78 casos con cáncer de próstata clínicamente significativo (Gleason 28 <=6; 24 Gleason =7 y 26>=8), 16 casos procedentes de autopsias (8 Gleason <=6; 3 Gleason=7 y 5 Gleason >=8), 2 líneas celulares de próstata (PC3 y DU145), 8 metástasis óseas y 2 ganglionares. Se utilizó DNA de material fijado en formol e incluido en parafina. Para KLF6 se estudió toda la región codificante del gen (exones 1-4) y para TP53 los exones 4-9. Todos los cambios se comprobaron en amplificaciones independientes.

Resultados: 1/102 (1%) caso con Gleason 7 presentó una mutación de KLF6 en el exón 3 (E227G). 4/102 (4%) casos mostraron mutaciones en el gen TP53 con cambios en el exón 5 (L130H, 3 casos con Gleason 7-8 y una metástasis) y en el exón 6 (H214R, un solo caso con Gleason 9). La línea celular DU145 presentaba 2 mutaciones ya descritas (P223L y V274F).

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que las mutaciones de KLF6 son un fenómeno infrecuente en cáncer de próstata, presente en menos del 1% de los tumores. Las mutaciones en el gen TP53 también son una alteración poco frecuente y se encuentran preferentemente en casos con Gleason altos. La mayor frecuencia de mutaciones descrita en algunos artículos puede deberse en parte a artefactos.

PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROPATOLOGÍA

75

ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES DE EGFR EN TUMORES DE PRÓSTATA

Silvia Hernández, Silvia de Muga, Laia Agell, José Antonio Lorente, Asunción Munné, Sergio Serrano, Antoni Gelabert, Josep Lloreta

Departament de Patologia y Urologia, Hospital del Mar, IMIM. Barcelona.

Introducción: El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) está involucrado en una gran variedad de procesos biológicos como proliferación y modulación de la apoptosis. Recientemente, se han descrito mutaciones puntuales y pequeñas deleciones del gen en cáncer de pulmón, colorrectal y tumores de cabeza y cuello, entre otros. Las mutaciones/deleciones y amplificaciones génicas parecen tener correlación con la respuesta al tratamiento con inhibidores de quinasas. Nuestro objetivo es estudiar las posibles alteraciones de EGFR en tumores de próstata.

Material y métodos: Se estudiaron 69 tumores de próstata y 2 líneas celulares (DU145 y PC3). Los tumores se clasificaron en: 47 clínicamente significativos, 14 procedentes de autopsias, 7 metástasis óseas y 1 ganglionar (42 Gleason ≤7 y 27 >7). El DNA se extrajo mediante microdisección manual a partir de tejido fijado en formol e incluido en parafina. Se analizó la secuencia de los exones 18-21 mediante amplificación del DNA por PCR y secuenciación directa a partir de cebadores intrónicos. La expresión proteica se estudió mediante inmunohistoquímica.

Resultados: 9/69 (13%) tumores presentaron mutaciones en EGFR: 7 casos en el exón 21, todos con Gleason >7 y 2 casos en el exón 20, todos con Gleason 6. Las 2 líneas celulares no presentaron mutaciones. Se encontraron 5 tipos de mutaciones diferentes, los cambios más frecuentes fueron V834A y I821T (4 y 2 tumores, respectivamente). 7/28 tumores expresaban EGFR; 2/7 positivos y 3/21 negativos presentaban mutaciones en el gen.

Conclusiones: Las mutaciones del gen EGFR se encuentran en el 13% de los tumores de próstata, mayoritariamente en Gleason >7. Aunque el número de casos analizados es bajo, la frecuencia de mutaciones es mayor en los tumores con expresión proteica.

76

INFARTO TESTICULAR SEGMENTARIO: APORTACIÓN DE SEIS CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

F Algaba, Y Arce, P De la Torre

Fundació Puigvert. Barcelona.

Antecedentes: El infarto testicular puede afectar a la totalidad del órgano, o sólo a un segmento del mismo. El infarto testicular segmentario es infrecuente y su interés radica en el diagnóstico diferencial que clínica y radiológicamente plantea con un tumor testicular.

Material y métodos: De forma retrospectiva, revisamos las piezas de orquiectomía total o parcial por causa no tumoral desde 1990 a 2006, seleccionando aquellas en las que el diagnóstico anátomo-patológico fue de infarto localizado o segmentario. En los casos seleccionados, se revisaron las laminillas histológicas, y se recogieron las características clínicas y radiológicas.

Resultados: Se localizaros 6 casos con las siguientes características clínico-patológicas: una media de edad de 42 años, afectando con la misma frecuencia al teste derecho y al izquierdo, de causa idiopática o con antecedentes traumáticos, o inflamatorios y con diagnóstico histológico de infarto segmentario, ya sea agudo o crónico (en dos de ellos). Común a todos ellos es la sospecha clínica de tumor testicular.

Conclusiones: El infarto testicular segmentario es una causa de pseudotumor testicular. Aunque infrecuente, debe considerarse en el diagnóstico diferencial clínico de las masas testiculares para evitar orquiectomías innecesarias. En caso de sospecha clínica, se recomienda la orquiectomía parcial con biopsia peroperatoria. A pesar de la sospecha clínica de infarto segmentario, sólo se mantiene la indicación de orquiectomía total en casos de atrofia testicular, orquialgias que no responden al tratamiento y ante la duda diagnóstica.

PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROPATOLOGÍA

77

UTILIDAD DE D2-40 PARA LA DETECCIÓN DE PERMEACIÓN TUMORAL LINFÁTICA EN MUESTRAS DE RESECCIÓN TRANSURETRAL (RTU) DE VEJIGA

JOSÉ A ORTIZ-REY, IOSU ANTÓN, PILAR SAN MIGUEL, BEGOÑA IGLESIAS, ÁNGELES PETEIRO

Hospital Povisa. Vigo.

Antecedentes: El reconocimiento de la permeación tumoral de linfáticos plantea con cierta frecuencia dificultades en el estudio microscópico con hematoxilina-eosina (H-E). El anticuerpo D2-40 ha sido desarrollado como un marcador específico del endotelio linfático. Hemos estudiado si la determinación inmunohistoquímica (IHQ) de D2-40 mejora la detección de invasión tumoral linfática.

Material y métodos: De las linfadenectomías pélvicas por carcinoma vesical que fueron pN+, se seleccionaron aquellas con RTU previa en la que no se había observado permeación tumoral de linfáticos en el estudio de rutina con H-E. En todos los bloques de RTU se realizó tinción IHQ con técnica de estreptavidina marcada-biotina (LSAB2, Dako) con el anticuerpo monoclonal prediluido D2-40 (Signet).Para el desenmascaramiento antigénico se utilizó olla a presión con tampón Tris EDTA (pH: 9).

Resultados: Se estudiaron 29 bloques de RTU de ocho pacientes, con carcinomas uroteliales de alto grado (G3), estadificados como pT1 (1 caso), pT2 (6) o pT3 (1). En 11 bloques (7 pacientes) se encontraron células tumorales en capilares D2-40 + en la submucosa (4 casos) o en la muscular (3). Además, en todas las RTU se observaron focos D2-40 + de proliferación fusocelular estromal con algunas pequeñas luces.

Conclusiones: La tinción IHQ para D2-40 ha puesto de manifiesto la permeación tumoral de linfáticos no detectada previamente con H-E en la gran mayoría de nuestros casos. Este método puede resultar útil como dato pronóstico en el estudio de carcinomas uroteliales invasivos aunque, al ser un hallazgo muy focal, requiere el estudio de la máxima cantidad posible de tumor. La presencia de áreas de proliferación D2-40 + sugiere la existencia de fenómenos de linfangiogénesis, como se han descrito en otros carcinomas.

78

EL DÉFICIT DE RECEPTOR DE QUIMIOQUINAS CCR2 REDUCE LA ENFERMEDAD RENAL

N CAMARASA LILLO, E ROSELLÓ-SASTRE, ML PÉREZ EBRI, G PÉREZ DE LEMA, FRANCISCO MAMPASO**, DETLEF SCHLÖNDORFF*, BRUNO LUCKOW*

*Departamento de A. Patológica Hospital Doctor Peset, Valencia. *Klinikum der Universität München, Medizinische Poliklinik - Innenstadt, Munich, Alemania. **Departamento de A. Patológica Hospital Ramón y Cajal, Madrid.*

Introducción: Los ratones MRL/MpJ-Faslpr/J (MRL/lpr) son un modelo de ratón bien establecido de lupus eritematoso sistémico en humanos. Los ratones MRL/lpr homocigotos desarrollan una mutación espontánea en el gen Fas de la apoptosis, dando lugar a una proliferación de linfocitos autorreactivos que se caracteriza por autoinmunidad sistémica, linfadenopatías asociadas a proliferación de células T aberrantes, esplenomegalia, hipergammaglobulinemia, artritis y complejos inmunes mediadores de glomerulonefritis. Numerosos estudios tanto en humanos como en ratones lúpicos experimentales han mostrado que las quimioquinas desempeñan un importante papel en el desarrollo y progresión de la enfermedad renal. El receptor 2 de quimioquinas (Ccr2) está aumentado en los riñones de ratones MRL/lpr.

Material y métodos: Para estudiar el papel de Ccr2 en el desarrollo y progresión de la glomerulonefritis mediada por complejos inmunes, hemos hecho un estudio histológico de riñones de 24 ratones MRL/lpr deficientes en Ccr2 comparándolos riñones de 40 ratones Ccr2+/+.

Resultados: Hemos obtenido menor infiltración de células T y macrófagos en los compartimentos glomerular y túbulo-intersticial. Estos ratones tuvieron mayor tasa de supervivencia que los que no eran deficientes en Ccr2, a pesar de tener depósitos similares de inmunocomplejos el los glomérulos de ambos grupos.

Conclusiones: Los datos sugieren un importante papel de Ccr2 en la lesión renal de la enfermedad lúpica y en la autoinmunidad. Los resultados proponen a Ccr2 como una posible diana terapéutica para el tratamiento de la nefritis lúpica. Este trabajo analiza los ratones MRL/lpr deficientes en Ccr2, focalizando en el desarrollo, progresión y lesiones de la nefritis lúpica.

79

GIST RECTAL DIAGNOSTICADO EN BIOPSIAS DE AGUJA PROSTÁTICAS

LOLA FERRER, VERÓNICA BAENA, JORDI PALACÍN, FRANKIN DÍAZ, MIREYA JIMENO*, JOSEP LLORETA*

*Pius Hospital de Valls, Tarragona, y *Hospital del Mar, Barcelona.*

Caso clínico: Varón de 67 años con prostatismo y repetidas biopsias de próstata previas. La ecografía mostraba una próstata muy grande e irregular de límites imprecisos. Las biopsias mostraban siempre tejido estromal de celularidad variable sin atipia. Llamó la atención que no había glándulas prostáticas en ninguna de las biopsias. En el estudio inmunohistoquímico C-kit y CD34 resultaron positivos de manera intensa y difusa. S100, CAM 5.2, desmina y actinas fueron negativas y el Ki67 del 10%.

Se planteó el diagnóstico diferencial entre A/ Leiomioma prostático bilateral (se ha descrito expresión de c-kit en el estroma normal prostático); B/ Tumor estromal prostático (CD34+, c-kit-) y C/ GIST rectal (c-kit + 100%, CD34+ 70%). La RMN mostró una gran tumoración de 16 cm alrededor del recto afectando esfínter anal que rechazaba la próstata atrófica sin infiltrarla. Se confirmó el diagnóstico de GIST rectal.

Tratamiento y evolución: La tumoración era irresecable por su gran tamaño y localización. Se trató con Imatinib 6 meses. Hubo respuesta sólo parcial leve y tardía. Se hizo amputación abdominal tipo Miles. El tumor de 12 cm tenía extensas zonas hialinizadas y calcificadas, el tamaño de tumor viable residual era de 3 cm, con infiltración del esfínter anal. Los márgenes en profundidad estaban afectos por tumor degenerado. Después de la cirugía, se prosiguió con Imatinib hasta el año. A los 20 meses se halla asintomático.

Conclusiones: 1) El GIST de recto anterior se suele presentar con clínica de prostatismo por compresión más que con clínica rectal ya que no afecta la mucosa. 2) Ante una biopsia prostática con proliferación estromal es aconsejable comprobar la estirpe celular por IHQ.

80

NUESTRA EXPERIENCIA EN BIOPSIA RENAL EN ENFERMOS INFECTADOS POR VIH

ANDRÉS CARRANZA CARRANZA, CAROLINA OLANO ACOSTA, DAVID HERNÁNDEZ GONZALO, IVÁN MUÑOZ REPETTO, M LUISA SÁNCHEZ BERNAL, ROCÍO CABRERA-PÉREZ, JORGE FERNÁNDEZ-ALONSO

Servicio de Anatomía Patológica. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: El tratamiento antiretroviral ha determinado un llamativo incremento en la esperanza de vida de los enfermos infectados con el VIH. Paralelamente han aumentado las biopsias renales de estos enfermos. Los artículos publicados sobre este tema no son muy abundantes. Presentamos nuestra experiencia en biopsias renales de estos pacientes desde el año 1989.

Material y métodos: Desde esa fecha hasta final del 2006 encontramos 13 casos con determinación positiva del VIH en suero. De un total de 1441 biopsias renales no transplante, supone el 0,97% de ellas. El 80% tenían estudios de inmunofluorescencia directa y el 40% de microscopía electrónica.

Resultados: Son 12 varones y 1 mujer todos de raza blanca y en tratamiento antirretroviral; siete de ellos con Hepatitis crónica por VHC. Los motivos de la biopsia fueron: Síndrome Nefrótico, fracaso renal agudo oligúrico, Hipertensión arterial maligna, y fracaso renal crónico. Predominaban las lesiones glomerulares en 8 casos: mesangiocapilar 4; proliferativas exudativas 2; inmunotactoide 1; y 1 mesangial asociada a LED. Patología vascular 3, e intersticial 2.

Conclusiones: Las biopsias renales en pacientes VIH representan el 1% de biopsias renales no trasplantes en nuestro medio. Existe una tendencia al alza, paralela a la esperanza de vida de estos pacientes con los nuevos antirretrovirales. El espectro lesional encontrado es similar al referido en la literatura, con casos más raros de inmunotactoide, "lupus-like", y nefritis intersticial linfocitaria.

Ninguno mostró el patrón lesional prevalente en pacientes africanos, la glomeruloesclerosis focal colapsante.

PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROPATOLOGÍA

81

VALORACIÓN DEL ADENOCARCINOMA DIMINUTO (<5%) EN BIOPSIA Y PROSTATECTOMÍA

N VIDAL, I ESPAÑOL, I TRIAS

Clínica Plató Fundació Privada. Barcelona.

Antecedentes: La determinación del PSA en el screening de cáncer de próstata ha llevado a aumentar el nº de biopsias y al aumento de diagnósticos de cáncer con poco volumen (<5%).

Material y métodos: Hemos revisado los informes de AP de 77 prostatectomías de nuestro centro (2005-2006), y de estas en 65 hay información previa (48 biopsias de nuestro centro y 17 en otros centros). En las prostatectomías hay 6 casos con volumen <5% (7,7%) y 2 pT0 (2.5%). Hay 11 casos con biopsia diagnóstica con volumen <5% (21%).

Resultados: De los casos con extensión en la p <5% o 0; 2 casos (25%) habían recibido tratamiento hormonal. El pTNM es: 3 T2A, 1 Yt2A, 2 T2C, 1 yT0; 1T0. El volumen en la biopsia era <5% en 2 (25%); 5% en 1(12.5%); 10% en 2 (25%); 15% en 1(12,5%); no consta en 2. Todos (100%) los casos tienen márgenes libres. 1 (12,5%) muestra invasión perineural. En 4 casos (67%) el Gleason (G) es 3+3, (en 3 hay correlación y en 1 no hay información de la biopsia). Hay 1 caso 3+4 (en la biopsia era un 3+3) y 1 no valorable (NV) por tratamiento previo (en la biopsias era un 4+3) y los 2 T0 eran 3+4. En ninguno de los casos con biopsia con volumen <5% hay extensión extraprostática en la biopsia. Sólo en 2 era bilateral. En 2(18%) el volumen en la prostatectomía es <5%, el resto oscila entre el 10 y el 40%.El pTNM es: 10T2C (91%), 1T3A (9%). El 100% son bilaterales. En un 27% los márgenes están afectados. En 9 (82%) el G es 3+3 y de estos hay correlación en 3, en 6 sube a 7. Los otros 2 son 3+4 con 100% de correlación con G=7.

Conclusiones: El volumen <5% en la pieza correlaciona con factores de buen pronóstico (márgenes libres, localización intraprostática) y con volumen </= 15% en la biopsia previa. El volumen <5% en la biopsia no correlaciona con estadios bajos del pTNM (100% bilaterales, 1 extraprostática, 3 márgenes afectados). La mayoría (82%) tiene mayor volumen tumoral en la pieza.

82

ESTUDIO DE LA PRESENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) Y LA HIPERMETILACIÓN DEL GEN RASSF1-A EN CÁNCER DE PENE

ROSA GUARCH, DAVID GUERRERO, AMAYA OJER, JUAN MANUEL CASAS, MARTA REZOLA, BELEN LLOVERAS, ANA PURAS

Hospital Virgen del Camino y Centro de Investigación Biomédica, Servicio Navarro de Salud, Pamplona.

Antecedentes: El carcinoma de pene es un tumor urológico poco frecuente. Incluye varios subtipos de carcinoma escamoso, siendo el tipo escamoso convencional el más frecuente. Se ha descrito la presencia de VPH en porcentajes variables en este tipo de tumor y según subtipos. La hipermetilación de promotores de Rassf1-A es muy común en cáncer, y ha sido descrito en cáncer de cérvix. Rassf1-A actúa como un gen supresor de tumores que codifica un efector de RAS implicado en la estabilización de microtúbulos, control del ciclo celular y apoptosis.

Material y métodos: En el presente estudio se analiza la presencia de VPH y el efecto de la hipermetilación de promotores en 25 casos de cáncer de pene. Se realiza el tipaje del VPH mediante PCR y Reverse Line Blot (RLB) para sondas de alto, probable alto y bajo riesgo. Se ha estudiado la hipermetilación del promotor del gen Rassf1-A mediante la técnica de PCR específica de metilación (MS-PCR).

Resultados: VPH se ha detectado en 11 de 25 casos (44%), con los tipos VPH-16 y VPH-26 como únicos tipos en 9 pacientes (36%) y en 1 paciente (4%), respectivamente, e infección múltiple con HPV-16 y HPV-39 (4%). La presencia de VPH no se asocia con ninguna de las características anatomopatológicas analizadas ni con un peor pronóstico de los pacientes. La hipermetilación del gen Rassf1-A se ha asociado con estadios más tempranos (T1) (p=0.01) e intervalos libres de enfermedad más prolongados (p=0.015). Esta alteración no se correlaciona con la presencia de VPH o subtipos morfológicos.

Conclusiones: La inactivación epigenética del gen Rassf1-A es más frecuente en estadios tempranos, y la presencia de HPV no parece influir en las características anatomopatológicas y clínicas de los pacientes.

83

CARCINOMA UROTELIAL CON EXTENSA METAPLASIA ENTEROBLÁSTICA Y PRODUCCIÓN DE ALFA-FETOPROTEÍNA

FR GUZMÁN, FF NOGALES, R ÁLVAREZ, C MALLOFRÉ, PL FERNÁNDEZ

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clinic i Provincial de Barcelona.

Introducción: El carcinoma urotelial (CU) puede presenta elementos inusuales como metaplasia escamosa, glandular, elementos heterólogos (cartílago y hueso) y, menos frecuentemente, células gigantes y diferenciación trofoblástica.

Caso clínico: Mujer de 80 años que consultó por hematuria. La ecografía mostró una lesión polipoide en cúpula vesical de 2cm. La alfa-fetoproteína (AFP) en sangre estaba elevada. El TAC descartó metástasis. Se realizó RTU y mapeo vesical. Se normalizaron los niveles de AFP, sin evidencia de recidiva neoplásica a los 7 meses. La histología mostró un CU de alto grado con extensas áreas glandulares y vacuolización citoplasmática basal y apical. La inmunohistoquímica mostró positividad intensa para P53, AFP y focal para HCG y LPH. El diagnóstico fue de CU con extensa metaplasia enteroblástica.

Conclusiones: La metaplasia enteroblástica con producción de AFP es un hecho infrecuente en CU, siendo este el segundo caso descrito en vejiga y pudiendo plantear problemas de diagnóstico diferencial con otros adenocarcinomas. Aunque estos tumores suelen ser muy agresivos, el presente caso permanece sin recidiva clínica durante 7 meses

84

EXPRESIÓN Y FOSFORILACIÓN DE LA FAMILIA DE PROTEÍNAS RETINOBLASTOMA (RB, P107 Y P130), CICLINA D Y P53 EN TUMORES DE VEJIGA DE LA ORINA

ANTONIO GARCÍA-ESPAÑA 1,MANEL PRADOS 2, MARÍA LUISA DÍAZ 3, JOSÉ VILA 2, CARMEN AGUILAR 1, JUAN JOSÉ SIRVENT 3

1 Unitat de Recerca, 2 Servicio de Urología, 3 Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Joan XXIII, Instituto Pere Virgili, Tarragona.

Antecedentes: La alteración, en diferentes combinaciones, de proteínas que son clave en el control de la proliferación, diferenciación y mantenimiento de la estabilidad genómica, parece estar en la base de la heterogeneidad en el comportamiento de los tumores de urotelio.

Material y métodos: Se analiza la expresión de proteínas reguladores del ciclo celular en tejido fresco, mediante la técnica del Western blot, en 25 carcinomas vesicales superficiales iniciales.

Resultados: En todos los carcinomas superficiales de bajo grado (14) se observa expresión de Rb y excepto un caso de p130. En algunos tumores además de las bandas de 110-116 Kd de RB aparece una nueva banda que migra aproximadamente sobre 94 Kd que probablemente se corresponde con una isoforma truncada de Rb que se ha relacionado con un efecto inhibidor de la proliferación. En ningún caso desaparece la expresión de Rb y de p107 conjuntamente.

Únicamente en algunos tumores superficiales de grado alto se observa expresión elevada de p53 (en 5 /11), expresión disminuida o indetectable ciclina D1 (en 4/11) y no se observa expresión de Rb (en 3/11). La desaparición de Rb y de ciclina D1 se produce en los mismos tumores.

Conclusiones: El análisis conjunto de proteínas reguladoras del ciclo celular en tumores individuales ofrece una visión mas integrada de las alteraciones moleculares que se producen. Este tipo de estudios podría ser de utilidad en la búsqueda de subtipos moleculares de tumores superficiales de vejiga de la orina que pudieran presentar diferente tendencia a progresar o recidivar.

PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROPATOLOGÍA

85

BIOPSIA RENAL PERCUTÁNEA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS BIOPSIA CON AGUJA GRUESA (18G) DE 11 MM., CON CONTROL ECOGRÁFICO Y COMPROBACIÓN ANATOMOPATOLÓGICA "IN SITU" DE LA CALIDAD DEL MATERIAL.

C Saus*, S Gené* ,V Henares**, P Lopez**, E Amador**, Mª D Rodrigo***

** Servicio Anatomía Patológica. **Servicio de Radiología. ***Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.*

Introducción: La biopsia renal en edad pediátrica, presenta dificultades propias determinadas por el tamaño de la víscera y las características del tipo de paciente, que obligan habitualmente a ingreso programado 24 horas, sedación o anestesia. Debe existir siempre un compromiso entre la necesidad de material para un diagnóstico anatomopatológico y la posible aparición de complicaciones. Si el material es escaso, conviene decidir desde un primer momento si se procesará preferentemente para microscopía óptica, electrónica o congelación.

Material y métodos: En los últimos 10 años hemos realizado 58 biopsias renales pediátricas en nuestro hospital, con control ecográfico y comprobación "in situ" del número de glomérulos con lupa estereoscópica por parte del patólogo. Esto nos ha permitido obtener rendimiento diagnóstico satisfactorio, con unas complicaciones mínimas. No ha habido ninguna complicación mayor, tan solo microhematuria en 3 casos y un pequeño hematoma subcapsular en 2.

Resultados: Los diagnósticos, de forma genérica fueron nefropatía IgA (32%), nefropatía por mínimos cambios (13,7%), GSFS (8,6%), nefropatía por membrana fina (6,9%), postinfecciosa (5,1%), nefropatía lúpica (5,1%), Alport (3,4%), un caso con lesiones microglomerulares de Esclerosis Tuberosa, una necrosis tubular aguda y una necrosis cortical. En dos casos presentaba proliferación mesangial con depósitos de IgM. En 8 casos (13,7%) la biopsia fue normal o presentaba leves cambios no diagnósticos. En 3 casos (5.2 %) el material no fue suficiente para diagnóstico.

Conclusión: El control "in situ" de la calidad de la muestra, a pesar de la aparente pérdida inicial de tiempo, redunda en un mayor rendimiento diagnóstico con el mínimo material necesario y con las mínimas complicaciones para el enfermo.

86

HIPEROXALURIA PRIMARIA EN RIÑÓN DE TRASPLANTECTOMÍA EN UN PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA NO FILIADA

D López, G Tapia, A Quer, O Rosiñol, M Navarro, A Serrano, A Ariza

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. UAB. Badalona, Barcelona.

Introducción: La hiperoxaluria primaria (HOP) es una alteración metabólica de herencia autosómica recesiva producida por un déficit enzimático de los peroxisomas hepáticos. La HOP más frecuente es la de tipo I, que se debe a mutaciones del gen AGXT (alanina-glioxilato aminotransferasa). Hay una producción excesiva de oxalato por el hígado, con depósitos sistémicos, fracaso renal (oxalosis) y urolitiasis de oxalato.

Caso clínico: Varón de 27 años, marroquí, con antecedentes de litiasis renal bilateral, nefrectomía parcial derecha e insuficiencia renal crónica no filiada. Se realizó trasplante renal, con deterioro rápido de la función renal que requirió trasplantectomía. El estudio histológico demostró numerosos cristales birrefringentes de oxalato en los túbulos y necrosis tubular aguda. Debido a anemia arregenerativa resistente al tratamiento, se realizó una biopsia de médula ósea en la que también se observaron depósitos masivos de cristales de oxalato

Discusión: El paciente presentaba una HOP tipo I. Aun en ausencia de una biopsia hepática que demostrase el déficit de alanina glioxilato aminotransferasa, las concentraciones elevadas de oxalato y glicolato en el ultrafiltrado de diálisis confirmaron el déficit enzimático y permitieron realizar el diagnóstico. La HOP debe sospecharse clínicamente cuando existe aparición de litiasis renal recurrente y nefrocalcinosis a edades tempranas, con evolución a insuficiencia renal y oxalosis sistémica. El tratamiento de la HOP requiere trasplante hepático para restablecer la función enzimática, o trasplante hepatorrenal en caso de insuficiencia renal irreversible. Este caso ilustra la necesidad de tener en cuenta la oxalosis primaria en pacientes con urolitiasis y nefrocalcinosis a edades tempranas.

87

CARCINOMA UROTELIAL MICROPAPILAR. ESTUDIO CLÍNICO-PATOLÓGICO DE 7 CASOS

Juan C Tardío, Laura Nájera

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Fuenlabrada. Madrid.

Antecedentes: El carcinoma micropapilar del tracto urinario es una variante poco frecuente de carcinoma urotelial (entre el 0,7 y el 6%), a la que se considera dotada de gran agresividad biológica. Generalmente, se encuentra en un estadio alto en el momento del diagnóstico y presenta una alta incidencia de metástasis y una elevada mortalidad.

Material y métodos: Se realiza estudio clínico-patológico de siete casos de carcinoma urotelial micropapilar, diagnosticados en nuestro Hospital entre junio de 2004 y febrero de 2007.

Resultados: Constituyen el 7,7% de los carcinomas uroteliales diagnosticados en nuestro Centro en el periodo de tiempo estudiado. Corresponden a 6 hombres y una mujer. La edad media es de 70.6 años (rango de 49 a 78 años). El síntoma de presentación fue hematuria en 6 casos y una metástasis en el músculo sartorio en un caso. Seis casos están localizados en la vejiga y uno en el uréter. En todos los tumores hay un componente de carcinoma urotelial convencional. El componente micropapilar constituye entre el 5 y el 90% de la neoplasia. En 3 casos el componente micropapilar es superficial, en 3 es infiltrante y en un caso es superficial e infiltrante. Dos casos son pT1, 2 pT2 y 3 pT3b. Todos los pacientes están vivos (seguimiento entre 2 y 20 meses), 3 con enfermedad (2 de ellos en estadio IV) y 4 sin evidencia de enfermedad, entre los que se incluyen los 3 casos en que el componente micropapilar era exclusivamente superficial.

Conclusiones: La incidencia de carcinoma urotelial micropapilar en nuestro medio es ligeramente superior a la publicada. La infiltración de la capa muscular propia en el momento del diagnóstico podría ser menos frecuente de lo inicialmente comunicado. El pronóstico parece claramente condicionado por esta circunstancia.

88

TUMOR RENAL EN NIÑA DE 9 AÑOS ASOCIADO A LA MUTACIÓN XP11.2

F Felipo, G Muñoz, I Marquina, M Pascual, A Fuertes, L Plaza

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: Los carcinomas renales son muy raros en la edad pediátrica. Cuando acontecen, un alto porcentaje está asociado con alguna anomalía genética, incluyendo aquellas que asocian una translocación en el factor de transcripción TF3 en el cromosoma Xp11.2.

Caso clínico: Presentamos el caso de una niña de 9 años que presenta fiebre, vómitos y una masa localizada en el polo inferior del riñón izquierdo, descubierta por técnicas de imagen. Se practica nefrectomía izquierda. Macroscópicamente se observa una tumoración de 5 cm de diámetro que despega la cápsula renal.

Tiene una consistencia dura y un color marrón-negruzco. La superficie de corte está formada por áreas sólidas alternando con otras de aspecto hemorrágico.

Resultados: En los cortes histológicos la tumoración está bien delimitada del parénquima renal normal y se encuentra constituida por una proliferación de células que forman nidos sólidos. Poseen un citoplasma acidófilo, con núcleo grande, cromatina en grumos y nucléolo prominente. Los bordes celulares son netos y están separados por finos tractos de tejido fibrovascular. En determinadas zonas el tumor adquiere un patrón tubular y en otras adopta un patrón papilar. Focalmente se observan nidos de células claras. Frecuentemente se ven cuerpos de psammoma, distribuidos por todo el tumor.

El estudio inmunohistoquímico fue positivo para CD10. Ante la sospecha de un carcinoma renal asociado a la mutación Xp11.2 se realizó inmunohistoquímica para TFE3, que resultó positiva, confirmando el diagnóstico de sospecha.

Conclusión: Así pues, dado que los carcinomas renales asociados a esta mutación pueden ser histológicamente indistinguibles de los carcinomas de células claras convencionales, ante cualquier tumor renal en un paciente menor de 25 años, el diagnóstico de carcinoma de células claras deber ser cuestionado.

PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROPATOLOGÍA

89

FACTORES PATOLÓGICOS CON INFLUENCIA PRONOSTICA EN EL CARCINOMA INCIDENTAL DE LA PRÓSTATA

ML GÓMEZ DORRONSORO, B LARRINAGA, A CÓRDOBA, F LAMEIRO, S NAPAL, JM MARTÍNEZ PEÑUELA V

Hospital de Navarra. Pamplona.

Objetivo: Determinar factores de riesgo anatomopatológicos en el cáncer de próstata localizado.

Pacientes y métodos: Se analizan 39 pacientes con cáncer incidental de próstata diagnosticados en el Hospital de Navarra entre 1980 y 2000, revisados hasta el 30 de abril de 2005. Los pacientes fueron diagnosticados de cáncer de próstata en estadio T1a o T1b tras el examen anatomopatológico del material procedente de RTU o adenomectomía por hiperplasia benigna de próstata sin sospecha clínica de carcinoma.

Se contrastó mediante la prueba t de Student para muestras independientes, la edad media al diagnóstico entre los fallecidos por cáncer de próstata y los demás, considerando la edad la misma en ambos grupos.

Se compararon, mediante tablas de 2*2, el riesgo de morir por cáncer de próstata que representan varios factores de riesgo (FFRR) anatomopatológicos: índice de Gleason, invasión perineural, porcentaje de tejido afectado, índice de proliferación y porcentaje de cristales con tumor.

Además, se realizó una regresión de Cox para estudiar el efecto conjunto de los FACTORES seleccionados, mediante el método de "razón de verosimilitud" ("likelihood ratio") con el programa SPSS.

Resultados: De los 39 casos, 5 fallecieron por cáncer de próstata. De los restantes, 13 fallecieron por otra causa y 21 continuaban vivos al final del seguimiento.

El análisis univariante arroja como factores con valor pronóstico el Gleason, la invasión perineural y el porcentaje de cristales con tumor.

Con la regresión de Cox, el único factor pronóstico significativo es el Gleason, el único cuya significación es menor de 0,05.

Conclusión: El índice de Gleason sigue siendo el factor de riesgo más importante en el carcinoma de próstata, seguido por la cuantificación del tumor resecado.

90

EL CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONALES MICROQUÍSTICO: UN TUMOR ENGAÑOSAMENTE BENIGNO

E HONRADO, N ALONSO-ORCAJO, S SALAS-VALIÉN, A GONZÁLEZ-MORÁN, R MARTÍN-POLO, F FERNÁNDEZ-ROJO, FM IZQUIERDO-GARCÍA

Hospital de León. León.

Antecedentes: El carcinoma de células transicionales microquístico es una variante inusual del carcinoma urotelial, que puede simular lesiones benignas tales como cistitis glandularis, cistitis quística, adenoma nefrogénico o la hiperplasia de los nidos de von Brunn. En 1991, Young y Zukerberg publicaron los primeros 4 casos de carcinoma de células transicionales de vejiga urinaria con patrón microquístico, y desde entonces muy pocas publicaciones hacen referencia a este tipo de tumores, siendo la serie más extensa de 12 casos.

Material y métodos: Presentamos el caso de un varón de 72 años al que se le realiza una RTU de vejiga por presentar hematuria.

Resultados: El examen microscópico, demostró un carcinoma de células transicionales constituido por múltiples quistes. Los quistes eran irregulares de un tamaño menor de 1 milímetro y estaban revestidos por una o varias capas de células cuboidales o aplanadas con mínima atipia citológica y sin mitosis. En su interior, acumulaban un material proteináceo de color rosado, con ocasionales células sobrenadantes. El tumor era profundamente infiltrante, alcanzando los fascículos del músculo detrusor de la vejiga.

Conclusiones: Esta variedad poco común de carcinoma de células transicionales, podría llevar a la confusión con procesos benignos debido a la falta de atipia citológica y de mitosis, principalmente si la toma de biopsia es poco profunda.

91

TRANSFORMACIÓN QUÍSTICA DE RETE TESTIS: HALLAZGO INUSUAL EN ORQUIOEPIDIDIMITIS

F MARGINEAN, C BLÁZQUEZ, C BALLESTEROS (*), D BADÍA, S LANDOLFI, M MORENO, S RAMON Y CAJAL, I DE TORRES

*Servicio de Anatomía Patológica, *Servicio de Urología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. UAB. Barcelona.*

Antecedentes: La transformación quística de Rete Testis es un hallazgo muy infrecuente -1.11% en autopsias y 3.48% en orquiectomías (Nistal, 1996; Jones, 2000; Burrus, 2002)- de etiología multifactorial con base isquémica, mecánica, hormonal, traumática o malformativa.

Material y métodos: Se presenta el caso de un paciente de 49 a. con tumoración testicular izquierda de varios días de evolución y dolorosa tras punción evacuadora de hidrocele, con fiebre termometrada, que no responde a antibioticoterapia. El estudio ecográfico con Doppler revela teste aumentado de tamaño con zonas hipoecoicas y tabicadas en mediastino testicular. Se procede a orquiectomía inguinal para estudio histopatológico.

Resultados: El estudio macroscópico demuestra un absceso importante epididimario con teste rechazado con zona mediastínica remplazada por un área oligoquística en 'encaje' de límites mal definidos de 2.5 X 1.5 cm. Histológicamente corresponde a formaciones quísticas tapizadas por epitelio columnar con pseudoestratificación nuclear, con áreas micropapilares y patrón de crecimiento de aspecto infiltrativo, sin observar atipias ni mitosis. El estudio inmunohistoquímico descartó un origen mesotelial o mülleriano (Calr., WT1, Tromb. negativos). La positividad para marcadores epiteliales (Cam 5.2, CK6/7/8/18) EMA)y la morfología de la lesión son compatibles con una degeneración quística de rete testis secundaria a patología obstructiva.

Conclusiones: La degeneración quística de Rete Testis es una lesión inusual que puede afectar tanto a la porción de rete testis intratesticular como extratesticular. Esto obliga a plantear diagnóstico diferencial con otras lesiones reactivas y tumorales de rete testis.

92

INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO HORMONAL ANTIANDROGÉNICO EN LA EXPRESIÓN FENOTÍPICA DEL CARCINOMA PROSTÁTICO Y LESIONES ASOCIADAS

DAVID RAMOS (1), FRANCISCO GINER (2), ROSANA HUESO (1), MIGUEL MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ (2), SAMUEL NAVARRO (1)

(1) Departamento de Patología de la Universidad de Valencia, (2) Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Antecedentes: La búsqueda de un diagnóstico y un tratamiento más eficaces en el carcinoma de próstata es uno de los principales objetivos dada la elevada incidencia y prevalencia de esta enfermedad. Nuestro estudio se basa en la descripción e interpretación de los cambios morfológicos e inmunohistoquímicos (IHQ) que se observan en el tejido prostático tumoral y no tumoral tras la administración de tratamiento hormonal antiandrogénico (THA), así como del análisis del valor de los marcadores inmunohistoquímicos de células basales en la detección del carcinoma de prostático residual.

Material y métodos: El estudio incluye biopsias pre- y post-tratamiento procedentes de 7 pacientes diagnosticados de carcinoma de próstata que fueron tratados con THA.

Resultados: El análisis histopatológico mostró una serie de cambios morfológicos específicos en las áreas tumorales y no tumorales tras el THA, añadiendo además otros cambios no descritos anteriormente como son las calcificaciones intraglandulares tipo "cuerpos de Psammoma" en las zonas tumorales, y el patrón de hialinización periglandular ("pseudovascular") y la metaplasia glandular de células de Paneth en las zonas no tumorales. El estudio IHQ de las áreas sospechosas de carcinoma residual tras el THA reveló una ausencia total de marcaje de células basales con citoqueratina de alto peso molecular y bcl-2, así como una moderada disminución del índice proliferativo (Ki67) y en la expresión de las proteínas P53 y BAX como marcadores de apoptosis.

Conclusiones: Nuestro estudio destaca la utilidad en la identificación de los cambios histopatológicos e inmunohistoquímicos en el diagnóstico de carcinoma residual prostático tras el tratamiento hormonal sustitutivo.

PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROPATOLOGÍA

93

CARCINOMA VESICAL DEL EPITELIO UROTELIAL CON MASIVA DIFERENCIACIÓN CORIOCARCINOMATOSA EN ENFERMA DE 32 AÑOS TRASPLANTADA RENAL

MARIA LUISA PÉREZ EBRÍ, NATALIA CAMARASA LILLO, ENCARNA MARTÍ IBOR, SONIA ALONSO HERNÁNDEZ, NURIA RAUSELL FONTESTAD, JORGE ESCANDÓN ÁLVAREZ

Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

Antecedentes: El trasplante renal supone un incremento en el riesgo de cáncer condicionado por los tratamientos inmunosupresores. Las neoplasias más frecuentemente asociadas son cutáneas, síndromes linfoproliferativos y carcinoma urotelial. El coriocarcioma de vejiga puro es extraordinariamente raro y suele asociarse con carcinoma urotelial de alto grado.

Material y métodos: Mujer de 32 años con insuficiencia renal crónica secundaria a nefropatía por reflujo, trasplantada renal siete años atrás que consulta por hematuria. En la cistoscopia se observa una masa intravesical y se realiza RTU y posterior cistectomía radical.

Resultados: En la pieza quirúrgica se evidencia ocupación subtotal de la vejiga e invasión de tejidos perivesicales y vagina, por un tumor con amplias áreas de necrosis y hemorragia. Histológicamente la neoplasia está constituida en su mayor parte por nidos sólidos de células mononucleadas con núcleos pleomórficos y frecuentes mitosis alternando con células multinucleadas de tipo sincitiotrofoblasto. Focalmente se identifica carcinoma urotelial no papilar de alto grado y focos de carcinoma urotelial in situ. Inmunohistoquímicamente la lesión muestra intensa positividad para HCG y citoqueratinas AE1-AE3, Cam 5.2 y CK7 con diagnóstico de carcinoma urotelial vesical de alto grado con diferenciación coriocarcinomatosa. En el estudio de extensión la enferma presenta restos tumorales en pelvis, adenopatías regionales y dos nódulos pulmonares y es tratada con quimioterapia paliativa.

Conclusiones: Se trata de un caso excepcional dada la edad de la enferma, su condición de trasplantada y la escasa frecuencia de coriocarcinoma en esta localización. Según las fuentes consultadas es el único caso de carcinoma urotelial con diferenciación coriocarcinomatosa descrito en un enfermo trasplantado renal.

94

CARCINOMA SARCOMATOIDE DE VEJIGA URINARIA

C ALISTE, JM SUÁREZ PEÑARANDA, E EVGENYEVA, J GARCÍA GONZÁLEZ, D PÉREZ FENTES, J FORTEZA

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico. Santiago de Compostela.

Introducción: El carcinoma sarcomatoide de vejiga urinaria es un tumor infrecuente de histogénesis incierta. Es una neoplasia de alto grado, caracterizada por la coexistencia de áreas de apariencia sarcomatosa y epitelial. Es más frecuente en varones de edad avanzada y la supervivencia a los 5 años es de aproximadamente el 50%.

Material y métodos: Mujer de 26 años, sin antecedentes relevantes, que presenta hematuria. El examen radiológico muestra una lesión en cúpula vesical, por lo que se realiza una RTU. El estudio histológico revela una neoplasia constituida por una proliferación de células fusiformes, con marcada atipia nuclear y frecuentes mitosis, que se disponen en patrón arremolinado. El estudio inmunohistoquímico resulta positivo para CKAE1-AE3, CK CAM5.2, y vimentina; mientras que EMA y CK7, Actina ML y HHF-35 muestran únicamente positividad focal. Se identifica un índice de proliferación alto, medido con MIB-1 y tinción focal para p53.

Resultados: Con el diagnóstico de carcinoma sarcomatoide, se realiza una cistectomía parcial, en la que se demuestra la infiltración del tejido adiposo perivesical.

Conclusiones: El carcinoma sarcomatoide de la vejiga es un tumor agresivo inhabitual (0,3% de las neoplasias vesicales), cuya distribución por edad y sexo es superponible al los del carcinoma de células transicionales. Nuestra paciente es inusualmente joven, lo que plantea problemas tanto diagnósticos como terapéuticos. Histológicamente, el predominio de patrón sarcomatoide obliga a descartar un sarcoma. La positividad difusa e intensa para citoqueratinas, confirma la naturaleza epitelial del tumor. Además, el aspecto histológico francamente maligno, descarta una reacción pseudosarcomatosa. La diferenciación entre un carcinoma sarcomatoide y un sarcoma o una reacción pseudosarcomatosa, es imprescindible para un adecuado tratamiento del tumor.

95

TUMORES DE CORDONES SEXUALES/ESTROMA GONADAL TESTICULARES. EXPERIENCIA DEL HOSPITAL DE GETAFE 1991-2006, Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

JA ARAMBURU GONZÁLEZ, AM DOTOR DE LAMA, MA NIETO GALLO, E HERNÁNDEZ SÁNCHEZ, C SANTONJA GARRIGA, R GRANADOS CARREÑO, A MARTÍN HITA

Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

Introducción: Los tumores testiculares del grupo estroma gonadal/cordones sexuales se dividen (OMS 2002) en: Tumores de Leydig, Tumores de Sertoli, Tumores de la granulosa, Tumores grupo fibroma/tecoma y otros (formas mixtas, combinadas con componente germinal e indiferenciadas). Son tumores raros (5% de tumores testiculares), poco sintomáticos, generalmente benignos (10% metastatizan) y de tratamiento básicamente quirúrgico.

Material y métodos: Revisamos todos los tumores testiculares (excluidos zona paratesticular y metástasis) habidos en nuestro Dpto.(1991-2006), encontrando 78 tumores germinales y sólo 9(8.75% del total)pertenecientes a este grupo. Analizamos retrospectivamente estos 9 casos desde el punto de vista clínico, histopatológico y citológico (en 6 de ellos se realizó rascado y/o impronta citológica)

Resultados: Los casos proceden de adultos (entre 25 y 76 años), que clínicamente presentaban una tumoración testicular con estudio hormonal negativo. Siete correspondían a tumores de células de Leydig, uno a tumor de células de sertoli y otro a un fibroma. Dos de los primeros tenían criterios histológicos de malignidad, eran de mayor tamaño (7 y 2.7 cm), pertenecían a pacientes mayores (62 y 76 años), y tenían extensión extratesticular. Sin embargo, sobreviven actualmente (supervivencia de 9 y 1 año, respectivamente). La presencia de células poligonales poco cohesivas, con anisonucleosis variable y citoplasma amplio con cristales caracterizó citológicamente a los tumores de Leydig (5). La citología del tumor de células de Sertoli no fue concluyente.

Conclusión: Confirmamos el excelente pronóstico, pese a tener criterios histológicos de malignidad y estudiamos aspectos del diagnóstico diferencial y características citomorfológicas.

96

RABDOMIOSARCOMA EMBRIONARIO DE PRÓSTATA. PRESENTACIÓN DE UN CASO CON ANÁLISIS INMUNOHISTOQUÍMICO

F HOSTALET, E HUERTAS, JM JIMÉNEZ

Hospital "Vega Baja" de Orihuela. Alicante.

Antecedentes: El rabdomiosarcoma embrionario es el tumor maligno de próstata más frecuente en la edad pediátrica, pero es excepcional en adultos en los que tiene mal pronóstico como consecuencia de la diseminación de la enfermedad.

Material y métodos: Describimos un caso de rabdomiosarcoma embrionario de próstata, en un paciente de 21 años que presentaba dolor perineal, disuria y oliguria progresiva. En la ecografía se apreció ureterohidronefrosis bilateral y una masa tumoral a nivel prostático, realizándose biopsia transrectal.

Resultados: El examen histopatológico demostró una proliferación tumoral, constituida por células redondas de pequeño tamaño y una matriz intercelular mixoide o edematosa.

El estudio inmunohistoquímico evidenció una tinción positiva para vimentina, desmina, actina músculo-específica y mioglobina, y un índice de proliferación del 25% con MIB-1. La inmunotinción con los marcadores de diferenciación epitelial, linfoide, neural y neuroendocrina fue negativa.

En el estudio de extensión con RNM, se observaron metástasis óseas por lo que el paciente recibió tratamiento quimioterápico, falleciendo a los 14 meses.

Conclusiones: El análisis inmunohistoquímico continúa siendo el método diagnóstico de elección en la evaluación patológica de los tumores de células redondas pequeñas, constituyendo un factor esencial del diagnóstico diferencial y/o final en al menos un 20% de los rabdomiosarcomas, cuyo índice de curación sigue siendo bajo en los pacientes con enfermedad metastásica.

PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROPATOLOGÍA

97

DOBLE TUMOR RENAL

F Felipo, I Marquina, M Pascual, A Fuertes, G Muñoz, C del Agua, L Plaza

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: La coexistencia de neoplasias primarias múltiples y sincrónicas en el sistema genitourinario es muy poco frecuente. En su mayoría se trata de tumores epiteliales malignos, siendo los más frecuentes el carcinoma renal y el carcinoma transicional.

Caso clínico: Varón de 47 años con astenia, anemia y síndrome febril de varios meses de evolución, y sintomatología de tracto urinario inferior. La TAC muestra una masa sólida en riñón derecho de 10 cm, y nódulos pulmonares bilaterales compatibles con metástasis. Se practica una nefrectomía radical derecha.

Estudio anatomopatológico: Macroscópicamente se observa una tumoración de 10 cm en polo inferior renal, pardo-amarillenta con áreas quísticas y hemorrágicas, y una zona sólida blanquecina y estrellada en el centro. En el seno de este tumor y próximo a la cápsula renal del polo inferior se observa otra tumoración de 3 cm blanquecina, sólida, separada de la primera neoplasia por una banda fibrosa de grosor variable que desaparece en una zona en que los dos tumores están en contacto.

El estudio histológico muestra que el primer tumor descrito es un carcinoma renal de células claras grado 3 de Fuhrman. En el seno de éste se evidencia una proliferación fusocelular de patrón estoriforme, sin atipia significativa ni mitosis, con presencia de abundantes vasos de pequeño calibre y necrosis; las células fusiformes son positivas para CD34, confirmándose el diagnóstico de tumor fibroso solitario (TFS) benigno.

Comentarios: El TFS es una neoplasia mesenquimal que suele asentar en pleura, aunque se han descrito casos en otras localizaciones. El TFS es extremadamente raro en riñón, y no hemos encontrado casos de TFS renal asociado a carcinoma renal. Solamente hemos encontrado un caso de TFS asociado a carcinoma; se trataba de un carcinoma papilar de tiroides.

98

TUMOR MIOFIBROBLÁSTICO INFLAMATORIO DE VEJIGA

Teresa Reina Durán, Santiago Nieto Llanos, Pablo Garrido Abad*, Maria Paz Ortega Serrano

Servicios de Anatomía Patológica y Urología. Hospital de la Princesa. Madrid.*

Antecedentes: Este tumor, también denominado "pseudotumor inflamatorio" o "tumor fibromixoide pseudosarcomatoso" es raro en la vejiga, donde algunos autores lo hacen sinónimo del "nódulo postoperatorio de células fusiformes", del que diferiría fundamentalmente por la ausencia de cirugía previa.

Material y métodos: Ante la imagen histológica de este tumor se plantea el diagnóstico diferencial con tumores mesenquimales de alto grado, ya que el pleomorfismo y la presencia de mitosis en algunos casos pueden sugerir malignidad. La ausencia de necrosis, el bajo índice de proliferación celular y especialmente la positividad inmunohistoquímica con marcadores frente a la proteína kinasa del linfoma anaplásico (ALK) permiten establecer el diagnóstico. Presentamos un caso en una mujer de 30 años, sin antecedentes de intervención quirúrgica previa, que tenía un nódulo asintomático en pared vesical, de 2 cm de diámetro, que se detectó como un hallazgo casual en un estudio radiológico rutinario. Se tomaron muestras mediante resección cistoscópica de la lesión, en las que se evidenciaba una proliferación mesenquimal fusocelular, marcadamente atípica, sobre un estroma mixoide con abundante infiltrado inflamatorio. Se recomendó la revisión periódica de la vejiga apareciendo una recidiva en un estudio radiológico tres meses después de la primera intervención.

Resultados: Uno los marcadores que apoyó el diagnóstico en nuestro caso fue la positividad inmunohistoquímica para ALK. Sin embargo, no demostramos presencia de translocaciones en el gen de ALK mediante técnicas de FISH utilizando sondas "break-appart". Esto no invalida el diagnóstico ya que, aunque en este grupo tumoral se han observado con frecuencia alteraciones en el gen de la ALK mediante hibridación in situ fluorescente (FISH), en algunos casos bien documentados, no se evidencian alteraciones mediante esta técnica, proponiéndose un mecanismo alternativo de activación de la kinasa.

Conclusiones: Estos tumores, aunque no suelen tener capacidad metastásica, pueden ser localmente agresivos y recidivantes, por lo que es importante confirmar la ausencia de restos tumorales tras el tratamiento y someter a los pacientes a un estrecho seguimiento. Por otra parte hay que recalcar que los estudios inmunohistoquímicos son de gran valor para establecer este diagnóstico y tienen mayor sensibilidad que los estudios por FISH para detectar alteraciones en la ALK, aunque hay que tener en cuenta que se ha descrito positividad inmunohistoquímica con anticuerpos frente a ALK en otros tipos tumorales incluyendo leiomiosarcomas, por lo que el diagnóstico debe basarse tanto en las técnicas complementarias como en las características histológicas típicas de esta lesión, entre las que destaca el abundante componente inflamatorio acompañante, rico en células plasmáticas.

99

TUMORES DE CÉLULAS DE LEYDIG DE TESTÍCULO. ESTUDIO ANATOMOCLÍNICO DE SIETE CASOS

Pilar Soriano Sarrió, Ana Maria Calatayud Blas, Samuel Navarro

Servicio De Anatomía Patológica. Hospital Clínico de Valencia.

Antecedentes: Los tumores de células de Leydig son poco frecuentes (3% de las neoplasias testiculares). Presentan dos picos de incidencia, el 20% en niños y el 80% en adultos. Es bilateral en el 3% de los casos. Es mas frecuente en criptorquidia, atrofia testicular e infertilidad.

Material y métodos: Presentamos un estudio histopatológico, immunohistoquímico y clínico de siete casos de tumores de Leydig de testículo diagnosticados en un periodo de 9 años (1998-2007).

Resultados: La edad de presentación clínica de nuestros casos fue variable: 22 a 67 años (media 35). Debutando como orquiepididimitis (2), hidrocele (2), infertilidad (1), ginecomastia bilateral (1) o Síndrome adrenogenital. La mayoría de los tumores estaban localizados en teste izquierdo (5/7).Los marcadores tumorales en sangre fueron negativos aunque se detectaron importantes alteraciones en los niveles hormonales. En TAC no se observaron lesiones metastásicas ni adenomegalias. Como patologías importantes asociadas relacionadas con su etiopatogenia están: Síndrome adrenogenital (1), déficit cortical primario (por enfermedad de Addison o hiperplasia congénita adrenal) (1) y mielolipomas adrenales bilaterales (1). Histológicamente eran tumores muy semejantes excepto uno que presentaba un patrón hipernefroide. Inmunohistoquímicamente expresaron vimentina apreciándose una expresión variable frente a marcadores neuroectodérmicos; tampoco expresaron marcadores hormonales.

Conclusiones: El interés de estos casos es mostrar la complejidad de alteraciones clínicas asociadas a estos tumores, así como establecer un diagnóstico diferencial histológico con otros tumores.

100

OSTEOSARCOMA RENAL PRIMARIO: A PROPÓSITO DE UN CASO

M Pujol, M Alberola, A Mas, M Muniesa*, S Ruiz**, M Arumí, E Bachs, L Camacho

Servicio de Anatomía Patológica, Servicio de Urología y Servicio de Radiología**. Hospital General de Hospitalet. Consorci Sanitari Integral. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.*

Introducción: El osteosarcoma renal primario es un tumor maligno excepcional del que tan sólo se han recogido unos 30 casos en la literatura desde 1936 en que fue descrito por Haining y Poole. Se presenta como una masa palpable, dolorosa, que puede acompañarse de hematuria y se diagnostica en estadios avanzados de la enfermedad siendo la supervivencia siempre menor a 18 meses, independientemente del tratamiento quirúrgico radical a que se someta y a la quimioterapia complementaria.

Caso clínico: Presentamos el caso de un paciente de 73 años, con una masa tumoral en riñón derecho de 20x16x15 cm., con calcificación centrotumoral de 8 cm. Se practicó nefrectomía y hemicolectomía derecha por afectación tumoral del ciego. Histológicamente el tumor mostraba una proliferación de células fusiformes con un índice mitótico elevado y una considerable formación de tejido óseo neoplásico. También se identificaban áreas de tejido cartilaginoso, necrosis y hemorragia.

El diagnóstico diferencial se planteó principalmente con el carcinoma de células renales sarcomatoide, el tumor de Wilms del adulto y el osteosarcoma metastásico renal, que fueron descartados. El paciente inició tratamiento quimioterápico, sin presentar respuesta, falleciendo a los 3 meses del diagnóstico. El estudio autópsico mostró dos masas tumorales en mesocolon transverso y la presencia de múltiples metástasis pulmonares y hepáticas.

Conclusiones: El osteosarcoma primario renal es un sarcoma poco frecuente, que presenta un curso clínico muy agresivo con rápida aparición de metástasis pulmonares y hepáticas. La histogénesis de este tumor en riñón es desconocida y la ausencia de respuesta a la cirugía y a la quimioterapia condiciona, en todos los casos descritos, una evolución fatal en pocos meses.

101

MELANOMA DE URETRA PROXIMAL EN EL VARÓN

Mª Candelaria García Castro, Hugo Álvarez-Argüelles, Carmen Nieves Hernández León, Rosa Nieves Rodríguez Rodríguez, Alejandro Brito García, Sonia García Hernández, Jose Luis Carrasco Juan, Mª Carmen Martin Corriente, Lucio Díaz-Flores

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Introducción: Los melanomas primitivos de la uretra son muy poco frecuentes, representado únicamente el 4% de todas las neoplasias malignas de esta región. Afecta predominantemente a mujeres, aproximadamente 3 veces más frecuente que en los hombres. La localización habitual es la uretra distal, siendo muy rara su presentación en la uretra membranosa (10%).

En este trabajo presentamos el estudio anatomoclínico de un caso de melanoma de uretra proximal, concretamente en la uretra bulbar del pene.

Caso clínico: Varón de 64 años de edad con clínica de hematuria, que en el estudio microscópico, muestra lesión excrecente en uretra bulbar sugestiva de neoplasia urotelial. La biopsia por RTU establece el diagnóstico de melanoma, estando formada por proliferación tumoral de células atípicas, algunas con melanina, que ofrecían inmunotinción positiva para P S-100 y HMB-45. El paciente se interviene con extirpación vesicoprostática, nefrectomía derecha y linfadenectomía (cadenas ileo-obturatrices). En región proximal de la pieza de penectomía se aprecia lesión pardusca de 4.5 cm. que se extiende por uretra bulbar y membranosa, infiltrando bulbo esponjoso y cuerpo cavernoso. Las adenopatías estaban libres de tumor, sin embargo, se encontró metástasis en grasa perirrenal y en mesenterio(estadio D).

Conclusiones: El melanoma es una neoplasia muy rara en uretra proximal en el varón. Su clínica es indistinguible del carcinoma de células transicionales, que es la tumoración más frecuente en esta zona. El carácter agresivo del tumor se confirma en nuestro caso, con metástasis perirrenales y en mesenterio, en el tiempo del diagnóstico.

102

PANARTERITIS NODOSA SIMULANDO UN TUMOR TESTICULAR

Elia Muñoz, Beatriz Montero, Rafael Lázaro

Hospital de la Plana. Villarreal, Castellón.

La panarteritis nodosa (PAN) es una vasculitis necrotizante de vasos pequeños y medianos con afectación mulsistémica. La afectación testicular en estudios de autopsia de pacientes con PAN es muy alta (más del 80%), aunque suele ser asintomática. La sintomatología testicular es rara, pero la presentación inicial de la enfermedad simulando un tumor testicular es excepcional.

Caso clínico: Paciente de 40 años, con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal tipo enfermedad de Crohn de 9 años de evolución y bebedor habitual, que se presenta con dolor intenso en testículo derecho de varios días de evolución. A la palpación se notaba un nódulo duro en polo inferior del testículo derecho, y con ecografía se visualizaba un área intratesticular de 1,7 cm de diámetro máximo, sólida, heterogénea y vascularizada que se interpretó como un tumor testicular. Los marcadores tumorales fueron negativos. Se realizó una orquiectomía derecha.

Macroscópicamente se veía un área triangular en el polo inferior, hemorrágica sin apariencia tumoral. Histológicamente correspondía a un infarto testicular con necrosis fibrinoide de la pared de algunos vasos. Otros mostraban un estadio más evolucionado con fibrosis intimal e incluso oclusión de la luz. No se observaba tumor.

Tras el diagnóstico se hizo un estudio clínico y analítico del paciente que no tenía otras alteraciones que las secundarias a su enfermedad intestinal. La analítica sólo mostraba una elevación de la proteína C reactiva y los ANCA fueron negativos.

Conclusiones: La afectación testicular sintomática y única en pacientes con PAN es excepcional. En la gran mayoría de estos casos se ha visto que no se producían nuevos episodios de la enfermedad, por lo que se recomienda un estrecho control de los pacientes sin darles tratamiento.

103

SÍNDROME DE CHURG-STRAUSS CON AFECTACIÓN VASCULAR RENAL Y ÚNICA RESPUESTA EFECTIVA AL TRATAMIENTO CON RITUXIMAB

SH Nam Cha, J Pérez Martínez, E Poblet, A Pascual, E López, F Llamas, M Atienzar, C Gómez Roldán

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Introducción: La afectación renal en el Síndrome de Churg-Strauss (SCS) ocurre en el 26% de los pacientes. La presentación histológica más común es la glomerulonefritis pauciinmune necrotizante con semilunas, Existen otras formas de presentación menos frecuentes pero las lesiones de vasculitis características de esta enfermedad sólo suelen evidenciarse en un 22% de las biopsias renales.

Material y métodos: hombre de 71 años que acude por un cuadro de fiebre con infiltrados pulmonares bilaterales e insuficiencia renal con marcada eosinofilia y anticuerpos ANCA-MPO positivos.

Resultados: Existía un llamativo infiltrado inflamatorio tubulointersticial linfoplasmocitario, polimorfonuclear con cariorrexis y marcada eosinofilia. Los glomérulos eran ópticamente normales destacando vasos tanto de mediano calibre como arteriolas con un infiltrado inflamatorio transmural y frecuentes imágenes de necrosis fibrinoide. La inmunofluorescencia directa reveló un depósito en paredes vasculares con IgG, IgM y complemento. El cuadro renal empeoró a pesar de distintos tratamientos evidenciándose en una nueva biopsia una marcada disminución del infiltrado intersticial aunque persistían las lesiones vasculares. Dada la mala respuesta se empezó a tratar con rituximab con una evolución favorable.

Conclusiones: El uso de rituximab en enfermedades que cursan con anticuerpos ANCA se basa en la depleción de precursores de células plasmáticas responsables de producirlos. Todavía se desconoce los efectos a largo plazo pero en principio parece una nueva vía terapéutica

104

ADENOCARCINOMA VESICAL ASOCIADO A SCHISTOSOMA HAEMATOBIUM

I Marquina, G Muñoz, M Pascual, A Fuertes, F Felipo, L Plaza

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: El adenocarcinoma de tipo enteroide de vejiga es un tumor poco frecuente cuyo origen más común es la presencia de metaplasia intestinal vesical. No obstante hay otras situaciones, como la que a continuación describimos, en que puede darse.

Caso clínico: Presentamos el caso de un paciente varón de 36 años, senegalés, que padece cólicos renales acompañados de episodios de hematuria. En pruebas de imagen se identifica una tumoración vesical. Se practica RTU y biopsias vesicales múltiples.

Resultados: En los cortes histológicos de los fragmentos del tumor se observa una proliferación de células que forman glándulas. Las células son de morfología cilíndrica, y entre ellas se observan abundantes células caliciformes. Asimismo se identifican áreas de transformación microquística y de patrón papilar. Ante la sospecha de una metástasis de adenocarcinoma de colon, se practicó colonoscopia, que resultó negativa. Focalmente se encuentran calcificaciones, que tienen una forma hexagonal o fusiforme, con tendencia a agruparse pero sin fusionarse, quedando bien individualizadas. En el ápice de las mismas se puede apreciar un pequeño espolón puntiagudo.

En la biopsia normalizada de vejiga, también se hallaron estas calcificaciones.

Inmunohistoquímicamente, el tumor mostraba una alta positividad tanto para P53 como para Ki67.

Por la morfología de las calcificaciones en forma de huevo, las características del tumor y los datos de la historia clínica, se llegó al diagnóstico de adenocarcinoma primitivo de vejiga de tipo enteroide asociado a Squistosoma haematobium.

Conclusión: Este parásito endémico de algunas zonas de África, está relacionado principalmente con el carcinoma escamoso de vejiga, pero se han descrito casos, como el que nos ocupa, de relación con el adenocarcinoma.

Así pues, ante la presencia de un tumor vesical en un paciente joven procedente de esas zonas endémicas, debemos plantearnos la posibilidad de este agente infeccioso.

PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROPATOLOGÍA

105

COEXISTENCIA DE DOS TUMORES GERMINALES SEMINOMATOSO Y NO SEMINOMATOSO CON UNA PRESENTACIÓN CLÍNICA INHABITUAL

PILAR SORIANO SARRIÓ, SAMUEL NAVARRO

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Antecedentes: La existencia de tumores mixtos germinales no seminomatosos es un hecho frecuente en patología oncológica urológica. Sin embargo la presencia de componente seminomatoso y no seminomatoso es un tumor germinal es una situación infrecuente.

Material y métodos: Presentamos un caso de un seminoma puro testicular con metástasis ganglionar por carcinoma embrionario puro con un completo estudio inmunohistoquímico diferencial y evolución clínica del paciente.

Resultados: Este caso corresponde a un varón de 34 años con una tumoración supraclavicular de 3 cm. En TAC de control se detecta adenopatías múltiples grandes a nivel supraclavicular y retroperitoneal con metástasis (M+) numerosas a nivel pulmonar, renal, hepática y suprarrenal izquierda. Siendo los marcadores tumorales negativos en sangre, se realiza una biopsia de la adenopatía supraclavicular con diagnóstico de M+ ganglionar por carcinoma embrionario de probable origen testicular. Posteriormente se realiza ecografía testicular observándose nódulo hipoecoico en teste derecho de 6mm, realizándose orquiectomía derecha cuyo estudio histopatológico revela un tumor sólido de 1cm histológicamente tipificable como seminoma clásico. Actualmente el paciente esta en tratamiento quimioterápico.

Conclusiones: El interés del caso es tanto por la presentación clínica agresiva inhabitual del este tumor así como por la revisión bibliográfica donde se abordan las posibles teorías del porque los tumores de células germinales testiculares suelen presentar diversos tipos de diferenciación así como por la posible regresión espontánea de los mismos.

106

CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUEÑAS PRIMITIVO DE URÉTER: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

E GARCÍA LAGARTO, S MARTÍN MARTÍN, G MARTÍNEZ GARCÍA, H BORREGO PINTADO, T ALVAREZ GAGO, JI PERAL MARTÍNEZ

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción: El Carcinoma de células pequeñas extrapulmonar es una neoplasia rara, agresiva localmente y con mal pronóstico que ha sido reconocida como una entidad clínico-patológica distinta a la del árbol bronquial. En el tracto urinario suelen darse casi todos en la vejiga siendo extremadamente raros en el uréter, donde únicamente hemos encontrado menos de 20 casos publicados.

Material y métodos: Varón de 77 años que acude a consulta presentando dolor en flanco izquierdo y microhematuria. Tras el diagnóstico por imagen de un tumor ureteral izquierdo, el paciente es sometido a nefroureterectomía más radio y quimioterapia posterior. No existe evidencia de recurrencia o metástasis 13 meses después. En el mismo acto quirúrgico se le resecó una pequeña masa vesical.

Resultados: Macroscópicamente el tumor correspondía a una masa ovoide de 1cm, sólida y blanquecina que se localizaba en la luz ureteral e infiltraba la pared y la grasa periférica. Microscópicamente se observaron las características histológicas típicas de los carcinomas de células pequeñas. En el estudio inmunohistoquímico las células tumorales resultaron positivas para CKAE1-AE3, Cromogranina y Sinaptofisina y negativas para TTF-1, CK20 y CK7.

Conclusiones: Aportamos un nuevo caso de carcinoma de células pequeñas primitivo de uréter. Nuestro caso presenta la histología típica observada en este tipo de tumores así como las características inmunohistoquímicas típicas de los tumores neuroendocrinos. Además la negatividad para TTF-1 descarta un posible origen metastásico pulmonar. La asociación con carcinoma transicional adyacente, como en nuestro caso, no confirma sin embargo un origen urotelial.

107

ANGIOSARCOMA RENAL. UNA NEOPLASIA DE EXTREMADA AGRESIVIDAD E INFRECUENCIA

ALBERTO PÉREZ RODRÍGUEZ, CARMEN CAMPO BLANCO, JUAN LUIS RÍOS GONZÁLEZ, PABLO FERNÁNDEZ VÁZQUEZ, JAVIER PÉREZ VILLANUEVA

Complexo Hospitalario Universitario de Vigo. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Xeral de Vigo.

Antecedentes: El angiosarcoma renal primario es una neoplasia extremadamente infrecuente (24 casos publicados en la literatura especializada) con un alto índice de mortalidad.

Material y métodos: Mujer de 42 años con tos irritativa, astenia y pérdida de peso. Se detecta masa renal izquierda de 10cm en el TAC y múltiples lesiones nodulares pulmonares bilaterales. Se realiza nefrectomía radical izquierda, y se procede a su estudio anatomopatológico.

Resultados: Se observa una neoplasia constituida por células epitelioides o fusiformes que se disponen formando masas sólidas o tapizando canales vasculares ocupados por hematíes. La celularidad neoplásica presenta positividad intensa en las tinciones inmunohistoquímicas realizadas para CD31 y CD34. La paciente presentó una mala evolución clínica y tan sólo recibe un ciclo de tratamiento quimioterápico (paclitaxel) antes de su fallecimiento.

Conclusiones: Se trata de un angiosarcoma renal primario, de 9cm. con extensas áreas hemorrágicas y que engloba el riñón izquierdo y la glándula suprarrenal izquierda. Debido a la baja casuística, no existe un protocolo de tratamiento y la evolución es habitualmente fatal.

PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

108

ALTERACIONES EN LAS PROTEÍNAS DEL SURFACTANTE PULMONAR INDUCIDAS POR LA COLONIZACIÓN POR PNEUMOCYTIS JIROVECII EN PACIENTES CON NEUMONÍA INTERSTICIAL IDIOPÁTICA

D HERNANDEZ-GONZALO, I MUÑOZ REPETO, MªL SÁNCHEZ BERNAL, A CARRANZA, C OLANO ACOSTA, *V FRIAZA, *E CALDERÁN, #J MARTIN JUAN, L GÓMEZ-IZQUIERDO

*Servicios de Anatomía Patológica, *Medicina Interna y # Neumología Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.*

Introducción: Las neumonías intersticiales idiopáticas (NII) constituyen un grupo heterogéneo de procesos cuyo estadio final es la fibrosis pulmonar. Su etiología es desconocida, pero se ha especulado que determinados agentes infecciosos podrían relacionarse con el inicio de la reacción inflamatoria. Estudios anteriores de nuestro grupo, demostraron la existencia de una alta tasa de colonización por Pneumocystis jirovecii (PnJ) en pacientes con NII inmunocompetentes. Además, en modelos animales PnJ produce cambios degenerativos en neumocitos tipo I, hipertrofia de neumocitos tipo II, daño alveolar difuso, activación de macrófagos y linfocitos alveolares, liberación de citoquinas y cambios en el surfactante pulmonar.

Objetivo: Nuestro estudio actual se centra en conocer si la colonización por PnJ en pacientes con NII produce cambios en la respuesta inmune local y/o alteraciones en la composición del surfactante pulmonar (proteínas A y D).

Material y métodos: Se incluyeron 40 pacientes con diagnóstico de NII confirmados por estudio histológico o por estudio con tomografía de alta resolución (TACAR) y análisis (composición celular e inmunofenotipo) del líquido del lavado broncoalveolar (LBA).

La identificación de PnJ se realizó mediante amplificación por PCR tipo Nested (gen mtLSU rRNA), la proteína del surfactante A (PS-A) por Western blot y la proteína D (PS-D) mediante ELISA, en muestras de LBA.

Resultados:

	PnJ+	PnJ-	p
PS-A (CN/mg prot)	11,77	15,28	0,295
PS-D (ng/mg prot)	406,24	904,86	0,026

Conclusiones: Se evidencia una tasa elevada de colonización por PnJ en sujetos con NII, mostrando este grupo además, un descenso significativo de la proteína D del surfactante pulmonar.

PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

109

HEMANGIOMATOSIS CAPILAR PULMONAR ASOCIADA A ANGIOMATOSIS ÓSEA MÚLTIPLE

Mª Asunción Arrechea Irigoyen, Begoña Larrínaga Liñero, Teresa Tuñón Álvarez, Alicia Córdoba Iturriagagoitia, José Mª Martínez-Peñuela Vírseda

Hospital de Navarra. Pamplona.

Antecedentes: La hemangiomatosis capilar pulmonar (HCP) es un proceso angioproliferativo caracterizado por la proliferación de capilares en el intersticio alveolar, en vasos pulmonares, bronquiolos y pleura. Es una causa rara de hipertensión pulmonar que parece ser secundaria a la oclusión de venas y vénulas infiltradas por la proliferación capilar. Describimos un caso de HCP en una paciente que previamente había sido diagnosticada de angiomatosis ósea múltiple.

Material y métodos: Mujer de 41 años de edad, que acudió con dolor en la región torácica costal izquierda. En los estudios de imagen, se observaba la presencia de múltiples nódulos pulmonares de distribución difusa en ambos parénquimas. Se procedió a la resección en cuña de nódulo pulmonar y a la resección del arco lateral de la tercera costilla.

Resultados: En pulmón, se observaba una proliferación de vasos pequeños que invadían los tabiques alveolares, las paredes de bronquios, arterias, venas y pleura. Las arterias pulmonares mostraban hipertrofia de la media, fibrosis de la íntima y fibrosis adventicial. Se observaba además muscularización de las venas pulmonares.

Discusión: La HCP fue descrita por primera vez en 1978 por Wagenvoort. En el año 2002 había 30 casos descritos en la literatura y desde entonces se han publicado aproximadamente 10 casos. La incidencia es similar en mujeres y hombres y la mayoría de los pacientes tienen entre 25 y 35 años de edad. La HCP se ha asociado a otras enfermedades, como cardiomiopatía hipertrófica, lupus eritematoso sistémico, aortoarteritis de Takayasu, enfermedad de Osler-Weber-Rendu, esclerodermia y defectos del septo atrial. No se han descrito casos asociados a la angiomatosis ósea múltiple como tal.

110

ASOCIACIÓN DE CARCINOMA MUCOEPIDERMOIDE PULMONAR PERIFÉRICO Y CARCINOMA BRONQUIOLOALVEOLAR

Núria Juanpere, Lara Pijuan, Ivan Vollmer, Ángel Gayete, Rafael Aguiló, Raquel Esgueva, Andrea Padrón, Paula Blanco, Javier Gimeno, Josep Lloreta, Sergi Serrano

Servicios de Anatomía Patológica, Radiología y Cirugía Torácica, Hospital del Mar, UAB, Barcelona.

Introducción: El carcinoma mucoepidermoide es un tumor infrecuente en el pulmón. La asociación con carcinoma bronquioloalveolar no ha sido descrita en la literatura. Presentamos un caso de dicha asociación en el que la presentación radiológica planteó el diagnóstico diferencial con actinomicosis.

Material y métodos: Se describen los hallazgos patológicos de una pieza de lobectomía inferior derecha, incluyendo el estudio inmunohistoquímico con anticuerpos para queratinas, TAG72, CEA, TTF1, Calretinina, p53 y Ki67. Se efectúa correlación con los datos radiológicos y clínicos.

Resultados: Varón de 80 años, exfumador, con una masa pulmonar en lóbulo inferior derecho con contacto torácico, cuyas características clínico-radiológicas son sospechosas de actinomicosis. En una biopsia intercostal y pleuroparietal, se identifica infiltración por adenocarcinoma. Se realiza una lobectomía con resección costal. En la pieza, se identifican dos lesiones, una de 56 mm con infiltración costal y otra de 17 mm, a 2 mm de la primera. La mayor estaba formada por células escamosas y glandulares, con apariencia típica de carcinoma mucoepidermoide. Este tumor expresaba Cam 5.2, AE1-AE3, 34betaE12, CK7, CK 5/6 y su índice de Ki67 era de 15%. El tumor de menor tamaño tenía características típicas de carcinoma bronquioloalveolar mucinoso y, a diferencia del anterior, mostraba expresión débil de CK20, no mostraba expresión de CK 5/6 y su índice de Ki67 era de 25%.

Conclusión: A pesar de que no puede excluirse que ambos tumores hayan tenido una misma patogenia, los rasgos morfológicos e inmunohistoquímicos van a favor de que se trate de dos tumores distintos, más que de una diseminación lepídica de un carcinoma mucoepidermoide. La asociación entre estos dos tumores no está descrita en la literatura.

111

MIXOMA CARDÍACO CON DIFERENCIACIÓN GLANDULAR: ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO Y ULTRAESTRUCTURAL

Anna Riverola, Mª Angels Cañas, Daniel Dallari, Teresa Baró (*), Pilar García (*) Josep Lloreta (*)

*Institut de Citologia i Histopatologia, Centre Mèdic Delfos, Barcelona. *Hospital del Mar, UAB y UPF, Barcelona.*

Introducción: La diferenciación glandular se describe en un 5% de los mixomas cardíacos. Se ha sugerido que podría deberse a modulación mesenquimal y epitelial de una célula precursora. La célula mesotelial puede considerarse un híbrido entre ambos fenotipos. Presentamos un caso de mixoma cardíaco en el que hemos investigado el posible origen mesotelial del componente glandular.

Material y métodos: El tumor se procesó de manera habitual y se efectuó estudio histoquímico (Azul Alcián y PAS-diastasa) e inmunohistoquímico (Cam 5.2, AE1-AE3, CK7, CK20, CD31, CD34, Factor VIII, calretinina, HBME1, CEA y Ki67). Se tomaron muestras del material parafinado para estudio de microscopía electrónica (ME).

Resultados: Mujer de 76 a con una masa polipoide intraauricular de aspecto gelatinoso constituida por tejido mixoide con células estrelladas y recubierto por una capa endotelial prominente. En el seno del tejido mixoide se observaron estructuras glandulares bien constituidas, con ocasional contenido mucinoso ácido (Azul Alcián positivo). Estas estructuras expresaban los anticuerpos para citoqueratinas (excepto CK20), CEA, así como CD31 y HBME1 de manera focal, y no detectamos expresión con el resto de anticuerpos estudiados. En la ME, las glándulas presentaban complejos de unión bien formados y microvellosidades irregulares, cortas y densas. Las células que recubrían las masas mixoides tenían un fenotipo endotelial sanguíneo (CD31+, CD34+, Factor VIII débil y focal, cuerpos de Weibel Palade por ME).

Conclusiones: A pesar de que las estructuras glandulares de este tumor recordaban a las de un tumor adenomatoide y que el fenotipo mesotelial explicaría esta dualidad de diferenciación histogenética, el estudio inmunohistoquímico y ultraestructural descarta el fenotipo mesotelial del tumor.

112

FIBROGÉNESIS PULMONAR, ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO DE LA EXPRESIÓN DE TENASCINA

Ana Mª Puras Gil, Ana Echegoyen Silanes, Yolanda Laplaza Jiménez, Gemma Arrondo Garrido

Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Antecedentes: La remodelación de la arquitectura pulmonar por el depósito descontrolado de proteínas colagénicas y no colagénicas, entre ellas la tenascina, en el intersticio pulmonar es una característica común en las alteraciones fibroproliferativas.

Material y métodos: Estudio de la expresión de tenascina en 10 casos de pulmones control sin patología pulmonar intersticial y en los siguientes procesos fibroproliferativos: 20 casos de Daño alveolar difuso (DAD) en fase exudativa y 20 casos de DAD en fase proliferativa, 10 casos de Neumonía organiza criptogénica (COP) y 20 casos de Fibrosis pulmonar idiopática (FPI).

Resultados: En los casos control la expresión de tenascina en las paredes alveolares es nula. En el DAD en fase exudativa la expresión de tenascina en los tabiques intersticiales experimenta un aumento ligero y generalizado. En el DAD en fase proliferativa se detecta una tinción generalizada de intensidad moderada en los tabiques ensanchados y lo mismo que en los tapones de tejido conectivo laxo intraalveolares. En los casos de COP el depósito de tenascina en los tabiques es nulo; en los cuerpos de Masson si hay depósito de tenascina detectándose una tinción de intensidad moderada. En la FPI la expresión de tenascina en los tabiques fibrosos es nula, exceptuando un ligero depósito en las zonas subepiteliales de los espacios quísticos dilatados; los focos fibroblásticos muestran una expresión irregularmente aumentada de tenascina.

Conclusiones: La tenascina es un proteína de la fase inicial del proceso fibroproliferativo.

La tenascina es una proteína del proceso de fibrogénesis y no propiamente estructural de los focos de fibrosis.

La expresión de tenascina en pacientes con procesos intersticiales pulmonares puede ser útil para identificar aquellos con actividad fibrosante potencial.

113

NEUMOCITOMA (HEMANGIOMA ESCLEROSANTE) DE PULMÓN: PRESENTACIÓN DE TRES CASOS

Mª Asunción Arrechea Irigoyen, Begoña Larrínaga Liñero, Alicia Córdoba Iturriagagoitia, Enrique Zozaya Álvarez, Mercedes Santamaría Martínez, José Mª Martínez-Peñuela Vírseda

Hospital de Navarra. Pamplona.

Antecedentes: El neumocitoma (hemangioma esclerosante) de pulmón es un tumor benigno poco frecuente que fue descrito por primera vez en 1956.

Material y métodos: Describimos tres casos, correspondientes a tres mujeres de entre 39 y 73 años, que radiológicamente presentaban nódulos solitarios, bien delimitados, en pulmón.

Resultados: El tamaño de los nódulos oscilaba entre 1,5 y 4,4 cm. Al corte, dos de ellos presentaban una coloración rojo vinosa y el tercero, amarillenta. Microscópicamente, correspondían a nódulos bien delimitados del resto del parénquima pulmonar, constituidos por una proliferación de dos tipos celulares, unas células redondas grandes, con citoplasma amplio eosinófilo y otras más pequeñas, cúbicas. Se disponían formando varios patrones de crecimiento (papilar, sólido, esclerosante y hemorrágico). Las células expresaban TTF 1, proteína A surfactante, EMA, vimentina y progesterona. Cromogranina, CD 34, CD 56, y queratina 20 negativos. El estudio ultraestructural revelaba cuerpos lamelares en las áreas papilares, discontinuidad de la membrana basal y desmosomas.

Discusión: Los neumocitomas (hemangiomas esclerosantes) son tumores benignos, poco frecuentes de pulmón. Son más frecuentes en mujeres y la edad media de aparición es 45 años. En la mayoría de los casos es un hallazgo radiológico casual aunque puede ocasionar hemoptisis, tos y/o dolor torácico. Tanto la inmunohistoquímica como el estudio ultraestructural apoyan la teoría de que es una neoplasia epitelial derivada de los neumocitos tipo 2 y de las células bronquiolares. Hasta en el 1% de los casos presentan metástasis en los ganglios linfáticos locales pero se considera que el compromiso linfático no empeora el pronóstico.

114

TUMOR FIBROSO SOLITARIO PLEURAL. EVALUACIÓN DE PARÁMETROS MORFOLÓGICOS EN 14 CASOS

E Alcaraz Mateos, M Planelles Asensio, S Bolufer Nadal (*), A Payá Romá, FI Aranda López

S. de Patología y Cirugía Torácica (*). Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: El tumor fibroso solitario (TFS) es una neoplasia infrecuente derivada del mesénquima submesotelial pleural, pero que puede presentarse en otras localizaciones. El comportamiento suele ser benigno y la resección el tratamiento de elección. Pueden presentar recidiva y transformación maligna.

Material y métodos: Se revisan 14 casos de TFS intratorácicos intervenidos entre 1999 y 2006.Se evaluaron variables clinicopatológicas (edad, sexo, tamaño tumoral, densidad celular, mitosis, arquitectura) y variables inmunohistoquímicas (vimentina, CD34, S100, Ki67, β-catenina).

Resultados: La edad media fue de 54 años (rango 30-76), 8 hombres y 6 mujeres. Trece casos (93%) presentaron comportamiento benigno y uno (7%) maligno, con transformación sarcomatosa y muerte. El tamaño tumoral fue entre 2,5 y 20 cm (media 8,5). La densidad celular fue baja en 4/14 casos, media en 5/14 casos y alta en 5/14 casos. La actividad proliferativa resultó <5% en 8/14 (57%), entre 5-10% en 5/14 (35%) y >10% en 1/14 (7%), (media 6%). En 8/14 se observaron <1mitosis/10 CGA, en 5/14 1-3 mitosis/10 CGA y en 1/14 24 mitosis/10 CGA, correspondiendo el mayor índice de proliferación y de actividad mitótica al TFS de comportamiento maligno. El patrón arquitectural predominante fue el patternless en 12/14 casos y hemangiopericitoma-like en 2/14 casos. La inmunohistoquímica mostró vimentina+ (14/14) y CD34+ (13/14), proteína s100-(14/14) y β-catenina+ de distribución nuclear en 10/14 (71%).

Conclusiones: Los casos benignos presentaron actividad proliferativa <10%, con independencia de la densidad celular y el patrón arquitectural. La expresión de ß-catenina sugiere alteración de la vía transcripcional Wnt en la mayoría de los TFS estudiados (71%). La mayor actividad mitótica y proliferativa correspondió al TFS de comportamiento maligno.

115

ESPLENOSIS PULMONAR ASOCIADA A MÚLTIPLES TUMORLETS: DESCRIPCIÓN DEL PRIMER CASO DE LA LITERATURA

Mª Angels Cañas, Anna Riverola, Daniel Dallari, Josep Lloreta (*)

*Institut de Citologia i Histopatologia, Centre Mèdic Delfos, Barcelona. *Hospital del Mar, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona.*

Introducción: La presencia de tejido esplénico heterotópico se ha descrito en múltiples localizaciones, en relación a trauma o cirugía. A pesar de ser relativamente frecuente en pulmón, no se ha descrito su asociación con otras patologías del mismo. Presentamos el primer caso de la literatura en el que una esplenosis pulmonar post-traumática se asociaba a múltiples focos de hiperplasia neuroendocrina (tumorlets) en el tejido adyacente.

Material y métodos: Se estudió una segmentectomía de lóbulo inferior de pulmón izquierdo, que se procesó de manera habitual. Se efectuó inmunohistoquímica con anticuerpos para sinaptofisina, cromogranina A y Ki67.

Resultados: Varón de 79 años con múltiples nódulos en lóbulo inferior del pulmón izquierdo. Entre los antecedentes, una severa EPOC (FEV1= 51%) y un disparo accidental 19 años antes. Los nódulos eran visibles macroscópicamente y estaban constituidos por agregados esféricos de tejido esplénico, con pulpa roja levemente congestiva y pulpa blanca levemente hiperplásica, con zonas marginales bien desarrolladas. En el parénquima vecino, se observaron agregados mal delimitados de células pequeñas dispuestas en nidos y trabéculas, que expresaban los anticuerpos para sinaptofisina y cromogranina, con un índice de Ki67 inferior al 2% y un tamaño máximo de 3 mm.

Conclusiones: La esplenosis es una enfermedad relativamente infrecuente y su localización pulmonar puede explicarse por el implante de fragmentos esplénicos tras un traumatismo con fragmentación del bazo. La coexistencia de tumorlets en el tejido adyacente, asociada a este caso por vez primera en la literatura, podría deberse a la EPOC pero la estrecha proximidad a los nódulos esplénicos sugiere una potencial relación con la fibrosis inducida por los mismos.

116

CARCINOMA PULMONAR PRIMARIO Y METÁSTASIS PULMONARES DE CARCINOMA INTESTINAL: PRESENTACIÓN SINCRÓNICA

L Terrádez Mas, MJ Nicolau Ribera, N Santonja López, J Ferrer Lozano

Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Introducción: Las metástasis son el tumor maligno pulmonar más frecuente, siendo extremadamente rara su presentación sincrónica con un carcinoma primario pulmonar.

Presentación del caso: Se analizan con métodos convencionales (hematoxilina-eosina) e inmunohistoquímicos once nódulos pulmonares homolaterales y sincrónicos, en una paciente de 60 años de edad con un diagnóstico previo de adenocarcinoma de recto moderadamente diferenciado con infiltración de la pared pélvica y metástasis ganglionares.

Nueve de las lesiones se correspondían con una proliferación glandular atípica, con patrón cribiforme y necrosis central, de células con núcleos elongados, hipercromáticos y polarizados, que en el estudio inmunohistoquímico presentaron positividad frente a citoqueratina 20 y negatividad frente a TTF-1, lo que confirmó el origen intestinal metastásico de dichas lesiones.

Los dos nódulos restantes presentaban igualmente una proliferación epitelial atípica, pero, a diferencia de los anteriores, mostraron un patrón acinar y predominantemente bronquioloalveolar, junto a celularidad cuboidea de núcleo vesiculoso y pleomorfismo moderado, con expresión inmunohistoquímica de TTF-1 y citoqueratina 7, y negatividad frente a citoqueratina 20, confirmando su origen primario pulmonar.

Discusión: La coexistencia de un tumor primario pulmonar con metástasis pulmonares de origen extratorácico es un hallazgo poco frecuente, registrado en tan solo 5 casos en la literatura.

Ante múltiples nódulos pulmonares de aspecto metastásico se deben estudiar todas las lesiones.

Aunque es infrecuente, se debe excluir la posibilidad de un carcinoma pulmonar primario sincrónico .Las características histopatológicas e inmunohistoquímicas permiten el diagnóstico diferencial entre ambos tipos tumorales.

PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

117

DESARROLLO DE NEOPLASIAS MALIGNAS EN RECEPTORES DE TRASPLANTE PULMONAR: LA EXPERIENCIA DE NUESTRO HOSPITAL

R Álvarez Rodríguez, A Capdevila Puerta, O Robles Veiga, J Pombo Otero, E Vázquez Martul

Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

Objetivo: Estudio de la incidencia de neoplasias malignas de novo (exceptuando tumores cutáneos) en pacientes trasplantados de pulmón en nuestro centro desde 1999 hasta la actualidad, y comparación con la población no trasplantada.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de 176 pacientes receptores de trasplante pulmonar, mediante estudios autópsicos y biópsicos.

Resultados: 10 pacientes desarrollaron neoplasias malignas de novo y fueron causa de exitus. De ellos, 3 afectaron al sistema urogenital, 3 al sistema digestivo, 2 linfomas y 2 adenocarcinomas pulmonares.

Conclusiones: La incidencia de neoplasias malignas en estos pacientes es del 5,68%, superior a la población no trasplantada (0,5-1) %, y similares a otras series de trasplantados, que oscilan entre el 4 y el 16%.

118

ENDOCARDITIS BACTERIANA POR CORYNEBACTERIUM STRIATUM

IM González de Gor, I García-Muñoz, MV Ortega Jiménez, JI Cid Mañas, AI García-Salguero, JC López-Sánchez, A Matilla-Vicente

Facultad de Medicina/Hospital Universitario "Virgen de la Victoria". Málaga.

Introducción: Las corinebacterias o difteroides son bacilos grampositivos comensales de piel y mucosas y frecuentes contaminantes de los medios de cultivo. En los últimos años, se ha demostrado el poder patógeno y su participación en infecciones de diverso tipo.

Caso clínico: Varón de 39 años, natural de Marruecos, sin antecedentes de interés. Ingresa por sospecha de trombosis venosa profunda en miembros inferiores (MMII) y fiebre de un mes de evolución sin focalidad y soplo cardíaco. El ecocardiograma muestra vegetación mitral de 2cm. En hemocultivos se aísla Corynebacterium striatum. Tras tratamiento, desaparece la fiebre y mejora la clínica de MMII Se diagnostica de glomerulonefritis por inmunocomplejos asociada a Endocarditis bacteriana. Se realiza tratamiento con hemofiltración y cirugía cardiaca, extirpándose gran verruga en valva anterior mitral. Hemocultivos de control negativos tras tratamiento

Estudio anatomopatológico: Se estudia fragmento de tejido de coloración marronácea y consistencia elástica que parece presentar una superficie rugosa. Histológicamente se observa un infiltrado inflamatorio agudo en la pared valvular, junto a estructuras baciliformes que se tiñen con Gram.

Discusión: Las corinebacterias son una causa poco frecuente de endocarditis infecciosa estimándose que son responsables del 0,2-0,4% de los casos sobre válvulas nativas, del 9% de las protésicas precoces y del 4% de las protésicas tardías. Los más frecuentes son C. diphtheriae no toxigénica, C. jeikeium y C. pseudodiphtheriticum Ocurre generalmente en pacientes inmunodeprimidos, adictos a drogas por vía parenteral, alcohólicos y pacientes con prótesis valvulares o enfermedad valvular previa .La proporción real entre endocarditis nativas y protésicas varía según la especie concreta de corinebacteria implicada. La vegetación suele asentar sobre una válvula dañada en la mayoría de los casos.

119

AORTITIS COMO COMPLICACIÓN DE ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Mª T Soler, R Orellana, M Culubret, E Cusó, JV Martínez, G Aldámiz*, H Marqueño**

Departament d'Anatomia Patològica. Balagué Center, L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. Servicio de Cirugía Cardiaca y Laboratorio**. Clínica Recoletas, Albacete.*

Introducción: La aortitis es una complicación que ocurre en un 20-40% de pacientes con arteritis de células gigantes. Puede aparecer cuando disminuye el tratamiento con corticoides. La ruptura aórtica es la causa de muerte en un 3-12% de estos pacientes.

Caso clínico: Varón de 65 años con antecedentes de arteritis temporal en tratamiento. Acude a Urgencias con dolor torácico intenso interescapular con sintomatología vegetativa. TAC: Aneurisma de aorta ascendente de 50 mm. Severo engrosamiento de pared, compatible con hematoma periaórtico con luz aórtica de calibre normal. Ante la sospecha de rotura contenida, bajo hipotermia profunda y parada cardio-circulatoria, se procede a recambio de aorta ascendente supracoronaria hasta salida de troncos supraaórticos.

Hallazgos patológicos: Pared aórtica con marcado engrosamiento parietal de 2.5 cm, sin dilatación de la luz. Histológicamente, se observa marcado componente inflamatorio linfo-plasmocitario con degeneración de fibras elásticas en la capa media y fibrosis difusa de la adventicia, con extensas áreas de hialinización.

Discusión: La aortitis inflamatoria se asocia a arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behcet y menos frecuentemente a sarcoidosis, espondilitis anquilosante, artritis reumatoide, Síndrome de Cogan, infecciones, ateromatosis y fibrosis retroperitoneal. En pacientes con arteritis de células gigantes, la afectación aórtica ocurre sobre todo en la porción torácica. El diagnóstico se puede realizar con eco-doppler, TAC y/o PET. El tratamiento de elección son los corticoides y cirugía en caso de complicación.

120

MIXOMAS CARDIACOS: REVISIÓN DE 28 CASOS DIAGNOSTICADOS EN EL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LA FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, EN EL PERIODO 1969-2004

MT Miguel, A Cazorla, R Mullor, J Aneiros, JL Díaz, G Renedo, F Manzarbeitia

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: Los tumores primarios cardiacos son muy poco frecuentes. Cerca del 80% de ellos son benignos y de éstos, más del 50% corresponden a mixomas; por tanto se ha de considerar al mixoma como, el tumor primario cardiaco más frecuente en adultos, ya que en los niños, lo sobrepasa el rabdomioma.

Existen dos grupos: Esporádicos y formas familiares que se asocian en un 20% de los casos, a alteraciones extracardiacas, síndrome de CARNEY.

Material y métodos: Hemos revisado los 28 casos diagnosticados en nuestro departamento en un periodo de 35 años, comparándolos con los descritos en la literatura.

Resultados y discusión: Desde el punto de vista clínico, pueden presentar síntomas cardiacos, sistémicos o producir émbolos. El diagnóstico se establece fundamentalmente por ecocardiograma transesofágico. Macroscópicamente se presentan como masas blandas, pediculadas, de superficie lisa o polilobulada, brillante, amarillo-parduzca, y consistencia gelatinosa. Frecuentemente existen focos hemorrágicos, y a veces, focos de calcificación. Histológicamente están constituidos por una matriz mixoide con abundantes mucopolisacáridos ácidos, en la que se encuentran inmersas las células, poligonales o redondeadas y estrelladas o fusiformes, que forman nidos sólidos o canales vasculares. No se observan mitosis, ni necrosis. Pueden verse estructuras glanduliformes (no confundir con metástasis de adenocarcinoma).

Histogenéticamente se considera que derivan de células mesenquimales multipotenciales. Inmunofenotipo: vimentina positiva, CD34 y CD31, generalmente positivos, citoqueratinas negativas (en las áreas de diferenciación glandular existe positividad para CEA, EMA y citoqueratinas), la calretinina es positiva en más del 75% de los mixomas cardiacos, S-100 y marcadores musculares muestran una positividad variable.

PATOLOGÍA DE CABEZA Y CUELLO

121

SARCOMA SINOVIAL DE CABEZA Y CUELLO: ESTUDIO CLINICOPATOLÓGICO Y MOLECULAR DE 6 CASOS

FJ SANCHO, Z PIÑEIRO*, C PONS, C VERGARA, I LANDIN, X LEÓN*, S BAGUÉ

*Servicio de Patología, *Servicio de ORL. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.*

El sarcoma sinovial (SS) ocurre en extremidades (80-95%), menos del 10% en cabeza y cuello (CC).

Objetivo: Revisar los sarcomas de CC de los últimos 15 años, confirmar los SS mediante estudio molecular y ver su evolución.

Pacientes y métodos: De todos los sarcomas de CC se han revisado preparaciones e historia clínica; en los diagnosticados de SS, estudio molecular por FISH (sonda comercial breakapart de Vysis) para determinar el reordenamiento del gen SYT.

Resultados: Total 28 sarcomas: 6 SS; 5 HFM; 4 condrosarcoma; 4 rabdomiosarcomas; 3 leiomiosarcomas; 2 sarcomas alto grado; 1 liposarcoma; 1 angiosarcoma; 1 TMNP; 1 Sarcoma de Kaposi. De los 6 SS: 4H/2M, 4<=25 años, 4<=5 cm, 3 espacio parafaríngeo, 1 seno piriforme, 1 lengua, 1 cervical. Tipo: 5 monofásicos fusocelulares, 1 bifásico. Del estudio inmunohistoquímico, CD99, CD34, EMA y bcl-2 fueron de máxima utilidad para el diagnóstico diferencial con otros sarcomas. En 5 con el reordenamiento del gen SYT por FISH fue positivo; en 1 (M.18 a) el resultado no fue valorable por mala preservación del tejido. Tratamiento: cirugía local y RT (más QT en 3). Laringectomía total en el de seno piriforme. Seguimiento: 4 vivos sin enfermedad (1 a 10 años); 1 fallecido por tumor a los 11 años tras múltiples recidivas (bifásico, 7 cm, lengua); 1 sin seguimiento.

Conclusiones: El Sarcoma Sinovial es el tipo predominante en cabeza y cuello. La presentación más frecuente es masa en espacio retrofaríngeo. La inmunohistoquímica es útil para establecer el diagnóstico, y el estudio molecular (FISH) para confirmarlo. Tamaño <=5 cm y edad <=25 años son factores de buen pronóstico; localización en lengua y laringe lo son de mal pronóstico. Como grupo, el Sarcoma Sinovial de cabeza y cuello tiene mejor pronóstico que el de extremidades.

122

¿PUEDEN P53 Y EGFR PREDECIR EL COMPORTAMIENTO DE LOS CARCINOMAS ESCAMOSOS CUTÁNEOS DE CABEZA Y CUELLO?

AV FORTEZA*, J FORTEZA VILA **, V LASA ***, GP CARRILLO*, AH GENE, C SAUS*, C GÓMEZ BELLVERT*, E ANTÓN VALENTÍ*, R CANET*, ME COUCE*

*Servicio Anatomía Patológica Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca. ** Servicio Anatomía Patológica Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. *** Servicio Cirugía Maxilofacial Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca.*

Introducción: El carcinoma escamoso de cabeza y cuello es el segundo tumor cutáneo maligno más frecuente en esta localización y su incidencia en Baleares de las más elevadas de Europa. Metástasis regionales ocurren en un 5% de los casos y su tratamiento es variable. La relación entre la expresión de p53 y el pronóstico en estos pacientes no está clara, aunque parece asociarse a menor supervivencia.

Material y métodos: Identificamos, retrospectivamente veintiún casos de carcinomas cutáneos de cabeza y cuello; incluyendo nueve metastáticos regionales, seis recidivantes locales y seis sin metástasis ni recidiva (controles); con un seguimiento medio de 20, 60 y 60 meses respectivamente. Medimos expresión de la proteína p53 por inmunohistoquímica -IHQ- y del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) por IHQ y FISH.

Resultados: IHQ para EGFR fue positiva en todos los casos que metastatizaron, en uno de los recidivantes locales y en cuatro controles; resultando sólo un caso metastático amplificado mediante FISH. IHQ para p53 fue positiva en el componente infiltrante de ocho casos primarios metastáticos, cuatro recidivantes, cinco controles y siete metástasis.

Discusión: Esta es la primera vez que se compara la expresión de la proteína p53 y de EGFR en carcinomas cutáneos de cabeza y cuello, analizando las diferencias de expresión entre tres grupos de pacientes con diferentes grados de agresividad. Nosotros no encontramos correlación significativa entre la presencia de amplificación de EGFR y el pronóstico. Asimismo no se evidenciaron diferencias significativas con respecto a la proteína p53.

Es posible que el seguimiento de estos pacientes deba extenderse a más largo plazo o que sea necesaria la búsqueda de nuevos marcadores pronósticos en estos casos.

123

SARCOMA SINOVIAL DE AMÍGDALA

INMACULADA CATALINA FERNÁNDEZ, ADRIÁN MURUBE JIMÉNEZ, EMILIA HERNÁNDEZ NIETO, JAVIER SÁENZ-SANTAMARÍA

Hospital Universitario Perpetuo Socorro. Badajoz.

Introducción: El sarcoma sinovial (SS) es una neoplasia de presentación infrecuente en la región de cabeza y cuello donde suele localizarse en los espacios retro o parafaríngeos con escasos casos publicados de tumores intraorales.

Caso clínico: Varón de 21 años de edad que presenta una tumoración solitaria y bien delimitada en amígdala derecha. Se realiza exéresis quirúrgica de la lesión estando el paciente bien y libre de enfermedad 7 años tras la operación.

Anatomía patológica: La histología mostraba un patrón bifásico con un componente de células fusiformes y un componente epitelial constituido por células cúbicas que se disponían formando estructuras glandulares con secreción eosinófila. Inmunohistoquímicamente las células fusiformes eran inmunorreactivas frente a vimentina, citoqueratinas 7 y 19 y EMA. El componente epitelial reaccionaba positivamente frente a EMA y citoqueratinas AE1/AE3, 7 y 19. Los estudios realizados mediante FISH mostraban una traslocación del gen SSX2.

Discusión: La región de cabeza y cuello es la segunda localización más frecuente del SS.

El tumor puede presentarse con un patrón bifásico como el descrito o con un patrón monofásico con predominio de uno de los dos componentes. Dependiendo del patrón de presentación, el diagnóstico diferencial debe realizarse con otras neoplasias siendo útil para ello los estudios inmunohistoquímicos, citogenéticos y de biología molecular. El comportamiento cuando ocurre la región de cabeza y cuello no está claramente establecido. El tratamiento de elección es la exéresis amplia del tumor.

124

ONCOCITOMA MULTINODULAR PAROTÍDEO

I ZABALZA, I BARREDO, A SÁIZ, E DE MIGUEL, I IMAZ, L ETXEGARAI, L ANDRÉS

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Galdakao-Usansolo. Galdácano, Vizcaya.

Antecedentes: El oncocitoma de las glándulas salivares es un tumor benigno con una baja incidencia (1%), que afecta fundamentalmente a la glándula parótida (84%) y con un diagnóstico entre la 6ª y 8ª décadas.

Material y métodos: Presentamos una tumoración en región parotídea izquierda de varios meses de evolución. La aproximación mediante PAAF no fue fructífera, por lo que tras las técnicas de imagen se practicó una parotidectomía superficial. Se remite una glándula en la que se observa una lesión multinodular de color parduzco.

Resultados: Los cortes histológicos muestran una tumoración multinodular, no encapsulada pero muy bien delimitada con respecto al parénquima vecino, en el que se observaba de forma aislada cambio oncocítico. No se evidenciaba atipia, pleomorfismo o carácter infiltrativo que plantearan la posibilidad de un carcinoma oncocítico.

Conclusiones: La ausencia de una verdadera cápsula periférica, junto al crecimiento multinodular plantea el diagnóstico diferencial entre una hiperplasia oncocítica y un verdadero oncocitoma multinodular. La buena delimitación tanto macro como microscópica nos lleva a pensar que se trata de un oncocitoma multinodular, si bien para muchos autores ambas se engloban dentro de un mismo espectro lesional.

PATOLOGÍA DE CABEZA Y CUELLO

125

TUMOR CONDROMIXOIDE ECTOMESENQUIMÁTICO DE LA PARTE ANTERIOR DE LA LENGUA. DESCRIPCIÓN DE UN CASO

MJ MUNTANÉ, MV HUERTA

Hospital de Figueres. Gerona.

Introducción: Por primera vez se describieron 19 casos en 1995, al verse que raros tumores condromixoides de la lengua no tenían los criterios clinicopatológicos de entidades descritas previamente, y desde entonces solo se han publicado escasos casos más.

Caso clínico: Mujer de 41 años con tumoración bien delimitada en la parte anterior y dorsal de la lengua de larga evolución y sin ningún síntoma asociado.

Estudio anatomopatológico: Cuña lingual con nódulo de 1,5 cm, gelatinoso, gris-parduzco. Microscópicamente lobulado, no encapsulado, submucoso y que afecta parte superficial del tejido muscular, con algunas fibras atrapadas. Constituido por bandas o cordones en forma de red, de células redondas, con núcleos pequeños, uniformes, y aislados más grandes e hipercromáticos, sin mitosis, con algunas pseudoinclusiones nucleares; citoplasma mal definido y fondo mixoide.

Positividad para GFAP, S-100 y focal para SMA y EMA. Negatividad para Citoqueratina cóctel, Desmina, p63 y CD34.

Discusión: Tumor raro que se localiza típicamente en la parte anterior del dorso de la lengua, sin predilección de sexo y edad media de 40 años.

Diagnóstico diferencial: algunos tumores de partes blandas raros en la lengua (coristoma y mixoma de vainas tendinosas), y de glándula salival (adenoma pleomórfico y mioepitelioma). Algunos de ellos presentan un perfil inmunohistoquímico similar, pero la localización y la morfología son distintas.

El tratamiento es la escisión quirúrgica y las recurrencias son raras.

En el 92% de estos tumores la Citoqueratina cóctel es positiva y en cambio en este caso es negativa; mostrando, sin embargo, positividad focal para EMA.

Se ha sugerido un probable origen neural y epitelial, posiblemente derivándose de células progenitoras ectomesenquimáticas indiferenciadas que han migrado a esta zona desde la cresta neural.

126

CARCINOMAS ADENOIDES QUÍSTICOS DE GLÁNDULA SALIVAL. A PROPÓSITO DE UN CASO CON METÁSTASIS HEPÁTICA MASIVA

JOSE ANTONIO CORTES TORO, JOSE Mª OLALLA GALLARGO, VANESA MORENO RAMÍREZ, Mª DOLORES BAUTISTA OJEDA

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Carlos Haya de Málaga.

Antecedentes: Los carcinomas adenoides quísticos de glándulas salivares son tumores con agresividad local bien conocida, alta tasa de recurrencia y capacidad metastatizante, desarrollada incluso muchos años después del tratamiento del tumor primario.

Material y métodos: Presentamos un caso de carcinoma adenoide quístico de parótida en una joven de 26 años que 18 meses después del diagnóstico y tratamiento quirúrgico y radioterápico del primario, es sometida a hepatectomía derecha por una gran metástasis de 15 cm. que ocupa el lóbulo hepático derecho. Revisamos los casos de carcinoma adenoide quístico de glándula salivar diagnosticados a lo largo de los últimos 10 años para analizar los datos clínicos o histopatológicos que pudieran estar relacionados con evoluciones clínicas tan agresivas como el caso actual.

Resultados: Identificamos 21 casos diagnosticados desde 1997 hasta la fecha actual, 7 de ellos originados en glándulas salivares mayores, de los que 5 lo hicieron en parótida. Tres casos de la serie mostraron metástasis ganglionar regional en el momento del diagnóstico. Sólo tres casos, incluido el actual, desarrollaron metástasis a distancia. En un caso, el diagnóstico del primario orofaríngeo se realizó simultáneamente con las metástasis en pulmón e hígado. En el tercer caso, originado en parótida, la metástasis apareció en tejido subcutáneo al cabo de 31 meses.

Conclusiones: Los carcinomas adenoides quísticos de glándula parótida han mostrado en nuestra serie una mayor agresividad en relación a capacidad metastatizante a distancia.

127

TUMOR TRITÓN MALIGNO DE CABEZA Y CUELLO

MS FERNÁNDEZ, N FUENTES, B VIVANCO, J TOURIS, LC AGUILAR, P MORALES, MF FRESNO

Hospital Universitario Central de Asturias.

Introducción: Tumor tritón maligno es un sarcoma agresivo infrecuente.1/3 de estos tumores afectan las regiones de cabeza y cuello. Se origina en los nervios periféricos o en un neurofibroma preexistente en pacientes con neurofibromatosis von Recklinghausen. La importancia de esta entidad reside en su dificultad diagnóstica ya que guarda gran semejanza morfológica con gran variedad de sarcomas.

Material y métodos: Paciente de 23 años, sin antecedentes de neurofibromatosis tipo I, que ingresa en el servicio de ORL por disfagia. Los estudios de imagen (TAC Y RMN) revelan una gran masa expansiva y lítica de macizo facial con afectación de fosa infratemporal, seno maxilar, fosa nasal, órbita, región premaxilar, fosa cerebral media izquierda y con posibles adenopatías laterocervicales bilaterales.

Resultados: El examen microscópico mostraba una proliferación de tipo mesenquimal, con alta densidad celular, que en áreas adoptaba una disposición fusiforme, reconociéndose ordenamientos nucleares a modo de empalizadas mal definidas y revelando expresión con S 100. En otras zonas las células presentaban una morfología acintada, a veces poligonal, observándose con H.E. estriaciones longitudinales citoplasmáticas y expresando positividad intensa con desmina, actina músculo común y myo D1. CD 117 y CD34 fueron negativas. No se observaba necrosis ni hemorragia. El índice de proliferación (ki 67) mostraba un porcentaje que oscilaba entre un 10-50%, siendo más elevado en las áreas S 100 positivas.

Conclusión: La morfología bifásica que se confirmó inmunohistoquímicamente fue importante para establecer el diagnóstico. El pronóstico es más favorable cuando la lesión es totalmente resecable y se pauta tratamiento adyuvante. En el caso estudiado la paciente recibió tratamiento quimioterápico, sin mejoría en su evolución.

128

CARCINOMA BRANQUIOGÉNICO. APORTACIÓN DE 2 CASOS. REVISIÓN DE CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y PAPEL DE LAS TÉCNICAS INMUNOHISTOQUÍMICAS

S PLANAS, EA MARTÍNEZ-SÁEZ, P HUGUET, B FERRER, C ROMAGOSA, C ORTIZ, S RAMÓN Y CAJAL

Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona.

Antecedentes: El carcinoma branquiogénico (CB), entendido como carcinoma originado sobre un quiste branquial benigno (QB), es una entidad muy discutida. Conociendo la relativa frecuencia de metástasis de carcinoma escamoso en la región cervical superior sin tumor primario conocido, los criterios para diagnosticar un CB han de ser muy estrictos. En 1950 Martin los propuso y posteriormente fueron ampliados por Khafif en 1989: 1. Localización del tumor en la región anatómica del quiste o seno branquial. 2. Apariencia histológica del tumor consistente con su origen desde los vestigios branquiales. 3. Presencia de carcinoma en el epitelio que tapiza el quiste epitelial. 4. Identificación de la transición desde el epitelio escamoso normal del quiste a carcinoma. 5. Ausencia de cualquier tumor identificable como primario después de un examen exhaustivo del paciente.

Casos clínicos: Presentamos dos casos de QB con transformación neoplásica a carcinoma escamoso, que cumplen los criterios de Martin y Khafif. Se valora la expresión inmunohistoquímica de citoqueratinas en el epitelio del CB y en el epitelio de los QB, sin hallar diferencias significativas.

Discusión: Algunos autores señalan la dificultad para cumplir todos los criterios diagnósticos, por lo que la existencia del CB debería considerarse hipotética. Aún así, y sin ser excesivamente rigurosos, se estima que la incidencia de estas lesiones no supera el 0.3% de los tumores malignos de cabeza y cuello.

PATOLOGÍA DE CABEZA Y CUELLO

129

MELANOMA MALIGNO PRIMARIO DE CAVIDAD NASAL

LESLIE KILMURRAY, ARACELI LÓPEZ, LUCÍA GONZÁLEZ, ANA MARÍA PUIG

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Santa Bárbara. Puertollano, Ciudad Real.

Introducción: El melanoma primario de mucosa nasal representa el 0,3-2% de todos los melanomas. La forma de presentación clínica más frecuente es la epistaxis aislada, o asociada a obstrucción nasal. El pronóstico es uniformemente malo en esta localización, con una supervivencia media de 2.3 años.

Material y métodos: Se estudia el caso de una paciente de 78 años de edad con epistaxis y obstrucción nasal de 8 meses de evolución, y una masa polipoide en fosa nasal derecha que se extiende a seno maxilar y a cávum. Se realiza tinción de rutina con hematoxilina-eosina y las siguientes técnicas de inmunohistoquímica: vimentina, S-100, tirosinasa, Mart-1/Melan A, citoqueratinas (5/6/8/18), CAM 5.2, CD3, CD20, CD45, CD56, EBV y Myo D1.

Resultados: El estudio histopatológico demuestra una neoplasia amelanótica indiferenciada, de células redondas pequeñas y arquitectura pseudopapilar. Se observa inmunorreactividad para vimentina, S-100, tirosinasa y Mart-1/Melan A.

Conclusiones: Debido a la morfología indiferenciada y a la ausencia de pigmento melánico, el diagnóstico diferencial debe plantearse con otras neoplasias frecuentes en esta localización (carcinoma indiferenciado de cávum, linfoma, Ewing/PNET, rabdomiosarcoma y estesioneuroblastoma). La positividad para S-100, tirosinasa, Mart-1/Melan A y HMB-45 confirma el diagnóstico en la mayoría de los casos.

130

ADENOCARCINOMA POLIMORFO DE BAJO GRADO DESARROLLADO EN GLÁNDULA SALIVAL MENOR

J MOSQUERA REBOREDO, R ÁLVAREZ RODRÍGUEZ, J POMBO OTERO, T SUÁREZ*, E VÁZQUEZ MARTUL

*Servicio de Anatomía Patológica. Complexo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. * Servicio de Otorrinolaringología. Fundación-Hospital Virxe da Xunqueira. Cee, A Coruña.*

Introducción: El Adenocarcinoma Polimorfo de Bajo Grado es una neoplasia epitelial que se desarrolla habitualmente en glándulas salivales menores y que se caracteriza por uniformidad citológica, diversidad morfológica, un patrón infiltrativo y bajo potencial metastásico.

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 47 años sin antecedentes personales de interés que presenta una tumoración en hemipaladar izquierdo de años de evolución con crecimiento reciente hasta doblar el tamaño inicial y que muestra fijación a planos profundos.

Material y métodos: Se realiza exéresis de la tumoración. Macroscópicamente la lesión mide 1,4 cm., muestra una coloración blanco-grisácea, consistencia dura, no está encapsulada e infiltra bordes quirúrgicos. El estudio histológico muestra una proliferación monomorfa de células de tamaño medio con escaso citoplasma y con patrón variable (trabecular, tubular y sólido) márgenes infiltrativos y baja actividad mitótica. Inmunohistoquímica: positividad difusa para Queratinas, S-100 y Vicentina

Diagnóstico: Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado originado en glándula salival menor.

Discusión: El adenocarcinoma polimorfo puede plantear dificultades diagnósticas debido a su presentación clínica indolente y por la variabilidad de patrones histológicos que puede presentar.

El diagnóstico diferencial de esta entidad debe de plantearse con el adenoma pleomorfo y con el carcinoma adenoide quístico si predomina el patrón cribiforme.

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica completa con márgenes libres. El pronóstico es bueno con recurrencia local en el 9-17% y metástasis regionales en el 9-15%. Si predomina el patrón papilar hay mayor incidencia de metástasis a ganglios linfáticos regionales. La transformación a adenocarcinoma de alto grado es rara

Conclusión: Debe de plantearse el diagnóstico de Adenocarcinoma Polimorfo de Bajo Grado ante lesiones en glándulas salivales menores de crecimiento y clínica indolente que muestran una citología monomorfa, diferentes patrones histológicos y bajo índice mitótico.

131

METÁSTASIS DE CARCINOMA EPIDERMOIDE EN GANGLIOS CERVICALES INFILTRADOS POR LINFOMA LINFOCÍTICO/LLC

RAFAEL J LUQUE, CÉSAR LUIS RAMÍREZ TORTOSA, JOSÉ MARÍA MARTÍNEZ DE VICTORIA MUÑOZ, ISABEL RUIZ ÁVILA, DOLORES MARTÍN SALVAGO, FERNANDO ELÓSEGUI MARTÍNEZ, ANA RUIZ MATEAS

Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

Introducción: La aparición simultanea de dos neoplasias en el mismo órgano es poco frecuente, aunque existen casos en los que se describe un proceso metastático sobre ganglios afectados por linfoma.

Presentación del caso: Un paciente varón de 76 años, diagnosticado de leucemia linfoide crónica, en remisión tras tratamiento, desarrolla en breve periodo de tiempo una masa laterocervical derecha a la que se realiza PAAF. La punción mostró celularidad propia de carcinoma epidermoide y tras búsqueda infructuosa de un posible primario en el área se realizó vaciamiento ganglionar cervical derecho. El estudio histológico mostró múltiples metástasis de carcinoma epidermoide queratinizante y, en los ganglios de mayor tamaño, una infiltración linfoide difusa con inmunofenotipo propio de linfoma linfocítico/LLC. Posteriormente se descubrió en la historia del paciente la exéresis previa de queratosis solares y un carcinoma de células escamosas en región preauricular tres años antes. No se ha detectado otro posible primario y el paciente ha rehusado tratamiento adicional.

Conclusión: A pesar de su escasa frecuencia es necesario tener en cuenta la posibilidad de una segunda neoplasia en pacientes con linfoma, que en algunos casos podría estar relacionada con la quimioterapia recibida. En cuanto al tratamiento, ha de darse prioridad a la neoplasia de mayor grado de malignidad.

132

NEUROBLASTOMA OLFATORIO

L ATIENZA CUEVAS, P MURIEL CUETO, R GUERRERO CAUQUI, N LUNA GARCÍA, P CABELLO TORRES, I RIVAS FELICES

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital U. Puerta del Mar. Barcelona.

Antecedentes: Los neuroblastomas olfatorios son tumores malignos originados de células receptoras de la mucosa olfatoria de la cavidad nasal superior, en la región de la lámina cribiforme. Constituyen del 1 al 5% de los tumores de la cavidad nasal. Cursan con obstrucción nasal, epistaxis, cefalea y anosmia.

Material y métodos: Paciente de 65 años con insuficiencia respiratoria nasal y epistaxis secundarias a tumoración en cornete medio izquierdo que engloba seno maxilar izquierdo. Macroscópicamente, los fragmentos remitidos son irregulares y de coloración blanquecino pardusca con apariencia polipoide, el mayor de ellos de 3 cm de longitud.

Resultados: Histológicamente la lesión está constituida por estroma fibrohialino vascular y por nidos sólidos de células de citoplasma amplio, fondo fibrilar y núcleos redondos de cromatina fina y granular, con ocasionales rosetas de Homer-Wright, pequeños focos de necrosis y ausencia de mitosis. Las células tumorales expresan enolasa, cromogranina, sinaptofisina, CD56 y S-100 las sustentaculares.

Conclusiones: Según los resultados obtenidos se confirma el diagnóstico de neuroblastoma olfatorio. El diagnóstico diferencial incluye el grupo de tumores de células redondas, pequeñas y azules, que pueden ocurrir en le tracto sinusal (carcinoma neuroendocrino, melanoma, linfoma, carcinoma indiferenciado sinusal y rabdomiosarcoma). El tratamiento de elección es la exéresis quirúrgica completa seguida de radioterapia.

PATOLOGÍA DE CABEZA Y CUELLO

133

CARCINOMA MUCOEPIDERMOIDE: PROBLEMAS DIAGNÓSTICOS

ANA ROSA GONZÁLEZ MEDINA, NIEVES ALONSO ORCAJO, EMILIANO FRANCO HONRADO, TERESA RIBAS ARIÑO

Anatomía Patológica. Hospital de León. Léon.

Antecedentes: El tumor maligno más frecuente de las glándulas salivares es el carcinoma mucoepidermoide, con ligera preferencia por el sexo femenino y edad media de presentación de 50 años, aunque también afecta a menores de 20 años. La localización más frecuente a nivel de las glándulas salivares mayores es la glándula parótida y en la cavidad oral, el paladar y la mucosa oral

Material y métodos: Mujer de 44 años con una tumoración nodular en orofaringe, con biopsia diagnóstica de carcinoma mucoepidermoide de bajo grado, cuya ampliación presenta un alto grado con metástasis ganglionares.

Resultados: Se presenta un nuevo caso en el que hay dificultades diagnósticas en una biopsia superficial, no permitiendo hacer una correcta estadificación. Nuestra paciente refiere una lesión en orofaringe de 1 año de evolución cuya biopsia y posterior pieza de resección mostraron discordancia en el grado histológico, con afectación ganglionar.

Conclusiones: Esta neoplasia tiene una marcada heterogeneidad, dificultando su graduación y por lo tanto su valor pronóstico, como en el caso que nos ocupa. Los tumores de bajo grado, tienen una arquitectura quística predominante, con abundantes células mucinosas, mínima atipia citológica y algunas mitosis, estando en el otro extremo, los tumores de alto grado con patrón sólido predominante, abundantes células intermedias y escamosas, con marcada atipia, mitosis, así como necrosis e invasión neural. También existen diferencias en la expresión de mucinas, teniendo una sobreexpresión del tipo 1 y mínima del tipo 4 los tumores agresivos, encontrando este patrón invertido en los de bajo grado.

PATOLOGÍA ENDOCRINA

134

LAS MUTACIONES DE RET, EN LA LÍNEA GERMINAL Y SOMÁTICA, SE ASOCIA A ACTIVACIÓN DE NF-KB, EN EL CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES

P GALLEL, J PALLARES, X DOLCET, D LLOBET, M ENCINAS, V PALOMAR, D MAURICIO, S PUENTE, X MATÍAS-GUIU

Hospital Universitario Arnau de Vilanova - Hospital de Santa María. Universidad de Lérida.

Introducción: La familia de factores de transcripción Nf-kB regula numerosos procesos celulares incluyendo proliferación, diferenciación y apoptosis.

Nf-kB se activa por medio de varias vías de señalización en las que participan receptores de factores de crecimiento. En el Carcinoma Medular de Tiroides (CMT) RET está frecuentemente mutado.

Material y métodos: Se construyó un array de tejidos a partir de bloques de parafina de 48 de CMT (13 familiares ,35 esporádicos), en los que previamente se habían evaluado las mutaciones somáticas o germinales de RET.

Se realizó el estudio inmunohistoquímico con miembros de la familia NF-kB (p50, p65, p52, c-Rel, Rel B) así como de posibles dianas del gen, como FLIP, Bclxl y Ciclina D1.

La línea celular TT, que contiene una mutación en RET, fue sometida a transfección con si-RNA para inhibir la expresión de RET y valorar la actividad de NF-kB. Se evaluó mediante ensayos luciferasa.

Resultados: La inmunotinción nuclear de los miembros de NF-kB fue frecuente en el CMT (p50, 19%; 65, 68%; p52, 86.6% c-Rel, 75%; RelB, 36%) El CMT con mutación de RET (29 casos) mostró translocación nuclear (particularmente de P65) mas frecuentemente que los CMT sin mutación (19 casos). La tinción inmunohistoquímica de las posibles dianas de NF-kB mostró una asociación estadística significativa entre p65 y BclxL (p=0.024).

La inhibición de RET en la línea celular TT produjo una disminución significativa en la activación de NF-kB.

Conclusión: Los resultados sugieren que NF-kB está frecuentemente activado en el CMT, y apoyan la hipótesis que la activación de RET, mediante mutación somática o germinal, puede ser responsable de la activación de NF-kB en el CMT.

135

ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO DE ANTÍGENOS EN EL DIAGNÓSTICO CITOHISTOLÓGICO DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS

MR BELLA CUETO, R ORELLANA FERNANDEZ, N COMBALIA SORIANO, S FERNANDEZ FERRER, T PARRA PARENTE, MR ESCODA GIRALT, G GIMENEZ PEREZ, S BARCONS VILAPLANA, M REY RUHI

Corporació Parc Taulí - UDIAT-C.D. Sabadell, Barcelona.

Introducción: La Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) es el método de aproximación diagnóstica del nódulo tiroideo solitario o dominante, que puede corresponder a varias entidades, cuyas diferencias de expresión antigénica pueden mejorar el rendimiento diagnóstico de la PAAF y facilitar el diagnóstico histológico en la pieza quirúrgica.

Objetivos: Evaluar la expresión inmunohistoquímica de Citoqueratina 19 (b170), Galectina-3 (9C4) y p27 (1B4) en el bloque celular de la PAAF y en la pieza quirúrgica de diferentes patologías nodulares tiroideas.

Material y métodos: Muestra de 91 pacientes tiroidectomizados con PAAF previa, repartidos en las siguientes categorías diagnósticas: 24 hiperplasias nodulares (HN), 28 adenomas foliculares (AF), 16 carcinomas foliculares (CF) y 23 carcinomas papilares CP). Determinación en el bloque celular de la PAAF y en la pieza quirúrgica de: CK19, Galectina-3 y p27.

Resultados:

Dx	Gal-3 % (hist.)	Gal-3 % (citol.)	CK19 % (hist.)	CK19 % (citol.)	p27 % (hist.)	p27 % (citol.)
HN	12,5	4,2	16,7	4,2	58,3	50
AF	7,1	3,6	17,8	3,6	64,3	50
CF	25	18,7	18,7	31,2	43,7	43,7
CP	82,6	78,3	91,3	78,2	21,7	8,7

Conclusiones: La expresión de Galectina-3 ($p<0.001$) y CK19 ($p<0.001$) puede ser útil para diferenciar CP (clásico y variante folicular) de otras lesiones tiroideas, tanto en la pieza quirúrgica como en el bloque celular. Se observa una tendencia de expresión de p27 en lesiones benignas (HN, AF). El patrón heterogéneo de positividad puede dificultar la valoración aplicada a la citología. Galectina-3 no discrimina entre lesiones foliculares benignas (AF) y malignas (CF). Hay correlación entre el patrón inmunohistoquímico observado en la histología y la citología.

136

EXPRESIÓN DE HSP27 EN LESIONES BENIGNAS Y TUMORALES DE TIROIDES

ML SÁNCHEZ-BERNAL, A CARRANZA-CARRANZA, MC OLANO-ACOSTA, D HERNÁNDEZ-GONZALO, I MUÑOZ-REPETO, C SÁEZ-TORRES

Servicio de Anatomía Patológica. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

Antecedentes: "Heat shock proteins" son chaperonas que constituyen una familia de proteínas altamente conservadas que interaccionan con diversos sustratos proteicos ayudando a su correcto plegamiento. Ante una situación de estrés actúan reparando proteínas dañadas o degradando aquellas no recuperables. Hsp27 es una chaperona con capacidad de inhibir la apoptosis que se ha relacionado con progresión en cáncer de próstata, mama, endometrio y cánceres de cabeza y cuello entre otros. Su expresión en el cáncer diferenciado de tiroides no ha sido estudiada.

Material y métodos: Se estudiaron 91 casos de patología tiroidea (11 casos de bocio nodular coloide, 17 adenomas foliculares, 17 carcinomas foliculares, 41 carcinomas papilares, 4 carcinomas anaplásicos, y un caso de tiroiditis linfocitaria). Se realizó estudio inmunohistoquímico de hsp27 en material parafinado y se analizó la correlación entre su patrón de expresión con diferentes factores clinicopatológicos. La tinción inmunohistoquímica fue valorada en función de la intensidad de la reacción.

Resultados: La expresión de hsp27 se observó en el tiroides normal solamente en áreas de tiroiditis, siendo negativa la expresión en el bocio nodular coloide. Se observó una expresión moderada en 4 de 17 adenomas foliculares analizados. Los niveles de expresión en el cáncer diferenciado y en el anaplásico fue alta, sin que se observara diferencias significativas entre los distintos patrones histológicos o sus variantes de malignidad ($p=0.535$ y $p=0.262$ respectivamente). Tampoco se observaron diferencias con otros factores de progresión.

Conclusiones: La expresión de hsp27 en el cáncer de tiroides es alta sin que haya diferencias entre los distintos subtipos analizados; sin embargo, es de destacar como llamativo la ausencia de expresión en las lesiones benignas tiroideas por lo que hsp27 podría desempeñar un papel importante en la carcinogénesis tumoral y ser de utilidad como marcador inmunohistoquímico en el diagnóstico diferencial.

137

PAPEL DE INHIBIDORES DE KINASAS DEPENDIENTES DE CICLINA (CKIS) EN LA PATOGENIA DE LA NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE (MEN)

OIHANA BELAR, XIANXIN HUA, KATIA MANOVA, JUAN BILBAO, ANTONIO BAROJA, BEGOÑA QUINTANA, JOSÉ FÉLIX FERNÁNDEZ VAL, JOSÉ MARÍA RIVERA, CARMEN DE LA HOZ

Universidad del País Vasco. Hospital de Cruces (Vizcaya), University of Pennsylvania, Memorial Sloan- Kettering Cancer Center. EE.UU.

Antecedentes: La Neoplasia Endocrina Múltiple (MEN) es un trastorno autosómico dominante con desarrollo de tumores en glándulas endocrinas. Su patogenia no se conoce con exactitud.

Material y métodos: Estudio en 30 biopsias incluidas en parafina de 9 pacientes diagnosticados de síndrome MEN intervenidos en el Hospital de Cruces (Bizkaia). Valoración de la expresión de p18Ink4c, p27Kip1, p53, pRb y PCNA mediante inmunohistoquímica.

Resultados: p18 es negativo en el 76,6% de los núcleos. p27 es positivo en el 71.42%. p53 es negativo en el 75.86%. pRb es positivo en el 96.66%. PCNA es positivo en el 92.59%.

Conclusiones: p18 parece estar implicado en la patogenia de MEN ya que esta predominantemente ausente en los casos estudiados. p27, p53 y pRb no parecen intervenir en la misma ya que su expresión es la esperada en condiciones normales. La expresión mayoritaria de PCNA es un índice de la elevada proliferación de estos tumores.

138

LA URGENCIA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA PATOLOGÍA TIROIDEA (PROTOCOLO SEGUIDO EN 20 AÑOS E INTEGRACIÓN DE LAS DIFERENTES CLASIFICACIONES DE LA PATOLOGÍA TUMORAL)

A PURAS, A ECHEGOYEN, C DE MIGUEL, E URBIOLA, E ALMUDEVAR, Y LAPLAZA, A JIMENEZ, R REDONDO, J DEL RÍO

Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Introducción: El muestreo que debe hacerse ante Tumores bien diferenciados del tiroides y la Nomenclatura a aplicar es objeto de debate en la literatura. La Unidad de Patología tiroidea de nuestro Hospital ha hecho un seguimiento de ambos parámetros.

Material y métodos: Se han recogido los casos intervenidos durante 20 años (2431 estudios), a los que se les ha aplicado un Protocolo consensuado y uniforme.

Resultados: Adenoma: 353; Carcinoma papilar: 358; Carcinoma folicular: 110 (12 de ellos oxifílicos); Carcinoma pobremente diferenciado:13; Carcinoma anaplásico:2; Carcinoma medular:21; Linfoma:7. El resto de los estudio corresponden a Tiroiditis e Hiperplasias.

Conclusiones: Tras la revisión de este amplio muestreo, en la Sesiones interdisciplinarias de la Unidad de Patología tiroidea, se ha detectado un elevado número de Carcinomas bien diferenciados, así como dificultades para responder con inmediatez en algunos casos "borderline" y cierto desacuerdo clínico-patológico en cuanto a la trascendencia terapéutica.

139

BOCIO EN EL SÍNDROME DE PENDRED. ESTUDIO CLINICOPATOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO

JOSÉ CAMESELLE-TEIJEIRO, IHAB ABDULKADER, ROSA Mª REYES, NURIA CARAMÉS, PABLO LORENZO, LARA ALBERTE*, JOAQUÍN LADO-ABEAL**

*Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario de Santiago; *Hospital Montecelo, Pontevedra; **Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela.*

Antecedentes: El síndrome de Pendred es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen SLC26A4 que codifica la pendrina y que se asocia a sordera y bocio.

Descripción del caso: Mujer de 43 años con sordera que fue estudiada por bocio sin tratamiento de más de 10 años de evolución. En la exploración presentó un bocio multinodular y en los exámenes complementarios mostró niveles de TSH y de T3 en rangos normales con una T4 disminuida (0,51 ng/dl [normal: 0,85-1,69]). Los anticuerpos antitiroglobulina y antitiroperoxidasa en suero fueron negativos. Se realizó una tiroidectomía total. El lóbulo derecho medía 80 x 86 x 40 mm y el izquierdo 68 x 45 x 35 mm, y al corte se observaron múltiples nódulos no encapsulados de hasta 60 mm de diámetro. El examen histológico evidenció múltiples nódulos de aspecto hiperplásico, hipercelulares, con focos de patrón microfolicular y áreas de fibrosis. Las células foliculares eran de citoplasma abundante (columnares) con núcleos agrandados e hipercromáticos (atípicos) dispersos. El estudio inmunohistoquímico (EnVision, Dako) evidenció positividad para TTF-1, tiroglobulina, tiroperoxidasa y citoqueratinas (AE1/AE3), así como negatividad para la calcitonina y la galectina-3. El estudio con el anticuerpo para pendrina (Dra. Czarnocka, Polonia) no evidenció el patrón lineal apical que aparecía en el citoplasma de las células foliculares de los controles normales.

Conclusiones: Debe recordarse que la hipercelularidad y la atipia nuclear son características asociadas a los bocios dishormonogenéticos y que no indican malignidad. En este caso el estudio inmunohistoquímico con anticuerpos anti-pendrina fue útil para confirmar el diagnóstico de síndrome de Pendred.

140

CARCINOMA ANAPLÁSICO DE TIROIDES: PRESENTACIÓN DE UN CASO

ANA I JIMÉNEZ SÁNCHEZ, PILAR ALEMANY MONRAVAL, CONCEPCIÓN DASÍ MARTÍNEZ, PEDRO NAVARRO CONDE, JOSEFINA SANJUÁN JIMÉNEZ, JUAN J TERRÁDEZ RARO

Hospital Arnau de Vilanova de Valencia.

Introducción: El carcinoma anaplásico de tiroides es uno de los tumores malignos más agresivos y se asocia casi siempre con un curso clínico rápido y letal. Representa menos del 5% de todos los carcinomas tiroideos. Se acepta generalmente la hipótesis de la transformación anaplásica a partir de un carcinoma tiroideo preexistente bien diferenciado, más frecuentemente papilar. Actualmente se están estudiando las alteraciones moleculares que pueden estar implicadas en esta transformación (mutaciones p53, BRAF, etc.). Se ha sugerido también que los carcinomas anaplásicos que coexisten con otro carcinoma tiroideo mejor diferenciado tienen un pronóstico mejor que los carcinomas anaplásicos puros.

Caso clínico: paciente de 61 años que presenta adenopatía cervical y nódulo tiroideo. Se le realizó tiroidectomía y linfadenectomía cervical. La tumoración tiroidea estaba constituida por amplias zonas de esclerosis y varios nódulos tumorales fusocelulares, compuestos por células pleomórficas con frecuentes mitosis y expresión de EMA, AE1/AE3 y vimentina. Dos adenopatías mostraban metástasis por carcinoma bien diferenciado de arquitectura papilar, TTF-1 y tiroglobulina+. La paciente ha recibido QT y RT y se encuentra libre de enfermedad 7 meses después.

Discusión: Nuestro caso parece corresponder a ese subgrupo en el que coexisten un carcinoma anaplásico tiroideo y un carcinoma papilar, con la peculiaridad de que no quedan restos tumorales en tiroides del tumor bien diferenciado, solo en la metástasis ganglionar. Sin embargo, presenta otros datos de pronóstico desfavorable como son edad mayor de 60 años y extensión del tumor fuera de tiroides. El tratamiento combinado de cirugía y RT parece disminuir la tasa de mortalidad.

PATOLOGÍA ENDOCRINA

141

FEOCROMOCITOMA COMPUESTO EN GLÁNDULA SUPRARRENAL

N RAUSELL, F GARCÍA, S ALONSO

Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

Antecedentes: El feocromocitoma compuesto es un tumor poco frecuente, con escasos casos descritos en la literatura.

Objetivo: Presentamos un caso de feocromocitoma compuesto con evidencia inmunohistoquímica y realizamos una revisión bibliográfica de los mismos.

Métodos: Paciente varón, de 67 años de edad, con tumor en glándula suprarrenal derecha de 33 mm, que presenta clínica de crisis hipertensivas e hipotensión. Se acompaña de catecolaminas y adrenalina elevada en orina de 24 horas.

Resultados: El tumor presentó dos tipos histológicos bien definidos de feocromocitoma convencional y otro de ganglioneuroma. En la inmunohistoquímica, las células de ambos componentes fueron inmunorreactivas para la cromogranina; vimentina sólo en el feocromocitoma; y S-100 sólo en el componente neural.

Conclusiones: El feocromocitoma compuesto es un tumor muy poco frecuente que combina un feocromocitoma con un ganglioneuroma, ganglioneuroblastoma, neuroblastoma o un schwannoma maligno.

De los casos revisados en la literatura, la mayoría se presentan en adultos de mediana edad, con igualdad en ambos sexos y suelen asociarse a otros síndromes o bien ser incidentalomas. Estos datos generales concuerdan con nuestro caso a estudio.

El pronóstico no es distinto de los feocromocitomas convencionales y su origen más probable es de las células de la cresta neural.

142

DOS CASOS DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO POR ADENOMA ONCOCÍTICO PARATIROIDEO

P ANTUNEZ, A SANTOS-BRIZ, O BENGOECHEA, M GARCÍA, C GONZÁLEZ, A BULLÓN

Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca.

Antecedentes: Los adenomas de glándula paratiroides son en la mayor parte de casos de células principales. Los compuestos por células oxífilas de modo predominante o exclusivamente son raros y clínicamente silentes.

Material y métodos: Presentamos dos casos de mujeres de 42 y 72 años, en las que fortuitamente se detectan niveles elevados de Calcio y PTHi en sangre, y se procede a estudio de hiperparatiroidismo primario.

Resultados: En ambas ocasiones encontramos adenomas hiperfuncionantes de células oxífilas de glándula paratiroides, con osteopenia en columna y cadera como único dato clínico relevante.

Conclusiones: Los adenomas funcionantes de paratiroides oxífilas son raros. Hasta la fecha existen menos de 20 casos descritos en la literatura. Presentamos dos casos de esta entidad y sus características clínico-patológicas.

143

TUMOR CARCINOIDE METASTÁSICO DE ÍLEON EN EL NERVIO FEMORAL

A BRITO GARCÍA, H ÁLVAREZ-ARGÜELLES, V MEDINA ARANA, C GARCÍA CASTRO, H ROLDÁN, A RAHY, A MARTÍNEZ RIERA, JL CARRASCO JUAN, NIEVES HERNÁNDEZ LEÓN, L DÍAZ- FLORES

Hospital Universitario de Canarias. Facultad de Medicina. La Laguna, Tenerife.

Introducción: La afectación tumoral secundaria de nervios periféricos corresponde fundamentalmente a linfomas y carcinomas, siendo raras las originadas a partir de tumor carcinoide. Aportamos un caso de metástasis en nervio femoral de un tumor carcinoide primario en intestino delgado.

Caso clínico: Mujer de 72 años con antecedentes de hipotiroidismo, que presenta síndrome constitucional, con diarrea, edemas, y mialgias. El estudio ecográfico y colonoscópico mostró tumoración de íleon, que en biopsia endoscópica se diagnóstica de tumor carcinoide. En el acto quirúrgico, además de junto a la neoplasia intestinal (en íleon a 2 cm. de válvula ileocecal) se descubre masa retroperitoneal que desplaza al músculo psoas derecho y que depende del inicio del nervio femoral del mismo lado. Microscópicamente, el tumor carcinoide en el íleon organiza numerosas rosetas y muestra leve atipia y ocasionales mitosis, infiltrando todos los estratos de la pared intestinal. Se pone de manifiesto metástasis a ganglios linfáticos locorregionales. La tumoración del nervio presenta características similares a las descritas corroborándose por técnicas inmunohistoquímicas para marcadores epiteliales y neuroendocrinos, tumor carcinoide, el cual infiltra espesor perineural, comprime fascículos nerviosos, e invade endoneurio.

Conclusiones: Se aporta correlación clínica radiológica, macro y microscópica de metástasis de tumor carcinoide de íleon en el, arranque del nervio femoral derecho afectando espacio epineural e incluso intraneural.

144

TUMOR DE CÉLULAS CLARAS DEL TIROIDES: METÁSTASIS ÚNICA TARDÍA DE CARCINOMA RENAL

PJ VILLA, A GÜEZMES, O ACINAS, T AZCARRETAZABAL, C MIRA

Hospital Sierrallana. Torrelavega. Cantabria.

Introducción: Un nódulo-tumor de células claras tiroideo es una presentación poco frecuente de carcinoma renal metastásico, con la peculiaridad en nuestro caso de desarrollarse 15 años después de la nefrectomía.

Caso clínico: Varón de 50 años con un nódulo palpable, no doloroso, de 2 cm. en istmo tiroideo de 4 meses de evolución. El tumor muestra una proliferación de células claras con citoplasmas amplios, vacíos y núcleos hipercromáticos, en un estroma fibroso ricamente vascularizado, con una gruesa cápsula fibrosa, infiltrada ampliamente por la neoformación, acompañada de imágenes de permeación vascular. El diagnóstico diferencial se establece con tumores tiroideos primarios y metastásicos de células claras. En el estudio inmunohistoquímico las células expresan positividad citoplasmática para citoqueratina 8 y CD10 y negatividad para citoqueratina 7, TTF-1 y tiroglobulina. Los hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos son diagnósticos de carcinoma renal de células claras metastásico. Revisada la historia clínica destaca el antecedente de nefrectomía izquierda 15 años antes por carcinoma renal.

15 meses después de la resección del nódulo tiroideo no hay evidencia de recurrencia tumoral.

Conclusiones: Un tumor con células claras del tiroides debe incluir, en el diagnóstico diferencial, la metástasis de un carcinoma renal.

El carcinoma renal de células claras puede recurrir años después del diagnóstico como metástasis única en el 1-4% de los casos, y de éstos cerca del 1% en la glándula tiroides.

DERMATOPATOLOGÍA

145

VALOR PRONÓSTICO DE LA REGRESIÓN TUMORAL EN EL MELANOMA. ESTUDIO EN 116 PACIENTES CON MELANOMA CUTÁNEO

M PASCUAL, A FUERTES, I MARQUINA, G MUÑOZ, C HÖRNDLER, R ÁLVAREZ

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: Las variables pronósticas del melanoma en la clasificación TNM (AJCC 2001) son: el índice Breslow, la ulceración de la epidermis y el nivel de Clark. Además se han considerado en la literatura otras variables como la regresión y el índice mitótico.

El melanoma es uno de los tumores que representa un mayor índice de regresiones espontáneas, en torno al 15% de todos los casos. La regresión se ha asociado con un incremento de la angiogénesis y con una mayor posibilidad de desarrollar metástasis.

Material y métodos: Estudiamos 116 melanomas cutáneos en los que valoramos las variables histológicas: Índice de Breslow, nivel de Clark, presencia de ulceración, tipo histológico, índice mitótico, respuesta linfoide y regresión tumoral. Además realizamos un estudio inmunohistoquímico para: beta-catenina, Ki-67, p-53, Bcl2, p-16, EGFR, c-Kit y ciclinas (B1, D1 y D3).

Resultados: En el estudio descriptivo se evidenció regresión en 15 de los 116 pacientes estudiados (12,9%).

En el análisis univariante existían diferencias en el tiempo de supervivencia sin recaída, siendo menor el tiempo para los pacientes con áreas de regresión (p = 0,0036), también la supervivencia global fue menor en los pacientes que mostraban áreas de regresión (p = 0,0073).

En el análisis multivariante la tasa de recaída fue 5,6 veces mayor en los pacientes con regresión tumoral y el riesgo de exitus 3,51 veces mayor en estos pacientes.

Conclusión: La presencia de regresión se asocia con un mayor riesgo de recaída y una peor supervivencia especifica por melanoma.

146

QUISTE TRIQUILEMAL PROLIFERANTE ASOCIADO A UN NEVUS EPIDÉRMICO

M CARMEN GONZÁLEZ-VELA, ISABEL BELAUSTEGUI, MARCOS A GONZÁLEZ-LÓPEZ*, MARTA MAYORGA, ISIDRO RIVADULLA, HÉCTOR FERNÁNDEZ-LLACA*, J FERNANDO VAL-BERNAL

*Departamento de Anatomía Patológica y *Servicio de Dermatología; Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. Universidad de Cantabria.*

Introducción: El nevus epidérmico (NE) es una lesión hamartomatosa que se desarrolla de las células germinales multipotenciales situadas en la capa basal de la epidermis embrionaria. Se han descrito varios tumores desarrollados sobre el NE. Nosotros presentamos un quiste triquilemal proliferante (QTP) asociado con un NE. Que sepamos esta asociación no ha sido previamente descrita.

Descripción del caso: Un varón de 38 años presentaba desde el nacimiento una placa papilomatosa y de pigmentación pardusca en la región subescapular izquierda, diagnosticada clínicamente de NE. El paciente consulta porque ha notado el desarrollo de una tumoración de crecimiento lento debajo de la placa. Se realiza extirpación de la lesión. Histológicamente el nódulo se correspondía con un quiste bien delimitado tapizado por varias capas internas de células poligonales y una capa externa de células basales en empalizada. El índice mitótico fue muy bajo. El diagnóstico fue de QTP asociado con un NE .

Conclusión: El QTP es un tumor que deriva de la vaina radicular externa y cuyo potencial maligno es controvertido. Algunos autores proponen que debería ser considerado un carcinoma epidermoide de bajo grado. La aparición de un nódulo sobre un NE preexistente puede hacer clínicamente sospechar una transformación maligna del NE.

147

ERUPCIÓN PRURÍTICA POLIMORFA EOSINOFÍLICA ASOCIADA A RADIOTERAPIA (EPPER) EN DOS PACIENTES CON CARCINOMA DE MAMA

JUAN C TARDÍO (*), CARMEN GARCÍA DONOSO (**)

Servicios de Anatomía Patológica (*) y Dermatología (**). Hospital de Fuenlabrada. Madrid.

Antecedentes: La erupción prurítica polimorfa eosinofílica asociada a radioterapia (EPPER) es una entidad muy poco frecuente, que se ha descrito en pacientes oncológicos sometidos a tratamiento radioterápico. Hasta la fecha, se han publicado únicamente 21 casos de esta lesión. Su mecanismo patogénico es desconocido.

Material y métodos: Estudio clínico-patológico de dos pacientes con EPPER. En el caso 1, junto al estudio convencional con microscopia óptica, se realiza inmunofluorescencia directa (IFD).

Resultados: Ambas pacientes presentan, durante el tratamiento radioterápico por carcinoma ductal infiltrante de mama, erupciones que respetan el área irradiada. En el caso 1, se observan pápulas urticariformes, eritematosas y excoriadas, y vesículo-pápulas, que se localizan en el abdomen, la zona superior de la espalda y las extremidades inferiores, y en el caso 2, pápulas eritematosas en la extremidad inferior izquierda. Ambas pacientes niegan la ingesta de nuevos medicamentos y la existencia de enfermedades dermatológicas previas. Las biopsias revelan un infiltrado linfocitario y eosinofílico perivascular superficial y profundo e intersticial, que en el caso 1 se asocia a exocitosis y espongiosis eosinofílicas. No se identifican queratinocitos necróticos. El estudio mediante IFD no demuestra depósitos inmunes. Las pacientes fueron tratadas con corticoides tópicos y sistémicos, antihistamínicos y UVB de banda estrecha (caso 1), y con corticoides tópicos (caso 2), con remisión completa de las lesiones.

Conclusiones: La EPPER podría ser más frecuente de lo que parece deducirse del escaso número de casos publicados. El carácter autolimitado de algunas lesiones y la potencial confusión con otras dermatosis más comunes podrían contribuir al infradiagnóstico de esta entidad.

148

HISTIOCITOSIS INTRALINFÁTICA ASOCIADA A ARTRITIS REUMATOIDE

INMACULADA CATALINA FERNÁNDEZ, ADRIÁN MURUBE JIMÉNEZ, JAVIER SÁENZ-SANTAMARÍA

Hospital Universitario Perpetuo Socorro. Badajoz.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es un síndrome asociado frecuentemente con una amplia variedad de manifestaciones cutáneas. En los últimos años se han descrito varios caso de una lesión característica denominada "histiocitosis intravascular o intralinfática".

Caso clínico: Mujer de 50 años con antecedentes personales de fibromialgia y AR invalidante durante 10 años. Desde hace 6 meses presenta lesiones eritematosas con patrón livedo en ambas piernas que tienden a disminuir con el reposo.

Estudio anatomopatológico: A nivel de la dermis se observan múltiples vasos irregulares y dilatados que presentan agregados intraluminales de células histiocitarias. El endotelio de los vasos revela inmunorreactividad intensa frente a D2-40, anticuerpo específico del endotelio linfático, débil frente CD34 y es negativo frente al Factor VIII.

Discusión: Son poco los casos descritos de esta lesión. Clínicamente todos los enfermos padecían AR y desarrollaban las lesiones sobre o en proximidad de articulaciones afectadas. La histología era similar a la descrita demostrándose sólo en un caso la naturaleza linfática de los vasos dérmicos. En los restantes casos existía variable expresión del endotelio frente a Factor VIII, CD31 o CD34. Nosotros consideramos, como Okazaki y cols., que el término "histiocitosis intralinfática asociada a artritis reumatoide" es apropiado para denominar esta lesión cutánea específica poco conocida que debería incluirse entre las dermatosis asociadas a AR.

DERMATOPATOLOGÍA

149

XANTOMA VERRUCIFORME DISEMINADO

E POBLET, E ESCARIO, M AZAÑA, L IÑIGUEZ DE ONZOÑO, SH NAM CHA

Hospital General Universitario de Albacete.

Antecedentes: El xantoma verruciforme es una lesión caracterizada histológicamente por papilomatosis y paraqueratosis, con presencia de histiocitos de citoplasma espumoso en dermis papilar. Su localización más frecuente es en cavidad oral, pero se han descrito casos en piel, especialmente en región genital externa. Suele presentarse como una lesión única y sólo de forma excepcional se han descrito casos con lesiones múltiples. Existe un caso descrito de xantoma verruciforme diseminado, con afectación concomitante de piel, región genital y mucosa oral.

Material y métodos: Presentamos un caso de una mujer de 47 años que refería lesiones verrugosas desde la infancia, asintomáticas, localizadas en los dedos de las manos, en las plantas de los pies, la cara, el dorso de lengua y la vulva. A la exploración aparecían múltiples formaciones queratósicas, verrugosas en manos, pies y cara. En la lengua se observaba una placa de 3 cm., algo infiltrada, no queratósica. En la vulva presentaba 3 pápulas sésiles, blandas, no queratósicas. No se detectaron alteraciones lipídicas en el suero de la paciente.

Resultados: Se biopsiaron 5 lesiones procedentes de la región vulvar y de la mano. Histológicamente existían signos de papilomatosis con hiperqueratosis y paraqueratosis. Se observaban numerosos histiocitos de citoplasma espumoso en dermis papilar y abundantes neutrófilos intraepiteliales. No se detectó la presencia de papilomavirus humano con técnicas de PCR usando los pares de primers GP5+/GP6+ y My09/My11.

Conclusiones: Describimos un segundo caso de xantoma verruciforme diseminado que nos ha permitido estudiar varias lesiones del mismo paciente en diferentes estados de evolutivos.

150

DERMOPATÍA FIBROSANTE NEFROGÉNICA

C GOMEZ BELLVERT* C SAUS* A FORTEZA* F DE LA PRADA** A MIGUELEZ****

**Servicio de Anatomía Patológica. **Servicio de Nefrología. ***Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. Islas Baleares.*

Introducción: La Dermopatía Fibrosante Nefrogénica (DFN) es una entidad rara, recientemente descrita (1997) que afecta exclusivamente a pacientes con insuficiencia renal moderada o severa y especialmente a pacientes en diálisis. Se asocia a gran morbilidad por lo que ha sido necesaria la creación de un Registro Internacional para el estudio de su prevalencia, patogénesis, tratamiento y pronóstico. Hasta Diciembre del año 2006 se han comunicado 215 casos.

Caso clínico: Mujer de 68 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial .Enfermedad Renal Crónica estadio 5 por Nefropatía Intersticial crónica en tratamiento sustitutivo mediante diálisis desde febrero/98. Trasplante Renal de cadáver en noviembre/98 con nefropatía crónica del injerto reingresando en diálisis en Agosto/01. Componente biclonal asintomático. Alergia al contraste iodado. Para el estudio de pretransplante renal se realizan angio-RNM con administración de gadolinio en diciembre/02, septiembre/04 y enero/06.En enero/05 presenta engrosamiento cutáneo difuso con dificultad para la deambulación, Factor reumatoide elevado (723UI/l). Se realiza Biopsia cutánea que muestra atrofia epidérmica y engrosamiento difuso del dermis a expensas de colágeno denso que se extiende al tejido adiposo con depósito de mucina e incremento de celularidad fibroblástica (CD 34+).

Discusión: La DNF presenta engrosamiento y endurecimiento de la piel de las extremidades y el tronco. El diagnóstico se basa en el estudio histopatológico que muestra bandas hipertróficas de colágeno dérmico con proliferación de células fibroblásticas que se extienden a septos subcutáneos y fascia. En ocasiones se asocia a calcificaciones, depósitos de mucina y a cambios en las fibras elásticas, que recuerdan al seudoxantoma elástico Plantea diagnóstico diferencial con esclerodermia, fascitis eosinofílica y principalmente con escleromixedema

Su aparición es exclusiva en pacientes con fallo renal ya sea en hemodiálisis o diálisis peritoneal, enfermedad crónica avanzada o receptores de trasplante renal con fallo del injerto y se relaciona con el uso de Gadolinio, independientemente de la dosis. El Gadolinio se excreta exclusivamente por la orina, es poco soluble y altamente tóxico y en pacientes con enfermedad renal avanzada su vida media se incrementa mucho depositándose en los tejidos y especialmente en la dermis.

Algunos pacientes desarrollan afectación visceral (pulmones, músculo y fascia, miocardio...) por lo que el término de "Fibrosis Sistémica Nefrogénica" parece ser más apropiado. No se conoce ninguna terapia efectiva y su curso es crónico e imparable a no ser que se mejore la función renal.

151

CARCINOMA DE CÉLULAS DE MERKEL -CARCINOMA NEUROENDOCRINO CUTÁNEO- CON ÁREAS SARCOMATOSAS

A MARIÑO ENRÍQUEZ, M FEITO*, E COLLANTES, M GONZÁLEZ-BEATO, F CONTRERAS

*Departamento de Anatomía Patológica y *Servicio de Dermatología. Hospital Universitario La Paz, Madrid.*

Introducción: El carcinoma neuroendocrino cutáneo o carcinoma de células de Merkel (CCM) es un tumor poco frecuente de alta agresividad que afecta a personas de edad avanzada. Se han descrito dos casos de CCM con diferenciación leio y rabdomiosarcomatosa en metástasis ganglionares. Por otra parte, el carcinosarcoma cutáneo es excepcional y consiste en una proliferación epidérmica o anexial combinada con áreas de osteosarcoma, fibrohistiocitoma maligno o condrosarcoma; tiene un comportamiento variable según el carácter epidérmico o anexial del componente epitelial.

Caso clínico: Mujer de 86 años que presenta en región tibial derecha un nódulo de consistencia firme, de crecimiento reciente, de 6x5cm con superficie ulcerada. La tumoración corresponde a una formación excrecente, bilobulada, con consistencia carnosa y coloración parda. Histopatológicamente se trata de una proliferación bifásica, con dos componentes entremezclados: nidos irregulares de células pequeñas, redondas, con elevada relación núcleo-citoplasma y núcleos redondeados, sin nucléolo, que se encuentran inmersos en una proliferación mesenquimal maligna, con células fusiformes dispuestas en haces laxos. Ambos componentes muestran un índice mitótico muy alto. El estudio inmunohistoquímico mostró positividad difusa para panqueratinas, sinaptofisina y cromogranina en las células epiteliales, así como positividad con el patrón característico de punto paranuclear con CK20 y CK56; no se detectó positividad para TTF-1. El componente sarcomatoso fue intensamente positivo para vimentina, y negativo para actina, desmina y S-100.

Conclusión: Presentamos el primer caso de carcinosarcoma cutáneo localizado en el que el componente epitelial corresponde a un carcinoma de células de Merkel.

152

LA TINCIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA CON CALRETININA ES ÚTIL EN EL DIAGNÓSTICO DE LOS TUMORES NEURALES CUTÁNEOS BENIGNOS

M FRANCISCA GARIJO, M CARMEN GONZÁLEZ-VELA, J FERNANDO VAL-BERNAL, MARCOS A GONZÁLEZ-LÓPEZ*, MARTA MAYORGA

*Departamento de Anatomía Patológica y *Servicio de Dermatología; Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. Universidad de Cantabria.*

Introducción: Los tumores cutáneos derivados del nervio periférico comparten un origen común, pero muestran una notable diversidad microscópica y patogenética. La clasificación de éstos tumores es importante, ya que algunos de estos tumores van asociados a síndromes. Nuestro objetivo fue determinar la utilidad de la calretinina en el diagnóstico y clasificación de los tumores neurales cutáneos benignos.

Material y método: Estudiamos mediante inmunohistoquímica 59 casos de tumores neurales benignos cutáneos: 10 schwannomas, 14 neurofibromas (NFs), 10 neuromas encapsulados en empalizada (NEEs), 11 neuromas traumáticos (NTs), 8 tumores de células granulares (GCTs) y 6 perineuromas (PNs). Utilizamos el siguiente panel de anticuerpos: calretinina, proteína S-100, CD34, neurofilamentos y antígeno epitelial de membrana (EMA).

Resultados: Todos los tumores eran positivos para la proteína S100, salvo los PNs. PNs fueron positivos sólo para el EMA. Los Schwannomas y NEEs mostraron positividad capsular para el EMA continua y discontinua, respectivamente. Positividad focal o difusa para los neurofilamentos se observó en todos los tumores neurales, excepto en Schwannomas y PNs. Células CD34 positivas fueron encontradas en schwannomas (40%), NTs (54.55%), NEEs 850%) y NFs (85.71%). Todos los TCGs mostraron positividad para la calretinina. Un 80% de los Schwannomas fueron positivos para la calretinina, sin embargo sólo un 7,14% de los NFs fueron inmunorreactivos (80% versus 7.14%; p= 0.0003). TCGs, NEEs y NTs fueron negativos para la calretinina.

Conclusión: La Calretinina podría ser utilizada junto con otros anticuerpos neurales en el estudio immunohistoquímico para el diagnóstico diferencial de tumores neurales cutáneos benignos.

153

CARCINOMA CUTÁNEO DE CÉLULAS ESCAMOSAS, SUPERFICIAL. ESTUDIO DE CINÉTICA CELULAR

JJ SÁNCHEZ-CARRILLO, I RUIZ, B CABRA, SJ DÍAZ-CANO, A BLANES

Facultad de Medicina/Hospital Universitario "Virgen de la Victoria". Málaga.

Antecedentes: Los estudios de cinética celular en el carcinoma de células escamosas (CCE) superficial muestran resultados controvertidos debido a la heterogeneidad de las lesiones.

Material y métodos: Se seleccionaron queratosis actínicas bowenoides (QA-AG, 22 casos), CCE in situ (37 casos) y CCE microinvasivos (< de 3 mm de profundidad, 36 casos). Se evaluó la totalidad de la lesión con inmunohistoquímica para MCM2 ("minichromosome maintenance-2"), telomerasa, y TP53. Los resultados fueron comparados estadísticamente utilizando el análisis de la varianza y el test de t de Student, siendo significativos si P< 0,05.

Resultados: La expresión tanto de MCM2 como de TP53 estaba incrementada desde la QA-AG hasta el CCE microinvasivo, no existiendo diferencias estadísticamente significativas (Tabla). La Telomerasa mostraba una expresión sobrerregulada en el CCE microinvasivo cuando se comparaba con las lesiones intraepidérmicas (P= 0,0037).

	QA-AG	CCE IN SIT	CCE MICRO
MCM2 %Celularidad	9	19,17	28,58
TELOMERASA %Celularidad	55,75	48,08	72,39
TP53 %Celularidad	30,5	32,78	36,63

Conclusiones: 1) La capacidad de invasión en el CCE superficial viene determinada por una sobrerregulación de la telomerasa en lesiones con expresión anormal de TP53.

154

LESIÓN VERRUCIFORME DE ORIGEN HERPÉTICO (TRES CASOS) O LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS COMO FORMA DE APRENDIZAJE

JOSEMARI ARRINDA YEREGUI (1), IÑAKI ZABALZA ESTÉVEZ (2)

(1) Hospital del Bidasoa, (2) Hospital de Galdakao. Vizcaya

Introducción: La verruga herpética descrita inicialmente por Le Boit en 1992, se consideró inicialmente un cuadro que afectaba exclusivamente a pacientes inmunosuprimidos HIV (+), sin embargo posteriormente se ha observado que también aparece en inmunocompetentes; gracias a las posibilidades de aprendizaje y formación que nos facilitan las nuevas tecnologías (Internet) así como la existencia de entidades y personas que se dedican a divulgar el conocimiento, hemos tenido la oportunidad de estudiar tres casos de esta entidad en un período de tres años y un mes.

Material y métodos: En 37 meses desde que conocimos esta entidad hemos visto 3 casos entre un total de 29 papilomas córneos en un período de 37 meses, desde nuestro primer contacto con este cuadro.

Casos clínicos:

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Sexo	M-9	H 11	M 41
Domicilio	Irún	Irún	Irún
Ocupación	Estudiante	Estudiante	?
	2001	2002	2006

Diagnóstico: Lesión verruciforme de origen herpético.

Comentarios: Áreas de hiper y paraqueratosis con núcleos de cromatina borrosa, gris acero, inclusiones con la membrana nuclear densa y rechazada en la periferia.

Estas alteraciones y su origen se ratifican con IHQ para HV 2, tanto en el citoplasma como en el núcleo.

Hasta el momento de su conocimiento no habíamos diagnosticado ninguna entre las 400 verrugas estudiadas en los 14 años precedentes sin embargo ahora desde su reconocimiento, en un período de tres años hemos tenido la ocasión de observarla 3 veces entre un total de 100 verrugas.

155

PILOMATRIXOMA MALIGNO PIGMENTADO

H ÁLVAREZ-ARGÜELLES, P BOILS ARROYO (1), JI CARRASCO, MP GIL MATEO (2), CN HERNÁNDEZ LEÓN, A BRITO GARCÍA, MC GARCÍA CASTRO, M GARCÍA VIERA M (1), L DÍAZ-FLORES

Servicio y Dpto. de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Canarias-Facultad de Medicina de La Laguna. Tenerife. (1): Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General de La Palma. (2): Servicio de Dermatología del Hospital General de La Palma. Islas Canarias.

Introducción: El pilomatrixoma maligno en una rara entidad, excepcional en su forma pigmentada, existiendo 4 casos previos designados como carcinoma matrical con hiperplasia melanocítica, como pilomatrixoma maligno pigmentado (PMP) o, como subvariantes del pilomatrixoma maligno o pilomatrixcarcinoma. Presentamos un nuevo caso y revisamos los aspectos clinicopatológicos de esta inusual neoplasia.

Caso clínico: Paciente varón de 71 años que presenta tumoración cutánea de crecimiento rápido, sugestiva de basocelular, en área infraauricular izquierda. Microscópicamente consiste en una tumoración epitelial dérmica que en forma de masas, nidos y cordones, infiltra focalmente el tejido celular subcutáneo. Las masas y cordones se componen de células atípicas con frecuentes mitosis, algunas anormales, y de aspecto basaloide con zonas de célula clara, quedando centrados por agregados de células sombreadas o "fantasma". Hay focos de necrosis tumoral y amplias áreas con abundante pigmento melánico, tanto en células neoplásicas como en melanocitos dentríticos entremezclados con las mismas. El estroma presenta melanófagos dispersos y abundante fibrosis en áreas más periféricas. Con técnicas IHQ las células tumorales son positivas para marcadores epiteliales, mientras que los elementos melanocíticos lo son para P-S100 y HMB-45. Se detecta además alto índice de núcleos Ki-67 positivos.

Conclusiones: Presentamos el estudio anatomoclínico del que parece ser el quinto caso de PMP. Los hallazgos microscópicos e IHQ sugieren que el componente melanocítico del tumor es hiperplásico, con activación similar a la de los melanocitos del bulbo folicular en anagen.

156

TUMOR FIBROSO SOLITARIO CUTÁNEO VARIANTE LIPOMATOSA

C GODOY, R GARCÍA DEL MORAL, MM SERRANO, C LÓPEZ

Hospital Universitario San Cecilio de Granada.

Antecedentes: El tumor fibroso solitario (TFS) es una entidad rara localizada más frecuentemente en pleura y suele tener un comportamiento benigno.

Material y métodos: Varón de 74 años que presentaba en la mejilla derecha una lesión nodular con diagnóstico clínico de quiste sebáceo. Macroscópicamente se trataba de un nódulo subcutáneo bien delimitado, parcialmente encapsulado, de 3.5 cm de diámetro, sólido, blanco-rosáceo , con áreas amarillentas de aspecto adiposo. Microscópicamente, con la tinción de H&E, se distinguían dos componentes: A) Células fusiformes, de citoplasma escaso y núcleos vesiculares sin nucleolo evidente, agrupadas en haces entremezclados o patrón vagamente estoriforme. Dichos elementos se encontraban en el seno de un estroma fibroso denso rico en vasos sanguíneos. B) Focos de adipocitos maduros. También presentaba áreas patentes de necrosis isquémica y abundantes figuras mitóticas (8 mitosis por 10 CGA). Para completar el estudio se realizaron distintas técnicas inmunohistoquímicas.

Resultados: La neoplasia fue masivamente positiva para CD34, CD99 y vimentina; moderadamente para Factor XIIIa, Fascina y Bcl-2; en células dispersas para EMA; y negativa para citoqueratinas, desmina, actina de músculo liso, CD31, Melan-A, HMB-45, Triptasa, CD68 y p53. Con estos hallazgos se llegó al diagnóstico de "Tumor Fibroso Solitario Celular, Subtipo Lipomatoso, con moderada agresividad citológica".

Conclusiones: Aunque la mayoría de TFS suelen tener un comportamiento benigno, la presencia de necrosis y el alto índice mitótico son dos factores que aumentan el riesgo de recurrencia y metástasis, por lo que debe hacerse un seguimiento cuidadoso.

157

ENFERMEDAD DE ERDHEIM-CHESTER: MANIFESTACIÓN CUTÁNEA INICIAL

RAFAEL LÁZARO, ELIA MUÑOZ, BEATRIZ MONTERO, GEMMA PÉREZ, MERCEDES PALOMO

Hospital de la Plana. Villarreal. Castellón.

Introducción: La enfermedad de Erdheim-Chester es una rara histiocitosis multifocal, no hereditaria, de etiología desconocida con afectación fundamentalmente ósea. En un 50% de los casos hay, además, lesiones viscerales múltiples. La presentación inicial de lesiones cutáneas es excepcional.

Caso clínico: Varón de 45 años con lesiones pápulo-nodulares en piel de aparición progresiva y un año de evolución, anaranjadas, de superficie lisa y firmes al tacto. Se realizó inicialmente una biopsia de 2 de las pápulas , y una posterior a los 8 meses de otras 3 lesiones. Histológicamente todas mostraban una imagen similar con una proliferación fibrohistiocitaria en dermis superficial, bien delimitada, con histiocitos uni o multinucleados de citoplasma eosinófilo y en menor medida xantomizado, con células gigantes de tipo Touton. Se acompañaban de infiltrado inflamatorio con linfocitos y prominentes eosinófilos. Con inmunohistoquímica los histiocitos eran CD68+ y S100 y CD1a-.

Dos meses después de la última biopsia el paciente ingresó con un cuadro de diabetes insípida y en el estudio radiológico tenía una infiltración retroperitoneal con obstrucción del sistema excretor renal y lesiones osteoesclerosas medulares en huesos largos.

Conclusiones: El diagnóstico histológico de la enfermedad de Erdheim-Chester no es específico, y debe valorarse para realizarlo las características clínico-radiológicas del paciente. El diagnóstico diferencial en la piel se debe realizar con el xantogranuloma juvenil, que fue nuestro diagnóstico inicial, con la histiocitosis de células de Langerhans mediante la inmunohistoquímica y con la reticulohistiocitosis multicéntrica que cursa con lesiones en piel y articulaciones.

158

MIOPERICITOMA CON UN COMPONENTE LIPOMATOSO

JM MARTÍNEZ DE VICTORIA MUÑOZ, CL RAMÍREZ-TORTOSA, R LUQUE BARONA, I RUIZ ÁVILA, D MARTÍN SALVAGO, A RUIZ MATEAS, F ELÓSEGUI MARTÍNEZ

Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén

Antecedentes: Los tumores pericíticos (perivasculares) se han denominado tradicionalmente como hemangiopericitoma o miofibroma solitario. Requena y cols. En el año1996 son los primeros en proponer la denominación de Miopericitoma (MP) al miofibroma cutáneo del adulto y posteriormente Granter y cols. En el año1998 adoptan esta misma terminología, y con este nombre figura en la clasificación de la OMS del año 2002. El MP es un tumor benigno, en general subcutáneo, nodular, bien delimitado, menor de 2 cm y compuesto de células de aspecto mioide y con gran tendencia a la disposición perivascular concéntrica, más frecuente en adultos de edad media y casi siempre localizado en piernas.

Caso clínico: Presentamos un caso de MP en una mujer de 82 años de edad con un tumor subcutáneo vascularizado en pierna de 2,5 cm. y de características macroscópicas y microscópicas similares a las descritas en el MP, con la particularidad de tener un componente de tejido adiposo maduro, y que muestra un inmunofenotipo de positividad difusa para actina y focal para desmina y negatividad para CD34, CD31, S100 (a excepción de las áreas adiposas que son positivas), HMB45 y melanA.

Conclusiones: La morfología e inmunofenotipo de este caso son compatibles con el diagnóstico de MP, por lo que ante la presencia de un componente lipomatoso benigno, no referido previamente en esta entidad, nos plantea la posibilidad de denominar a este tumor Miopericitoma Lipomatoso (MPL).

159

TUMOR DE LA VAINA NERVIOSA PERIFÉRICO MALIGNO DE BAJO GRADO EX-NEUROFIBROMA PLEXIFORME RECIDIVANTE NO ASOCIADO A ENFERMEDAD DE VON RECKLINGHAUSEN

MA GONZÁLEZ MORÁN, JS SALAS VALIÉN, AR GONZÁLEZ MEDINA, MI ATALLAH GONZÁLEZ*, T ALONSO ALONSO**, P SÁNCHEZ SAMBUCETY**

Servicio de Anatomía Patológica, Medicina Interna y Dermatología**. Complejo Asistencial de León.*

Antecedentes: Los neurofibromas son tumores benignos de origen neural que el 90% de los casos aparecen como lesiones solitarias, ocurriendo el resto en el contexto de la enfermedad de Von Recklinghausen (Neurofibromatosis tipo 1). Según su localización estos tumores se clasifican en cutáneos, subcutáneos y plexiformes. El neurofibroma plexiforme es la variante menos común y usualmente es patognomónico de la Neurofibromatosis tipo 1, aunque existen en la literatura algunos casos publicados fuera del contexto de esta enfermedad, pero con curso clínico desconocido. Su reconocimiento es importante ya que es significativamente propenso a experimentar transformación maligna.

Material y métodos: Varón de 64 años de edad con dos lesiones cutáneas planas, discretamente hiperpigmentadas, de 0,5 y 0,8 cm, localizadas en sien izquierda y que subyacentemente se acompañan de una tumoración difusa que afecta a dermis y tejido celular subcutáneo.

Resultados: Tras el diagnóstico inicial de neurofibroma plexiforme el paciente ha sufrido sucesivas recidivas que finalmente han derivado en un tumor de la vaina nerviosa periférico maligno de bajo grado.

Conclusiones: La ausencia de signos de enfermedad de Von Recklinghausen en este paciente nos hace pensar que probablemente represente una forma segmentaria de la misma, causada por una mutación somática tardía. Realizamos seguimiento del paciente durante 6 años.

160

HETEROTOPIA GLIAL CUTÁNEA. A PROPÓSITO DE DOS CASOS

MARTA SAIZ RUIZ DE LOIZAGA, MÓNICA SAIZ CAMIN, LORENA MOSTEIRO GONZALEZ, NEREA VIDAURRAZAGA, BEATRIZ EIZAGUIRRE, JUAN JOSÉ BURGOS BRETONES, JOSÉ Mª RIVERA

Hospital de Cruces. Baracaldo, Vizcaya.

Introducción: El tejido neuroglial fuera del eje craneoespinal adopta tres grandes formas: meningomielocele, meningoencefalocele (ambos asociados a diferentes condiciones disráficas), y tejido neuroglial sin conexión con el SNC (verdadera heterotopia).

Los nódulos gliales heterotópicos son extremadamente raros en el cuero cabelludo planteando frecuentemente problemas de diagnóstico.

Caso clínico: 1.-Niño sano de 2 años con tumoración congénita de 1 cm en región parieto-occipital derecha (próxima a línea media). 2.- Niño de 4 años con importante retraso mental y parálisis cerebral que presenta lesión congénita en región frontal izquierda de 0,8 cm.

En ambos la RNM no evidenció defectos de cierre.

Anatomía Patológica: Microscópicamente se objetiva en dermis papilar englobando anejos cutáneos, una lesión no encapsulada de límites mal definidos que presenta un crecimiento infiltrativo en islotes de tejido de apariencia fibrilar constituidos por células fusiformes sin rasgos de atipia que muestran intensa positividad para la PGFA, estando rodeados por un tejido conectivo fibroso denso.

No se identificaron neuronas (sólo son observadas en un 10% de los casos).

El 2º caso asociaba estructuras más complejas tipo plexos coroideos o áreas quísticas de revestimiento meníngeo.

Comentario: El secuestro de un encefalocele durante el cierre del tubo neural se postula como mecanismo etiopatogénico más probable de estas lesiones. Sin embargo, en el 2º caso se sugirió la posibilidad de una agresión directa sobre el encéfalo por la aguja de amniocentesis.

DERMATOPATOLOGÍA

161

HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS CONGÉNITA AUTOLIMITADA (ENFERMEDAD DE HASHIMOTO-PRIZKER). PRESENTACIÓN DE TRES CASOS

SONIA ALONSO HERNÁNDEZ, ENCARNA MARTÍ IBOR, NURIA RAUSELL FONTESTAD, Mª LUISA PÉREZ EBRI, FRANCISCO GARCÍA HERREROS, NATALIA CAMARASA LILLO

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia.

Antecedentes: La Enfermedad de Hashimoto-Prizker, es una variante poco usual de Histiocitosis de células de Langerhans, que se presenta al nacimiento o en el periodo neonatal con lesiones cutáneas que involucionan de forma espontánea, sin observarse lesiones sistémicas asociadas.

Material y métodos: Se han estudiado tres neonatos que debutaron en los primeros días de vida con lesiones cutáneas, tipo pápulas y nódulos de coloración violáceo, que involucionaron de forma espontánea en pocos meses.

Para el estudio de las lesiones se han utilizado en todos ellos cortes seriados de hematoxilina-eosina y estudio inmunohistoquímico con proteína S-100 y CD1a.

En uno de los casos se llevó a cabo estudio con microscopia electrónica.

En todos se llevaron a cabo estudios complementarios para descartar afectación sistémica (Rx de tórax, ecografía abdominal y aspirado de médula ósea) y seguimiento posterior del paciente.

Resultados: El estudio anatomopatológico, demostró en los tres casos la presencia de un infiltrado dérmico constituido por células mononucleares de hábito histiocitario, con expresión de proteína S-100 y CD1a. En el caso en el que se llevó a cabo microscopia electrónica se observó a nivel del citoplasma de las células la presencia de gránulos de Birbeck. Los estudios complementarios en los tres casos fueron negativos, no evidenciándose la presencia de enfermedad sistémica en el momento del diagnóstico, y tratándose por lo tanto de la variante congénita autolimitada de Histiocitosis de células de Langerhans.

Discusión: La histiocitosis congénita autolimitada es una forma rara de histiocitosis de células de Langerhans, que fue descrita por primera vez en 1973 por Hashimoto y Prizker. Aunque la forma congénita se considera una entidad benigna y autolimitada, es conveniente el seguimiento de los pacientes para descartar recaídas o progresión de la enfermedad hacia formas sistémicas más graves. Actualmente se piensa que la incidencia de esta enfermedad podría se mayor, ya que la mayoría de las lesiones cutáneas involucionan de forma espontánea en pocos meses y no llegan a ser estudiadas desde el punto de vista anatomo-clínico.

162

SINUS PILONDAL ASOCIADO CON UN NEVUS AZUL CELULAR. UNA ASOCIACIÓN NO RECONOCIDA PREVIAMENTE

J FERNANDO VAL-BERNAL, M CARMEN GONZÁLEZ-VELA, M FRANCISCA GARIJO, SANDRA HERMANA, SUSANA RUBIO, CRISTINA DIEGO, MARCOS A GONZÁLEZ-LÓPEZ*

*Departamento de Anatomía Patológica y *Servicio de Dermatología; Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria. Universidad de Cantabria.*

Introducción: Una lesión benigna o una tumoración maligna asociada con un sinus pilonidal es un hallazgo muy infrecuente. Un diagnóstico precoz es obligado sobre todo en el caso de que exista una neoplasia maligna. Que nosotros sepamos, un sinus pilonidal asociado con un nevus azul celular no ha sido descrito en la literatura. Es importante reconocer dicha asociación ya que el nevus azul celular puede ser confundido con un melanoma maligno. De hecho, existe una tasa de error en el diagnóstico de nevus azul celular de un 10%.

Material y métodos: Presentamos un paciente varón de 19 años que fue referido para el tratamiento de un sinus pilonidal. A la exploración física se observó, en la pared del sinus pilonidal sacrococcígeo, un nódulo de coloración negro-azulada, indurado, sobreelevado y de 1.7 cm de diámetro. No existían adenopatías y la exploración rectal fue normal. El diagnóstico clínico fue dudoso, sugiriendo una lesión vascular o pigmentada. Se realizó una extirpación completa de ambas lesiones.

Resultados: El estudio anatomopatológico reveló un nevus azul celular asociado con una enfermedad pilonidal crónica. La tumoración pigmentada era multinodular, mostrando un patrón predominantemente alveolar. Las células del tumor mostraban una intensa y difusa positividad mediante inmunohistoquímica para melan-A, HMB45 y focal para la proteína S100. El diagnóstico diferencial incluye el nevus azul celular atípico, el tumor melanocítico borderline y el melanoma maligno.

Conclusión: La extirpación quirúrgica radical es el tratamiento quirúrgico de elección en aquellos casos raros en los cuales el sinus pilonidal este asociado con otra tumoración.

163

ALTERNARIOSIS CUTÁNEA

JOSÉ ANTONIO CORTES TORO, VANESSA MORENO RAMÍREZ, JOSÉ MARÍA OLALLA GALLARDO, TOMÁS CÓZAR GRANJA, SERGIO RANEA JIMENA, ANDRÉS SANZ TRELLES

Hospital Regional Universitario Carlos Haya de Málaga.

Introducción: La alternaria es un hongo saprofito frecuente que habita en el suelo y que es patógeno para las plantas. En raras ocasiones infecta al hombre y se produce generalmente cuando existe un estado de inmunodepresión. Sólo se han descrito 26 casos en España.

Material y métodos: Revisión del archivo del servicio de Anatomía Patológica del Hospital Carlos Haya en los diez últimos años. Estudio histológico con hematoxilina-eosina, PAS y metenamina plata.

Resultados: Se encontraron dos casos de alternariosis cutánea .El primero corresponde a una mujer de 16 años con leucemia linfática aguda y trasplante alogénico de médula ósea, que presentó una placa rojo-violácea, con costra serohemorrágica, dolorosa a la palpación, localizada en miembro inferior izquierdo. El segundo caso se trataba de una mujer de 60 años que había recibido un trasplante hepático. También en miembro inferior, desarrolló una lesión sobreelevada de coloración violácea sobre la que abocaban orificios supurativos.

Histológicamente se observaban granulomas supurativos en dermis. Se identificaron hifas micóticas tabicadas y abundantes cuerpos redondos con cutícula eosinofílica que se teñían con PAS y plata metenamina. El estudio micológico demostró que se trataban de Alternaria alternata.

Conclusión: Los primeros casos se relacionaban principalmente a tratamiento corticoideo. Sin embargo, actualmente se describe una franca relación a otros procesos de inmunosupresión, preferentemente pacientes trasplantados, como ocurrió en nuestros dos casos. Ante una lesión cutánea en estos pacientes la presencia de granulomas supurativos obliga a pensar en una infección micótica. Los cuerpos redondos son característicos de la alternaria y corresponden a los dictiosporos.

164

PANICULITIS IATROGÉNICA ASOCIADA A INFUSIÓN DE APOMORFINA EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

R BOSCH, LL PONS, J JAÉN, T ÁLVARO, E BARBERÁ, J FERRANDO

Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tortosa, Tarragona.

Introducción: Las inyecciones de apomorfina subcutáneas se usan en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson avanzada. La aparición de nódulos subcutáneos en los puntos de infusión es frecuente y raramente necesita de la retirada del tratamiento.

Caso clínico: Mujer de 78 años afecta de enfermedad de Parkinson en tratamiento con Apomorfina Clorhidrato subcutánea mediante bomba de infusión continua. Presenta nódulos duros a la palpación, de diámetro variable, localizadas en tejido celular subcutáneo, de aspecto clínico paniculítico coincidiendo con los puntos de infusión y que se resuelven en pocas semanas tras el cambio de punto de infusión. Con la orientación clínica de paniculitis iatrogénica fue biopsiada.

Hallazgos histológicos: Epidermis y dermis sin anomalías acompañada de tejido celular subcutáneo con paniculitis septal y lobular con infiltrado histiocitario, linfocitario y abundantes neutrófilos y eosinófilos. Ausencia de microgranulomas, células gigantes y signos de vasculitis.

Comentarios: Los nódulos subcutáneos en los puntos de infusión se producen por una reacción inflamatoria local que afecta al tejido celular subcutáneo, que se acompaña de una eosinofilia tisular que a veces puede ser marcada por lo que ha sido catalogada de paniculitis eosinofílica. En raras ocasiones se asocia a una eosinófila transitoria sanguínea. Debemos sospechar una relación con la inyección de apomorfina cuando observamos paniculitis acompañada de eosinofilia tisular y exista el antecedente de infusión de apomorfina. Diagnóstico diferencial con otras paniculitis eosinófilas.

DERMATOPATOLOGÍA

165

HISTOPATOLOGÍA DE LA PIEL NEGRA. PRESENTACIÓN DE 5 CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

C ADMELLA, G SAIS*, MJ FANTOVA, N DE LA TORRE, R MUNS

Servicio de Anatomía Patológica y Dermatología Hospital de Mataró. Consorci Sanitari del Maresme. Mataró, Barcelona.*

Introducción: Las diferencias raciales (étnicas) en la estructura y función de la piel pueden ser responsables de la distinta reactividad en diferentes alteraciones dermatológicas.

En la literatura existen pocos estudios sobre las diferencias interraciales en la estructura, fisiología y función de la piel con resultados diversos y, en ocasiones, contradictorios. Aunque sí que se ha constatado que la piel negra comparada con la blanca tiene el estrato córneo con un mayor número de capas celulares y es más resistente a su desprendimiento con tiras adhesivas; los melanosomas son más grandes y dispersos, con mayor contenido de melanina; los fibroblastos dérmicos son grandes y multinucleados; los mastocitos presentan algunas alteraciones estructurales, con mayor contenido de triptasa; y el folículo piloso es curvado con un menor número de fibras elásticas anclándolo a la dermis.

Estas diferencias implican peculiares patrones de respuesta de la piel negra ante distintas agresiones consistentes en: labilidad pigmentaria, con frecuente hiper o hipopigmentación post-inflamatoria, liquenificación, fibroplasia queloidea, mayor reacción de tipo granulomatoso, foliculitis y perifoliculitis.

Material y métodos: Presentamos nuestra experiencia de diferentes patrones de respuesta inflamatoria en 5 mujeres de raza negra, inmigrantes africanas, de edades comprendidas entre los 30 y 48 años, diagnosticadas de: lupus eritematoso, dermatomiositis, pustulosis exantemática, queilitis granulomatosa y foliculitis.

Conclusión: El aumento progresivo de pacientes inmigrantes de raza negra hace necesario un mejor conocimiento de las diferencias fisiopatológicas de la piel de color.

166

ENFERMEDAD DE ROSAI-DORFMAN CON AFECTACIÓN CUTÁNEA

V BAENA, L FERRER, M GARRIDO, M GARCÍA*, S SERRANO*

*Hospital Pius de Valls, Tarragona. * Hospital del Mar, Barcelona.*

Introducción: La Enfermedad de Rosai Dorfman es una entidad poco frecuente que puede pasar desapercibida si no se efectúa una correcta correlación clínico-patológica y estudios complementarios.

Caso clínico: Mujer de 69 años que consulta por la aparición de 2 lesiones papulosas de 3 meses de evolución. Con la sospecha clínica de linfoma cutáneo se practica exéresis de las 2 lesiones.

Histología: Las biopsias cutáneas presentan un infiltrado polimorfo en dermis constituido por células grandes de aspecto histiocitario (S100+, CD68+, Bcl-2+, CD1a-, HMB45- y Melan A-), con ocasionales linfocitos intracitoplasmáticos (emperipolesis), rodeados por células plasmáticas maduras politípicas y linfocitos de tamaño pequeño (ausencia de clonalidad del gen que codifica la cadena gamma del receptor de células T y del gen que codifica las cadenas pesadas de inmunoglobulinas). La tinción de Ziehl-Neelsen y la PCR para M. tuberculosis han resultado negativas. Con todo ello, se confirma el diagnóstico de enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea.

Evolución: El TAC cervical y tóraco-abdominal no mostraron adenopatías ni otros hallazgos significativos. La paciente a los 4 meses presenta 3 nuevas lesiones cutáneas, que se han extirpado, mostrando un mayor porcentaje de histiocitos S100+, de morfología más abigarrada.

Discusión: La E. de Rosai-Dorfman es una entidad de etiología desconocida descrita en el año 1969 por Rosai Dorfman, que cursa con linfadenopatía cervical masiva, habitualmente bilateral e indolora, que afecta a jóvenes de raza negra. La afectación extranodal ocurre en un 43% de los casos, siendo la afectación cutánea la más frecuente (10%) y sólo un 3% de los casos presenta afectación exclusiva cutánea. Esta última forma clínica es más frecuente en mujeres de unos 40 años de raza blanca y suele tener un curso clínico autolimitado con ausencia de afectación sistémica.

Conclusión: Dado que es un cuadro autolimitado es importante tener en cuenta esta entidad en el diagnóstico diferencial del linfoma cutáneo y el melanoma.

167

MUCORMICOSIS CUTÁNEA PRIMARIA PRESENTÁNDOSE COMO ÚLCERAS NO TRAUMÁTICAS DE EVOLUCIÓN TÓRPIDA EN LAS PIERNAS

M CARMEN GONZÁLEZ-VELA, J FERNANDO VAL-BERNAL, DAVID ALONSO-PEÑA*, MARIONA NOVELL, DIANA RODRÍGUEZ, ELENA ARNAIZ GARCÍA*, JR SANZ JIMÉNEZ-RICO*

*Departamento de Anatomía Patológica y *Servicio de Cirugía Plástica; Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. Universidad de Cantabria. Santander.*

Introducción: Mucormicosis es una infección oportunista poco frecuente causada por hongos de la familia de los Zigomicetos, que presenta una elevada tasa de morbilidad y mortalidad. Ocurre fundamentalmente en pacientes immunodeprimidos y en diabéticos. Presentamos dos casos de mucormicosis cutáneas primarias en las piernas que debutaron como úlceras no cicatrizantes.

Descripción de los casos: Caso 1: Paciente de 72 años con un síndrome mielodisplásico en tratamiento con prednisona y melfalan. Presenta desde hace 4 meses una úlcera de 4 centímetros en la pierna derecha, que no mejora con tratamiento antibiótico estándar. Una biopsia y cultivo de la úlcera demostraron la presencia de hongos de la familia de los Zigomicetos. Se realizó extirpación quirúrgica amplia de la ulcera con bordes quirúrgicos libres y se instauró tratamiento antifúngico.

Caso 2: Paciente de 34 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo I y toxicómano que es enviado a nuestro hospital para tratamiento con la cámara hiperbárica de una úlcera en la extremidad inferior izquierda que mostraba una extensa necrosis de partes blandas. Se realizó una resección amplia del tejido necrótico y el resultado de anatomía patológica demostró la presencia de hongos tipo mucor con fenómenos de angioinvasión. En la RNM se observó una extensa necrosis de todos los compartimentos de la pierna desde el tobillo hasta la rodilla. Se realizó una amputación supracondílea de la extremidad; añadiéndose anfotericina B intravenosa.

Conclusión: Una infección por hongos debe ser tenida en cuenta en aquellos pacientes inmunodeprimidos con una úlcera cutánea crónica. Un diagnóstico rápido y un tratamiento quirúrgico y antifúngico son necesarios para evitar un desenlace fatal.

168

FIBROXANTOMA ATÍPICO DE CÉLULAS FUSIFORMES NO PLEOMÓRFICO

RAFAEL FÚNEZ, TERESA PEREDA, LUIS ROBLES, ISABEL RODRIGO, CARLOS GONZÁLEZ

Hospital Costa del Sol. Marbella, Málaga.

Antecedentes: Comunicamos un caso de una variante de fibroxantoma atípico que presenta, paradójicamente, una morfología más monomorfa y fasciculada de lo habitual en esta neoplasia, y que puede ser confundida con otras neoplasias de células fusiformes.

Caso clínico: Paciente mujer de 85 años con daño actínico crónico muy importante, que presenta como antecedente carcinomas espinocelulares y queratosis actínicas tratadas anteriormente, y que consulta por una lesión queratósica de aspecto queratoacatomatoso en sien izquierda de la que es intervenida.

Resultados: La lesión muestra una proliferación fusocelular monomorfa, fasciculada con alto índice mitótico que ulcera la epidermis. Se observa un collarete epidérmico en ambos laterales de la lesión y una buena delimitación en profundidad. De manera aislada y focal se observan algunos núcleos de mayor tamaño y algo abigarrados.

La inmunohistoquímica resulta negativa para citoqueratinas, CD34, proteína S-100, Actina y Desmina y positiva para CD68 y CD10.

Conclusiones: Existe una variante de fibroxantoma atípico que no presenta la morfología habitual de esta neoplasia, pudiendo ser confundida con otras entidades de peor comportamiento biológico. Las técnicas de inmunohistoquímica juegan aquí un papel clave.

DERMATOPATOLOGÍA

169

NEUROTECOMA CELULAR

I Zabalza, I Barredo, A Sáiz, E de Miguel, JA Álvarez, I Imaz

Hospital Galdakao Usansolo. Galdácano. Vizcaya.

Antecedentes: El neurotecoma celular es una tumoración cutánea benigna poco frecuente de histogénesis incierta, que ocurre fundamentalmente en la cabeza y cuello o tronco superior de niños y adultos jóvenes.

Material y métodos: Se presenta un caso de neurotecoma celular en un varón de 25 años con un nódulo asintomático en el hombro derecho.

Resultados: Se observa una tumoración multinodular dérmica, bien delimitada, constituida por numerosos lóbulos redondeados y ovalados de tamaño variable, que contienen células fusiformes y epitelioides, con escaso material mixoide. Hay frecuentes células atípicas así como figuras de mitosis. El estroma muestra un moderado infiltrado inflamatorio linfocitario. Las técnicas de inmunohistoquímica muestran positividad para Vimentina, Neurofilamentos, CD-68 y CD-10. Son negativos: S-100, Queratinas AE1/AE3, Desmina, Calponina y Colágeno IV. El Factor XIIIa muestra ligera positividad.

Conclusiones: El neurotecoma celular es un tumor de histogénesis aún desconocida. La negatividad para S-100 permite diferenciarlo del neurotecoma mixoide y de los tumores melanocíticos. La presencia de positividad para CD-68 así como para el Factor XIIIa sugiere diferenciación fibrohistiocitaria. Se desconoce el significado de la expresión de CD-10 y Neurofilamentos.

170

RECOPILACIÓN DE CASOS DE LEPRA

MJ Viciana, MC Jimenez, J Roig, E Guerrero, L Barco, J Salas

Hospital Poniente. El Ejido, Almería.

Antecedentes: La lepra o enfermedad de Hasen esta causada por el bacilo ácido alcohol resistente "mycobacterium leprae", un parásito intracelular obligado, que afecta áreas tibias corporales como la piel, nervios periféricos y membranas mucosas del tracto respiratorio superior.

EL M. leprae es atóxico y las manifestaciones clínico-patológicas dependen de la inmunidad celular del huésped, que puede fluctuar entre nula y acentuada. El sistema de Ridley Jopling, establece 6 categorías de lepra según la respuesta: Indeterminada, Tuberculoide, Tuberculoide Bordeline, Bordeline Bordeline, Lepromatosa Borderline y Lepromatosa Lepromatosa. La clasificación de la OMS las simplifica en dos: Lepra Paucibacilar y Lepra Multibacilar.

Material y métodos: Se revisan los diagnósticos de lepra, en biopsia cutánea, realizados en nuestro laboratorio en el periodo 1999-2007. Los bacilos son demostrados indistintamente con las tinciones de Ziehl-Neelsen o de Wade-Fite.

Resultados: De los 6 casos encontrados, 5 fueron lepromatosos, con abundantísimos bacilos dentro de macrófagos dérmicos y 1 Tuberculoide Bordeline, con pocos bacilos y una tenue pero efectiva respuesta inflamatoria, con macrófagos activados y formación de granulomas epitelioides.

Conclusiones: La mayoría de la población no es susceptible al bacilo y no desarrollará la enfermedad. De carácter endémico en determinados países, como India o Brasil, podemos encontrarla esporádicamente en nuestro medio, bien en población autóctona bien en inmigrantes.

171

POROCARCINOMA INFILTRANTE CON METÁSTASIS GANGLIONARES AXILARES, MEDIASTÍNICAS Y PULMONARES EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO

Gerardo Martínez García, Pilar Manchado López, Elena García Lagarto, Yolanda Ovelar Arribas, Tomás Álvarez Gago, Ignacio Peral Martínez

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Antecedentes: El porocarcinoma suele presentarse como nódulos o placas ulceradas. Se localizan con frecuencia en extremidades inferiores. Aunque entre un 30-50% se originan a partir de poroma, con frecuencia no se identifica tumor benigno residual.

Caso clínico: Presentamos un nuevo caso de porocarcinoma en un varón de 82 años, localizado en tórax anterior.

Era una lesión nodular ulcerada de 4 cm de diámetro, de un año de evolución.

Estudio histopatológico: Evidenció un tumor infiltrante conectado a la epidermis con doble componente celular, poroide y cuticular, con formación aislada de ductos. Cumplía criterios esenciales de malignidad, como asimetría de los islotes tumorales dérmicos, mala delimitación, moderada anisocariosis con alto índice mitótico (mitosis atípicas) e invasión linfática. En el centro de algunos islotes existía necrosis en masa. En los bordes de la lesión existían áreas de hiperplasia de ductos ecrinos.

El estudio de extensión demostró metástasis en ganglios axilares bilaterales, mediastino y pulmón.

A los dos meses de la extirpación completa presentó recidiva cutánea, con mayor agresividad citológica.

Actualmente recibe radioterapia paliativa.

Conclusiones: El porocarcinoma es un tumor maligno raro en la patología cutánea de rutina, y tampoco es común que debute con metástasis a distancia.

172

CARCINOMA BASOCELULAR DE DIFERENCIACIÓN MATRICAL, LINFADENOMA CUTÁNEO Y TRICOADENOMA: TRES LESIONES CUTÁNEAS INFRECUENTES DE DIFERENCIACIÓN PILAR

Anna Domingo Amela, Antoni Urban Ramón

Centro Médico Teknon. Barcelona.

Introducción: Las lesiones cutáneas derivadas de los anejos cutáneos exhiben morfologías distintas y variadas en función de su origen glandular o del folículo pilosebáceo. Entre estos últimos se han descrito casos que derivan de la matriz del pelo (tumores de diferenciación matrical). Presentamos tres casos poco habituales de lesiones cutáneas que tienen en común su origen en las células de la zona del epitelio germinal del pelo.

Casos clínicos: TRICOADENOMA: mujer de 36 años con lesión cutánea en mano izquierda de meses de evolución. Lesión cutánea con numerosas formaciones quísticas de células eosinofílicas semejantes al tricoepitelioma en conexión con la epidermis. Diagnóstico diferencial principalmente con tricodiscoma /fibrofoliculoma.

CARCINOMA BASOCELULAR DE DIFERENCIACIÓN MATRICAL: paciente de 19 años con lesión en antebrazo derecho. Tumor anexial de células basaloides en lobulaciones que exhiben una celularidad de tipo matrical, con transformación aguda central a células eosinófilas "fantasmas", tal como sucede en el pilomatrixoma, con atipia y mitosis. Variante inusual de presentación del epitelioma basocelular. Representa una lesión intermedia entre pilomatrixoma y la diferenciación maligna del pilomatrixoma ("pilomatrix carcinoma")

LINFADENOMA CUTÁNEO: mujer de 28 años con lesión en cara. Lesión circunscrita en dermis formada por una proliferación en nidos irregulares de células neoplásicas grandes poligonales y claras (AE1/AE3, CEA y CD68 positivas). Diagnóstico diferencial con el siringoma y el carcinoma basocelular de células claras. Es probable que el linfadenoma sea una variante del tricoblastoma.

Conclusión: Presentación de tres casos inusuales que muestran cierta discusión en cuanto a su propia identidad, valoramos el diagnóstico diferencial de los mismos.

DERMATOPATOLOGÍA

173

REACCIONES CUTÁNEAS ANÓMALAS EN LA PERIFERIA DE NEVUS

L IÑIGUEZ DE ONZOÑO, L PÉREZ GARCÍA, E POBLET

Hospital General Universitario de Albacete.

Antecedentes: No es raro observar fenómenos inflamatorios en la periferia de nevus. El mas común y estudiado es el halonevus, a veces con densa reacción inflamatoria asociada, pero se han descrito eritemas multiformes, dermatitis espongióticas (nevus de Meyerson) y 5 casos de alopecias areatas centradas por nevus.

Material y métodos: Caso 1: niña de 10 años de edad que consulta por el desarrollo simultáneo en los últimos 10 días de prurito y halos eritematovesiculosos en relación a múltiples nevus.

Caso 2: Varón de 19 años de edad que consulta por una placa bien definida de alopecia de un mes de evolución en la zona del vértex. En el centro de la placa de alopecia hay un nevus.

Resultados y conclusiones: Presentamos 2 casos poco habituales y clínicamente llamativos de reacción inflamatoria en la piel próxima a nevus melanocíticos, en el caso 1 centrada en la epidermis y dermis papilar y en el 2 en los folículos pilosos.

174

CARCINOMA ESPINOCELULAR SOBRE QUISTE PILAR PROLIFERANTE. A PROPÓSITO DE UN CASO

JA ÁLVAREZ, E DE MIGUEL, I ZABALZA, A SAIZ, I BARREDO, I IMAZ

Hospital de Galdakao. Vizcaya.

Antecedentes: Varón de 41 años que consulta por nódulo en zona occipital de cuero cabelludo, que se extirpa. Cinco años más tarde, acude por presentar tumor sobre cicatriz de biopsia previa. Tras diagnóstico de carcinoma escamoso con afectación de bordes, se realiza una amplia extirpación ("scalp").

Material y métodos: Biopsias de cuero cabelludo realizadas en 2000,2005 y 2006 (esta última un amplio "scalp" de 22x16 cm). Técnicas de HE.

Resultados: en 1ª biopsia se diagnosticó de Tumor Pilar Proliferante (TPP) de morfología habitual. En segunda biopsia se aprecia un carcinoma escamoso bien diferenciado, con afectación de márgenes. En última extirpación, amplia, se objetivan múltiples quistes pilares habituales así como varios TPP, tanto en zonas cercanas como alejadas del carcinoma escamoso residual

Conclusiones: El TPP es una lesión que asienta preferentemente en cuero cabelludo. Generalmente es solitaria, aunque se han descrito ocasionales lesiones múltiples. La aparición de carcinoma escamoso sobre TPP es muy infrecuente. Algunos autores han señalado a posibles anomalías genéticas como responsables de la transformación maligna.

HEMATOPATOLOGÍA

175

LINFOMA B ESPLÉNICO CON PATRÓN DE INFILTRACIÓN PREDOMINANTE EN PULPA ROJA

R JUÁREZ, P ALGARA, JL MATE, MA LIMERES, R RAMOS, F CAMPO, C ORTEGA, JC CIGUDOSA, MA PIRIS, M MOLLEJO

Hospital Virgen de la Salud, Toledo. Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona. Hospital Dr. Negrín, Las Palmas. Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca. Hospital San Rafael. Hospital General de Riotinto, Huelva. CNIO, Madrid.

Antecedentes: El linfoma esplénico de la zona marginal (LEZM) se caracteriza por un patrón micronodular de infiltración, citología bifásica, reemplazo folicular y diferenciación marginal. Sin embargo, hay un pequeño grupo de casos con una infiltración predominantemente en pulpa roja, sin patrón micronodular y sin diferenciación marginal, con un patrón semejante al observado en la leucemia de células peludas (HCL). Estos casos se han considerado una variante difusa de LEZM.

Objetivo: Descripción de los rasgos clínicos, morfológicos e inmunofenotípicos de 7 linfomas esplénicos con infiltración difusa.

Resultados: Los rasgos clínicos son semejantes a los observados en los LEZM clásicos, estadio clínico IV, infiltración de médula ósea y de sangre periférica. La morfología del bazo mostraba en todos los casos una extensa infiltración de la pulpa roja con infiltración de senos y cordones por células de tamaño pequeño-mediano, semejantes a las células de la zona marginal. La pulpa blanca está borrada. El patrón de infiltración en médula ósea y en sangre periférica es equivalente al observado en el LEZM clásico. El fenotipo tumoral es CD20+, bcl2+, bcl6- ciclina D1-, IgD – (6/7), Annexina A1 -, DBA44 + (5/7), p53 + (2/7) y con bajo índice proliferativo. El estudio por FISH ha mostrado del7q en 1/7 casos y LOH p53 en 1/7 casos. El 85% de los pacientes están vivos después de una media de 50 meses de seguimiento.

Conclusión: Estos casos comparten algunos rasgos con los de LEZM, y posiblemente exista alguna relación con la variante de HCL. Series más amplias son necesarias para determinar el origen celular y las alteraciones moleculares y citogenéticas de este grupo de linfomas. Es importante destacar la buena respuesta de estos casos a la esplenectomía

176

CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE LOS LINFOMAS PRIMARIOS DE CÉLULAS T CON ARRAYS DE HIBRIDACIÓN GENÓMICA COMPARADA: RESULTADOS PRELIMINARES

BLANCA ESPINET 1, ROCÍO SALGADO 1, OCTAVIO SERVITJE 2, BIBIANA FERREIRA 3, FERNANDO GALLARDO 4, TERESA ESTRACH 5, MARTA SALIDO 1, JÚLIA SÁNCHEZ-SCHMIDT 4, Mª ENCARNACIÓN PÉREZ-VILA 1, MONTSERRAT ARUMÍ 6, Mª PILAR GARCÍA-MURET 7, JUAN CRUZ CIGUDOSA 3, RAMON Mª PUJOL 4, SERGI SERRANO 1, FRANCESC SOLÉ 1

1 Servicio de Patología. Hospital del Mar. Barcelona. 2 Servicio de Dermatología. Ciutat Sanitària Universitària de Bellvitge. L'Hospitalet. 3 Unidad de Citogenética. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Madrid. 4 Servicio de Dermatología. Hospital del Mar. Barcelona. 5 Servicio de Dermatología. Hospital Clínic. Barcelona. 6 Servicio de Anatomía Patología. Hospital General de l'Hospitalet. L'Hospitalet. 7 Servicio de Dermatología. Hospital de Sant Pau. Barcelona.

Introducción: Los linfomas primarios cutáneos de células T (LCCT) representan el 70% de todos los linfomas cutáneos. Entre ellos, el tipo más frecuente es la Micosis Fungoides/ Síndrome de Sézary (MF/SS), seguido del linfoma anaplásico de célula grande CD30+ (LACG). En estas entidades, las alteraciones citogenéticas son poco conocidas: parece que las aberraciones descritas en sus homólogos nodales no se encuentran en los linfomas cutáneos. El objetivo del estudio fue estudiar las alteraciones citogenéticas (ganancias y/o pérdidas) de los LCTT utilizando la tecnología de arrays de hibridación genómica comparada (array HGC).

Pacientes y métodos: Se incluyeron 33 pacientes en el estudio (15 MF tumorales, 14 LACG y 4 otros LCCT). Se obtuvo ADN de tejido congelado con una infiltración mínima del 70%. Actualmente, 19 pacientes (10 MFt y 9 LACG) han sido estudiados por array HGC utilizando el Humane Genome CGH Microarray Kit 44B (Agilent Technologies). El array consiste en 44.000 sondas de oligonucleótidos de 60 pb que cubren todo el genoma human, con una resolución media de 50-100 Kb. Para el análisis se han utilizado el software CGH-Analytics 3.2.25.

Resultados: Un 95% de los pacientes mostraron ganancias o pérdidas citogenéticas. Entre las 10 MFt, la media de alteraciones por caso fueron 5.7 ganancias y 3.9 pérdidas. Las anormalidades más frecuentes fueron +7 (40%), +7q21q36 (60%) y –9p12 (50%). Respecto a los LACG, la media de alteraciones por caso fueron 0.8 ganancias y 3.8 pérdidas, siendo la alteraciones genéticas más relevantes la monosomía 19 (44%) y la pérdida de 17p12-p13.2 (55%).

Conclusiones: 1) Los LCCT presentan múltiples alteraciones citogenéticas: en MFt son más frecuentes las ganancias y en LACG, las pérdidas. 2) En la MFt, la ganancia de 7/7q ha sido la alteración más frecuente. 3) En LACG, las aberraciones más comunes han sido la pérdida de 17p12p13.2 y la monosomía 19.

Estos resultados son preliminares: se están analizando más casos para confirmar los hallazgos descritos.

Beca FIS PI051827, Xarxa de Limfomes Cutanis de Catalunya.

177

APLICABILIDAD DEL CULTIVO CITOGENÉTICO CONVENCIONAL DE GANGLIO LINFÁTICO EN LA EVALUACIÓN DE SOSPECHA DE LINFOMA: EXPERIENCIA DEL SERVICIO DE PATOLOGÍA DEL HOSPITAL DEL MAR

BLANCA ESPINET, MARTA SALIDO, CARME MELERO, SERGI SERRANO, FRANCESC SOLÉ

Servicio de Patología. Laboratorio de Citogenètica y Biología Molecular. Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: La clasificación de la OMS de las neoplasias hematológicas se basa en la integración de datos morfológicos, inmunofenotípicos y citogenéticos. Los estudios de citogenética convencional de médula ósea y sangre periférica son ampliamente utilizados en el diagnóstico de las leucemias agudas, síndromes mielodisplásicos y síndromes mieloproliferativos crónicos. Sin embargo, el estudio citogenético de los linfomas debe realizarse a partir del cultivo de tejido ganglionar. El cultivo de tejido ganglionar o extranodal presenta muchas limitaciones técnicas, debido a la dificultad en la obtención de metafases de la célula patológica.

Objetivo: Evaluar la utilidad del cultivo de citogenética convencional de ganglio linfático de pacientes con sospecha diagnóstica de linfoma.

Material y métodos: Se recogieron 98 muestras consecutivas de ganglio linfático entre Enero 2005 y Diciembre 2006 procedentes del Servicio de Patología del Hospital del Mar de Barcelona con la sospecha de linfoma. Estos casos tuvieron el diagnóstico definitivo de: 45 linfomas no Hodgkin (LNH) (B y T), 23 linfomas de Hodgkin (LH), 24 adenopatías reactivas y 6 tumores sólidos. El tejido linfático se disgregó y se contaron los millones de células disponibles. Se establecieron tres tipos de cultivo con las células del ganglio (en caso de disponer de suficiente material): 1h, 24h y 72h con TPA como mitógeno. Posteriormente, se procedió a extraer los cultivos siguiendo el protocolo estándar para la obtención de metafases, se realizaron extensiones cromosómicas y se tiñeron con Wright para obtener bandas G.

Resultados: LNH: en los casos en que el número de células fue inferior a 20 millones/ml, el éxito del cultivo citogenético fue inferior. El % de casos alterados varió según diagnósticos, entre el 37% de las LLC-B y los LZME y el 61% de los LDCG-B y el 66% de los linfomas T. LH: Sólo 1/23 casos mostró un cariotipo alterado. El resto de casos presentaron un cariotipo normal.

Conclusiones: Para obtener resultados de citogenética convencional es preciso disponer de más de 20 millones de células/ml para establecer los cultivos. El tipo de cultivo más adecuado depende del tipo de linfoma: en los LDGC-B es óptimo el cultivo de 24 horas, mientras que en LLC-B o en LZME, es mejor el cultivo de 72h con TPA.

En estudio citogenético no es útil en los LH, debido a la baja proporción de células de RS y a la dificultad de que éstas entren en división.

178

VALOR PRONÓSTICO DE BCL-2 Y FOXP3 EN EL LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B

PALOMA MARTÍN ACOSTA, ANTONIO CANDIA, CÉSAR CORVACHO, CLARA SALAS, CARMEN BELLAS

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.

El linfoma difuso de células grandes (LDCGB) es el tipo más frecuente de linfoma no Hodgkin, representando aproximadamente un 30-40 % de todos los linfomas y un 80 % de los linfomas agresivos.

Material y métodos: Se han estudiado las biopsias y datos clínicos retrospectivos de 34 pacientes con diagnóstico comprobado de LDCGB y tratados con quimioterapia tipo CHOP o tipo CHOP-Rituximad. Todos los casos fueron histológicamente revisados y clasificados según los criterios de la clasificación de la WHO. El estudio inmunohistoquímico se realizó con un Tissue Arrayer device. Se analizaron los siguientes anticuerpos: CD20, CD3, bcl-2, bcl-6, CD10, MUM-1, CD138, FOXP3 y MIB-1. La expresión de cada anticuerpo se valoró cuantitativamente y se establecieron distintos puntos de corte para cada marcador.

Resultados: La edad mediana de los 34 pacientes era de 59 años (DE:18); 19 eran mujeres (56%). Después del tratamiento hubo un 71 % de respuestas completas (24/34) y en su seguimiento se produjeron 14 recaídas de su enfermedad. Doce pacientes murieron por progresión tumoral. Once casos presentan un patrón de célula B activada y 23 casos, de célula B del centro germinal.

La sobreexpresión de bcl-2 (>25 % de células neoplásicas positivas) se asoció significativamente con peor pronóstico, recayendo un 61 % de los pacientes que mostraban expresión de bcl-2, mientras que sólo recayeron el 19 % de los pacientes sin sobreexpresión de bcl-2 ($p<0,05$).

La expresión de FOXP3 en más de un 20 % de los linfocitos T acompañantes se asoció con una clara tendencia a presentar recidivas ($p=0,07$).

Discusión: En nuestra serie, la sobreexpresión de bcl-2 se asocia a peor supervivencia libre de enfermedad ($p<0,05$). La expresión de FOXP3 en las células T acompañantes puede ser relevante en el pronóstico de los LDCGB.

179

SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO POST-TRANSPLANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS EN PACIENTES EN EDAD PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ. PERIODO 1992-2006

G SOSA ROTUNDO, E GONZÁLEZ OBESO, D PLAZA L-SABANDO, M PATRÓN ROMERO, J ALVES FERREIRA

Hospital Universitario La Paz. Departamento de Anatomía Patológica y Servicio de Hemato-oncología. Madrid.

Introducción: El síndrome linfoproliferativo post-transplante (SLPPT) es una complicación infrecuente en pacientes receptores de órganos sólidos. Tiene un espectro morfológico que abarca desde la hiperplasia benigna al linfoma y suele asociarse al virus de Epstein Barr (VEB).

Material y métodos: Entre 1992 y 2006 se realizaron en el Hospital Infantil La Paz 636 transplantes de órganos sólidos (348 hepáticos, 238 renales, 19 hepato-intestinales, 17 intestinales y 14 cardíacos). Presentamos los SLPPT diagnosticados en este periodo analizando datos clínicos (edad, sexo, tipo de transplante, tiempo transcurrido desde el transplante hasta el desarrollo de SLPPT, tratamiento y evolución) y anatomopatológicos (localización, tipo de SLPPT y presencia de VEB).

Resultados: Se diagnosticaron 31 SLPPT en 18 niños y 13 niñas, con una edad media de 7 años [1-16] y un tiempo entre la realización del transplante y el desarrollo del SLPPT de 37,8 meses [1,57-120]. Los SLPPT ocurrieron en 17 transplantados de hígado, 7 de riñón, 3 de corazón, 3 multiorgánicos y 1 de intestino. La localización fue ganglio linfático (16), amígdalas palatinas (6), cavum (4), multiorgánica (4) e hígado (1). El SLLPT predominante fue la lesión temprana/grado I (11); el resto correspondió a SLPPT polimorfo/grado II (10) y a SLPPT monomorfo/grado III (5 LNHBDCG, 3 Burkitt, 1 LNH-B rico en células T y 1 linfoma linfoblástico). En 2 casos hubo transformación a una lesión de mayor grado. Entre 1992 y 2006 el 5% de los niños receptores de órganos sólidos intervenidos en este centro desarrollaron SLPPT siendo el transplante hepático el más frecuente (54.8%) con un tiempo promedio de desarrollo del SLPPT de 37,81 meses. La localización principal fue ganglionar (51.6%), siendo la lesión temprana el SLPPT predominante (35.4%). El VEB fue positivo en el 93% de los casos.

180

LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES CD30 + CON PATRÓN SINUSOIDAL

C ALISTE, E EVGENYEVA, M TOJO, R PÉREZ-BECERRA, J FORTEZA, M FRAGA

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela.

Introducción: Los linfomas B de células grandes (LBCG) y el linfoma anaplásico constituyen entidades clinicopatológicas diferentes, aunque pueden compartir algunas características morfológicas y/o inmunofenotípicas. Dichas características deben ser reconocidas para evitar confusión entre ambas entidades. Con este propósito presentamos un caso de LBCG que muestra un llamativo patrón de infiltración sinusoidal e intensa positividad para CD30.

Material y métodos: el caso corresponde a una paciente de 80 años con síndrome general y adenopatías supraclaviculares. La biopsia ganglionar muestra una proliferación de células grandes pleomórficas que infiltra los senos. Se realiza estudio inmunohistoquímico y molecular.

Resultados: Positividad intensa para CD20, CD30 y p53, moderada para bcl2 y bcl6. Índice de proliferación (MIB1) muy alto. Resultaron negativos CD3, CD15, EBV, ALK1. Reordenamiento IgH monoclonal, TCR policlonal. No se detectan reordenamientos de BCL2, MYC ni ALK mediante FISH.

Conclusiones: Los LBCG pueden exhibir un patrón de infiltración sinusoidal y expresión de CD30, características clásicamente asociadas con el linfoma anaplásico. Se han descrito tres subtipos de LBCG con patrón de infiltración sinusoidal prominente: CD30-/ALK+, CD30+/ALK- y CD30-/ALK-; los tres parecen compartir un curso clínico agresivo. Su clara estirpe B a nivel fenotípico/genotípico y su comportamiento biológico los diferencian del linfoma anaplásico.

181

SIGNIFICADO PRONÓSTICO DE BCL-6 EN 55 CASOS DE LH CLÁSICO RECIDIVADO TRAS TRATAMIENTO

CLARA SALAS ANTÓN, ISABEL SALAS VILLAR, PALOMA MARTÍN ACOSTA, Mª ROSARIO SÁNCHEZ YUSTE, EDUARDO SANZ ORTEGA, MARIANO PROVENCIO PULLA, JESÚS ROMERO FERNÁNDEZ, INMACULADA SÁNCHEZ-VEGAZO, CARMEN BELLAS MENÉNDEZ

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

Bcl-6 se expresa normalmente en las células B del centro germinal. Es una proteína que actúa favoreciendo la supervivencia y la proliferación celular, y posiblemente bloquea la diferenciación terminal de las células B. En el Linfoma de Hodgkin clásico (LHc) se ha descrito la expresión de bcl-6 en un 40% de los casos, si bien en la mayoría de ellos son escasas las células neoplásicas bcl-6 positivas. En los linfomas de células B grandes difusos la expresión de bcl-6 parece asociarse a pronóstico favorable.

Nos proponemos determinar en una serie de pacientes con LHc recidivado y tratado de forma homogénea, si la expresión de bcl-6 tiene significado pronóstico.

Se han estudiado 55 casos de LHc mediante técnicas inmunohistoquímica sobre secciones de parafina con el anticuerpo monoclonal comercial (Dako). La expresión de bcl-6 se valoró como negativa, expresión baja <10%, y alta >10%. La supervivencia total se evaluó por comparación de medias según test de Levene.

Se detectó expresión alta de bcl-6 en 15 de los 55 pacientes. 11 de los pacientes de la serie habían muerto por progresión de la enfermedad, observándose un aumento de la mortalidad en los pacientes con alta expresión de bcl-6 (p=0,085).

De acuerdo con nuestros resultados la expresión alta de bcl-6 tiene significado pronóstico en LHc. El punto de corte utilizado es similar a otros estudios de la literatura en los que no se demostró esta significación. Esto podría estar relacionado con el tipo de muestra (20% de nuestros pacientes fallecieron de progresión de la enfermedad y eran LHc refractarios) o con el tipo de desenmascaramiento antigénico ya que el anticuerpo utilizado es el mismo.

182

VIRUS DE ESPTEIN-BARR Y VIRUS HERPES TIPO 8 EN LINFOMAS

R BOSCH, E PONS, S DE SANJOSÉ 1, R FONT 1, V ROMAGOSA 2, JJ SIRVENT 3, M GARCÍA-COSÍO 4, V MORENTE 5, B TOMÁS

Hospital Verge de la Cinta de Tortosa, Institut Català d'Oncologia 2, Hospital Universitari de Bellvitge 2, Hospital Joan XXIII 3, Hospital Ramón y Cajal de Madrid 4, Hospital Sant Joan de Reus. Tarragona 5.

Introducción: El virus de Epstein-Barr (VEB) y el Virus Herpes tipo 8 (VHT8) son agentes oncogénicos conocidos. Nuestro objetivo es conocer la proporción y los tipos histológicos de neoplasias linfoides (NL) que expresan VEB y VHT8 en células tumorales de una serie amplia de casos diagnosticados en España.

Material y métodos: Se elaboraron matrices multitejidos a partir de tejido tumoral parafinado de NL de 5 hospitales españoles. Sobre secciones histológicas se practicaron técnicas de hibridación in situ para EBERs e inmunohistoquímicas para LMP-1 y LANA.

Resultados: De las 182 biopsias obtenidas, el 24% eran linfomas de Hodgkin (LH) y el 76% linfomas no Hodgkin (LNH). Un 93% de LNH eran de célula B y un 8% de célula T/NK. Un 23% de LH y un 11% de LNH eran VEB+. Un 19% de los LNH B de alto grado (LDCG y Burkitt) eran EBV+ mientras que los LNH B indolentes fueron todos VEB-. Un 20% de LNH T/NK eran EBV+. Los LH eran todos VHT8- y un sólo un caso de LNH de célula T/NK era positivo. El 10% de los casos se asociaban a inmunodepresión y mostraban expresión significativamente mayor de VEB que los inmunocompetentes (9% vs. 56% p<0.0001). En los inmunocompetentes, existe diferencia significativa entre los LH y los LNH (21% vs. 5%; p=0.003).

Conclusiones: La expresión de VHT8 en las células neoplásicas de NL es infrecuente (0.54%). El VEB se expresa mayoritariamente en LH y LNH de alto grado y en mayor proporción en inmundeprimidos.

183

EXPRESIÓN DE FOSFO-CHK2 Y FOSFO- P53 EN UN GRUPO DE PLASMOCITOMAS

PALOMA MARTÍN, CLARA SALAS, CÉSAR CORBACHO, ROSARIO SÁNCHEZ-YUSTE, Mª ANGELES REIG, Mª JESÚS ACUÑA, CARMEN BELLAS

Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

Introducción: La inestabilidad genética es un factor esencial en el desarrollo de las neoplasias de células plasmáticas, con frecuencia implica ganancia o pérdida de cromosomas enteros, o translocaciones, dando lugar a aneuploidias. Se ha descrito recientemente que la pérdida de función de los checkpoint del ciclo celular contribuye a la inestabilidad genética.

Chk2 (checkpoint quinasa 2) también conocida como hCds1 es una de las proteínas implicadas en la parada del ciclo, en la fase G2.

Chk2 fosforila p53 en diferentes puntos regulando su función, y en líneas celulares se ha descrito que hay una relación recíproca entre p53 y Chk2. Otra proteína que juega un papel importante en el control de checkpoint G2 es Aurora A.

Material y métodos: Para determinar el papel que juegan las alteraciones del checkpoint mitótico en la patogénesis de los plasmocitomas se ha estudiado la expresión de Chk2, p53 y Aurora quinasa mediante un estudio inmunohistoquímico con antifosfo-p53 y antifosfo-Chk2 y AuroraA en 8 plasmocitomas correlacionándolo con el índice de proliferación y la expresión de los genes reparadores hMLH1 y MGMT.

Resultados: Baja expresión de la forma activa de p53 y de Chk2, el índice de proliferación varió entre 5% y 75%, Aurora A fue positiva en 3 casos y se encontró pérdida de alguno de lo genes reparadores en 5 casos. No se encontró correlación entre la expresión de las proteínas estudiadas.

En nuestra serie hay una baja expresión de fosfoChk2 y fosfop53 independiente del índice de proliferación, del estado de los genes reparadores hMLH1 y MGMT, y de Aurora A.

Conclusiones: Aunque el número de casos es pequeño, estas observaciones apoyarían que en esta forma de neoplasia de células plasmáticas las alteraciones del checkpoint mitótico podrían facilitar las alteraciones cromosómicas

184

APLICACIÓN DE UN SCORE MORFOLÓGICO CITO-HISTOLÓGICO DE MEDULA ÓSEA (MO) Y CORRELACIÓN CON LA MUTACIÓN JAK2 V617F EN EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS: TROMBOCITEMIA ESENCIAL Y POLICITEMIA VERA

N COMBALIA 1, R ORELLANA 1, T PARRA 1, G PEREA 2, L MUÑOZ 2, E RAMILA 3, A SOLER 3, I ROIG 3, M REY 1

Servicios de Patología 1 y Laboratorio 2 (UDIAT) y Unidad de Hepatología 3 (Hospital de Sabadell). Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell, Barcelona.

Antecedentes: La mutación JAK2 V617F (mJAK2) está implicada en la oncogénesis de los síndromes mieloproliferativos crónicos (SMPC) tipo policitemia vera (PV) y trombocitemia esencial (TE). Su detección permite demostrar la existencia de clonalidad. El estudio cito-histológico de la MO no siempre permite sugerir el diagnóstico.

Objetivos: Realizar un SCORE con los hallazgos morfológicos de los estudios medulares útil para el diagnóstico de SMPC y correlacionarlo con la mJAK2.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 35 MO (biopsias y aspirados) realizados por sospecha de SMPC no LMC. Aplicación en 28 casos de un SCORE morfológico valorando: celularidad, número y morfología de los megacariocitos, ratio serie eritroide/serie mieloide y hierro medular. Estudio de la mJAK2 en muestras de sangre periférica de los 35 pacientes.

Resultados: El diagnóstico del estudio morfológico de la MO fue: 18 compatible con SMPC, 8 hipercelular con megacariocitos dismórficos, 2 normocelular con megacariocitos dismórficos, 6 normal y 1 no valorable. El diagnóstico según los criterios del Polycythemia Vera Study Group fue: 15 TE, 9 PV, 4 SMPC no clasificables y 7 sin criterios de SMPC. Los 13 casos con SCORE >3 presentaban SMPC (9TE, 7PV y 2 inclasificables),de los 15 casos con SCORE <3 8 presentaban SMPC (5TE, 1PV y 2 inclasificables) y 6 no SMPC (p=0,007). Ningún caso de no SMPC presentó un SCORE >3. La mJAK2 se detectó en 21 pacientes con SMPC. Ningún caso sin SMPC presentó mJAK2. La mJAK2 se detectó en 12 casos con SCORE >3 y en 5 con SCORE <3 (p=0,002).

Conclusiones: El estudio cito-histológico de la MO no permite diferenciar entre TE y PV, pero si permite identificar los casos de SMPC y descartar los que no son (SCORE >3 vs SCORE <3). El SCORE es menos predicitivo de SMPC en la TE. La mJAK2 permite confirmar el diagnóstico de SMPC y ayuda en los casos en los que el estudio de la MO no es concluyente (SCORE <3).

HEMATOPATOLOGÍA

185

CARACTERIZACIÓN DE LOS LINFOMAS DIFUSOS DE CÉLULAS GRANDES B MEDIANTE MATRICES DE TEJIDO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR HIV

JL MATE, G TAPIA, C SANZ, T RUIZ, JT NAVARRO, M MORGADES, A ARIZA

Hospital Germans Trias i Pujol. UAB. Badalona, Barcelona.

Antecedentes: El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) constituye el tipo histológico más frecuentemente diagnosticado en nuestro medio. La incidencia de LDCGB entre los pacientes con SIDA es significativamente alta. A diferencia de los linfomas de la población no infectada por HIV, los LDCGB asociados a SIDA suelen ser tumores extraganglionares que debutan en estadios más avanzados. Entre los LDCGB se han caracterizado, mediante arrays de expresión, varias subcategorías. En concreto, los LDCGB con diferenciación de centro germinal suelen comportarse menos agresivamente que los que imitan el fenotipo de célula B activada.

Material y métodos: Para determinar qué homologías y diferencias existen entre los LDCGB de pacientes con y sin SIDA, hemos caracterizado con matrices de tejido e inmunohistoquímica un total de 45 LDCGB asociados a SIDA y 107 LDCGB no asociados a SIDA.

Resultados: Se clasificaron como de centro germinal 15 (33%) de los 45 LDCGB asociados a SIDA y 37 (34%) de los 107 LDCGB no asociados a SIDA. La diferenciación plasmocelular fue mayor entre los LDCGB asociados a SIDA (10/45 vs. 2/107). Casi un tercio (14/45) de los LDCGB asociados a SIDA contienen el virus de Epstein-Barr, frente al 3% de los LDCGB no asociados a SIDA.

Conclusiones: No hay diferencias significativas en cuanto a la diferenciación de centro germinal entre los LDCGB de pacientes con y sin SIDA. En cambio, los LDCGB de enfermos HIV contienen con mayor frecuencia el virus de Epstein-Barr y muestran diferenciación plasmocelular.

186

PROCESOS LINFOPROLIFERATIVOS POSTRASPLANTE, ANÁLISIS DE 22 CASOS

ISABEL SALAS VILLAR, PALOMA MARTÍN ACOSTA, Mª PILAR PALOMO MORALEDA*, LINAH LINALI, EDUARDO SANZ, INMACULADA SÁNCHEZ-VEGAZO, CARMEN BELLAS MENÉNDEZ

*Servicio de Anatomía Patológica. *Servicio de Hematología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.*

Introducción: Los procesos linfoproliferativos postransplante (LPPT) son una complicación conocida tanto de trasplantes de órganos sólidos como de hematopoyéticos. Su desarrollo se relaciona con el tratamiento inmunosupresor, y su incidencia con el tipo de trasplante. Su patogenia en un gran número de casos está relacionada con la infección por virus de Epstein-Barr (EVB).

Material y métodos: Se estudian 21 pacientes que desarrollaron 22 LPPT. Se clasifican según las categorías de la OMS, su fenotipo mediante estudio inmunohistoquímico (CD20, CD3, CD4, CD8, CD30, CD15, CD10, CD138, bcl-2, bcl-6, MUM-1 y Ki67) y la asociación a VEB mediante hibridación in situ o inmunohistoquímica.

Resultados: El tipo de trasplante realizado: cardiaco (10), hepático (5), pulmonar (2), renal (2), precursores hematopoyéticos (2). La media de latencia entre el trasplante y el diagnóstico del LPPT fue de 77,3 (4-181) meses. Se clasificaron morfológicamente como: Hiperplasia de células plasmáticas 1 caso, linfomas B polimorfos 5; linfomas B difusos de células grandes 7; linfoma Burkitt 1; linfomas B de bajo grado tipo MALT 2; linfoma Hodgkin 1; linfomas Hodgkin-like 2; y linfomas T 3, estos se asociaron a trasplante renal y como segundo LPPT a trasplante cardiaco. El 60% de los casos se asociaban al VEB.

Conclusiones: Los LPPT constituyen una complicación de importancia creciente y son un grupo heterogéneo, más frecuentemente proliferaciones monomorfas de células B grandes frecuentemente asociadas a VEB.

Según aumentan las series y el periodo de latencia se observan también LPPT de estirpe T, en ocasiones como segundo LPPT después del tratamiento de un LPPT B previo.

Los linfomas B de bajo grado tipo MALT asociados a infección por H pylori o virus C, también se desarrollan en el contexto de la inmunosupresión postrasplante, si bien son muy infrecuentes

187

REMISIÓN ESPONTÁNEA DE LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES ORAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADO CON METOTREXATO

RG DEL MORAL*, A LÓPEZ-CHUMILLAS¶, L GONZÁLEZ LÓPEZ¶, MA PASTOR†, L KILMURRAY¶, A OLMO‡, AM PUIG RULLÁN¶, F O'VALLE*

**IBIMER y Dpto. de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Granada. ‡Master Diagnóstica, Granada. Servicios de ¶Anatomía Patológica y †Dermatología, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real.*

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica grave que afecta al 0.5% de la población. Es conocido el riesgo aumentado de desarrollo de linfomas en pacientes con AR. Aunque son sólo aproximadamente 100 los casos de linfomas publicados, el 80% acontece en pacientes con AR tratados con metotrexato (MTX).

Descripción caso clínico: Corresponde a una Mujer de 78 con artritis reumatoide (FR+) tratada con bajas dosis de MTX [1-2 mg/día] durante 17 años que desarrolla múltiples lesiones ulceradas dolorosas en mucosa yugal, base de la boca y borde lingual de 2 meses de evolución sin adenomegalias. La biopsia mostró ulceración superficial con tejido necrótico acompañado de numerosos polimorfonucleares neutrófilos e infiltración difusa por neoplasia linfoide (CD45 positiva) con discreta disposición perivascular compuesta por células B (CD20 y CD79a positivas) con numerosas células activadas positivas para CD30. La neoplasia linfoide presentaba un índice proliferativo medido por Ki-67 mayor del 70%. Fue detectada la proteína latente de membrana 1 por inmunohistoquímica y ARN (EBER) del EBV mediante hibridación in situ cromogénica. La clonalidad del infiltrado fue demostrada mediante análisis por PCR para el gen IgH y electroforesis capilar (GeneScan) y se diagnosticó de linfoma B de células grandes. Transcurridos dos meses desde la suspensión del MTX desaparecieron totalmente las lesiones orales, lo que pone de manifiesto su asociación con el tratamiento inmunosupresor.

Conclusiones: El caso corresponde a la variante más común de linfoma diagnosticada en pacientes con AR (35%), pero de localización inusual extranodal. La mayor incidencia de lesiones linfoproliferativas y su posible localización oral hace necesario realizar seguimiento de las lesiones orales de evolución tórpida.

188

MUTACIONES SOMÁTICAS EN BCL 2 COMO CAUSA DE AUSENCIA DE EXPRESIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DE BCL 2 EN LINFOMAS FOLICULARES

R ÁLVAREZ, M PASCUAL, I MARQUINA, A FUERTES, G MUÑOZ

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: Los linfomas foliculares (LF) suponen un 20% de los linfomas no Hodgkin. El 90% de los LF muestran una translocación específica t(14;18). En todos los reordenamientos se halla sobreexpresada la proteína bcl2. Sin embargo, alrededor de un 10% de los LF no expresan la proteína bcl2 mediante el estudio inmunohistoquímico habitual o estándar.

Caso clínico: Mujer de 70 años con adenopatías laterocervicales submandibulares, de 6 meses de evolución. Se biopsia una de ellas. En el estudio morfológico se observa una arquitectura borrada por una proliferación de folículos.

Predominan los centroblastos, pero preservándose los centrocitos.

En el estudio inmunohistoquímico, las células centrofoliculares presentan expresión de CD20, CD79a, CD10, bcl6 y Ki 67 (30%), y ausencia de expresión de bcl2, CD23, CD5, CD43.

En el estudio molecular se observa un patrón clonal y la presencia de la translocación t(14;18) que implica a bcl2.

Diagnóstico: LINFOMA FOLICULAR GRADO IIIa.

Discusión: Alrededor de un 10% de los linfomas foliculares no expresan la proteína bcl2 mediante el estudio inmunohistoquímico habitual o estándar cuando se utiliza un anticuerpo monoclonal que reconoce los epítopos/residuos 41-54 de la proteína. La utilización de anticuerpos alternativos que reconocen una región más amplia de la proteína, o toda la proteína disminuye este porcentaje, pero la explicación parecer residir en la presencia de mutaciones somáticas en el gen bcl2 translocado que condicionarían la sustitución o reemplazo de aminoácidos en la región del epítopo que reconoce el anticuerpo. Esto condiciona un porcentaje de falsos negativos en el estudio inmunohistoquímico.

Conclusiones: En los linfomas foliculares bcl2 negativos, un número significativo corresponde a falsos negativos, debido a mutaciones somáticas en el gen bcl2. De ahí la importancia de un diagnóstico integrado, que incluya morfología, IHQ y patología molecular.

HEMATOPATOLOGÍA

189

SARCOMAS MIELOIDES CON PRESENTACIÓN CLÍNICA E INMUNOHISTOQUÍMICA INUSUAL: A PROPÓSITO DE TRES CASOS

E MAYORDOMO, N SANTONJA, P MARTÍN, M TORMO, A FERRÁNDEZ

Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Introducción: El Sarcoma Mieloide (SM) es un tumor extramedular de mieloblastos y/o células mieloides inmaduras. La O.M.S. reconoce dos variantes, el sarcoma granulocítico (tumor extramedular mieloide) y el sarcoma monoblástico (expresión extramedular de la leucemia monoblástica).

Material y métodos: Dada su rareza, presentamos tres casos de SM en pacientes no leucémicos de 19, 24 y 40 años localizados en ileon, piel y ganglio linfático, respectivamente. Analizamos las características morfológicas de los mismos con su diagnóstico diferencial morfológico e inmunohistoquímico.

Resultados: Los diagnósticos histológicos definitivos fueron Sarcoma Granulocítico en ileon y piel y Sarcoma Monoblástico en el caso ganglionar. Resaltando la especial dificultad diagnóstica en el caso localizado en piel que mostró inmunoexpresión de EMA y en el caso ganglionar que fue negativo para mieloperoxidasa.

Dos de los casos evolucionaron a leucemia mieloide aguda, M4 de la FAB en el caso de la piel a los 8 meses y M5a en el caso de la adenopatía a los 2 meses del diagnóstico histológico. El caso de localización ileal, permanece asintomático 2 meses después del diagnóstico.

Discusión: El SM puede presentarse en asociación con LMA (presentación inicial o recaída), como crisis blástica en el contexto de un proceso mieloproliferativo crónico o como transformación blástica en un síndrome mielodisplásico. Menos frecuentemente, puede también ocurrir como masa aislada en pacientes no leucémicos.

190

PLASMOCITOMA TIROIDEO: MORFOLOGÍA, INMUNOHISTOQUÍMICA Y EVOLUCIÓN. APORTACIÓN DE UN CASO

N GARCÍA, J MARTÍN, MI CARRIÓN, L ORTEGA J SANZ, C MARTÍN

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Antecedentes: Los plasmocitomas extramedulares múltiples son raros. La serie más larga de plasmocitomas solitarios tiroideos es de 6 casos. Se pueden asociar a tiroiditis crónica y a depósitos de amiloide AL.

Material y métodos: Presentamos el caso de un varón de 73 años al que se practica tiroidectomía total por sospecha de bocio autoinmune.

Resultados: Macroscópicamente el lóbulo tiroideo izquierdo muestra un nódulo de 10x6x6 cm y 209 g de consistencia firme y superficie de corte blanquecina homogénea. Microscópicamente, hay una proliferación difusa de células plasmáticas monoclonales (CD79+, IgG+, Kappa+) entre abundante material amorfo eosinófilo Rojo Congo + resistente al permanganato. El diagnóstico fue de Plasmocitoma tiroideo con amiloidosis AL.

Al año la TAC muestra una masa en el seno maxilar derecho de 4x4.2 cm que destruye la pared medial, se expande hacia fosa nasal e infiltra órbita. Otro foco independiente de 1.7 cm aparece en relación con el hueso malar. Ambas lesiones son diagnosticadas de plasmocitomas mediante PAAF. Dos meses después aparecen dos nódulos subcutáneos de 2 cm en regiones subclavicular y frontoparietal izquierdas. Todas ellas fueron tratadas con radioterapia. El enfermo no mostró criterios de mieloma y evolucionó favorablemente.

Conclusiones: Ante esta lesión se debe descartar un mieloma múltiple. Aportamos las imágenes macroscópicas, microscópicas e inmunohistoquímicas del tumor tiroideo, el estudio de imagen de las lesiones maxilares y la PAAF de una de ellas. Realizamos una revisión de la literatura y comentamos algunos factores pronósticos.

191

SÍNDROME NEFRÓTICO POR AMILOIDOSIS TIPO AA Y LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B: UNA ASOCIACIÓN INFRECUENTE

JL LÓPEZ HIDALGO, MM LLAMAS PÉREZ, M PADILLA, JL CASTILLO, F O'VALLE*, R GARCÍA DEL MORAL*

*Hospital "La Inmaculada" Huércal-Overa, Almería. *Hospital Clínico "San Cecilio" Granada.*

Introducción: La amiloidosis sistémica tipo AA o amiloidosis secundaria suele ser una complicación de procesos inflamatorios crónicos. Los casos de amiloidosis durante el curso de los linfomas no-Hodgkin generalmente son del tipo AL, habiéndose comunicado pocos casos con amiloidosis secundaria.

Caso clínico: Se presenta el caso de un varón de 77 años que presenta síndrome nefrótico con biopsia renal con diagnóstico de amiloidosis tipo AA. A los 2 meses desarrolla una insuficiencia respiratoria nasal bilateral causada por una tumoración rinofaríngea diagnosticada de linfoma difuso de células B. El paciente está en tratamiento con hemodiálisis por presentar insuficiencia renal y en remisión completa del linfoma tras quimioterapia con esquema R-CHOP.

Conclusiones: Presentamos el caso por la infrecuente asociación entre amiloidosis tipo AA y linfomas no-Hodgkin.

192

MICOSIS FUNGOIDE CD8+. PRESENTACIÓN EN VARÓN DE 57 AÑOS

CL RAMÍREZ-TORTOSA, JM MARTÍNEZ-VICTORIA, R LUQUE-BARONA, MD MARTÍN-SALVAGO, I RUIZ-ÁVILA, A RUIZ-MATEAS, F ELOSEGUI-MARTÍNEZ

Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

Antecedentes: La Micosis Fungoide es un linfoma de células T maduras que se presenta en la piel en forma de parche o placa y se caracteriza por la infiltración dermo-epidérmica de células de mediano tamaño y aspecto cerebriforme.

Material y métodos: Presentamos el caso de un varón de 57 años con placas rojo-violáceas asintomáticas de varios cm de diámetro y 3 meses de evolución localizadas en hipogastrio, fosa iliaca derecha y cintura.

Resultados: A nivel de piel nos encontramos con una infiltración linfoide atípica constituida por células de pequeño y mediano tamaño con núcleo identado (cerebriforme) positivas a CD2/CD3/CD5/CD45RO/CD8, no detectándose positividad para CD4/CD7/CD30/CD20/CD79a. Este infiltrado predominaba en la interfase dermoepidérmica con patrón liquenoide, destrucción de la capa basal y epidermotropismo de células individuales sin formación de microabcesos de Pautrier, asociado a infiltración perivascular y perifolicular. El diagnóstico fue de MICOSIS FUNGOIDE EN ESTADIO DE PARCHE/PLACA CD8+ (OMS 2001)

Conclusiones: 1.- Aunque poco frecuente se han descrito casos de MF CD8+/CD4- cuyo comportamiento biológico es igual a la forma clásica CD4+/CD8-.

2.- El diagnóstico diferencial con la Papulosis Linfomatoide tipo B es principalmente clínico con la presentación de ésta mediante pápulas-nódulos en diferente estadio evolutivo con regresión espontánea.

3.- Aunque la positividad a CD8+ puede hacernos pensar en el Linfoma T CD8+ epidermotropo agresivo primario cutáneo, su comportamiento biológico es mucho más agresivo, caracterizándose por la presentación localizada o difusa de pápulas eruptivas, nódulos o tumores con ulceración central y necrosis. Además suelen ser CD2-/CD4-/CD5-/CD7-/CD45RO-.

HEMATOPATOLOGÍA

193

TUMOR DE CÉLULAS DENDRÍTICAS FOLICULARES EXTRANODAL. A PROPÓSITO DE UN CASO

G Garijo, S Rodríguez, A Blasco, M Santos

Hospital Clínica Benidorm, Alicante.

Introducción: El tumor / sarcoma de células dendríticas foliculares (FDC) es un tumor poco frecuente, con riesgo bajo a intermedio de recurrencia o metástasis y estos sucesos pueden ocurrir muchos años después del diagnóstico inicial. Afecta a ganglios linfáticos y también se producen localizaciones extranodales.

Caso clínico: varón de 53 años que ingresa en Servicio de Traumatología por tumoración de partes blandas, en 1/3 medio y palmar de antebrazo izquierdo,8-9 meses de evolución. Estudiado con RMN: compatible con proceso proliferativo de tejido blando de naturaleza benigna sin descartarse procesos malignos. Se consulta el caso al CNIO.

Material y métodos: Se realizan secciones teñidas con hematoxilina-eosina de la lesión y se remite al CNIO una preparación histológica y bloque de parafina para consulta y realización de estudio inmunohistoquímico si procede.

Resultados: CNIO: Fragmento lobulado de tejido conectivo, formado por zona de fibrosis central rodeada por nódulos celulares caracterizados por células fusiformes con discreta atipia citológica, ocasionales núcleos en tandem, componente inflamatorio polimorfo con linfocitos, eosinófilos, plasmáticas y centros germinales reactivos bcl2-. Las células fusiformes tienen marcadores de células dendríticas foliculares, en especial CD21 y CD23. Diagnóstico de nódulo en antebrazo: Tumor de células dendríticas foliculares.

Conclusiones: Aunque la neoplasia afecta primariamente a ganglios linfáticos, se debe tener en cuenta la posibilidad de presentación inicial extranodal y, cuando así ocurra (como nuestro caso), llevar a cabo el tratamiento adecuado y realizar búsqueda de afectación a nivel de ganglios linfáticos y otras localizaciones.

194

LINFOMA T PANICULÍTICO SUBCUTÁNEO. A PROPÓSITO DE UN CASO

Amalia Fernández (1), Luis Barthe (2), Francisco Domínguez (3), Pedro Abad (4), Teresa Bernal (5), Pilar Junco (3), José Ramón Méndez (3), Dimas Suárez (3), Florentino Fresno (6), Miguel Ángel Piris (7)

(1) Servicio de Anatomía Patológica - Hospital Oriente de Asturias. (2) Serv. Dermatología - Hospital Oriente de Asturias. (3) Serv. Anatomía Patológica - Hospital Valle del Nalón. (4) Serv. Medicina Interna - Hosp. Oriente de Asturias. (5) Serv. Hematología - Hosp. Univ. Central de Asturias. (6) Serv. Anatomía Patológica - Hospital Universitario Central de Asturias. (7) Programa de Patología Molecular - CNIO, Madrid.

Caso clínico: Mujer 64 años con lesiones cutáneas: Nódulos subcutáneos, calientes e indoloros en muslos, brazos y tejido adiposo de pared abdominal (afectación localizada)de unos 8 meses de evolución; discreto síndrome general (fiebre, sudoración nocturna);sin síntomas clínicos de afectación extracutánea (ganglios, hígado, bazo, otros).

AP: Carcinoma ductal infiltrante de mama estadio I, diagnosticado un año antes, (RE+, RP+, c-erbB2-), a tratamiento con Tamoxifeno; DM-II leve, controlada con dieta; colelitiasis; sin historia de enfermedad linfoproliferativa.

Biopsia cutánea - Histopatología: Infiltrado hipodérmico (paniculítico) lobulillar constituido por células linfoides de tamaño mediano y células de mayor tamaño, transformadas, con imágenes de "rimming" y cariorrexis. Se observan también histiocitos reactivos y hemofagocitosis. Epidermis y dermis no afectadas.

Inmunofenotipo: CD3 +, CD7 +, CD8 +, Granzima B +, TIA1 +, Perforina +, CD4 -, CD30 -, CD56 -, ALK -

Estudio de extensión al diagnóstico: TAC tórax/abdomen: Negativo; biopsia de médula ósea: eritrofagocitosis, histiocitosis reactiva. Laboratorio: Hb 10, plaquetas 85000, no leucopenia. Hipoalbuminemia: Ascitis y derrame pleural bilateral.

Tratamiento y evolución: CHOP, 6 ciclos, con remisión completa (RC).1ª Recidiva:(sólo cutánea, 7 meses después de RC; tratamiento: DHAP, 4 ciclos con RC.2ª Recidiva:(cutánea, ganglionar axilar y supraclavicular bilateral, pared abdominal, partes blandas y músculo, 31m después); Tratamiento: DHAP 50%, 1 ciclo. Exitus a las 5 semanas de 2ª recidiva.

Discusión: Forma rara de linfoma, < 1% de LNH; M=H; sobre todo adultos, etiología desconocida, la mayoría esporádicos. Características genéticas: reordenamiento TCR presente y negatividad para EBV. Célula precursora: célula T citotóxica de sistema inmune maduro adaptativo (alfa-beta). Diagnóstico diferencial clínico e histopatológico debe hacerse sobre todo con paniculitis, y el diagnóstico diferencial inmunohistoquímico, con otros linfomas T.

INMUNOHISTOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR

195

ASOCIACIÓN DE MUTACIONES PIK3CA CON ALTERACIONES DE PTEN E INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES EN CARCINOMAS ENDOMETRIALES

A Gallardo, L Catasús, C Pons, A González, M Cuatrecasas, J Prat

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona.

Introducción: PIK3CA codifica la subunidad catalítica p110a de PI3K que activa Akt y otros efectores. PTEN contrarresta la actividad de PI3K y se encuentra mutado en carcinomas endometriales (CE). Se han descrito mutaciones simultáneas de PIK3CA y PTEN. Se han analizado mutaciones en los genes PIK3CA, PTEN, K-RAS y B-catenina, inestabilidad de microsatélites (IM) y LOH de PTEN en una serie de CE.

Diseño: Se obtuvo DNA de 77 CE (70 endometrioides y 7 mixtos). Se analizaron mutaciones en PIK3CA (exones 9 y 20), PTEN, K-RAS (exón 1) y B-catenina (exón 3); LOH de PTEN en el cromosoma 10q23 e inestabilidad de microsatélites (IM) en cinco loci distintos (BAT25, BAT26, D2S123, D5S346 y D17S250). Se realizaron microarrays de tejidos para IHQ de pAkt, PTEN, mTOR, ER, PR, neu, b-Catenina, bcl2, p53 p27, MMP7, e-cadherina, ciclina-D1, hMLH1 y hMSH2.

Resultados: El 28% (22/77) de los casos presentaron mutaciones de PIK3CA. Trece en el exón 20 y once en el exón 9. Dos casos presentaron mutación en ambos exones. El 90% eran endometrioides puros. El 63% de mutaciones del exón 20 eran CE de grado III y el 77% de mutaciones del exón 9 eran grados I y II. Las alteraciones de PTEN (mutaciones o LOH) se detectaron en un 55% (41/77), MI en 40% (9/22), mutaciones K-RAS en 13% (3/22) y B-catenina en 9% (2/22) de casos. Las mutaciones de PIK3CA coexistían con alteraciones de PTEN en el 68% (15/22), con IM en 40% (9/22), con K-RAS en 13% (3/22) y con B-catenina en 9% (2/22). El 90% de tumores con mutaciones de PIK3CA presentaron inmunoexpresión elevada de pAKT.

Conclusiones: Las mutaciones en el exón 20 de PIK3CA son frecuentes en CE de alto grado y confirman el papel de PIK3CA en la carcinogénesis endometrial. La coexistencia de mutaciones de PIK3CA y alteraciones de PTEN es frecuente (68,2%).

196

LA INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES SE ASOCIA A TRANSICIONES K-RAS EN CARCINOMAS ENDOMETRIOIDES DE ENDOMETRIO

M Cuatrecasas, L Catasús, A Gallardo, J Muñoz, J Prat

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona.

Introducción: La pérdida de PTEN y la inestabilidad de microsatélites (IM) son frecuentes en carcinomas endometrioides (CE) uterinos. Las mutaciones puntuales en los codones 12 y 13 del gen K-RAS se observan en un 10-30% de CE y podrían influenciar en el desarrollo tumoral. La relación entre K-RAS, IM y PTEN es controvertida.

Diseño: Se obtuvo DNA genómico de 79 carcinomas endometriales (72 CE y 7 mixtos). Se estudiaron mutaciones de K-RAS (codones 12 y 13) y PTEN, LOH en el cromosoma 10q23 e inestabilidad de microsatélites en cinco locus distintos (BAT25, BAT26, D2S123, D5S346, y D17S250). Se construyeron microarrays de tejidos para estudio inmunohistoquímico de hMLH1 y hMSH2.

Resultados: El 20,3% (16/79) de tumores tenían mutaciones K-RAS; 15 eran CE puros y uno mixto (CE con carcinoma de células claras). El 53,2% (42/79) tenían alteraciones en PTEN, un 43% (34/79) mutaciones en PTEN y un 38% (30/79) presentaron IM. De las 16 mutaciones K-RAS, 11 estaban en el codón 12 y 5 en el codón 13. El 69% (11/16) de los casos con mutaciones K-RAS también tenían IM (p=0.009). Cinco transversiones y once transiciones. 10/11 transiciones coexistían con IM y sólo 1/5 transversión se asoció a IM (p=0.013). Las alteraciones de PTEN se asociaron a mutaciones K-RAS en un 69% (11/16) (p=0.180), 8 con IM y 3 sin IM. Las tres alteraciones coexistieron en un 50% de casos (8/16 p=0.026).

Conclusiones: Las transiciones de K-RAS son muy frecuentes en carcinomas endometrioides con IM (68,8%), mientras que las transversiones se encuentran más a menudo en carcinomas endometrioides sin IM. Existe una asociación entre mutaciones K-ras e IM. La asociación entre mutaciones K-RAS y alteraciones de PTEN puede deberse a la presencia de IM.

INMUNOHISTOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR

197

LAS PROTEÍNAS REGULADORAS DEL MICROTÚBULO (MAPS) Y EL SISTEMA REPARADOR DE NUCLEÓTIDOS (NER) INTERVIENEN EN LA RESISTENCIA A LA QUIMIOTERAPIA BASADA EN TAXANOS Y DERIVADOS DE PLATINO

M Romero, R Nadal, B Ojeda, C Pons, A Gallardo, I Boguña, V Artigas, A Barnadas, J Prat

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universidad Autónoma de Barcelona.

Introducción: El tratamiento del cáncer de ovario se basa en derivados de taxano y platino. El daño del DNA por platino lo repara ERCC1 y ERCC3 del sistema NER, un complejo multiproteico relacionado con resistencia a derivados de platino. Las MAPs regulan la dinámica de los microtúbulos con resistencia a taxanos. La quimioresistencia es multifactorial. Analizamos componentes de ambos sistemas.

Material y métodos: RNA de material parafinado para cuantificar mRNA de ERCC1, ERCC3, OP18 y mDIA por Real Time PCR, de 33 carcinomas ováricos avanzados, con mismo régimen quimioterápico y seguimiento de 7 años. Edad: 24-87 años (mediana: 62 años). Serosos 52%, endometrioides 9%, célula clara 27% e indiferenciados 12%. FIGO: II (12%), III (58%) y IV (30%). Media de 6 ciclos de quimioterapia (cisplatino/carboplatino con taxano (paclitaxel). 12 tumores quimioresistentes [tiempo de recidiva (TTR) </= 6 meses] y 21 quimiosensibles (TTR >o= 6 meses).

Resultados: Los tumores quimioresistentes tenían más mRNA ERCC1 (x4.0) y ERCC3 (x3.4) que el tejido normal, con expresión equivalente en ambos genes. Los niveles fueron distintos entre el grupo quimioresistente y el quimiosensible (ERCC1 p=0.011 y ERCC3 p=0.032). Infraexpresión de OP18 y sobreexpresión de mDIA en el tumor respecto al tejido normal. Los quimioresistentes tenían más OP18 que los quimiosensibles (p=0.05). No hubo diferencias de mRNA de mDIA.

Conclusiones: La cuantificación de ERCC1, ERCC3 y OP18 previa a quimioterapia podría predecir la efectividad de la quimioterapia con taxanos y platino.

198

OPTIMIZACIÓN DEL GRADO DE DIGESTIÓN PARA DETECCIÓN DE TRANSLOCACIONES POR MEDIO DE FISH EN TEJIDOS EN PARAFINA

M Tojo, R Pérez-Becerra, A Vázquez-Boquete, *A García-Rivero, García-Caballero T, J Forteza, M Fraga

*Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario de Santiago, *Servicio de Genética, Centro Oncológico de A Coruña.*

Antecedentes: La realización de FISH sobre tejidos fijados e incluidos en parafina presenta dificultades técnicas debido a la variabilidad del grado de fijación. Presentamos un método sencillo para mejorar la señal de hibridación en este tipo de muestras, controlando el tiempo de digestión enzimática mediante observación de la muestra con microscopía óptica.

Material y métodos: Realizamos FISH con sondas "dual fusion" para la detección de diversas translocaciones en 65 muestras de linfomas no Hodgkin fijados en formol e incluidos en parafina. Controlamos el tiempo de digestión a intervalos de 3-5 minutos, observando la morfología del tejido bajo microscopía óptica. Cuando se observaba la formación de estructuras semejantes a helechos, se paraba la digestión y se continuaba con el resto de la técnica.

Resultados: Se obtuvo señal de hibridación valorable en todos los casos. El tiempo de digestión fue muy variable (desde 9 a 120 minutos) y siempre mayor en casos de autopsia, más fijados.

Conclusiones: El control del tiempo de digestión mediante el método descrito es útil para mejorar la reproducibilidad de la FISH en tejidos fijados e incluidos en parafina. Es particularmente útil cuando se trata de muestras con fijación heterogénea (consultas, autopsias,...), ya que evita repeticiones de la técnica.

199

ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA Y DE LA MUTACIÓN DEL GEN EGFR EN 35 CASOS DE CARCINOMA DE PULMÓN

C Corbacho*, R Sánchez Yuste*, P Espinosa**, MJ Acuña*, E Tejerina* J Jiménez-Heffernan*, E Sanz*, C Bellas*

*Servicio de Anatomía Patológica **Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.*

Introducción: Las alteraciones del gen del EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor), en forma de amplificación o mutación, en los carcinomas de pulmón son de gran interés en la actualidad por sus implicaciones en el tratamiento de los pacientes.

Objetivos: 1. Analizar la correlación entre la expresión del gen y la existencia de mutaciones. 2. Correlacionar ambas con las características clínico-patológicas de los pacientes.

Material y métodos: Se estudió una serie de 35 casos. La inmunohistoquímica se valoró, con el kit EGFR PharmDx de Dako, de 0 a 3, según las instrucciones del fabricante. Por PCR se estudió la existencia de mutaciones del gen.

Resultados: En la serie 11 eran mujeres y 24 varones. Según la histología, 26 eran adenocarcinomas, 2 bronquioloalveolares, 1 epidermoide, 5 carcinomas de células grandes y uno mixto. La expresión inmunohistoquímica de EGFR fue 0 en 23 casos; 1 en 3; 2 en 7 y 3 en 2 casos. Se encontró mutación del gen en 2 casos, ambos mujeres, con expresión inmunohistoquímica de 0, uno era adenocarcinoma y el otro bronquioloalveolar. En los casos sin mutación, 18 (62.06%) no tenían expresión inmunohistoquímica. No se encontró relación entre el tabaco y el resto de datos.

Conclusiones: 1. La mutación del gen EGFR es relativamente infrecuente en los carcinomas de pulmón (5.71% en nuestra serie) y en nuestros casos se encontró asociada a 1 adenocarcinoma y a 1 bronquioloalveolar, ambos en mujeres. 2. El 34.28 % de casos presenta expresión de la proteína pero la negatividad de la expresión inmunohistoquímica no descarta la existencia de mutación del gen. 3. La no correlación entre la expresión y la mutación descarta la inmunohistoquímica como método de selección de pacientes. 4. Es necesario ampliar la serie y realizar FISH en estudios posteriores

200

CARCINOMA DE PULMÓN. VALOR PRONÓSTICO DEL PET Y SU RELACIÓN CON EL CICLO CELULAR

Ihab Abdulkader, Aida Sánchez Salmón*, José Cameselle-Teijeiro, Luis León**, Francisco Gude***, Máximo Fraga, Jerónimo Forteza

*Anatomía Patológica, *Medicina Nuclear, **Oncología Médica, ***Epidemiología Clínica, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela.*

Antecedentes: Muchos pacientes con cáncer de pulmón tienen enfermedad diseminada. La tomografía por emisión de positrones (PET) con 18F-flourodeoxiglucosa es recomendada para detectar metástasis y evitar cirugía innecesaria. En este trabajo se evalúa el SUV ("standardized uptake value") como factor pronóstico en la supervivencia de enfermos con cáncer de pulmón, y su relación con los marcadores del ciclo celular.

Material y métodos: Se estudiaron 85 enfermos (76 hombres y 9 mujeres) con una edad media de 65 años (rango: 39-87). Histológicamente 41 casos fueron epidermoides, 26 adenocarcinomas (incluyendo 7 bronquioloalveolares), 10 indiferenciados de célula grande, 5 microcíticos, y 3 neuroendocrinos de célula grande. Cinco pacientes estaban en estadio IA, 15 IB, 1 IIA, 10 IIB, 13 IIA, 20 IIIB y 21 IV. El tiempo de seguimiento osciló entre uno y 92 meses. El estudio inmunohistoquímico se realizó con 2 bloques de tissue microarrays usando el sistema EnVision (DAKO).

Resultados: Hemos encontrado valores significativamente superiores de SUV en los pacientes con negatividad para p16 (p=0,035) así como para ciclina D3 (p=0,022). También encontramos valores superiores de SUV en pacientes con mayores índices de proliferación (MIB-1) y con el factor 1a inducible por la hipoxia (HIF-1a), aunque sin alcanzar significación estadística. Los valores más altos de SUV se hallaron en los individuos de mayor edad y con carcinomas epidermoides. No encontramos relación del SUV con el estadio TNM, ni con la supervivencia (Kaplan-Meier test).

Conclusiones: Aunque la PET es un método diagnóstico que se asocia con diferentes características biológicas de los tumores, no parece ser un buen marcador de la supervivencia en pacientes con cáncer de pulmón.

INMUNOHISTOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR

201

EXPRESIÓN DE CD30 EN CARCINOMA INDIFERENCIADO TIPO "LINFOEPITELIOMA": POSIBLE FUENTE DE ERRORES DIAGNÓSTICOS EN CASOS DE MORFOLOGÍA "HODGKIN-LIKE"

E Evgenyeva, C Aliste Santos, T García-Caballero, A Beiras, J Forteza, M Fraga

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario de Santiago.

Antecedentes: El carcinoma indiferenciado tipo "linfoepitelioma" o "linfoepitelioma-like" (CI-LE) en ocasiones puede simular morfológicamente un linfoma de Hodgkin, pero el perfil inmunohistoquímico (IHQ) diferencia entre ambas entidades. Presentamos un caso de este tipo con localización inusual en parótida en el que, además de la semejanza morfológica, el patrón IHQ (con intensa expresión de CD30 y EBV) puede llevar a un diagnóstico erróneo de Hodgkin. Realizamos también un estudio de la frecuencia y patrón de expresión de CD30 en una serie de CI-LE tipo Schminke.

Material y métodos: Se estudiaron 32 casos de CI-LE tipo Schminke con anticuerpos para CD30, EBV (LMP) y citoqueratinas

Resultados: El caso presentado de CI-LE de parótida y 5 de 31 casos de localización nasofaríngea mostraron positividad para CD30 en membrana y Golgi de células neoplásicas, aunque en un porcentaje variable de las mismas.

Conclusión: Aunque en la literatura se describe de forma ocasional inmunorreactividad débil para CD30 en CI-LE, con patrón citoplasmático difuso, nuestro estudio demuestra la presencia de una cantidad variable de células "Reed-Sternberg-like", con positividad para CD30 con el patrón típico de Hodgkin (Golgi y membrana), en casi un 20% de estos casos. Dada la frecuente positividad para EBV, es necesario, para evitar errores diagnósticos en casos de localización inusual y morfología "Hodgkin-like", realizar siempre un panel de anticuerpos, que en este contexto debe incluir citoqueratinas.

202

DETECCIÓN Y GENOTIPADO POR ANATOMÍA PATOLÓGICA MOLECULAR DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN 584 MUESTRAS MEDIANTE PCR E HIBRIDACIÓN CON ARRAYS DE BAJA DENSIDAD

C Millana, J Fariña, N Escribano, H Pérez

Servicio de Anatomía Patológica II. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Antecedentes: La relación de ciertos genotipos del virus del papiloma humano (VPH) con el cáncer genital, ha hecho que desde 1994 en la Sección de Patología Molecular usemos la técnica de PCR para la determinación y genotipado de los diferentes tipos VPH. **Material y métodos**: En el 2006 procesamos 584 muestras de las que 174 eran biopsias incluidas en parafina y 410 citologías líquidas, sospechosas de infección por VPH, o indicadas en el seguimiento de patología cervical. Las muestras estudiadas procedían de 576 mujeres y 8 varones con edades comprendidas entre 1 y 77 años (media 35,6). Para la extracción, purificación, amplificación de ADN y el genotipado se usó el equipo Papilomavirus Clinical arrays (Genomica), que detecta 35 tipos, incluyendo el 53 y el 66 que otros test no lo hacen.

Resultados: Diagnosticamos 283 muestras positivas, 241 negativas, 38 en las que no había ADN y 22 inhibidas. Encontramos 88 coinfecciones (66 de 2 virus, 19 de 3, 2 de 4 y 1 de 6). El tipo 6 fue el más frecuente, detectado en 70 casos (34 coinfecciones), seguido de los tipos 16, detectado en 65 casos (24 coinfecciones), del 66 en 33 casos (22 coinfecciones) y del 53 en 32 casos (15 coinfecciones). No se detectaron los tipos 26, 40, 42, 43, 54, 68 y 73.

Conclusiones: De 407 virus encontrados el 69,7 % eran de alto o probable alto riesgo lo que hace muy necesario estos estudios para alertar al médico que realice el tratamiento y revisiones correspondientes para prevenir la cancerización.

203

TIPIFICACIÓN DE PAPILOMAVIRUS EN MUESTRAS CERVICOVAGINALES. ESTUDIO DE PREVALENCIA EN TRES REGIONES ESPAÑOLAS

JS Salas-Valién*, C Echevarria**, JJ Gómez-Román***, MA González-Morán*, B Pérez Mies**, M Nicolás Martínez***

**Complejo Asistencial de León, León. ** Hospital General Yagüe. Burgos. ***Hospital Universitario Marques de Valdecilla. Santander.*

Antecedentes: La infección por papilomavirus humano (HPV) está reconocida como la primera causa necesaria en el desarrollo del cáncer de cérvix, usándose su detección como complemento en los actuales métodos de screening. La prevalencia de los distintos serotipos de HPV tiene una variación geográfica, por lo que la recientemente comercializada vacuna puede tener una cobertura desigual según la zona.

Material y métodos: Analizamos las tipificaciones realizadas para HPV, con PCR e hibridación con arrays (Clinical Arrays® HPV), en material sobrante de citología líquida o toma específica con torunda cervicovaginal, desde mayo 2005 hasta diciembre 2006 en el Hospital de León, Hospital General Yagüe de Burgos y Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander.

Resultados: Los serotipos más frecuentes fueron: HPV 16 (19,18%), HPV 53 (11,26%) y HPV 58 (7,66%). El serotipo HPV 18 lo encontramos en el 4,02 % de los casos.

Los casos de alto riesgo y probable alto riesgo, los vimos en 1863 casos, constituyendo el HPV 16 el 24,3% y el HPV 18 el 5.1%

Conclusiones: La prevalencia de los distintos tipos de HPV es similar en los tres Centros estudiados.

Observamos una alta prevalencia del HPV 53, no incluido en algunos test de detección.

Consideramos que la inmunización para HPV 16 y 18, en nuestro medio, cubriría el 29,4% de las infecciones de los grupos clasificados como de alto riesgo y probable alto riesgo.

204

INCREMENTO EN LA DETECCIÓN DE CLONALIDAD EN LINFOMAS CON EL ESTUDIO COMBINADO DE LOS REORDENAMIENTOS IGH Y IGK

C Sanz, JL Mate, G Tapia, M López, O Rosiñol, A Ariza

Hospital Germans Trias i Pujol. UAB. Badalona, Barcelona.

Antecedentes: El estudio de la clonalidad de la cadena pesada de las inmunoglobulinas mediante PCR es una herramienta muy útil en el diagnóstico de linfomas. Recientemente, se han diseñado estrategias para determinar el reordenamiento de la cadena ligera kappa.

Material y métodos: Se han estudiado 40 casos con sospecha de linfoma. Se ha determinado la clonalidad de IgH (cadena pesada) e IgK (cadena ligera kappa) utilizando los oligonucleótidos descritos en BIOMED-2 Concerted Action BHM-4-CT98-3936.

Resultados: De los 40 casos, 10 demostraron policlonalidad por ambas técnicas (IgH e IgK), concordando con el diagnóstico histológico. De los 30 casos restantes, en el 70 % se detectó clonalidad mediante el reordenamiento IgH y en el 66 % con el reordenamiento IgK. La combinación de los dos métodos incrementó la tasa de detección total al 93 %.

Conclusiones: El estudio combinado de los reordenamientos IgH e IgK aumenta la tasa de detección de clonalidad en los linfomas en más del 20 %.

INMUNOHISTOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR

205

EXPERIENCIA COMPARATIVA PCR/ENZIMAS DE RESTRICCIÓN VERSUS HIBRIDACIÓN DE MEMBRANAS EN LA DETECCIÓN Y TIPIFICACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) EN MUESTRAS CITO-HISTOLÓGICAS

M Álvarez, E Gallego, L Pérez-Villa, C Rodero, MªV Ortega, L Vicioso, I Hierro, A Matilla

Dpto. de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. Hospital Universitario "Virgen de la Victoria". Málaga.

Antecedentes: El interés del VPH reside en el potencial oncogénico de algunos genotipos y la asociación etiológica con el carcinoma de cérvix y otros tumores del tracto anogenital. En el Servicio de Anatomía Patológica de nuestro hospital se ha observado un notable incremento de la infección por VPH de alto riesgo. El objetivo de este estudio ha sido evaluar los periodos en los que se han empleado metodologías diferentes de patología molecular.

Material y métodos: Hemos estudiado 1431 casos de mujeres con signos clínicos o citológicos de infección por VPH. Se estudió la presencia de VPH y en las positivas se tipificaron utilizando hasta el año 2004 con enzimas de restricción y a partir del 1 de enero de 2005 con un método combinado de PCR e hibridación en membrana.

Resultados: Con los métodos de hibridación en membrana se detectan menor número de infecciones simples del genotipo 16, pero aumentan las infecciones combinadas de este genotipo y, además, se observa de otros genotipos de alto riesgo (45, 53 y 56), que actualmente no están incluidos en la vacuna tetravalente actual.

Conclusiones: Los métodos de hibridación en membrana son más sensibles y de fácil interpretación. Esta observación es relevante, sobre todo de cara a la efectividad de las vacunas.

206

CATEPSINA D, CD44, COX2, P16, P21, P53, PDGFRB, RP, SURVIVINA Y VEGF: CANDIDATOS A MARCADORES PRONÓSTICOS DE LOS MENINGIOMAS

Juan Ruiz Martín, Julián Sanz Ortega, Susana Hernández, José Antonio López García Asenjo, Horacio Zimman, Armando Martínez Martínez, Julián Sanz Esponera

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Los meningiomas son tumores benignos, que recidivan hasta en un 20 % a pesar de una extirpación completa. Los parámetros usados en la valoración pronostica diaria son: edad, sexo, grado de refección, variante y grado histopatológico, índice proliferativo (MIB1) y grado de expresión de Receptores de progesterona (RP); aunque poderosos, se necesitan nuevos marcadores en la valoración pronostica y posterior manejo clínico de estos pacientes.

Material y métodos: Se han analizado la expresión de una serie de 30 marcadores mediante inmunohistoquímica en un tissue array en parafina de 250 meningiomas (211 grado I, 39 grado II). Se ha correlacionado dicha expresión con distintos parámetros pronósticos como son Grado de la OMS, existencia de recidiva, infiltración de SNC y supervivencia global.

Resultados: Los grado II muestran una expresión diferencial de Catepsina D, CD44, p16, p21, p53, RP ($p < 0.5$), mientras que Cox2, PDGFRB, Survivina y VEGF se relacionan con la existencia de recurrencia y p21 con la infiltración del SNC. Una expresión menor al 33 % de RP se relaciona además con menor supervivencia global en las curvas de Kaplan-Meyer.

Conclusiones: Catepsina D, CD44, COX2, p16, p21, p53, PDGFRB, RP, Survivina y VEGF son candidatos a marcadores pronósticos de los meningiomas, aunque es necesaria la validación de un panel de anticuerpos concreto.

207

UTILIDAD DEL ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO DE LOS GENES REPARADORES HMLH1, HMSH2, HMSH6, Y HPMS2 EN EL CCHNP

Paloma Martín, Alberto Herreros de Tejada, Clara Salas, Linah Kilany, Aurelio Garrido, Carmen Bellas

Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

Introducción: El síndrome de Lynch o Cáncer Colorectal No Polipósico tiene su origen en mutaciones germinales en los genes del sistema reparador-MMR. El riesgo de desarrollar cáncer colorrectal aumenta hasta un 70-95% en los pacientes con CCHNP, por lo que el test genético es una opción diagnóstica de gran utilidad en las familias con sospecha de CCHNP. Un buen sistema de selección es fundamental ya que las mutaciones se reparten indiscriminadamente a lo largo del sistema MMR y el análisis se debe llevar a cabo en toda la secuencia codificante del gen. La identificación de una mutación patogénica permite extender el estudio a otros familiares y establecer selectivamente medidas de vigilancia en los portadores de la mutación.

Objetivo: Analizar la utilidad del estudio IHQ de las proteínas del sistema MMR como método de selección de familias con sospecha de CCHNP.

Métodos: Se ha estudiado la expresión de MLH1,MSH2,MSH6,y PMS2 en 54 muestras parafinadas:52 biopsias de colon,1 de mama y 1 de vejiga. La selección se realizó siguiendo los criterios de Bethesda en 51 casos y en 3 casos por criterios histológicos. 12 casos fueron remitidos de otros centros hospitalarios.

Resultados: El 77% de los casos con sospecha clínica no mostró pérdida de expresión en la IHQ, el 20% mostró pérdida de expresión de alguna de las proteínas, y en un caso el estudio fue no valorable para MSH6.3 casos tenían pérdida de expresión de MLH1 y PMS2, 5 ausencia de MSH2 y MSH6, 2 casos solo habían perdido MSH6, y en 1 caso se observó pérdida de expresión de MLH1, MSH2, y PMS2.

Conclusiones: La IHQ se ha introducido recientemente para la identificación de posibles pacientes con defectos en los genes MMR, este estudio apoya que una técnica relativamente sencilla y rápida puede ser un buen método de selección de pacientes para estudio mutacional.

208

INFECCIÓN POR VIRUS HERPES 8 Y TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

Mª Luisa Cagigal Cobo, Irene González- Rodilla, Javier Figols, Javier Gómez Román

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Antecedentes: El VHH8 pertenece a la familia Herpetoviridae, subfamilia Gammaherpes (al igual que el Virus de Epstein Barr, VEB).

La prevalencia del VHH8 varía según zonas geográficas (por ejemplo: es mayor en Italia que en otros países de su entorno), siendo la prevalencia en EEUU y UE de un 10%.

No está aún aclarada la vía de transmisión del virus; se cree que la forma de transmisión es por vía sexual, pero también se ha demostrado que existe transmisión por vía sanguínea y a través de órganos trasplantados.

Este virus fue primero relacionado con la aparición de Sarcoma de Kaposi (SK), en varones homosexuales con SIDA.

Así mismo, se ha implicado la infección por el VHH8 (tanto la primoinfección como la reactivación) con enfermedades tales como: la enfermedad de Castleman, el linfoma B de cavidades, otros linfomas, el mieloma múltiple, la sarcoidosis o el tumor miofibroblástico inflamatorio (pseudotumor inflamatorio).

Pacientes y métodos: Caso 1: se trata de un varón de 56 años, trasplantado hepático un año antes, al que se diagnostica en biopsia (citindro) hepática una lesión balonizante hepatocitaria en las áreas 2 y 3, con positividad para el virus Herpes 8.

Caso 2: es un varón de 61 años, portador de un riñón trasplantado desde hace 11 años, que ingresó por una perforación del intestino delgado. El estudio del segmento intestinal remitido a nuestro departamento reveló la existencia de una enteritis ulcerada y perforada por CMV. Existía también una enfermedad linfoproliferativa postrasplante tipo hiperplasia de células T polimorfa, que afectaba a la pared del intestino y a los ganglios linfáticos, y que fue positiva para el VHH8.

La determinación del virus en el tejido se realizó mediante hibridación in situ.

Conclusiones: En varios artículos se relaciona un aumento de la prevalencia del virus herpes 8 en pacientes infectados por los virus de la hepatitis B y C, así como en aquellos trasplantados hepáticos a los que se les ha administrado profilaxis anti-CMV (Citomegalovirus), pero no como agente causal de hepatitis o de otras lesiones hepáticas.

Existen así mismo, pocos casos publicados de enfermedad proliferativa postrasplante (VEB-) con positividad para el VHH8. Este virus junto con otros de la familia Herpes como son el VHH6 y VHH7 se han implicado recientemente en actividades linfoproliferativas.

INMUNOHISTOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR

209

HIBRIDACIÓN IN SITU FLUORESCENTE Y VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Mª Luisa Cagigal Cobo, Javier Gómez Román, Montse Fernández

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Antecedentes: La infección por el virus del papiloma humano desempeña un papel crucial en la transformación de las células epiteliales del cérvix uterino, sin embargo es conocido que sólo una pequeña proporción de las pacientes con infección por el VPH progresan a lesiones malignas del cuello del útero. El VPH por sí solo no es suficiente para la transformación maligna, sugiriendo que deben ocurrir otros cambios genéticos que contribuyan a ello. Con estudios de citogenética se ha comprobado que en el 90% de los carcinomas invasivos la ganancia del brazo cromosómico 3q es la más frecuente, siendo todos positivos para VPH de alto riesgo.

Material y métodos: Se seleccionaron 45 extensiones citológicas con diagnósticos de ASCUS, L-SIL y H-SIL, a las que se hubiera realizado el test de identificación y tipificación del VPH, realizándose posteriormente hibridación in situ fluorescente para comprobar si existía ganancia 3q.

El estudio se dividió en 6 apartados: 1- Citologías con diagnóstico de ASCUS y positividad para VPH de alto riesgo: 9 casos.

2- Citologías con diagnóstico de H-SIL y confirmación histológica: 10 casos.

3- Citologías con diagnóstico de L-SIL con VPH de alto riesgo que regresaron (biopsia): 9 casos.

4- Citologías con L-SIL y VPH de alto riesgo que progresaron a CIN 2-3/ 3 (biopsia): 7 casos.

5- Citologías con diagnóstico de L-SIL y VPH de bajo riesgo que regresaron (biopsia): 4 casos.

6- Citologías con L-SIL y VPH de alto riesgo: 6 casos.

Resultados: Tras la realización del FISH obtuvimos los siguientes resultados: FISH positivos: 13 casos, 8 corresponden con diagnósticos citológicos de H-SIL con Virus del papiloma humano de alto riesgo y confirmación por biopsia de lesiones de CIN 3 o carcinoma, 4 son lesiones de L-SIL con positividad para VPH de alto riesgo que progresaron a CIN 2-3/ 3 y 1 caso en L-SIL con VPH de alto riesgo con regresión de la lesión por biopsia.

27 casos fueron negativos al no existir ganancia del 3q en el FISH y 5 casos tuvieron un resultado dudoso (probablemente por inadecuada selección de la muestra para FISH).

Conclusiones: La ganancia 3q ocurre durante la progresión desde displasia severa a carcinoma invasivo y está presente en la transición gradual de L-SIL a H-SIL. Esta región es importante ya que contiene la porción de ARN del gen de la telomerasa humana (hTERC). La adquisición de copias adicionales de 3q´ representa un hecho en la transformación maligna y podría proporcionar un marcador para screening, identificando células con esta alteración cromosómica.

PATOLOGÍA INFECCIOSA

210

VALOR DE LA BIOPSIA PEROPERATORIA EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN DURANTE LA REVISIÓN DE LA ARTROPLASTIA

P Forcada, G González, A Matamala, K Caci, E Ferré, J Casalots, C González, X Tarroch, A Salas, E Cuchi, L Gómez

Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa, Barcelona.

Introducción: El diagnóstico preoperatorio de aflojamiento séptico de una artroplastia puede ser complejo. Se valoran diversos parámetros como la clínica, radiología, analítica y gammagrafía. Cuando no hay correlación se llega a quirófano sin un diagnóstico preciso. En nuestro centro se realiza biopsia peroperatoria (BP) de sinovial en todos los casos de recambio protésico.

Objetivos: Valorar el rendimiento de la BP en recambios de prótesis de rodilla y cadera.

Material y método: Entre 1990 y 2006 se han realizado 500 recambios de prótesis con BP de sinovial o de membrana capsular. Se valora la presencia de inflamación siguiendo los criterios de Mirra: mas de 5 leucocitos x CGA en las zonas centrales descartando los que pueden observarse alrededor de los vasos. Los resultados se correlacionan con el resultado de cultivos peroperatorios.

Resultados: De las 500 biopsias realizadas se observó inflamación en 72. En 2 de ellas los cultivos fueron negativos, pero 1 paciente tenía clínica de infección. De las 428 muestras negativas, en 9 los cultivos fueron positivos y en 2 casos las muestras definitivas mostraron inflamación. En nuestro medio la sensibilidad de la prueba es del 88.60%, la especificidad del 99.52%, el valor predictivo positivo es del 97.22% y el valor predictivo negativo del 97.89%.

Conclusiones: Nuestros resultados son similares a los encontrados en la literatura.

Los falsos positivos pueden deberse a la presencia de gérmenes de difícil crecimiento y los falsos negativos a errores de la muestra o presencia de gérmenes de baja virulencia. Ante la ausencia de un método universal aceptado para el diagnóstico de infección creemos que la biopsia peroperatoria es un método sencillo, rápido y preciso que sirve de guía al cirujano para tomar decisiones durante el acto quirúrgico.

211

INFECCIÓN PLACENTARIA POR PLASMODIUM FALCIPARUM

Judith Pérez Rojas, Nohelia Rojas Ferrer, Mariana Lis Hinojosa Jury, Nuria Mancheño, José Vicente Salom, Francisco Vera Sempere, Fina Artes, María del Carmen Medina, Laura Heredia

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: La infección placentaria por plasmodium en mujeres gestantes afectas de malaria en zonas endémicas es un hecho frecuente y a menudo responsable de prematuridad, bajo peso al nacimiento y aumento de la mortalidad feto-perinatal. El incremento del fenómeno migratorio en nuestro país desde zonas endémicas para la infección palúdica hace que esta patología y su posible implicación en el embarazo se hayan convertido en hecho constatables en nuestro medio en el momento actual, constituyendo una de las enfermedades emergentes.

Paciente y método: Se presenta una correlación clínico-patológica de un estudio placentario de infección malárica gestacional afectando a una paciente de 25 años sometida a cesárea resaltando las claves morfológicas que permite la identificación de la infección malárica placentaria.

Conclusiones: El estudio morfológico del espécimen biópsico placentario en estos casos aporta por si solo datos (intervellositis crónica, presencia de hematíes parasitados en los espacios intervellosos) que permiten a menudo el diagnóstico cierto de malaria gestacional.

212

STRONGYLOIDES STERCORALIS: DIAGNÓSTICO ANATOMO-PATOLÓGICO

R Bosch, J Jaén, Ll Pons, MT Salvadó, MM Barberà, M Lejeune, C López, P Escrivá, T Álvaro

Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tortosa, Tarragona.

Introducción: Strongyloides stercoralis (Ss) es un nemátodo endémico de la costa mediterránea. Los principales factores de riesgo para la infección en humanos son ser agricultor de edad avanzada (79%) y haber trabajado descalzos en contacto con la tierra. Un 13% desarrolla formas severas de enfermedad y en un 4% se produce la muerte.

Objetivo: Determinar el número, tipo de muestra y contexto clínico de los casos diagnosticados en el Servicio de Patología del Hospital de Tortosa desde 1990.

Material y método: Mediante el programa de gestión del servicio de patología (Patwin) se identificaron los casos por la codificación SNOMED.

Resultados: Se detectaron 10 pacientes, 9 hombres y 1 mujer con edad media de 70 años (63-80). En 4 casos la identificación fue citológica (en 2 casos en el esputo, en 1 en el BAS y esputo y en otro en líquido pleural y el BAS), en 5 por biopsia (2 de estómago, 2 de duodeno y 1 de colon) y 1 en la necropsia (hiperinfestación). Por enfermedad subyacente, 3 padecían carcinoma pulmonar, uno un linfoma, dos EPOC, tres gastritis por Helicobacter y uno era hipertenso.

Conclusiones: En nuestra área, la infección por Ss predomina en hombres de edad avanzada y con neoplasias o EPOC avanzados. En un 40 % de los casos se identificaron parásitos en las citologías de secreciones respiratorias y en un caso en el líquido pleural; en un 50% se identificaron en los estudios biópsicos predominantemente de duodeno o estómago. La mortalidad por hiperinfestación fue del 10%.

PATOLOGÍA INFECCIOSA

213

MALCOPLAQUIA PULMONAR ASOCIADA CON INFECCIÓN POR RHODOCOCCUS EQUI EN UN PACIENTE CON SIDA

EM HUERTAS, F HOSTALE, J GREGORI*

Servicios de Anatomía Patológica y Medicina Interna. Hospital Vega Baja de Orihuela. Alicante.*

Introducción: Rhodococcus equi (RE) es un cocobacilo gram+ que causa infecciones en pacientes que en su mayoría tienen alterada la inmunidad celular, a menudo con historia de contacto con granjas animales. La infección por RE suele producir masa cavitada en pulmón. Algunas de estas lesiones se asocian a malacoplaquia.

Caso clínico: Presentamos el caso de un varón de 25 años ADVP, VIH+, VHB+, con dos ingresos hospitalarios por neumonía por RE, que respondieron a tratamiento. Ingresa de nuevo con un cuadro de fiebre y hemoptisis. Los estudios de imagen muestran consolidación pulmonar con cavitaciones en LII, asociado a lesión endobronquial polipoide que se biopsia.

Histológicamente se observa mucosa bronquial con presencia de histiocitos con abundante citoplasma en el que se identifican cocobacilos gram+ y algunas formaciones redondas "en diana", que se tiñen con PAS, Hierro y Von Kossa, indicativas de cuerpos de Michaelis Gutmann.

Discusión: RE es un patógeno oportunista que infecta a pacientes inmunocomprometidos. En la mayoría de los casos la infección primaria es pulmonar. RE asociado a malacoplaquia es un proceso tratable y es importante su reconocimiento en pacientes con SIDA.

214

ENCEFALITIS POR CITOMEGALOVIRUS: PRESENTACIÓN DE UN CASO DIAGNOSTICADO CITOLÓGICAMENTE EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

A CALATAYUD (1), F GINER (1), JL LOSA (2), V GINER (2), A FERRANDEZ (1)

(1) Hospital Clínico Universitario de Valencia. (2) Hospital Verge dels LLiris de Alcoi. Valencia.

Introducción: El citomegalovirus (CMV) pertenece a la familia de los herpesvirus, siendo su distribución muy amplia entre los humanos. La infección en adultos suele ser asintomática en inmunocompetentes, produciendo manifestaciones sistémicas en inmunodeprimidos (VIH, transplantados) que afectan fundamentalmente a hígado, retina, glándula suprarrenal, pulmón, y SNC. Su diagnóstico, aunque controvertido, se puede realizar mediante cultivo celular en fibroblastos, pruebas de antigenemia (pp65 en polimorfonucleares de sangre periférica), serológicas (IgM, IgG), de biología molecular (PCR e hibridación), y morfológicas.

Paciente y métodos: Presentamos el caso de un paciente varón de 56 años, VIH positivo en estadio A3 con clínica de cuadros confusionales transitorios repetidos, cefalea holocraneal tensional y marcha inestable de 6 meses de evolución sin episodios febriles. Los estudios radiológicos no muestran LOE, por lo que se realiza punción lumbar, evidenciándose en el examen citológico un frotis de fondo limpio con abundantes linfocitos, macrofágos y aislados neutrófilos, destacando la presencia de células gigantes de núcleos arriñonados con inclusiones intranucleares compatibles con infección por citomegalovirus. Analíticamente presentó Ac antiCMV IgG e IgM positivos.

Conclusiones: El interés del caso radica en la presentación clínica atípica, ya que normalmente la infección por CMV cursa con polineuropatía y en el hallazgo inusual de los macrófagos infectados por el virus en la citología del LCR.

OTRAS. TELEPATOLOGÍA

215

TELEPATOLOGÍA EN 2007: ASPECTOS PRÁCTICOS

LUIS ALFARO, Mª JOSÉ ROCA, SILVIA TENA

Hospital Rey Don Jaime. Castellón.

Introducción: La Telepatología está estrechamente ligada a los avances en telecomunicaciones y al desarrollo de los sistemas de imagen digital. Hoy por hoy, puede decirse que los problemas de costes de equipamiento han desaparecido, y pueden implantarse sistemas de Telepatología en tiempo real a coste cero. También es verdad que la Telepatología desde sus inicios, ha evolucionado a los procedimientos de microscopía virtual, que emplean sistemas de escaneado sofisticados, y de elevado coste. Estos sistemas de gran calidad han eliminado los problemas técnicos, pero siguen aquejados de la obsolescencia que sufren los equipos, y que limitan inversiones importantes, a sabiendas de que en breve tiempo, nuevos equipos aportaran mejoras sobre los disponibles en cada momento. Además las ingentes cantidades de almacenaje necesarias, impiden en la actualidad, la digitalización completa del trabajo de los Servicios de Patología.

Conclusiones: Así, desde una perspectiva de la evolución de la Telepatología, puede proponerse el empleo de soluciones de extremada sencillez. En primer lugar las cámaras digitales domésticas, tienen ya niveles de resolución suficientes para su empleo en Telepatología; son fácilmente adaptables a cualquier microscopio, y pueden emplearse para transmitir video en tiempo real, y para el envío de imágenes estáticas a elevada resolución. La capacidad actual de las líneas de comunicación ha dejado también de ser un problema. Las redes de comunicación son cada vez más eficientes, aunque nuevos problemas surgen, como las limitaciones que establecen los administradores de red, habitualmente esgrimiendo problemas de seguridad. Soluciones del tipo de las redes privadas virtuales permiten establecer conexiones seguras, sin problemas de compatibilidad, y sin costes adicionales.

OTRAS. CONTROL DE CALIDAD

216

CANTIDAD Y COMPLEJIDAD: DATOS A EVALUAR EN LOS CONTROLES DE CALIDAD

L BERNET VEGUÉ, D CUESTA PEREDO, A CREMADES MIRA, LL MORELL QUADRENY, M NAVARRO HERVÁS, R CANO MUÑOZ

Servicios de Patología y Dirección de Calidad. Hospital de La Ribera. Alzira, Valencia.

Introducción: Desde el informe Abril se investigan nuevas fórmulas de gestión para hacer frente a exigencias de eficacia y rentabilidad. Se busca una gestión eficaz que no renuncie a unos mínimos de calidad y que incluya la adecuación de los equipos terapéuticos y diagnósticos, tanto en la vertiente técnica como en la de recursos humanos. El que algunos errores sean imputables a la sobrecarga de trabajo obliga a introducir elementos de reflexión en los nuevos modelos de gestión.

Objetivos: Evaluar la relación entre carga asistencial y recursos humanos en un Servicio de Patología durante un año y analizar las demandas generadas.

Material y métodos: Se mide el número de estudios realizados y el tiempo requerido para ello, según el tipo y grado de complejidad establecido por la Administración, con una herramienta informática desarrollada por el Servicio de Calidad.

Resultados: En el año 2004 se realizaron 12.829 Biopsias (1.146 complejas y 11.683 simples); 13.061 Citologías (206 complejas y 12.855 simples); 574 PAAF y 19 Autopsias.

Los tiempos medios (en minutos) para cada uno de estos estudios fueron respectivamente 85, 20, 20, 10, 20 y 240. Este trabajo fue realizado por 4 patólogos resultando una productividad del 113%. Considerando que la productividad ideal ronda el 80%, la carga asistencial resultante requeriría 5,92 Patólogos.

Conclusiones: La herramienta diseñada y los cálculos realizados en base al número de casos y a la complejidad de los mismos es un método objetivo y reproducible para medir las necesidades de plantilla, evitando un desequilibrio en detrimento de la calidad.

Un Catálogo actualizado de la Especialidad es fundamental para desarrollar estos cálculos. La SEAP debería tomar parte activa en la acreditación de los Servicios de Anatomía Patológica.

PATOLOGÍA AUTÓPSICA

217

ENDOCARDITIS INFECCIOSA: UNA ENTIDAD CLÍNICA POCO RECONOCIDA

JULIETA LANDEYRO, JUAN JOSÉ SIRVENT CALVERA, JOAN FRANCESC GARCÍA FONTGIVELL, ANTONI RAVENTÓS ESTELLE, MARÍA SALOMÉ MARTÍNEZ GONZÁLEZ, MARÍA LUISA DÍAZ FERNÁNDEZ

Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona.

Introducción: La endocarditis infecciosa (EI), es la infección microbiana del endocardio cardíaco que involucra comúnmente las válvulas cardíacas. Actualmente, la EI constituye una enfermedad con una persistente elevada mortalidad y morbilidad. Los agentes patógenos más frecuentes son estafilococos y enterococos.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de todos los protocolos necrópsicos de 1992 a 2006. Utilizamos el criterio patológico de Dukes para el diagnóstico de EI. Se analizaron datos clínicos, microbiológicos y sospecha clínica.

Resultados: Hallazgos clínicos en 16 casos (2,46%) de EI de un total de 649 necropsias desde 1992-2006

Hombres	12 (75%)
Edad media‡	56,25
LOCALIZACIÓN VALVULAR	
Aórtica	5 (31,25%)
Mitral	2 (12,5%)
Tricúspide	2 (12,5%)
Multivalvular*	5 (31,25%)
Protésica (aórtica)	1 (6,25%)
CIV**	1 (6,25%)
EMBOLIZACIÓN SISTÉMICA	14 (87,25%)

‡6 mayores 70 años y 2 menores del año y prematuros

*4 bivalvular (aórtico-mitral) y 1 trivalvular (tricúspide-pulm-mitral)

Hallazgos microbiológicos en 16 casos (2,46%) de EI de un total de 649 necropsias desde 1992-2006

MRSA*	7 (43,75%)
S. aureus	2 (12,5%)
Lysteria	1 (6,25%)
Candida albicans	2 (12,5%)
Candida y Enterococcus	1 (6,25%)
NO CULTIVOS	3 (18,75%)

* S. aureus meticilino-resistente

En 12 casos (75%) no se sospechó clínicamente y no se realizó ecocardiograma. En 2 casos (12,5%) sospecha clínica y confirmación por ecocardiograma.

Conclusiones: Consideramos la emergencia de EI como una infección nosocomial o iatrogénica de escasa sospecha clínica, que requiere para su manejo exitoso la actuación de un equipo médico multidisciplinario.

218

SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO CATASTRÓFICO. ESTUDIO AUTÓPSICO DE UN CASO

J MOSQUERA REBOREDO, O ROBLES VEIGA, J DÍAZ DÍAZ, A ARÉVALO, R ÁLVAREZ RODRÍGUEZ, J POMBO OTERO, E VÁZQUEZ MARTUL

Complexo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña.

Introducción: El Síndrome Antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por una situación de hipercoagulabilidad con tendencia a presentar trombosis venosas y arteriales. Presentamos el caso de una mujer de 63 años con antecedentes de HTA, hipercolesterolemia, dislipemia., colestasis y ligera hipertransaminesemia. Episodios previos de Trombosis Venosa Profunda (TVP) y hemorragia intraparenquimatosa en lóbulos occipitales y temporal derecho. Infarto Agudo de Miocardio hace 6 años. Estudio inmunológico: Anticuerpos Anti-músculo liso y Anticardiolipina +; ANAS, Anticuerpos Antimitocondriales y Anti-KLM -.

Desde hace un año alteraciones del comportamiento. En la última semana desorientación témporo-espacial, mal estado general y disnea sin fiebre ni tos. Hemograma: hematocrito 21,5; plaquetas 45000. Creatinina 2,4. Empeoramiento progresivo. Asistolia el 16º día de ingreso. Exitus.

Material y métodos: Se realiza estudio autópsico completo

Resultados: Estudio autópsico: síndrome antifosfolípido catastrófico

- Múltiples infartos en SNC, en ambos hemisferios cerebrales y cerebelo, en diferentes estadios de evolución. Necrosis hemorrágica de ambas suprarrenales. Infarto esplénico Trombos organizados y recanalizados en SNC, meninges, pulmones e hígado. Vegetaciones en válvula mitral, sin inflamación. Microangiopatía Trombótica Renal.

Cuadro inflamatorio multiorgánico sugestivo de origen autoinmune.

Discusión: El SAF es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por trombocitopenia, morbilidad en el embarazo y trombosis arteriales o venosas y cuyo diagnóstico se basa en criterios clínicos y criterios de laboratorio (Ac. Anticardiolipina y/o anticoagulante lúpico). El término SAF catastrófico se usa para definir una forma acelerada de SAF caracterizada por fallo multiorgánico y se asocia a alta mortalidad (superior al 50%). Es necesaria la afectación de 3 o más órganos para hacer el diagnóstico. Representa menos del 1% de los casos de SAF y en el Registro Internacional de Pacientes con SAF Catastrófico (CAPS registry) están recogidos 255 casos en el momento actual.

219

ESTUDIO DE LAS CAUSAS DE MUERTE SÚBITA EN 71 AUTOPSIAS JUDICIALES DEL AÑO 2005

MARTA CUADRADO ROSON, SUSANA RUBIO MEDIAVILLA, MARTA MAYORGA FERNÁNDEZ, FERNANDO VAL BERNAL, GLORIA AGUDO CUESTA, ROSA DE LA VEGA SAINZ-MAZA

Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Facultad de Medicina-Universidad de Cantabria. Santander. Cantabria.

Introducción: Se considera muerte súbita aquella muerte natural que ocurre de forma inesperada en una persona sana o sin enfermedad grave conocida en un corto espacio de tiempo desde el comienzo de los síntomas.

Material y métodos: Se revisaron las autopsias del año 2005, seleccionando aquellas recibidas del servicio de Medicina Forense. Se recogieron las que fallecieron de forma súbita.

Una vez seleccionadas se estudiaron en cada una de ellas las causas morfológicas que constaban en el diagnóstico y sus procesos asociados.

Resultados: En el año 2005 se recibieron 86 autopsias judiciales. De ellas, 71 eran por muerte súbita (82%). Entre otros, el 22% de muertes ocurrieron en el domicilio y un 8,4% acudieron a urgencias.

El 78,87% eran varones (56) y el 21,12% mujeres (15). La edad media era de 57,74 años (63 en mujeres y 56,2 en varones), oscilando entre 3 meses y 88 años.

Los porcentajes de las causas de muerte eran: 73,2% cardiovasculares, 5,63% respiratorias, 5,63% neurológicas, 4,22% secundarias a drogas, 2,81% gastrointestinales, 1,40% urogenitales, 1,40% hepatobiliares, 1,40% golpe de calor. En 4,22% no se obtuvo causa morfológica de muerte.

De las muertes cardiovasculares, la mayoría fueron por causa isquémica. Además había miocarditis bacteriana y linfocitaria. De las causas respiratorias había neumonías y bronquitis aguda. Hubo un caso de muerte súbita del lactante de 3 meses con bronquiolitis aguda. De las neurológicas, lo fueron en su mayoría por hemorragia. De las gastrointestinales hubo una hernia incarcerada y una úlcera duodenal perforada.

Conclusiones: La muerte súbita es más frecuente en varones (78,87%), con una media de edad de 58 años. Como causa más frecuente se encuentra la patología cardiovascular (73,2%) como en otras publicaciones revisadas.

220

UTILIDAD DE LA AUTOPSIA EN LA CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA

A AZUETA, I GUERRA, B ATARÉS, JA SÁENZ, R ZABALLA, V MORENO, E ORTIZ, M DÍAZ

Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz.

Antecedentes: La correlación clinico-patológica tiene como objetivo a) Identificar los diagnósticos más frecuentes no sospechados clínicamente; b) Conocer la tasa de discordancias mayores y menores en los diagnósticos de los pacientes fallecidos; c)

Mejorar el proceso de diagnóstico en determinadas patologías, resultando de gran utilidad como parámetro de calidad asistencial hospitalaria.

Material y métodos: Se realiza la correlación clínico-patológica, siguiendo los criterios de Goldman (1983), en 191 autopsias completas de adulto, realizadas en los años 1998-2006. Se establece la comparación entre los diagnósticos clínicos y los diagnósticos finales de la autopsia y se diferencian cinco categorías: categorías I y II (discrepancias mayores), III y IV (discrepancias menores) y categoría V (acuerdo).

Resultados: La tasa de discrepancias mayores en los diagnósticos primarios (categorías I y II) varía entre el 13 y el 40%. La tasa de acuerdo (categoría V) entre el 32 y el 83%. Los hallazgos autópsicos más frecuentes en las discordancias Tipo I fueron: Tromboembolismo pulmonar (4 casos); Neumonía (4 casos) y cáncer de páncreas (3 casos)

Conclusiones: Los resultados obtenidos son concordantes con los de otras series. Los avances diagnósticos mediante las técnicas de imagen no han reducido significativamente la tasa de discordancias clínico-patológicas. El valor de la autopsia hoy sigue siendo indudable, pues contribuye a la evaluación de la calidad y de la utilización de los recursos diagnósticos y terapéuticos.

PATOLOGÍA AUTÓPSICA

221

MUERTE SÚBITA POR DISECCIÓN AÓRTICA CIRCUNFERENCIAL CON INTUSUSPECCIÓN INTIMO-INTIMAL EN UN ADULTO JOVEN CON SÍNDROME DE NOONAN

P MOLINA 1, B CARDONA 2, S GINER 2, JM ORTIZ 1

1 Servicio de Patología. Instituto de Medicina Legal de Valencia. 2 Servicio de Patología. Instituto de Medicina Legal de Alicante.

Caso clínico: Se presenta un caso de muerte súbita en un joven de 18 años, el cual se desplomó en la vía pública. Sus padres refirieron estar afecto del Síndrome de Noonan, diagnosticado en la infancia, con desarrollo psicomotor normal y sin controles médicos en el momento actual.

Autopsia forense: Hallazgos destacados en el examen interno: corazón de 288grs de peso. Grosor pared ventrículo izquierdo: 1.1cm, tabique interventricular: 1.1cm y ventrículo derecho: 0.1cm. Agujero oval no permeable. Válvula aórtica bicúspide. Dilatación de la raíz aórtica con disección circular completa de la íntima arterial a la altura del anillo de inserción valvular e intususpección de 5 cm de longitud de la capa interna disecada hasta un área de menor calibre del cayado aórtico, extendiéndose por la arteria subclavia izquierda y el tronco braquiocefálico, y obstruyendo completamente las tres luces vasculares. Válvula aórtica bicúspide. Estudio toxicológico postmortem negativo. Causa de muerte: disección aórtica circunferencial con intususpección Intimo-intimal. Necrosis quística de la media arterial aórtica. Válvula aórtica bicúspide. Ectasia anuloaórtica.

Discusión: El Síndrome de Noonan es un trastorno genético autosómico dominante, clínicamente heterogéneo y caracterizado por una estatura corta, dismorfia facial y torácica y un amplio espectro de alteraciones cardiacas congénitas. La afectación cardiaca está presente en más del 90% de los afectados. Existen muy pocos casos descritos de dilatación de la raíz aórtica en el síndrome de Noonan y en sólo dos de ellos complicada con disección de la pared arterial. Por otro lado, la disección aórtica circunferencial con intususpección Intimo-intimal es una forma rara de presentación de la disección tipo A de Stanford (tipo II de Bakey).

222

CANDIDIASIS INTRAUTERINA. PRESENTACIÓN DE CUATRO CASOS

TELMA MEIZOSO, TERESA RIVERA, M JOSÉ MESTRE, M JESÚS FERNÁNDEZ, MARTA NAVARRO, MARÍA GARRIDO

Departamento de Anatomía Patológica. Hospital General de Móstoles. Madrid.

Introducción: Aunque es frecuente la colonización cervicovaginal por cándida durante el embarazo, el aborto producido por este agente es excepcional.

Casos clínicos: Caso 1: gestación molar de 10 semanas. Legrado evacuador. Caso 2: embarazo de 16 semanas con DIU, infección vaginal por cándidas y neutrofilia. Aborto tardío. Caso 3: gestación de 22 semanas con oligoamnios severo. Parto espontáneo y expulsión fetal. Caso 4: gestación con DIU de 27 semanas, con infección activa por Klebsiella pneumoniae y Enterococcus faecalis, con piuria y hematuria. El estudio histológico de los tejidos placentarios y fetos muestran un infiltrado inflamatorio agudo, que se acompaña de hifas micóticas.

Discusión: La revisión de la literatura pone de manifiesto la presencia de cuerpos extraños intrauterinos tipo DIU en el momento del embarazo, en la mayoría de los casos de aborto en relación con candidiasis. Otros hechos relacionados son la rotura crónica de membranas con colonización por vía ascendente y la posible siembra hematógena en pacientes con catéteres. La candidiasis puede causar corioamnionitis incluso con membranas fetales íntegras y se asocia a prematuridad y aumento del número de muertes perinatales.

Conclusiones: Es importante reconocer la asociación entre Cándida y embarazo, por ser esta una causa potencialmente tratable de aborto. Revisamos las características clínicas, hallazgos ecográficos y serológicos que pueden orientar a un diagnóstico precoz de candidiasis en el embarazo evitando un resultado fatal, dado que el pronóstico es directamente proporcional al grado de prematuridad y al retraso terapéutico.

223

REVISIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA DE LAS LESIONES DE LA AORTA

J JAÉN MARTÍNEZ, MJ DE LUÍS GARCÍA, LL PONS FERRÉ, R BOSCH PRÍNCEP, MT SALVADÓ USACH, M LEJEUNE, T ÁLVARO NARANJO

Servicio de Patología, Hospital Verge de la Cinta, Tortosa. Tarragona.

Antecedentes: La lesión de pared aórtica en cualquiera de sus manifestaciones (disección, aneurisma, ruptura espontánea) es una patología infrecuente, pero grave. El aneurisma disecante es la presentación más frecuente, en cuya etiología se implican la ateromatosis y la degeneración de la media.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de protocolos de autopsia del Servicio de Patología del Hospital de Tortosa de los últimos 11 años. Variables de interés: edad, género, antecedentes médicos, lesión arterial e histología.

Resultados: Estudiados 213 protocolos de autopsias de adultos, en el 4,69% la causa de la muerte fue la lesión de pared aórtica. Los pacientes eran en su mayoría varones (70%), con una edad media de 64,3 años (DS=8,8 años) y el antecedente más habitual la hipertensión (70%). La presentación más frecuente fue el aneurisma disecante (60%) con ateromatosis complicada (70%) y degeneración de la media en el 10% casos.

Conclusiones: De 3632 fallecidos, en el periodo estudiado, se practicaron 389 autopsias (10,71%). La lesión aórtica supuso un 4,69% de las causas de muerte de las autopsias de adulto, siendo las lesiones arteriales proximales las más frecuentes (tipos I y II de DeBakey) llamadas en conjunto Tipo A. Afecta preferentemente a varones con edad media de 64,3 años (DS=8,8 años). La hipertensión es el principal antecedente, e histológicamente la ateromatosis complicada es el hallazgo más frecuente.

224

VARICELA-ZOSTER DISEMINADA EN PACIENTE CON FIBROSIS QUÍSTICA

JOAN FRANCESC GARCÍA FONTGIVELL, JUAN JOSÉ SIRVENT CALVERA, JULIETA LANDEYRO, ANTONI RAVENTÓS ESTELLE, MARÍA SALOMÉ MARTÍNEZ GONZÁLEZ, MARÍA LUISA DÍAZ FERNÁNDEZ

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona.

Antecedentes: La infección por virus varicela zoster es altamente contagiosa, las formas diseminadas afectan con más frecuencia a pacientes inmunodeprimidos. Presentamos un caso de varicela zoster diseminada en paciente con Fibrosis quística y trasplante pulmonar en tratamiento inmunosupresor.

Material y métodos: Se revisó el protocolo necrópsico y las preparaciones histológicas.

Resultados: Mujer de 21 años con antecedentes de trasplante pulmonar por FQ en tratamiento inmunosupresor y DBT secundaria a corticoterapia que ingresa en UCI por cuadro de obnubilación, erupción generalizada pápulo-costrosa sugestiva de varicela, hipotensión, mala perfusión periférica y oligoanuria. La Rx de tórax reveló patrón intersticial bilateral compatible con neumonía varicelosa. A las 16 horas posteriores al ingreso es exitus por fracaso multiorgánico.

Estudio necrópsico: 1) Fibrosis quística con afectación severa y ectasia de la secreción glandular del resto de las vísceras. 2) Sepsis por varicela-zoster manifestada morfológicamente por: a) en piel: lesiones vesículo-costrosas características; b) en pulmones, tráquea, hígado, bazo, tubo digestivo y endometrio con múltiples focos de necrosis parenquimatosa.

Conclusiones: Con el presente caso, remarcamos la necesidad de contemplar diagnósticos poco frecuentes en el estudio necrópsico de pacientes inmunodeprimidos.

PATOLOGÍA AUTÓPSICA

225

OXALOSIS PULMONAR MASIVA LOCALIZADA ALREDEDOR DE UN MICETOMA PULMONAR POR ASPERGILLUS NIGER, COINFECTADO POR CANDIDA Y CITOMEGALOVIRUS

MARTA SAIZ RUIZ DE LOIZAGA, MÓNICA SAIZ CAMÍN, LORENA MOSTEIRO GONZÁLEZ, JAIME GONZÁLEZ DEL TÁNAGO, NEREA VIDAURRÁZAGA OLIVARES, BEATRIZ EIZAGUIRRE ZARZA, JOSÉ MARÍA RIVERA POMAR

Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya.

Introducción: Los micetomas son masas causadas por crecimiento no invasivo de hongos en cavidades pulmonares preexistentes causadas por enfermedades subyacentes como bronquiectasias, EPOC, tuberculosis o cáncer. El Aspergillus es el hongo más aislado. El aislamiento de la especie Níger es raro y parece conllevar peor pronóstico.

Material y métodos (caso): Varón de 82 años con antecedentes de diabetes y EPOC con fibrosis pulmonar. Acude al hospital por episodio recurrente de neumonía con hemoptisis. Técnicas de imagen muestran lesión cavitada (6 cm) en vértice pulmonar izquierdo. Cultivos de esputo con crecimiento de colonias de A. niger. A pesar del tratamiento el paciente no mejora y finalmente fallece.

Resultados: En los cortes histológicos del absceso pulmonar hay material necrótico con infiltrado inflamatorio de polinucleares y linfocitos junto a una proliferación de hifas tabicadas ramificadas en ángulo de 45º (Aspergillus) y pseudohifas tabicadas rectas (Candida). En la periferia aparecen formaciones birrefringentes con luz polarizada correspondientes a cristales de oxalato cálcico. En el tejido pulmonar vecino hay células endoteliales, fibroblastos y células del epitelio alveolar y bronquiolar con inclusiones intranucleares e intracitoplasmáticas por CMV.

Conclusiones: Los cristales de oxalato cálcico se forman con la combinación del ácido oxálico (micotoxina producida por la fermentación del hongo) y los iones calcio del tejido pulmonar o el calcio sérico, y son lesivos para el tejido pulmonar. Su presencia en biopsia o citología pulmonar es un importante marcador para la presencia de infección por A. niger. Hay casos descritos de aspergiloma pulmonar coinfectado por organismos como Candida o complejo Mycobacterium avium, pero no se ha encontrado en la bibliografía coinfección con CMV.

226

SALA DE AUTOPSIAS PARA HACER ECOPSIAS

J FARIÑA*, C MILLANA*, C IGLESIAS** Y R SALTO**

Servicio de Anatomía Patológica II. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Antecedentes: De 1994 al 97 con un FIS se inicia en el Clínico de Madrid este tipo de autopsia de 94% de coincidencia con la autopsia clásica en la causa de muerte y 83% en enfermedades asociadas. Sin falsos positivos. La adaptación de la técnica de autopsia clásica a este nuevo tipo de autopsia dio lugar a una técnica patentable, que está en la cartera de Servicio del Clínico desde 1998.

Material y métodos: Los autores en 300 cadáveres desarrollaron la técnica que consigue una inspección de los órganos, las zonas desde donde al menos se deben coger las muestras y el número mínimo que asegura el diagnóstico de enfermedad o de normalidad de cada órgano. El modo de la toma de líquidos y cultivos y el abordaje del SNS y estudio microscópico.

Resultados y conclusiones: Hay 9 áreas o puntos desde los que la sonda ecográfica de baja frecuencia mira y desde donde se toman las muestras: P1, Subxifoideo, vemos bases pulmonares, corazón, hígado, páncreas, estómago, aorta y cava. P2, Intercostal derecho y línea axilar anterior: hígado vesícula riñón, suprarrenal derechos y colon. P3, ídem izquierdo: bazo riñón y suprarrenal izquierdo y colon. P4, Suprapúbico: mirando arriba y abajo se ve vejiga, ovario, útero o próstata, v. seminales y recto-sigma. P5: corazón, pericardio y grandes vasos. P6 y 6´,intercostales supramamario derecho e izquierdo: pulmones y bronquios. P7, deslizar la sonda sobre la línea alba: aorta, cava y ramas e intestino delgado. P8, Cuello: Tiroides tráquea, carótida, yugular y ramas. P9, fontanela anterior y artificial en adultos: ventrículos, lóbulos, tálamo, hipotálamo cerebelo y tronco. Sonda de alta frecuencia ve mama, testículo y ojo. Tomar las Muestras con aguja 14G y pistola automática.

227

CONDROSARCOMA PRIMARIO CARDÍACO. PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

BLANCA VIVANCO ALLENDE, MARÍA TERESA GARCÍA MIRALLES, MARTA GONZÁLEZ GONZÁLEZ, MANUEL FLORENTINO FRESNO FORCELLEDO, JAVIER TOURIS NORIEGA

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: La incidencia de tumores cardiacos en series de necropsia va del 0,0017 a 0,028%. Siendo el mixoma el más frecuente seguido de los sarcomas, de entre ellos, el angiosarcoma. El motivo de este póster es la presentación de un caso de condrosarcoma primario cardiaco dada su baja frecuencia.

Material y métodos: Paciente varón de treinta años de edad que ingresa por neumonía en lóbulo inferior izquierdo y por técnicas de imagen se diagnostica una masa en aurícula izquierda. En el transcurso de la intervención quirúrgica se envía biopsia para estudio intraoperatorio siendo diagnosticada de tumor de célula redonda, a descartar sarcoma. El tumor era irresecable. Fallece a los quince días por deterioro progresivo y shock cardiogénico obstructivo.

Resultados: MACROSCOPÍA: La autopsia revela a nivel de la aurícula izquierda una masa tumoral con una parte sólida que infiltra la pared y otra multiquística que ocupa prácticamente toda la cavidad afectando una vena pulmonar.

MICROSCOPÍA: La neoplasia estaba formada por células fusiformes, pleomórficas y focos de diferenciación condroide en ausencia de osteoide. La inmunohistoquímica mostró positividad para S-100 y negatividad para marcadores mesenquimales habituales.

Discusión: El diagnóstico fue de condrosarcoma poco diferenciado con áreas de sarcoma fusocelular. Este tipo de tumor es extremadamente raro en esta localización, se piensa que deriva de células mesenquimales multipotenciales que se tienen una diferenciación cartilaginosa. .

PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL Y HEPATOLOGÍA

228

AMPLIFICACIÓN DE TOPO2A Y HER2 EN ADENOCARCINOMA GÁSTRICO: POSIBLE SIGNIFICADO CLÍNICO

AP OTERO, M ABAD, O BENGOECHEA, JM SAYAGUÉS, J PAZ-BOUZA, C GONZÁLEZ, A GÓMEZ-ALONSO, E DE ÁLAVA

Centro de Investigación del Cáncer-IBMCC y Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: El diseño de tratamientos para el cáncer gástrico basados en dianas terapéuticas requiere una comprensión de los mecanismos de carcinogénesis. La amplificación de la región 17q es un hallazgo frecuente en carcinoma gástrico, y cubre los loci de HER2 y TOPO 2A. La amplificación de TOPO2A y su deleción se asocian a sensibilidad a antraciclinas en ensayos clínicos de cáncer de mama. En el presente estudio evaluamos la amplificación de HER2 y TOPO2A detectados por FISH en una serie de carcinomas gástricos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 43 piezas de gastrectomía por Adenocarcinoma Gástrico diagnosticados y tratados en el Hospital Universitario de Salamanca entre 2000-2006. Se realizó una matriz tisular; para detectar la frecuencia de coamplificación de HER2 y TOP2A y deleciones del cromosoma 17 por FISH se empleó un cóctel de 3 sondas (Vysis)

Resultados: Los tumores fueron de tipo entérico (60,5%), T3 (65,2%), N1 o N2 (62,8%) y estadio III o IV (65,1%). La amplificación de HER2 fue encontrada en 6 casos de carcinomas de tipo entérico (14%). Tres de ellos mostraron coamplificación de TOP2A y HER2. En 35 casos (81%) se observó monosomía del cromosoma 17 entre el 5-59% de sus células, pero no se observaron deleciones específicas de TOPO2A.

Conclusiones: Existe un grupo pequeño pero significativo de pacientes con adenocarcinoma gástrico tipo entérico que podrían beneficiarse de tratamientos adyuvantes dirigidos contra TOPO2A y HER2. No se han observado, al contrario de lo que ocurre en cáncer de mama, casos con deleción selectiva de TOPO2A, aunque existe monosomía del cromosoma 17 en un número significativo de células tumorales de la mayoría de casos estudiados.

Financiado en parte por la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León.

229

DÉFICIT DE ALFA-1 ANTITRIPSINA ADQUIRIDO TRAS UN TRASPLANTE HEPÁTICO

OLGA ROBLES VEIGA, ROBERTO ALVAREZ RODRIGUEZ, JORGE POMBO OTERO, ALEJANDRA OTERO FERREIRO, VIRGINIA OLLERO PENA, MARÍA JOSÉ LORENZO PATIÑO, FRANCISCO M ARNAL MONREAL

Hospital Universitario Juan Canalejo, A Coruña.

Introducción: El déficit de alfa-1 antitripsina (AAT) puede asociarse a una hepatopatía y se manifiesta como acúmulos de glóbulos PAS positivos diastasa resistentes en los hepatocitos.

Caso clínico: Presentamos un paciente varón de 45 años con una cirrosis alcohólica que recibió un trasplante hepático de cadáver en 1996.

El donante, un varón de 43 años, falleció tras un accidente y no sufría enfermedad hepática conocida.

El curso post trasplante fue normal pero 17 meses más tarde mostró datos de disfunción hepática (AST 83 U/L, ALT 135 U/L , GGT 136 U/L , fosfatasa alcalina 470 U/L). Se descartaron la recaída del alcoholismo y otras posibles causas de hepatopatía.

Resultados: Una biopsia hepática mostró un cuadro de hepatitis portal linfocítica con presencia de acúmulos de AAT en los hepatocitos periportales. Los niveles séricos de AAT fueron repetidamente bajos 9.5 mg/dl mientras que eran normales pre-trasplante (195 mg/dl). Se estudió el fenotipo que mostró un Pi ZZ tras el trasplante y un Pi MM pretrasplante. Un estudio retrospectivo del donante mostró un Pi ZZ .

El enfermo sufrió un deterioro progresivo de su función hepática y lesiones graves de paniculitis asociadas al déficit de AAT.

Once años tras el primer trasplante se retrasplantó normalizando de inmediato las cifras de AAT y mejorando espectacularmente las lesiones paniculíticas

Conclusiones: Este es el primer caso reportado de transmisión de un déficit de AAT con un trasplante hepático. El receptor desarrolló una importante hepatopatía con pérdida del injerto al cabo de 11 años. Es posible que pueda usarse el hígado de donantes con déficit de AAT con histología normal aunque pueda aparecer una hepatopatía posterior. Hay que considerar la posibilidad de esta enfermedad en casos de hepatopatía post trasplante de causa desconocida.

230

LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B INTESTINAL EN UN PACIENTE CON CÁNCER COLORRECTAL HEREDITARIO NO POLIPÓSICO

E MUSULÉN, G TAPIA, JL MATE, M PINEDA (1), E CASTELLSAGUÉ (1), S GONZÁLEZ (1), I BLANCO (2), G CAPELLÀ (1), A ARIZA

Servei d'Anatomia Patològica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; Laboratori de Recerca Traslacional (1) y Unitat de Consell Genètic (2), Servei de Prevenció i Control del Càncer, Institut Català d'Oncologia, Barcelona.

Antecedentes: El cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC o síndrome de Lynch) es una enfermedad autosómica dominante causada por la inactivación de los genes reparadores del ADN. Se caracteriza por la aparición de múltiples neoplasias, siendo las más frecuentes las de colon y endometrio. Presentamos un caso excepcional de linfoma difuso B asociado a esta enfermedad.

Material y métodos: Se trata de un hombre que presentó 3 adenocarcinomas de colon a los 33, 35 y 42 años y posteriormente desarrolló un linfoma difuso B intestinal a los 48. Sus familiares cumplían criterios de Ámsterdam, tanto la parte materna como la paterna de su familia.

Resultados: El análisis molecular de los CCRs y del linfoma mostró inestabilidad de microsatélites (IMS) y pérdida de expresión de la proteína MSH2. La secuenciación del gen MSH2 no presentó alteraciones. Mediante QMPSF (Quantitative Multiplex PCR of Short fluorescent Fragments) se identificó una deleción germinal heterocigota que afectaba a los exones 9 y 10.

Conclusiones: Aunque los linfomas no forman parte del espectro de neoplasias asociadas al HNPCC, pueden desarrollarse a partir de alteraciones germinales del gen MSH2.

231

¿CÓMO PODRÍAMOS ESTADIFICAR MEJOR EL CARCINOMA COLORRECTAL? VALOR DE LA MICRODENSIDAD VASCULAR

RAFAEL URIBARRENA A, JAVIER ORTEGO, JAVIER FUENTES, NURIA RAVENTÓS, PILAR PARRA Y RAFAEL URIBARRENA E

Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, y Servicio de Digestivo, Hospital Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: en nuestra experiencia, un elevado número de pacientes (alrededor del 30%) con cáncer colorrectal (CCR) en estadios de esperable buen pronóstico (A y B de Dukes; T1-T4, N0, M0), tienen recidiva y fallecen por el tumor.

Objetivo: Para intentar averiguar porqué casos aparentemente curados acaban falleciendo por su CCR, hemos estudiado si la densidad microvascular (DMV) del CCR influye en este hecho.

Pacientes y Métodos: en bloques representativos del tumor, de 85 pacientes operados de CCR en estadios A y B de Dukes, hemos realizado la técnica inmunohistoquímica con Ac anti-CD34, para destacar los vasos sanguíneos, y hemos calculado, de forma semiautomática con el programa de morfometría ContImUZ, la DMV expresada en forma de nº total de vasos por área y de porcentaje área vascular/área tumoral total. Con estos datos hemos hecho un estudio descriptivo, inferencial bivariante y de supervivencia, según distintos factores de riesgo, centrado en la densidad microvascular.

Resultados: Hemos comprobado que la DMV, expresada cómo número total de vasos por área y porcentaje de área vascular, no tiene influencia en la evolución del CCR. Sin embargo, hay una tendencia, que roza la significación estadística, que sugiere una mejor evolución en las neoplasias con mayor porcentaje de área vascular.

232

VALOR PRONÓSTICO DE LAS MICROMETÁSTASIS LINFOGANGLIONARES EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL EN ESTADIOS A Y B DE DUKES (T1-T4, N0, M0)

RAFAEL URIBARRENA A, JAVIER ORTEGO, JAVIER FUENTES, NURIA RAVENTÓS, PILAR PARRA Y RAFAEL URIBARRENA E

Servicio de Digestivo, Hospital Miguel Servet, y Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción: Alrededor del 30 % de los pacientes con cáncer colorrectal (CCR) sin metástasis linfoganglionares (N0) presentan recidiva y muerte por el tumor a los 5 años. Esta inesperada mala evolución, en casos muchos de ellos presumiblemente curados, parece expresar que la estadificación inicial, aunque correctamente realizada en su día con los marcadores establecidos, o clásicos, es poco precisa como indicador pronóstico.

Objetivo: intentar mejorar la precisión pronóstica en el CCR investigando si en los casos N0 hay micrometástasis linfoganglionares y conocer su valor predictivo de recidiva y muerte por el tumor.

Pacientes y métodos: Hemos estudiado retrospectivamente, en 85 pacientes operados de CCR en estadios A y B de Dukes (T1-T4, N0, M0), los ganglios linfáticos locorregionales, mediante inmunohistoquímica con anticuerpos anticitoqueratinas AE1/AE3, para poner de manifiesto las micrometástasis. Hemos realizado un estudio descriptivo, inferencial bivariante y de supervivencia, según distintos factores de riesgo (infiltración local T1/T4, Dukes A/B, nº de ganglios linfáticos disecados, invasión vascular/linfoganglionar/perineural, micrometástasis, recidiva tumoral y exitus) y centrado en la presencia o no de micrometástasis.

Resultados: Hemos observado que el estadio de Dukes y la angioinvasión neoplásica son factores que influyen en el pronóstico de estos pacientes. Sin embargo, no se ha demostrado que las micrometástasis linfoganglionares se asocien a una peor evolución.

233

PERINEURIOMAS INTESTINALES: PRESENTACIÓN DE TRES CASOS

Mª Asunción Arrechea Irigoyen, Alicia Córdoba Iturriagagoitia, Mª Luisa Gómez Dorronsoro, José Mª Martínez-Peñuela Vírseda

Hospital de Navarra. Pamplona.

Antecedentes: Los perineuriomas en el tracto gastrointestinal se describieron por primera vez en el año 2005 como un subtipo especial de pólipo. En el momento actual hay 15 casos descritos en la literatura.

Material y métodos: Presentamos tres casos (dos mujeres y un hombre de edades comprendidas entre los 47 y 52 años) a los que se les resecaron pólipos colónicos mediante colonospia y cuyo diagnóstico histológico fue de perineurioma.

Resultados: Se observan pólipos de entre 0,3 y 0,5 cm con cambios hiperplásicos en el epitelio que presentan en el estroma una proliferación de células fusiformes que se disponen en un patrón fascicular. Las células expresan EMA y vimentina y muestran negatividad para S100, c-kit, cromogranina, desmina y actina. En dos de los casos, se obtuvieron muestras del material en parafina para estudio de ultraestructura observándose abundantes vesículas de pinocitosis, procesos citoplasmáticos bipolares y lámina externa continua.

Conclusiones: Los perineuriomas gastrointestinales constituyen un tipo de pólipo, generalmente sésiles, que suelen ser detectados durante colonoscopias de screening en pacientes asintomáticos. Se localizan preferentemente en colon y se observan con más frecuencia en mujeres. En el pasado han sido infra-diagnosticados y cabe suponer que muchos pólipos fibroblásticos y neurofibromas eran realmente perineuriomas. De forma frecuente, se asocian con cambios hiperplásicos en el epitelio adyacente. Se desconoce si esta asociación es coincidencia (ya que los pólipos hiperplásicos son muy frecuentes) o si el perineurioma induce la proliferación epitelial (o viceversa). Inmunohistoquímicamente, las células tumorales suelen expresar EMA así como otros marcadores perineuriales como claudina 1 y glut-1.

234

SCHWANNOMA GÁSTRICO. ESTUDIO CLÍNICO-PATOLÓGICO DE SEIS CASOS

Joaquín González-Carreró, Jerónimo Forteza*, Máximo Fraga* y Enrique Fluiters

C. H. Universitario de Vigo - Hospital Xeral y Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.*

Introducción: El GIST es la neoplasia mesenquimal más común del tracto digestivo, y ha adquirido un gran protagonismo por ser el primer tumor sólido que dispone de un tratamiento eficaz - el imatinib - dirigido a una diana molecular concreta. Sin embargo, existen otros tumores mesenquimales en el tubo digestivo que pueden ser fácilmente confundidos con el GIST por compartir numerosos rasgos morfológicos, entre los que destaca el llamado schwannoma. Presentamos una serie de 6 schwannomas del tubo digestivo, todos ellos localizados en el estómago, haciendo hincapié en su diagnóstico diferencial con el GIST.

Material y métodos: Todos los tumores proceden de intervenciones quirúrgicas y fueron seleccionados en el curso de un estudio más amplio de casos de GIST. Además de las secciones teñidas con HE, se construyó para el estudio inmunohistoquímico un tissue microarray, junto con otros tumores del tubo digestivo.

Resultados: Cinco de los seis pacientes eran mujeres. El rango de edad oscilaba entre 37 y 82 años (media: 64,8). El diámetro máximo de los tumores se sitúa entre 0,6 cm y 12 cm (media: 5,7) y solo dos de ellos se asociaron a síntomas (HDA y masa palpable). Histológicamente son tumores fusocelulares que muestran focos con un patrón organoide o festoneado. El rasgo diferencial más constante es la presencia de una corona de linfocitos periférica. Todos ellos son negativos para KIT y CD34, pero se aprecia expresión de S100 y GFAP. En el seguimiento, el comportamiento fue siempre benigno.

Conclusiones: Cinco de estos tumores se diagnosticaron inicialmente de GIST o de GANT, lo que demuestra la dificultad de su identificación. Ante un tumor mesenquimal gástrico con una respuesta linfocitaria llamativa, sin necrosis ni mitosis, y con inmunofenotipo compatible, debe pensarse en el schwannoma.

235

CONSTIPACIÓN POR TRÁNSITO LENTO Y DISMINUCIÓN DE CÉLULAS INTERSTICIALES DE CAJAL DEL COLON

K Caci, J Casalots Casado, E Ferré Serrano, C González Mínguez, G Gonzalez Pont, P Forcada Guiu, X Tarroch Sarasa, A Salas Caudevilla

Hospital Mútua de Terrassa, Barcelona.

Introducción: La constipación crónica (CC) es una patología frecuente, de predominio en mujeres jóvenes que supone un alto coste a la sociedad occidental. Habitualmente se controla con tratamiento farmacológico, aunque ocasionalmente necesita cirugía.

Caso clínico: Mujer de 33 años con antecedente de anorexia nerviosa que a los 25 años inicia CC resistente a tratamiento convencional, requiriendo colectomía total. La manometría realizada previamente mostraba patrón neuropático con enlentecimiento del tránsito colónico (colon derecho). Macro y microscópicamente no se observaron alteraciones. Los plexos nerviosos submucoso e intermuscular mostraban células ganglionares a todos los niveles. Se realizó inmunohistoquímica para c-kit (CD117) que evidenció disminución y focalmente ausencia de células intersticiales de Cajal (CIC) en colon derecho.

Discusión: Los mecanismos patogenéticos de la constipación por tránsito lento no están bien establecidos. Los últimos estudios se han centrado en cambios del sistema nervioso entérico a nivel neuroquímico, y recientemente en las CIC, que regulan el peristaltismo intestinal (función marcapaso). Se localizan preferentemente en el plano intermuscular, formando una malla en el plexo nervioso mientérico, y en la capa muscular circular interna, en el borde submucoso (en submucosa, muscularis-mucosae y mucosa no se observan). Los últimos artículos relacionan la disminución de CIC con motilidad alterada del colon.

Conclusiones: La expresión inmunohistoquímica de c-kit es útil para valorar la ausencia o disminución de CIC como posible causa de constipación, cuando no existen otras alteraciones neuro o miopáticas.

236

ÉMBOLOS LINFÁTICOS DE MESOTELIO EN UN SACO HERNIARIO

Ana Rosa González Medina, Francisco Miguel Izquierdo García, José Santos Salas Valién, Mª Asunción González Morán

Anatomía Patológica. Hospital de León.

Introducción: La presencia de epitelio ectópico benigno en ganglios linfáticos es una entidad frecuente y puede originar confusiones con metástasis de carcinoma. La presencia de células mesoteliales es más rara y casi siempre asociada a derrames en cavidades serosas.

Caso clínico: Varón de 54 años con hernia inguinal incarcerada de 48 horas de evolución con reducción herniaria repetida al que se realiza finalmente resección del saco herniario. Histológicamente se observan cambios compatibles con un saco herniario, pero destaca la presencia de células mesoteliales a nivel linfático.

Discusión: Dentro del tejido ectópico benigno en ganglios linfáticos el componente glandular es más frecuente que el no glandular. La presencia de células mesoteliales se asocia con derrames de cavidades, mostrando hiperplasia e inflamación de la serosa con disrupción de la misma, el mayor drenaje y circulación de la linfa y el aumento de presión intracavitaria producido por el propio derrame, impulsarían dichas células al interior de los linfáticos submesoteliales y posteriormente a los senos de los ganglios linfáticos.

A pesar de esta suposición sólo se han encontrado dichos émbolos mesoteliales benignos en dos casos, uno asociado a ascitis masiva. Nuestro paciente no presentaba derrame, por lo que posiblemente los émbolos de células mesoteliales estarían relacionados con las alteraciones de presión debidas a la incarceración repetida. Es importante conocer esta entidad dadas las implicaciones pronósticas de confusión con mesotelioma, metástasis de carcinoma o melanoma y también el hecho de que pueda producirse en ausencia de derrame. Las características benignas de las células y su perfil inmunohistoquímico son característicos.

PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL Y HEPATOLOGÍA

237

ESTUDIO DE LOS PARÁMETROS RELACIONADOS CON EL NÚMERO DE GANGLIOS LINFÁTICOS EN LAS PIEZAS DE RESECCIÓN COLORRECTAL

X SANJUÁN, C MASUET, MJ PAÚLES, L SOLÉ, E CONDOM

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: El número de ganglios linfáticos que se identifican en las piezas de resección colorrectal es objeto habitual de controversia y su variabilidad se suele atribuir únicamente al cirujano y patólogo que manejan las piezas. En este estudio tratamos de determinar qué factores clínico-patológicos guardan relación con el número de ganglios totales.

Material y métodos: Se han registrado los parámetros clínico-patológicos de 99 piezas consecutivas recibidas en el servicio de anatomía patológica del Hospital Universitario de Bellvitge con diagnóstico de carcinoma colorrectal. Se ha procedido a un estudio estadístico bivariante comparando todas las variables con el número de ganglios totales disecados.

Resultados: Se ha observado relación estadísticamente significativa entre el número de ganglios totales identificados y el pT, tamaño máximo tumoral, porcentaje de afectación circunferencial, grado de diferenciación, longitud de la pieza y tratamiento neoadyuvante.

Conclusiones: El número de ganglios identificados en las piezas de resección colorrectal depende de una serie de variables clínicas y patológicas, que se deben tener presentes a la hora de valorar la suficiencia o no de dicho número de ganglios.

238

ESTUDIO INTRAOPERATORIO DE LESIONES HEPÁTICAS EN NEOPLASIAS DE VÍA PANCREÁTICO-BILIAR

MJ PAÚLES, T SERRANO, N BAIXERAS, X SANJUÁN, A LERÍN, R JORBA, E CONDOM

Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: El estudio intraoperatorio de lesiones hepáticas identificadas durante una intervención quirúrgica por neoplasia de la vía pancreático-biliar, plantea problemas de diagnóstico con implicaciones en el manejo inmediato del paciente.

Material y métodos: Revisión de 115 biopsias intraoperatorias correspondientes a 86 pacientes realizadas entre enero de 1995 y julio de 2006.

En las lesiones en las que se observó proliferación de ductos y/o estructuras glandulares, se analizó entre otros, los siguientes parámetros: presencia de material biliar, moco, mitosis, atipias y relación del estroma con el componente glandular.

Resultados: 87 biopsias correspondían a lesiones benignas, siendo la más frecuente la proliferación colangiolar con colangitis ascendente (33%). En 26 casos el diagnóstico final fue de metástasis de adenocarcinoma. 2 casos fueron no valorables.

Las lesiones que mostraron proliferación de ductos y/o glándulas, fueron: proliferación colangiolar con colangitis ascendente (38), metástasis de adenocarcinoma (26), hamartoma biliar (19) y hamartoma de glándulas peribiliares (7).

El material biliar sólo se identificó en el hamartoma biliar. El moco se observó en las metástasis y en el hamartoma de glándulas peribiliares. Las mitosis sólo se evidenciaron en las metástasis. En todos los casos de metástasis se observaron atipias (7,1% leves, 23% moderadas y 69,2% marcadas). En el resto de las lesiones eran leves y en relación con inflamación. En un 89,5% de las metástasis y en un 10,5% de proliferación colangiolar la distribución del estroma fue irregular.

Conclusiones: La evaluación de determinados parámetros morfológicos puede ser de gran ayuda en el momento de la intraoperatoria.

239

DOS ADENOMAS Y MÚLTIPLES NÓDULOS HEPÁTICOS BENIGNOS (1-4 MM.) EN MUJER JOVEN QUE TOMA ANTICONCEPTIVOS, ASOCIADA A DIABETES TIPO MODY 3, Y CON INACTIVACIÓN DEL GEN FACTOR NUCLEAR HEPATOCITARIO- 1A (HNF-1A)

I ANTÓN-BADIOLA, A PETEIRO-CANCELO, B IGLESIAS-RODRÍGUEZ, JA ORTIZ-REY, P SAN MIGUEL-FRAILE, *A REGO-IRAETA, **MC MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ, **G FERNÁNDEZ-PÉREZ

*Servicios de Anatomía Patológica, *Endocrinología, **Radiología. Hospital Povisa. Vigo, Pontevedra.*

Conceptos: Adenomatosis Hepática (AH): presencia de múltiples Adenomas. Nódulos Pequeños (NP): nódulos de 1-4 mm observados en nuestro caso. MODY 3: Diabetes hereditaria autosómica dominante no cetósica, de inicio antes de los 25 años, con disfunción primaria de células β, y alteración de la reabsorción de glucosa en el riñón. Mutación heterocigótica de HNF-1α se asocia a MODY 3. Se ha descrito inactivación bialélica de HNF-1α en células de Adenomas hepáticos de pacientes MODY3.

Objetivo: Caracterizar la naturaleza de los NP y establecer su relación con los Adenomas.

Material y métodos: Mujer de 26 años diabética NID desde hace 3. Madre, hermana, tío, y abuela materna diabéticos. Toma anovulatorios hasta hace 1 año; los sustituye por implante hormonal subcutáneo. Dolor abdominal desde hace 3 años. TAC Y RM: LOEs hepáticas en segmentos IV y II. Hepatectomía izquierda.

Resultados: MODY 3(mutación C236S del gen HNF-1α), y lesión multinodular benigna hepática: 2 Adenomas de 12 y 18 mm, con grandes vasos, y múltiples NP de 1-4 mm., amarillentos, con cambios histológicos muy sutiles respecto al hígado normal, con dilatación sinusoidal y esteatosis. La seriación de los Adenomas revela áreas nodulares similares a los NP.

Conclusión: 1) Es difícil caracterizar histológicamente los NP, y complicado distinguirlos de Hiperplasia Nodular Regenerativa. 2) Quizá estos NP son precursores de Adenomas. 3) Los cambios vasculares en Adenomas y en NP sugieren patología vascular en su origen. 4) Tras la hepatectomía parcial es preciso controlar el hígado restante, pues el estudio histológico reveló múltiples NP previamente desconocidos. 5) Es importante el estudio genético de pacientes MODY 3 para descartar posibilidad de AH, por riesgo de sangrado y quizá malignización de los adenomas.

240

OSTEOSARCOMA POLIPOIDE EN INTESTINO GRUESO

R ORTEGA SALAS, A GONZALEZ MENCHEN, L ORTEGA MEDINA, C VILLAR PASTOR, F LOPEZ RUBIO

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: El osteosarcoma extraesquelético se presenta habitualmente como una masa en partes blandas o retroperitoneo en pacientes mayores de 50 años; su relación etiopatogénica con radioterapia previa se encuentra hasta en el 5% de los casos, con afectación de otros órganos poco usuales como el caso que analizamos.

Caso clínico: Mujer de 70 años que ingresa debido a un cuadro de abdomen agudo por lo que es urgentemente sometida a laparotomía: la exploración quirúrgica muestra una extensa perforación de sigma provocada por una neoformación polipoide de 4 cm de diámetro máximo, ampliamente calcificada en su borde libre. En el estudio postoperatorio, no se encontraron hallazgos relevantes. Como antecedentes personales, hace 16 años, la paciente fue histerectomizada con posterior tratamiento radioterápico por adenocarcinoma de endometrio.

Estudio anatomopatológico: Microscópicamente, la neoformación estaba constituida por un estroma fibroso, poco diferenciado, focalmente hipercelular, con formación de cartílago y hueso, asociado a células osteoblásticas atípicas. El estudio inmunohistoquímico y molecular no reveló diferenciación neural, muscular o epitelial, sin mutaciones en los exones 11, 9, 13 y 17 de Kit, ni en el exon 12 de PDGFRA, aunque sí una mutación en el exon 18 de este último.

Discusión: Los sarcomas en pacientes previamente radiados por otra neoplasia son tumores raros. Los tipos más frecuentemente reportados son fibrosarcomas, angiosarcomas y neurofibrosarcomas. El diagnóstico diferencial puede plantearse con el liposarcoma desdiferenciado, metástasis de carcinoma metaplásico o sarcomatoide de útero o mama, así como, con tumores del estroma gastrointestinal con metaplasia osteocartilaginosa o incluso con el osteosarcoma primario de la pared intestinal.

PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL Y HEPATOLOGÍA

241

VALOR PRONÓSTICO DE LA EXPRESIÓN DE LAS MOLÉCULAS DE ADHESIÓN, BETA Y ALFA CATENINAS, EN CÁNCER COLORRECTAL

MC Olano Acosta, D Hernández Gonzalo, I Muñoz Repeto, ML Sánchez Bernal, A Carranza Carranza, DI Segura Ayestarán

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La capacidad metastásica del cáncer colorrectal está ligada entre otros factores, a la expresión de las moléculas de adhesión. Las cateninas son un grupo de proteínas que interactúan con el dominio intracelular de la E-cadherina. Los componentes del complejo cadherina-catenina son necesarios para la adhesión efectiva entre célula y célula. Se ha publicado la disminución de expresión de alfa y beta catenina en relación con estadios avanzados de esta neoplasia.

Material y métodos: Presentamos los resultados preliminares de la evaluación inmunohistoquímica de alfa y beta catenina, en muestras procedentes de 30 piezas de pacientes intervenidos quirúrgicamente por cáncer colorrectal. La inmunotinción fue evaluada así: 0=negativo, 1=débil, 2=moderado y 3= intensa.

Resultados: La alfa catenina demostró en membrana citoplasmática, en estadios precoces tinciones de 1 y 3; en los estadios avanzados con metástasis linfáticas la mitad fueron negativos. En todos los estadios se demostró una negatividad nuclear.

La beta catenina mostró una reacción de membrana intensa en estadios iniciales y negativa en la mitad de los casos en estadios avanzados; mientras que la reacción citoplasmática y nuclear fue intensa en estadios avanzados.

Conclusiones: Esto se correlaciona con las hallazgos encontrados en la literatura, que muestran una correlación entre la pérdida de la reacción de membrana con una desdiferenciación epitelial, aumento del potencial invasivo, y la captación intensa de la beta catenina por parte de las células encontradas en el frente de invasión.

242

ENFERMEDAD DIVERTICULAR DEL APÉNDICE CECAL

JL Carrasco Juan, H Álvarez-Argüelles Cabrera, A Brito García, R Rodríguez Rodríguez, CN Hernández León, MC García Castro, AI Martín Herrera, L Díaz Flores

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. Dpto. de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna. La Laguna. Tenerife.

Introducción: Los divertículos apendiculares pueden ser congénitos o verdaderos, y adquiridos (DA) o pseudodivertículos, según presenten o no capa muscular propia, respectivamente. Los DA son poco frecuentes (0,2-1,7% de las apendicectomías); sin embargo, nosotros hemos notado una frecuencia superior en nuestro entorno.

Material y métodos: Estudiamos los casos con DA entre las muestras de apendicectomía recibidas durante los años 1996 a 2005, inclusive, completando un total de 60. Revisamos los datos clínicos de los pacientes y realizamos el estudio patológico, macroscópico y microscópico, de las apendicectomías.

Resultados: La incidencia de DA fue del 2,42% (60 de 2474 apendicectomías), con relación por sexos de 35V/25M. La edad osciló entre 17 y 86 años, con medias de 51(V) y de 41(M), y con picos de incidencia en la 4ª y 6ª década (V), y en la 3ª, 4ª y 5ª década (M). La clínica asociada fue apendicitis aguda o abdomen agudo en el 83% de casos. Los DA fueron únicos en el 63% de pacientes, frente al 37% con divertículos múltiples (entre 2 y 6). El 78% de los DA estaban ubicados en el 1/3 distal apendicular. Sus dimensiones variaron entre 1,5 y 15 mm (predominio entre 2 y 6 mm). En 39 casos se apreció una diverticulitis aguda (con periapendicitis aguda o crónica). Las patologías apendiculares asociadas más frecuentes fueron hiperplasia folicular linfoide, hiperplasia mucosa y mucocele, con 14, 8 y 5 casos, respectivamente.

Conclusiones: Demostramos en nuestro entorno una incidencia de DA superior a la de otras grandes series. Predominan en el sexo masculino, con predilección por las décadas 4ª y 6ª. Los DA, múltiples en el 37% de los casos, suelen ubicarse en el tercio distal apendicular. Un 65% de DA desarrollan DAA, con cuadro clínico idéntico al de una apendicitis aguda.

243

ANGIOSARCOMA DE RECTO POST-IRRADIACIÓN EN PACIENTE TRATADO CON QUIMIO-RADIOTERAPIA ADYUVANTE POR ADENOCARCINOMA RECTAL

Juan C Tardío (*), Laura Nájera (*), Isabel Alemany (*), Ángel Castaño (**), José Fermín Pérez-Regadera (***)

Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Fuenlabrada (*), Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Severo Ochoa de Leganés (**), Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Universitario 12 de Octubre (***). Madrid.

Antecedentes: La exposición a radioterapia se ha relacionado con el desarrollo de sarcomas, aunque el riesgo se considera bajo. La incidencia de sarcomas post-irradiación se estima entre un 0,03 y 0,8%. Los angiosarcomas del tracto digestivo son neoplasias muy poco comunes, de las que sólo se han publicado casos aislados y alguna pequeña serie. Entre ellos, los localizados en el recto son particularmente infrecuentes. Excepcionalmente, se han encontrado algunos angiosarcomas de intestino delgado y colon en pacientes con radioterapia previa por carcinomas del aparato genital femenino.

Resumen del caso: Varón de 49 años, diagnosticado de adenocarcinoma de recto (pT3 pN0 M0) en diciembre de 2002, que fue tratado con una resección rectal anterior baja y quimio- (5FU) y radioterapia (5040 cGy) adyuvantes. Treinta y seis meses después de finalizada la terapia adyuvante, se diagnostica un angiosarcoma rectal, que infiltra vejiga, próstata y vesículas seminales, del que se realiza una resección incompleta en agosto de 2006. En la actualidad, 6 meses después de dicha resección, el paciente se encuentra vivo con persistencia de enfermedad en partes blandas de la pelvis.

Conclusiones: Presentamos un paciente con un angiosarcoma de recto, que cumple los criterios de Cahan y cols. (modificados por Arlen y cols.) de sarcoma post-irradiación. Solamente se han publicado, hasta la fecha, nueve casos de angiosarcoma rectal, ninguno de los cuales se encontraba relacionado con radioterapia previa.

244

TUMOR DE CÉLULAS EPITELIOIDES PERIVASCULARES (PECOMA) DEL HÍGADO

Luis Alfaro, Agustín Froufe, Miguel Rayón

Hospital 9 de Octubre. Valencia.

Antecedentes: EL PEComa (tumor de células epitelioides perivasculares), es en realidad la denominación que se emplea en la actualidad para designar un grupo heterogéneo de tumores, entre los que destaca el angiomiolipoma renal, por su frecuencia y reconocimiento anterior.

Caso clínico: Presentamos un caso desarrollado en una mujer de 42 años de edad, a la que las técnicas de imagen, detectaron una tumoración en lóbulo hepático derecho, de 11 cm diámetro. Se realizó citología por punción, y biopsia con aguja, obteniéndose tres pequeños cilindros, de hasta 1,5 cm de longitud.

Resultados: La lesión aparecía constituida por células epitelioides y fusiformes, con citoplasma pálido o claro, y núcleos polimorfos, pero sin atipia relevante. Se apreció un entramado vascular complejo, de vasos ramificados de pared delgada. En la citología era más patente un patrón microgranular citoplásmico homogéneo. La lesión expresaba S100, HMB45, actina, desmina, y CD10. Los marcadores epiteliales, y hepatocelulares fueron negativos. Se identificó también de manera focal pigmento pardusco melánico.

Tras el diagnóstico de PEComa, y con la indicación de su probable comportamiento benigno, la paciente fue sometida a tratamiento conservador, dada la dificultad de una resección completa. Un año después del diagnóstico, la paciente está en buen estado, la tumoración se ha reducido de tamaño tras embolizaciones, y no hay evidencias de diseminación.

Conclusiones: Estos tumores aparecen en múltiples localizaciones, y se asocian en algunos casos al síndrome de esclerosis tuberosa. Tienen en común la expresión inmunohistoquímica de marcadores musculares y melanocíticos.

El hígado es uno de los lugares donde han sido descritos, incluso con algún aislado caso de comportamiento maligno.

245

TUMOR GLÓMICO GÁSTRICO: UNA LOCALIZACIÓN POCO HABITUAL DE UN TUMOR INFRECUENTE

A FUERTES, C HÖRDNLER, I MARQUINA, M PASCUAL, G MUÑOZ

Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Antecedentes: Los tumores glómicos están formados por células musculares lisas modificadas del cuerpo glómico. La mayoría ocurren en dermis y partes blandas de extremidades pero alguna vez se dan en el tracto gastrointestinal, sobre todo en el estómago. Éstos, clínicamente suelen presentarse con hemorragia digestiva o ser un hallazgo casual.

Caso clínico: El caso que exponemos es una paciente de 67 años con antecedentes de valvulopatía que en el estudio para cirugía cardiaca se le diagnostica clínicamente de carcinoma gástrico, practicándole una gastrectomía parcial.

Resultados: La pieza, a la apertura, presenta en antro una lesión irregular de consistencia firme que mide 4x2,2 cm. Histológicamente llama la atención que se localiza a nivel de la capa muscular, tiene un crecimiento nodular-expansivo y está formada por células de hábito epitelioide en íntima relación con los vasos de pequeña talla. El inmunofenotipo muestra positividad para actina de músculo liso, siendo negativos el resto de los marcadores (AE1/AE3, cromogranina, sinaptofisina, S-100, c-Kit y CD34).

Conclusiones: El diagnóstico diferencial de estos tumores debe hacerse con otros tumores perivasculares como el hemangiopericitoma y el glomangiosarcoma, en este caso por su localización deberíamos incluir un tumor neuroendocrino.

Los tumores glómicos en estómago representan el 2% de los tumores gástricos benignos, son más frecuentes en mujeres y suelen ser nódulos únicos localizados en antro. De forma excepcional existen los tumores glómicos malignos.

246

CARCINOMA SARCOMATOIDE DE YEYUNO

E HONRADO, A GONZÁLEZ-MEDINA, M HERNANDO, C NIEVES-DÍEZ, T RIBAS-ARIÑO

Hospital de León. León.

Antecedentes: El carcinoma primario de intestino delgado es un tumor infrecuente, con una incidencia de 0.5 a 0.8 por 100 000 habitantes y por año. Aunque la mayoría de los casos son adenocarcinomas, son pocos los casos publicados de carcinoma sarcomatoide. Los carcinomas sarcomatoides se han descrito en órganos como pulmón, las glándulas salivales y de tiroides, mama, y piel. En tubo digestivo, ocurren con más frecuencia en el estómago, vesícula biliar, y el esófago. Hasta el momento, se han publicado 20 casos de carcinoma sarcomatoide de intestino delgado.

Material y métodos: Presentamos el caso de un hombre de 80 años que llega al hospital con mal estado general después de varios meses con vómitos que no ceden con tratamiento antiemético. Mediante un estudio radiológico con contraste, se descubre con una masa en el yeyuno.

Resultados: El tumor era una masa ulcerada de 5 centímetros, que infiltraba por completo la pared del intestino delgado, llegando a la grasa periintestinal. Al examen microscópico, la tumoración estaba compuesta por una proliferación de células fusiformes con marcada atipia, gran número de mitosis, y un componente anaplásico focal. En la tinción inmunohistoquímica, las células del tumor eran positivas cytokeratin AE1/AE3, vimentina, y focalmente, antígeno epitelial de la membrana. No se encontró tinción para la citoqueratina 7 y 20, actina músculo liso, S100 o CD117.

Conclusiones: El carcinoma de sarcomatoide se debe tener presente en el diagnóstico diferencial de los tumores malignos de células fusiformes del intestino delgado, ya que además el comportamiento de estos tumores es extremadamente agresivo.

247

PARAGANGLIOMA GANGLIOCÍTICO: A PROPÓSITO DE UN CASO

JORGE C LÓPEZ-SÁNCHEZ, CRISTINA GONZÁLEZ, ISABEL HIERRO, BLANCA CABRA, LUIS OCAÑA, ALFREDO MATILLA

Hospital Clinico Universitario "Virgen de la Victoria". Málaga.

Antecedentes: El paraganglioma gangliocítico (PG) es un tumor raro, generalmente, benigno que se encuentra, principalmente, en la segunda porción duodenal. Los síntomas de presentación más frecuente son: dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal y obstrucción biliar.

Material y métodos: Se trata de un Varón de 48 años que consulta por melenas. En la endoscopia se observa una cicatriz ulcerosa antral y papila duodenal ulcerada que se biopsia y diagnostica como tumor de tipo neuroendocrino (NE). Se realiza duodenopancreatectomía cefálica, en la que destaca una tumoración sobreelevada, de 3,5 cm. Microscópicamente se observa una tumoración preferentemente submucosa que prolifera entre las glándulas de la ampolla y las fibras musculares lisas y está constituidas por nidos de células epitelioides poligonales, células fusiformes de núcleos elongados y células ganglionares grandes. El estudio inmunohistoquímico (IHQ) mostró positivad para s-100 y neurofilamentos en el componente fusiforme, enolasa, sinaptofisina y cromogranina en las células ganglionares y CK y cromogranina en el escaso componente epitelial.

Resultados: Ante los hallazgos histológicos e IHQ se diagnosticó como paraganglioma gangliocítico duodenal. Se revisó la biopsia previa en la que se observaba células epiteliodes de mediano tamaño y que mostraban positividad para cromogranina.

Conclusiones: En nuestro caso, el diagnóstico diferencial de tumores de tipo neuroendocrino de localización duodenal mediante biopsia esta limitado, debido a la escasa representación histológica del tumor.

248

PERFORACIÓN INTESTINAL POR METÁSTASIS DE CARCINOMA BRONCOPULMONAR. PRESENTACIÓN DE TRES CASOS

MJ FANTOVA, T SOLER, C ADMELLA, N DE LA TORRE, R MUNS, LL HIDALGO

Hospital de Mataró. Barcelona.

Introducción: Las metástasis intestinales de carcinomas broncopulmonares son infrecuentes y usualmente asintomáticas. Cuando presentan sintomatología, ésta depende de la localización, aunque el cuadro clínico más frecuente es la perforación.

Pacientes y métodos: Presentamos tres casos de perforación intestinal por metástasis de carcinoma broncopulmonar en varones de 67, 72 y 82 años, localizadas en colon, ileon y yeyuno respectivamente. Los dos primeros habían sido diagnosticados de adenocarcinoma y carcinoma escamoso de pulmón 3 y 5 meses antes, respectivamente, y el tercero se diagnosticó de carcinoma escamoso de pulmón posteriormente. Los tres pacientes fueron exitus dentro de los 6 primeros meses después del hallazgo.

Conclusiones: Las metástasis intestinales suelen aparecer en estadios avanzados del tumor broncopulmonar y tardíamente en el curso de la enfermedad.

La aparición de metástasis intestinal no parece estar relacionada con el tipo histológico.

Suelen afectar al intestino delgado, sobretodo yeyuno.

Se ha postulado que la perforación estaría en relación con la necrosis tisular por la quimioterapia, sin embargo se producen perforaciones en individuos no diagnosticados ni tratados del tumor primario, como ocurre en uno de nuestros casos, lo que apoyaría la hipótesis de que se debe a la propia evolución del tejido tumoral.

La supervivencia de los pacientes con perforación es muy limitada.

249

MELANOMA MALIGNO PRIMARIO DE LA MUCOSA RECTO-ANAL. ESTUDIO MORFOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO DE 5 CASOS

COSME EREÑO, CARMEN ETXEZARRAGA, AYMAN GAAFAR, MADDI GARMENDIA, JOSE I LOPEZ, FJ BILBAO

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Basurto, Universidad del País Vasco (EHU/UPV). Bilbao.

Antecedentes: El melanoma maligno primario de mucosa recto-anal es una neoplasia rara, de ancianos, y con un pronóstico muy adverso. Supone menos del 1% de todos los melanomas, con una supervivencia a 5 años inferior al 20%.

Material y métodos: En un período de 8 años (1999-2006), se han recogido en nuestro servicio 5 melanomas malignos primarios de recto-ano. Se ha revisado y reevaluado el material histológico y se ha completado el estudio inmunohistoquímico incluyendo, además de los marcadores epiteliales y de melanoma, el c-kit.

Resultados: Todos los pacientes eran de edad avanzada (69-80 años). Dos de ellos mostraban diseminación metastásica al diagnóstico. La morfología tumoral fue polipoide ó vegetante, de localización recto-anal, y generalmente ulcerada. En dos se precisó de inmunohistoquímica para el diagnóstico, por falta de pigmentación y por el aspecto indiferenciado de la neoplasia, formada por células pequeñas. El c-kit fue positivo en todos los casos; en uno de los casos se observó patrón zonal con positividad más intensa en la zona mucosa y disminución o desaparición de la tinción hacia el margen infiltrante tumoral.

Conclusiones: Los melanomas de mucosa rectoanal son neoplasias raras que simulan endoscópicamente otras neoplasias más comunes en dicha localización. La biopsia diagnóstica endoscópica requiere a menudo de técnicas inmunohistoquímicas, principalmente en tumores no-pigmentados y de morfología indiferenciada. El significado y utilidad de la expresión de c-kit está aún por definir.

250

ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA. EVOLUCIÓN HISTOLÓGICA DESPUÉS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

MT SALCEDO, H ALLENDE, V VARGAS*, C RUIZ MARCELLAN, JA BAENA**, J PEINADO ***, S RAMÓN Y CAJAL

*Servicio de Anatomía Patológica HUVH, * Servicio de Hepatología HUVH,** Servicio de Cirugia HUVH, *** Departamento de Bioquímica UB. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.*

Objetivos: Conocer la evolución histológica del hígado graso no alcohólico (HGNA) en obesos mórbidos sometidos a cirugía bariátrica (CB) y los factores pronósticos de dicha evolución.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 17 pacientes (13 mujeres, mediana IMC: 49,9; 11 con síndrome metabólico) sometidos a CB. Se realizaron dos biopsias hepáticas: una en la CB y otra tras una mediana de 13 meses (intervalo: 12-18m.). Se registraron variables antropométricas, clínicas y bioquímicas en la CB así como al hacer la segunda biopsia. Los hallazgos histológicos se dividieron en: esteatosis simple (EH) y esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), clasificados según el índice de Brunt.

Resultados:- En la 1ª biopsia (CB) hubo EH en un caso y EHNA en 16 de los 17 casos (94%). Después de CB, la mediana de pérdida de peso fue de 42,5 Kg. (rango: 32-68).En la 2ª biopsia la esteatosis desapareció en 16 de los 17 casos y solo un caso tuvo criterios de EHNA. Mejoraron los índices de esteatosis (1,6±0,8 vs 0,06±0,2; p< 0,001), balonización (0,5±0,7 vs 0,06±0,2; p=0,007), inflamación lobulillar (0,9±0,2 vs 0,2±0,4; p< 0,001), inflamación portal (1,1±0,4 vs 0,7±0,3; p=0,02) y fibrosis (1,3±0,8 vs. 1,0±0,9 p=0,009). En los 5 pacientes con fibrosis significativa (f> 1), ésta persistió después de la CB. Los factores pronósticos asociados a la persistencia de fibrosis significativa fueron: el valor de transaminasas en el momento de la CB (p=0,02); y entre los histológicos, el grado de esteatosis (p=0,002) y el grado de fibrosis en la primera biopsia hepática (p=0,02).

Conclusiones:- Tratar la obesidad con CB mejora las lesiones asociadas de HGNA. Pacientes con fibrosis significativa, ésta persiste. Las transaminasas, grado de esteatosis y de fibrosis en la CB son factores pronósticos de esta persistencia.

251

UTILIDAD DEL PATRÓN DE EXPRESIÓN DE MUCINAS EN LA METAPLASIA INTESTINAL GÁSTRICA

ESTHER FERRÉ SERRANO, KARINA CACI, JAUME CASALOTS CASADO, CLARISA GONZÁLEZ MÍNGUEZ, XAVIER TARROCH SARASA, GUADALUPE GONZÁLEZ PONT, PILAR FORCADA GUIU, ANTONIO SALAS CAUDEVILLA, MONTSE FORNÉ BARDERA *

*Servicios de Anatomía Patológica y de Aparato Digestivo *. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona.*

Introducción: La metaplasia intestinal (MI) se clasifica utilizando criterios histológicos en completa (MIC) e incompleta (MII).Algunos autores consideran que la expresión de mucinas varía en los subtipos siendo útil para clasificarla.

Objetivos: Evaluar la utilidad del patrón de expresión de mucinas para la clasificación de la MI, en comparación con las técnicas histológicas habituales.

Material y métodos: Dos grupos de pacientes: A (n=50) adenocarcinoma gástrico (AG) (tumor y mucosa gástrica con MI), B (n=25) úlcera gastro-duodenal, Helicobacter pylori, MI y gastritis crónica. La valoración de MIC y MII la realizaron dos patólogos independientes, atendiendo criterios clásicos. Las técnicas de inmunohistoquímica para mucinas MUC1, MUC2, MUC5AC se valoraron semicuantitativamente, con escala de 0-3 (0, no expresión; 1, expresión < 2 5%; 2, expresión 26-50%; 3, expresión > 50%), en áreas de MI y de AG (análisis estadístico con test de Chi-cuadrado).

Resultados: Grupo A, 68% de MII (24% MII y 44% MII más MIC) y 32% MIC; Grupo B, 44% de MII (20% MII, y 24% MII más MIC), y 56% MIC. La expresión de mucinas en ambos grupos juntos fue:

MUCINAS GRUPO A+B	MII	MIC	p
MUC 1	1/40(2.5%)	2/29(6.9%)	0.57
MUC2	39/40(97.5%)	26/29(89.6%)	0.30
MUC5AC	32/40(80%)	20/29(68.9%)	0.39

Conclusiones: 1. La expresión de mucinas no fue útil para diferenciar subtipos de MI. 2. La MII fue más frecuente en la MI asociada a AG, sin significación estadística.3. La expresión de MUC1 frecuente en el tumor, fue escasa en la MI y la de MUC5AC estaba disminuida en la MI asociada a AG en comparación con la asociada a úlcera, sin utilidad para diferenciarlas. 4. Las diferencias entre observadores y la frecuente coexistencia de los dos tipos de MI hace que diferenciarlos sea poco útil para discriminar los pacientes con riesgo alto de AG.

252

EXPRESIÓN DE CICLOOXIGENASA-2 EN CARCINOMA COLORRECTAL Y SU RELACIÓN CON FACTORES PRONÓSTICOS ANATOMOCLÍNICOS

RAFAEL J LUQUE, JUAN JIMÉNEZ ANULA (*), ISABEL RUIZ ÁVILA, FERNANDO ELÓSEGUI MARTÍNEZ, CESAR LUIS RAMÍREZ TORTOSA, JUAN JOSÉ GAFORIO(**), MIGUEL DELGADO(**), DOLORES MARTÍN SALVAGO, JOSÉ MARIA MARTÍNEZ DE VICTORIA, ANA RUIZ MATEAS

Servicios de Anatomía Patológica y Cirugía(*),Complejo Hospitalario de Jaén; Universidad de Jaén(**). Jaén.

Introducción: El cáncer colorrectal es una de las patologías neoplásicas más frecuentes en nuestro medio. Recientemente se ha implicado en su patogenia, evolución y respuesta a tratamiento la expresión de ciclooxigenasa-2 (COX-2). Estudiamos su posible valor pronóstico y su relación con parámetros anatomoclínicos.

Material y métodos: Sobre las muestras de 105 casos de cáncer colorrectal se determinaron los factores pronósticos clínico-patológicos reconocidos internacionalmente así como la expresión inmunohistoquímica de COX-2 en las células neoplásicas y se realizó un seguimiento a 5 y 10 años. Posteriormente se realizó un análisis de supervivencia así como de la asociación (chi-cuadrado) entre los distintos factores

Resultados: Se observo expresión de COX-2 en 38 casos (36 %). Únicamente se observó una mayor tasa de expresión en tumores limitados a lamina propia (pT1) respecto a otros estadios (61.54% vs. 32.61%, p = 0.0446) y en casos localizados en recto respecto a colon (45.45% vs. 29.5%, N.S.), pero dicha expresión no se relacionó ni con el intervalo libre de enfermedad ni con la supervivencia global.

Conclusiones: Aunque se observa expresión de COX-2 en un número importante de casos, en nuestra serie no parece mostrar valor pronóstico. Son necesarios más estudios para confirmar este punto y evaluar su implicación en la patogenia del cáncer colorrectal.

PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL Y HEPATOLOGÍA

253

CAMBIOS MORFOLÓGICOS DE LA PARED COLORRECTAL CAUSADOS POR TATUAJES ENDOSCÓPICOS DE LESIONES NEOPLÁSICAS

M COMPANY, M GARCÍA BONAFÉ, A VILELLA, C DOLZ

Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca.

Introducción: La cirugía laparoscópica supone la utilización del tatuaje endoscópico de la pared colorrectal como ayuda para localizar lesiones pequeñas. Los cambios histológicos asociados al uso del tatuaje han sido poco estudiados.

Material y métodos: Hemos estudiado histológicamente 36 piezas de neoplasias de colon con tatuajes realizados entre 1 y 61 días previos a la cirugía. Para el tatuaje se utilizó una suspensión de partículas de carbón altamente purificadas.

Resultados: La histología mostró pigmento en todas las capas de la pared intestinal, distribuyéndose la mayor cantidad en la submucosa, en forma de acúmulos más o menos densos dependiendo de la cantidad de grasa existente en esta zona. En la serosa aparecía pigmento desde el primer día de la inyección, siendo más aparente a partir del sexto. Entre los días 1-15 se observó necrosis y hemorragia en el punto de inyección.

Otros hallazgos fueron: reacción inflamatoria aguda con eosinofilia alrededor del pigmento, convirtiéndose en inflamación linfocitaria a partir del día 20 y resolviéndose después del 34. Algunos casos presentaban componente fibroblástico rodeando los acúmulos de pigmento, así como macrófagos pigmentados principalmente en submucosa. En un caso hubo ulceración de la mucosa.

Conclusiones: Confirmamos histológicamente la persistencia de pigmento en la pared intestinal como mínimo dos meses después del tatuaje.

El tatuaje es visible en la cirugía aunque el pigmento se deposite en las capas más internas de la pared intestinal. La inyección de carbón desarrolla un proceso inflamatorio autolimitado, con reacción macrofágica y fibroblástica a partir del sexto día. Solo se observo complicación con úlcera en un caso.

254

HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS EN PACIENTE CON SÍNDROME DE GARDNER TRATADA CON TRANSPLANTE MULTIVISCERAL

S MONTES MORENO*, G LÓPEZ ALONSO*, C IBARROLA*, C BALLESTÍN*, MA MARTÍNEZ GONZÁLEZ*, JC MENEU**, M ABRADELO**, F COLINA*, E MORENO**

Departamento de Anatomía Patológica y Departamento de Cirugía y Trasplante de Órganos Abdominales**. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

Introducción: Las mutaciones del gen APC condicionan un riesgo muy elevado de desarrollar carcinomas de intestino delgado y grueso y de asociar otros tumores originando síndromes hereditarios complejos como el de Gardner.

Paciente y métodos: Pieza de la resección realizada en un trasplante multivisceral por un extenso desmoide multifocal estenosante de intestino y extensamente infiltrante de la cavidad abdominal, en paciente obesa de 32 años, previamente resecada de colon por adenomatosis múltiple. No se descubrieron osteomas, ni quistes epidérmicos.

Órgano	Lesión	Observaciones
Estómago	poliposis gl. fúndicas	antro respetado
Intestino delgado	adenomas duodenales	no periampulares
Intestino grueso	adenomatosis múltiple	resecado 10 años antes
Hígado	esteatosis sin fibrosis	Posible donante
Mesos e hilios	desmoide multifocal	estenosis intestinal múltiple
Bazo	hilio fibromatoso	sin lesiones parenquimatosas
Páncreas	t. neuroendocr. bajo grado	VIP positivo focalmente
Suprarrenal	adenoma cortical	4 cm, no funcionante

Evolución: Al 2º día, episodio de rechazo humoral de injerto intestinal que se controló. Tras 151 días de seguimiento la paciente ha mostrado: cambios reparativos de la mucosa intestinal (18 biopsias) e inflamación activa inespecífica (11 biopsias). Se han encontrado ulceraciones mucosas en 4 ocasiones. Sólo se ha desarrollado un episodio de rechazo agudo (RA) indeterminado de 4 días de evolución que no progresó a RA establecido. La función hepática es normal y no ha habido episodios de RA hepático, ni pancreático. Ingiere alimentación sin otra limitación que la cuantía calórica.

Conclusión: el trasplante múltiple es una opción curativa de enfermedades abdominales multiviscerales y una opción preventiva del desarrollo de cánceres familiares

255

HEMANGIOMA MULTINODULAR DE BAZO. A PROPÓSITO DE UN CASO

P FERNÁNDEZ VÁZQUEZ, R FERNÁNDEZ MARTÍN, A PÉREZ RODRÍGUEZ, JL RÍOS GONZÁLEZ

Hospital Xeral-Cíes. Vigo, Pontevedra.

Introducción: Los tumores vasculares representan la mayoría de las neoplasias no hematológicas del bazo, y en su mayor parte corresponden a hemangiomas cavernosos. Sin embargo, pueden presentar características histopatológicas muy variables que dificultan su diagnóstico y clasificación patológica y preoperatoria. El Hemangioma Multinodular Esplénico es una de estas formas peculiares de presentación, con un patrón sólido y pseudogranulomatoso.

Caso clínico: Mujer de 55 años de edad, sin antecedentes de interés, a la que se le detecta una masa en el polo superior del bazo, de forma incidental en un TAC abdominal para el estudio de hiponatremia. Ante la sospecha diagnóstica radiológica de pseudotumor inflamatorio o linfoma, se realiza esplenectomía.

Estudio anatomopatológico: Macroscópicamente, se identifica una lesión subcapsular de coloración blanquecina y contorno festoneado, que mide 1,8cm. Histológicamente corresponde a múltiples nódulos angiomatoides de aspecto granulomatoso, con expresión inmunohistoquímica de marcadores vasculares, rodeados de estroma fibroso salpicado por celularidad inflamatoria escasa.

Conclusiones: El Hemangioma Multinodular del bazo es una lesión poco frecuente, de reciente descripción, benigna y de aparente localización exclusiva en el bazo. Sus principales atributos identificativos son la naturaleza solitaria, buena circunscripción, su aspecto sólido y multinodular angiomatoide y un peculiar perfil inmunohistoquímico con marcadores vasculares.

256

ADENOMA VELLOSO DUODENAL

PJ MURIEL CUETO, L ATIENZA CUEVAS, R GUERRERO CAUQUI, J PÉREZ REQUENA, P CABELLO TORRES, JM BÁEZ PEREA, D MARTÍNEZ PARRA

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción: Los adenomas vellosos duodenales constituyen menos del 1% de todos los tumores del tracto gastrointestinal. Suelen ser lesiones grandes, con un tamaño medio de 3,7 cm, y presentan un alto grado de recurrencia y malignidad. Producen más sintomatología (sangrado, obstrucción intestinal,...) que los adenomas tubulares. En un 22% de los casos se asocian a poliposis familiar ó Síndrome de Gardner. Pueden presentar varios grados de displasia y entre un 30 a un 60% muestran adenocarcinoma invasivo.

Material y métodos: Presentación de un único caso.

Resultados: Varón de 61 años al que se realiza duodenopancreatectomía por tumoración duodenal de aspecto velloso. Macroscópicamente, el duodeno presenta en la mucosa una lesión plana de 10 cm de longitud de coloración pardusca más oscura que la mucosa duodenal y superficie irregular de apariencia papilar. Histológicamente, la lesión muestra cambios adenomatosos vellosos generalizados con displasia moderada y varios focos de entre 0,1 y 0,2 cm de displasia severa (adenocarcinoma in situ).

Conclusiones: Los adenomas vellosos duodenales son tumores raros cuyo manejo quirúrgico es controvertido, habiéndose realizado desde resección endoscópica o escisión local hasta resección duodenal segmentaria y pancreatoduodenectomía.

257

MESOTELIOMA MUTIQUÍSTICO BENIGNO. PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

M REZOLA, S RAZQUIN, C MIGUEL, R GUARCH, E ESLAVA

Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Antecedentes: El Mesotelioma multiquístico benigno o también conocido como Quiste de inclusión peritoneal, es una lesión infrecuente que crece hacia el mesotelio peritoneal y que cubre la cavidad serosa. Ocurre frecuentemente en mujeres durante la edad reproductiva y está asociado con historia previa de cirugía abdominal, endometriosis o enfermedad inflamatoria pélvica. La patogenia es desconocida y existe controversia entre naturaleza neoplásica o reactiva.

Material y métodos: Presentamos dos casos. El primero es de una mujer de 23 años con antecedentes de colectomía total por enterocolitis necrotizante al nacer. Acude por dolor abdominal y en la ecografía se observa una tumoración quística. Presenta dos recurrencias, al año y tres años. El segundo caso es de una mujer de 65 años, que presenta una tumoración quística en epiplón. Recurre a los cinco y siete años.

Resultados: Ambos casos mostraron hallazgos histopatológicos similares. Se observan cavidades quísticas de diferentes tamaños, revestidas por una sola capa de células, aplanadas o cuboideas, de aspecto mesotelial, sin atipia citológica ni mitosis. Inmunohistoquímicamente son positivos para citoqueratina y calretinina.

Conclusiones: El diagnóstico diferencial incluye tanto lesiones benignas como malignas. En las primeras incluye linfangioma quístico y tumor adenomatoide multiquístico. Entre las malignas, mesotelioma maligno y carcinomas ováricos. El único tratamiento efectivo es la cirugía aunque tiene una alta tasa de recurrencia tras ella. Sin embargo, no presenta tendencia en transformación maligna.

258

CISTOADENOCARCINOMA DE VÍA BILIAR. A PROPÓSITO DE UN CASO

JL RÍOS GONZÁLEZ, A GONZÁLEZ PIÑEIRO, A PÉREZ RODRÍGUEZ, P FERNÁNDEZ VÁZQUEZ, J. PÉREZ VILLANUEVA

Hospital Xeral-Cíes. Vigo, Pontevedra.

Introducción: Las neoplasias quísticas primarias de vía biliar representan tan sólo el 5 % de todas las lesiones quísticas hepáticas. La mayoría de ellas corresponden a cistoadenomas intrahepáticos multiloculares en pacientes de sexo femenino con presencia de un estroma de tipo ovárico en su pared. La variante maligna (cistoadenocarcinoma) supone menos del 25 % de estas neoplasias. Presentamos un caso de cistoadenocarcinoma de vía biliar unilocular no asociado a estroma ovárico, con invasión del parénquima hepático.

Material y métodos: *Historia clínica:* Mujer de 68 años de edad sin antecedentes de interés con dolor en epigastrio e hipocondrio derecho irradiado a hombro, evidenciándose en los estudios de imagen una gran masa en lóbulo hepático izquierdo.

Se realiza hepatectomía parcial izquierda para exéresis del tumor, que macroscópicamente corresponde a una lesión quística unilocular de 12cms, con áreas sólidas polipoides y necrosis. Microscópicamente está tapizado por células epiteliales malignas con áreas de patrón arquitectural papilar complejo ocupando la cavidad del quiste, con necrosis e invasión hepática, coexistiendo con zonas revestidas por epitelio de tipo biliar no malignizado.

Resultados y conclusiones: El cistoadenocarcinoma de vía biliar es una neoplasia poco frecuente que afecta de forma predominante a mujeres adultas, generalmente multilocular e intrahepático. Su pronóstico es excelente tras exéresis completa, aunque muestra un curso más agresivo en varones y en casos de pacientes femeninas en las que la lesión carece de su peculiar estroma de tipo ovárico.

259

"DIVERSION COLITIS": A PROPÓSITO DE UN CASO

M ALBEROLA, M PUJOL, M ARUMI, E BACHS, A MAS, L CAMACHO

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General de l'Hospitalet. Consorci Sanitari Integral. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: La "diversión colitis" es un proceso inflamatorio iatrogénico que se presenta en el segmento colo-rectal excluido, más frecuentemente tras una intervención tipo Hartmann por neoplasia, traumatismo, divertículos o Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

Caso clinicopatológico: Paciente varón de 69 años intervenido por adenocarcinoma de sigma en el año 2000 realizándose sigmoidectomía con colostomía. Seis años más tarde se le practica reconstrucción remitiendo a nuestro servicio el extremo distal rectal.

A la apertura de la pieza, la mucosa rectal mostraba un fino y sutil piqueteado rojizo.

Microscópicamente se apreciaba una hiperplasia folicular linfoide con microúlceras de la mucosa, coincidiendo muchas veces con los focos de hiperplasia linfoide.

Discusión: En 1972 Morton identificó la inflamación de la mucosa en el segmento colónico excluido, pero fue Glotzer en 1981 quien le dio el nombre de "diversión colitis" a esta entidad. Clínicamente puede ser asintomática o presentarse con dolor abdominal y presencia de heces mucohemáticas. La histología es variada, dependiendo de la patología de base de aquel segmento previamente a su exclusión. Destacar que la principal característica es la presencia de una hiperplasia folicular linfoide. La hipótesis sobre la patogenia es doble; por una parte una disminución en los nutrientes de los colonocitos, básicamente una déficit en ácidos grasos de cadena corta, y por otra el cambio en la flora bacteriana del segmento defuncionado. Ambas entidades provocarían una inflamación de la mucosa.

Los cambios remiten 3 meses después de la reconstrucción excepto en el caso de la enfermedad inflamatoria intestinal en la cual dicha reconstrucción está contraindicada por elevado riesgo de fallo de sutura.

260

NEOPLASIA EPITELIAL PAPILAR-SÓLIDA DE PÁNCREAS. PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

PATRICIA MORALES DEL BURGO, AURORA ASTUDILLO GONZÁLEZ, LIZETTE CAROLINA AGUILAR ANDREA, PRIMITIVA MENÉNDEZ RODRÍGUEZ

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: La neoplasia papilar y sólida de páncreas también se ha denominado tumor de Franz Gruber y neoplasia papilar y quística. Predomina en mujeres adolescentes y jóvenes en cualquier grupo racial. Por lo general son lesiones encapsuladas y únicas aunque se han descrito casos de crecimiento infiltrativo y multicéntricas. Esta entidad es de muy baja frecuencia entre los tumores pancreáticos.

Material y métodos: Paciente de sexo femenino, de 16 años de edad. Dolor abdominal tras traumatismo. Mediante TAC se observa una formación quística en cola de páncreas que se extirpó con preservación del bazo. El tumor se había roto en la cavidad abdominal.

Resultados: Macroscopía: Se recibe pieza de pancreatectomía caudal, esférica, que pesa 355 gramos y mide 11x8x8 cm. Presenta una superficie lisa. A la apertura se observa un nódulo sólido con una cápsula de 3 mm de grosor, el interior es un material de aspecto hemático, consistencia elástica y áreas consolidadas. Microscopía: La lesión tumoral está formada por elementos epiteliales con patrón papilar formando pequeñas excrecencias con células monomorfas, cúbicas, de núcleos pequeños sin observarse figuras mitóticas. Extensas áreas hemorrágicas sin necrosis. El estudio inmunohistoquímico muestra positividad para alfa-1-antitripsina y CD-10, siendo negativo para sinaptofisina y presenta un Ki 67 del 1%.

Conclusiones: Tumoración pancreática papilar y sólida.

PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

261

MODELO DINÁMICO DE ANGIOGÉNESIS EN SARCOMAS DE HUESO XENOTRANSPLANTADOS EN RATONES ATÍMICOS. UN ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO Y ULTRAESTRUCTURAL

ANTONIO LLOMBART-BOSCH, JOSÉ ANTONIO LÓPEZ-GUERRERO*, EMPAR MAYORDOMO, ISIDRO MACHADO, CARMEN CARDA

*Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia. *Unidad de Biología Molecular, Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Valencia.*

Introducción: Los modelos animales han sido ampliamente utilizados en el estudio de la neogénesis vascular de los tumores. Empleamos un modelo de ratón atímico para estudiar este proceso en dos modelos de sarcomas óseos: el Sarcoma de Ewing (SE) y el osteosarcoma (OS).

Objetivos: análisis de la densidad microvascular del tumor previo al transplante; y caracterización de la neovascularización establecida entre el tumor y el huésped.

Material y métodos: Se realizaron implantes subcutáneos de 0.3-0.4 cm de un SE y un OS en la espalda de ratones atímicos (Nu/Balb/c). Se sacrificaron a las 24, 48, 72 horas, 7, 14, 21 y 28 días del inóculo del tumor. Se llevó a cabo un estudio histológico e inmunohistoquímico con los factores angiogénicos: VEGF, KDR, Flt1, Flt4, VE-CAD, PDGFRA, HIF-1, y con microscopia electrónica.

Resultados: Transcurridas 24-48 horas los implantes expresan una importante cantidad de factores angiogénicos. En este momento, los tumores inician una reestructuración angiogénica con el estroma que lo rodea, donde se produce una importante neogénesis capilar. También se aprecian brotes capilares de la cortical del huésped hacia el tumor, con fenómenos de co-opción entre las células endoteliales del huésped, las nuevas generaciones de células endoteliales y las células tumorales. También aparecen pseudovasos formados por células tumorales (vascular mimicry). En estos capilares no se aprecia una lámina basal clara.

Conclusiones: Existe un comportamiento angiogénico similar entre los modelos de SE y OS. Estos modelos pueden constituir una herramienta muy útil en la evaluación del efecto de las nuevas terapias anti-angiogénicas en sarcomas.

Estudio financiado por las ayudas PI040822 del Instituto Carlos III de Madrid y Contrato nº: 018814 (EuroBoNet) del 6ºPM.

262

CONDROBLASTOMA: ESTUDIO CLÍNICOPATOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO DE 17 CASOS

I LANDÍN, C VERGARA, J LLAUGER*, I GRACIA**, S BAGUÉ

Servicios de Patología, Radiodiagnóstico y Cirugía Ortopédica**. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.*

Introducción: El condroblastoma (CB) es un tumor condral benigno infrecuente (<1% de los tumores óseos primarios). Ocurre en epífisis de huesos largos de niños y adolescentes.

Objetivo: Analizar las dificultades del diagnóstico de CB en el material de biopsia y valorar la utilidad de la tinción IHQ con proteína S100.

Pacientes y métodos: Se han revisado las historias clínicas y la histología de 17 pacientes diagnosticados de CB en los últimos 14 años. En 14 casos se practicó biopsia por punción y posteriormente cirugía. Doce biopsias fueron diagnósticas. Se ha realizado estudio IHQ (proteína S100) en todas las muestras, tanto biopsias como material de curetaje.

Resultados: 17 pacientes (13 V; 4 M). Edad media: 18 años (13-25 a). Localización: 16 epífisis; 1 metáfisis. Siete fémur; 5 húmero; 2 ilíaco; 1 tibia; 1 escápula; 1 rótula. El edema perilesional fue el hallazgo más constante y específico en la RM. Quiste óseo aneurismático asociado en dos casos. Calcificación característica ("tela de gallinero") en 4 casos. Tratamiento: 16 cirugía (curetaje más homoinjerto); uno radiofrecuencia (supraacetabular). En 14 casos se realizó biopsia previa al curetaje y la proteína S100 fue positiva en seis (positividad focal). En el curetaje, la prot S100 mostró positividad difusa en 2 casos, focal en 10 y fue negativa en cuatro. La inmunotinción fue más intensa en las zonas más maduras. Ningún paciente ha presentado recidiva.

Conclusiones: El CB es un tumor de comportamiento benigno y debe sospecharse en un paciente joven con lesión lítica epifisaria y edema perilesional en la RM. En la biopsia, e incluso en el material de legrado, la proteína S100 puede ser negativa. La correlación clínico-radiológica-patológica es todavía la clave del diagnóstico.

263

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO Y CITOGENÉTICO DE UN CASO DE CORDOMA DESDIFERENCIADO

ANDREÍNA PADRÓN, MAR IGLESIAS, MARTA SALIDO, NURIA JUANPERE, RAQUEL ESGUEVA, PAULA BLANCO, JAVIER GIMENO, JOSEP LLORETA, FRANSEC SOLE, SERGIO SERRANO

Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: Presentamos el caso de un varón de 69 años con masa sacra diagnosticada de cordoma, con descripción de los hallazgos citogenéticos.

Material y métodos: La pieza se procesó para citogenética, microscopía electrónica y estudio patológico. Las células tumorales en cultivo se procesan para cariotipo convencional. Se aplicó FISH sobre corte de parafina con las sondas LSI 7q31 y Centrómero 7 .

Resultados: Se trataba de un tumor lobulado con estroma mixoide-condroide con masas de células vacuoladas de núcleos grandes, células fisalíferas, y áreas desdiferenciadas fusocelulares, con abundantes mitosis y pleomorfismo.

Las células de las áreas de cordoma clásico eran intensamente positivas para citoqueratinas AE1-AE3, EMA, y vimentina, y de manera leve para proteína S100, y mostraban desmosomas, complejos RER-mitocondrias y vesículas (células fisalíferas). Las áreas desdiferenciadas eran positivas para vimentina.

El cariotipo presentaba una tetrasomía del cromosoma 7: 48,X,+7,+7[2]/46,XY[1]. Por FISH la mayoría de las células presentaban 3 o 4 señales para el centrómero 7 y para la región 7q31, sugiriendo una trisomía/tetrasomía de este cromosoma.

Discusión y conclusiones: Sólo se han descrito alteraciones cromosómicas en 32 cordomas. Son frecuentes los cariotipos hipodiploides o cercanos a la diploidía con múltiples translocaciones cromosómicas. Estudios recientes mediante FISH e Hibridación Genómica Comparada destacan la polisomía del cromosoma 7 como un hallazgo frecuente. Nuestro caso presentaba una tetrasomía 7 como única alteración por citogenética convencional.

El cromosoma 7 podría contener oncogenes relevantes en la patogénesis de los cordomas, y su estudio mediante arrays de CGH podría ser de utilidad.

264

FACTORES PRONÓSTICOS INMUNOHISTOQUÍMICOS EN LOS CONDROSARCOMAS

BEATRIZ SEGOVIA, ANA SUÁREZ, ELENA GARCÍA, ESTHER CONDE, FERNANDO LÓPEZ RÍOS, CLAUDIO BALLESTÍN, FRANCISCO J MARTÍNEZ TELLO

Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.

Introducción: Los tumores primarios de hueso son extremadamente raros, ocupando los condrosarcomas (CS) el tercer lugar en frecuencia. Los varones muestran mayor afectación que las mujeres (2:1) y el pico de incidencia es entre la 5ª y 7ª década de la vida. La supervivencia a los cinco años es del 77%, y el riesgo de metástasis a distancia es del 4% para los CS de grado 1 histológico y del 30% para los de alto grado. La OMS no cita ningún marcador inmunohistoquímico como factor pronóstico en los CS.

Material y métodos: Presentamos 54 casos de CS primarios de hueso diagnosticados en el Hospital Universitario Doce de Octubre de Madrid, en el periodo de tiempo comprendido entre 1973 y 2002. Fueron clasificados en cuatro grados histológicos (grado 0 o bordeline, 1, 2 y 3), y se realizó estudio inmunohistoquímico utilizando los anticuerpos: CD31, Nm23, Ki67, p53 y P21w. Los datos obtenidos se analizaron estadísticamente (prueba de Kolmogorov-Smirnov y U de Mann-Whitney) para comparar las diferencias de expresión de estos marcadores con el grado histológico, por último, se compararon con la literatura.

Resultados: CD31: se obtuvieron diferencias significativas entre los CS de Grado 0 frente al resto (1,2 y 3) (p=0,027).La comparación entre los CS de bajo grado (0 y 1) frente a los de alto (2 y 3), no fue significativa.

Nm23, p53 y Ki67: la estadística de contraste mostró en los tres marcadores, diferencias de expresión, estadísticamente significativas, entre los CS de bajo grado (0 y 1) frente a los de alto grado (2 y 3). (p=0,003; p=0,012; p=0,021).

P21w: la comparación entre el Grado 0 frente a los restantes, mostró un tendencia hacia la significación estadística (p=0,143), que no se confirmó al realizar la comparación entre los CS de bajo grado frente a los de alto.

Conclusiones: La diferencia estadísticamente significativa de la expresión de los marcadores Nm23, p53 y Ki67 entre los condrosarcomas de bajo grado y los condrosarcomas de alto grado es importante en el diagnóstico diferencial para aquellos casos en que este se haga difícil histológicamente. El comportamiento biológico de los CS de bajo grado es distinto al de los CS de alto grado y tiene importancia su diferenciación por sus implicaciones terapéuticas. Concluimos, por tanto, que los marcadores Nm23, p53 y Ki67, son importantes así mismos como factores pronósticos.

PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

265

SARCOMA ALVEOLAR DE PARTES BLANDAS CON METÁSTASIS CUTÁNEAS. ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO Y CITOGENÉTICO

S Moyano, A Petit, JM Mascaró, J Palou, E De Álava*, A Palacín, J Maurel, L Alós

*Departamentos de Anatomía Patológica, Dermatología y Oncología del Hospital Clínic de Barcelona. *Centro de Investigación del Cáncer, Universidad de Salamanca.*

Introducción: El sarcoma alveolar de partes blandas (SAPB) es una entidad infrecuente, que representa menos del 1% de los sarcomas de partes blandas y cuya histogénesis no está bien aclarada. Predomina en mujeres entre los 15-35 años y se origina principalmente en muslo y nalga.

Paciente y métodos: Presentamos una paciente de 21 años que desde hacía 3 años refería dolor en glúteo izquierdo irradiado a extremidad inferior izquierda por su cara posterior, que fue orientado clínicamente como lumbociatalgia. Actualmente presenta tres lesiones nodulares cutáneas, dos en cuero cabelludo y una en hombro izquierdo, que no ulceran la epidermis. Dos semanas más tarde presenta cuadro de vómitos, cefalea frontal, y alteraciones visuales. La biopsia de una lesión cutánea muestra proliferación de células poligonales con citoplasma abundante, eosinófilo y granular, con patrón organoide. La tinción de PAS evidencia una zona densa perinuclear positiva. El estudio inmunohistoquímico revela positividad de la celularidad neoplásica frente a CD68 y TFE3. El estudio citogenético identifica la fusión ASPL-TFE3, secundaria a la translocación der(17)t(X;17)(p11.2;q25) característica del SAPB. Las exploraciones posteriores revelan una masa de hasta 13 cm en glúteo izquierdo, así como lesiones metastásicas en cerebro, mama derecha, pulmones e hígado. Se reseca la lesión cerebral y se trata con radio y quimioterapia.

Conclusiones: El SAPB suele presentarse clínicamente como un tumor en partes blandas de crecimiento muy lento pero que metastatiza a diferentes órganos de forma tardía. Frecuentemente el diagnóstico se efectúa a partir de las metástasis, como el caso que presentamos. Las características histológicas distintivas de esta neoplasia y el estudio inmunohistoquímico permiten establecer el diagnóstico de esta rara entidad.

266

VALOR DEL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE TEJIDOS PERIPROTÉSICOS COMO INDICADORES DE INFECCIÓN EN MOVILIZACIONES DE ARTROPLASTIAS

M Gimeno, JC Alonso, E Álvarez, M Cuervo, JM García-Lechuz, M Marín, M Villanueva, Grupo GAIO HGUG Marañón

Hospital General Universitario Gregorio Marañón Madrid.

Introducción: Las artroplastias pueden presentar complicaciones tales como la movilización de la prótesis, que pueden ser asépticas o por infecciones tardías subclínicas, con una prevalencia entre 3-5%.

Objetivo: Conocer el papel del estudio histopatológico de tejidos periprotésicos para el diagnóstico probable de infección.

Material y métodos: Hemos estudiado 112 muestras de tejidos periprotésicos por movilización, con sospecha o no de infección tardía, de 67 pacientes: 31 prótesis de cadera, 35 prótesis de rodilla y 1 de codo.

Se solicita biopsia intraoperatoria (B.I.) en 19casos (17%) y biopsia convencional definitiva (B.D.) en todos. Remiten tejidos de membrana periprotésica, de interfase y seudocápsula.

El criterio morfológico de biopsia positiva: 10 LPMN / 5 HPF separados. El criterio microbiológico de infección eran 3 cultivos + consecutivos con el mismo germen.

Resultados: B. Intraoperatoria: 7 + (37%), todos infectados. 12 -(63%), 10 era asépticos con 2 Falsos negativos Sensibilidad 77%; Especificidad 100%; V.P.P.: 100%. B .definitiva: 47 casos eran AP+ (42%) y 65 (47%) eran AP- , con 5 Falsos negativos. Sensibilidad 90%, Especificidad 100%, V.P.P.: 100%.

Discusión: De acuerdo con nuestros resultados, los hallazgos histopatológicos de inflamación aguda son importantes para el diagnóstico de infecciones tardías. La biopsia intraoperatoria es de gran ayuda para el manejo de la prótesis y decisión de implante protésico posterior. Proponemos utilizar el umbral de 10 LPMN/5HPF para dar una biopsia como indicadora de infección. La negatividad de la biopsia no descarta infección. El abordaje multidisciplinar de las infecciones tardías de prótesis articulares es fundamental para el diagnóstico y tratamiento precoz.

Proyecto Beca FISS Expte: PI052254.

267

VALOR DE LAS MATRICES TITULARES EN EL ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO DE LOS TUMORES DE ES/PNET. UN ESTUDIO DEL CONSORCIO EUROPEO PROTHETS

Antonio Llombart Bosch 1, Samuel Navarro 1, Manish Subramaniam 1, Patricia Bacchini 2, Nikita Savelov 3, Franco Bertoni 2

1. Dep. Patología. Fac. Medicina. Univ. Valencia. España. 2. Dep. Patología. Inst. Ortopedizi Rizzoli. Bolonia. Italia. 3. Dep. Patología. Russian Cancer Center. Moscú. Rusia

Introducción: La técnica de elaboración de matrices titulares ha abierto posibilidades técnicas insospechadas para el estudio de un elevado número de tumores con técnicas inmunohistoquímicas y de FISH.

Material y métodos: Presentamos un estudio de 230 casos de Es/PNET sobre los que se construyeron matrices tisulares (tres cilindros de 2 mm por caso). Procedencia: 152 casos de Bolonia (5 TMA), 49 casos de Valencia (2 TMA) y 29 casos de Rusia (1 TMA). Se basó el estudio en el análisis comparativo de estas matrices frente a cortes completos del mismo bloque de parafina con objeto de confirmar su valor diagnóstico y la expresión de los marcadores CD99, FLI1 y HNK1 (CD57).

Resultados: CD99: Se distribuyó del siguiente modo: 149 (64%) intensidad fuerte de membranas y citoplasma, 44 (19%) intensidad citoplásmica difusa y moderada de membranas, 29 (12%) intensidad débil y focal, 12 casos (5%) fueron negativos.

FLI1: 114 (49%) intensidad nuclear intensa, 51 (22%) intensidad nuclear moderada y focal, 54 (53%) expresión débil y aislada. En 13 casos no se pudo apreciar tinción nuclear.

HNK1: Tan solo 32 casos (14%) fueron positivos con expresión citoplásmica granular intensa. En 26 casos (11%) la positividad fue débil difusa y en 81 casos (36%) débil y en células aisladas. El número de casos negativos fue de 89 (39%).

Conclusión: El marcador inmunohistoquímico más seguro para tipificar el sarcoma de Es/PNET es el CD99 seguido del FLI1, mientras que el HNK1 (CD57) muestra un alto índice de negatividades.

Hay un 5% de Es/PNET que no expresan CD99, pero se tiñen con FLI1 ó CD57.

268

HEMANGIOPERICITOMAS DE REGIÓN NASAL: 2 CASOS

EA Martínez Sáez, S Planas, P Huguet, J Chamizo*, B Ferrer, C Romagosa, Y Rodríguez, S Ramón y Cajal

*Servicio de Anatomía Patológica; *Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona.*

Introducción: El hemangiopericitoma nasosinusal (HPNS) es una neoplasia infrecuente y de diferenciación celular incierta que difiere por su morfología, inmunofenotipo y comportamiento del resto de tumores del grupo hemangiopericitoide.

Casos clínicos: Presentamos 2 pacientes que consultaron por tumoraciones nasales.

Estudio anatomopatológico: Mostró una proliferación subepitelial de células fusiformes, dispuestas en haces perivasculares con una red vascular de pared fina e irregular con patrón hemangiopericitoide. No se identificaron mitosis, atipias ni áreas de necrosis. El estudio inmunohistoquímico puso de manifiesto patrones distintos: un caso expresó CD34 y CD99, siendo negativas las citoqueratinas, marcadores musculares, neurales y dérmicos; el otro mostró expresión intensa de vimentina, actina de músculo liso (AML) y actina músculo específica (AME), sin observarse expresión de citoqueratinas, EMA, CD 34, S100, CD117, caldesmon y desmina.

Discusión: Descrito en 1942 por Stout y Murray y presuntamente derivado de los pericitos, la existencia del HP como entidad propia sigue siendo controvertida. De hecho se trata de un diagnóstico de exclusión. Consideramos que existen dos grupos de tumores que presentan patrón hemangiopericitoide. En primer lugar, los denominados tumores tipo HP, con morfología e inmunofenotipo alejados del pericito (marcadores musculares negativos, CD34 positivo) y con agresividad variable: sarcoma sinovial, tumor fibroso solitario y tumor maligno de vaina de nervio periférico. Por otra parte, el "verdadero HP" sería el HPNS con morfología e inmunofenotipo similares al de los pericitos (AME y AML positivas, CD34 negativo), de conducta benigna.

Los 2 casos presentados ilustran estas diferencias.

PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

269

TUMOR PLEOMÓRFICO HIALINIZANTE ANGIECTÁTICO DE PARTES BLANDAS. PRESENTACIÓN DE UN CASO

SONIA ALONSO HERNÁNDEZ, ENCARNA MARTI IBOR, NATALIA CAMARASA LILLO, MARISA PÉREZ EBRI, NURIA RAUSELL FONTESTAD, FRANCISCO GARCÍA HERREROS

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Introducción: El tumor pleomórfico hialinizante angiectático de partes blandas es un tumor mesenquimal de bajo grado de malignidad, de etiología incierta con alto índice de recurrencia local y que hasta la fecha no se han descrito metástasis a distancia.

Material y métodos: Estudio de una tumoración en antebrazo derecho de dos años de evolución en una mujer de 64 años, sin antecedentes personales de interés. Macroscópicamente es una lesión nodular, bien delimitada que mide 2x1,5 cm y al corte es de coloración blanquecino-amarillenta. Se realizan cortes seriados para su estudio en hematoxilina-eosina y técnicas de inmunohistoquímica para proteína S-100, vimentina y CD 34.

Resultados: Microscópicamente es una tumoración constituida por vasos ectáticos con depósitos de fibrina en la pared y ocasionales trombos. El estroma circundante muestra células fusiformes de núcleos pleomórficos, ocasionales inclusiones citoplasmáticas y aisladas mitosis junto a celularidad inflamatoria inespecífica. Las células del estroma solo expresan positividad para vimentina y CD 34. La proteína S-100 es negativa.

Discusión: El tumor pleomórfico hialinizante angiectático de partes blandas es un tumor mesenquimal de bajo grado de malignidad con alto índice de recurrencia local. La proteína S-100 es negativa con lo que excluye el diagnóstico diferencial con el schwannoma. En el seguimiento de la paciente se han objetivado recurrencias de características histológicas similares sin objetivarse metástasis a distancia.

270

TUMOR CARDÍACO: SARCOMA OSTEOGÉNICO EXTRAÓSEO

A QUER, E MUSULÉN, JC LORENZO, J LARA, O ROSIÑOL, A ARIZA

Hospital Germans Trias i Pujol. UAB. Badalona, Barcelona.

Antecedentes: El osteosarcoma extraóseo (OSE) es una entidad rara, representa un 1-2% de todos los sarcomas de partes blandas. La mayoría se encuentran en la extremidad inferior (53%), siendo el corazón una localización muy inusual (<1%). Presentamos el caso de un paciente con OS cardíaco.

Material y métodos: Varón de 45 años con alteraciones del lenguaje y hemiparesia derecha. Las pruebas de imagen mostraron una lesión cerebral frontoparietal izquierda (5cm), una lesión en el glúteo izquierdo (5,5cm) y cinco lesiones en el corazón, la mayor (8cm) situada en la aurícula izquierda, con una zona central calcificada de 5,5cm. Se extirpó el tumor cerebral en otro centro. Diagnóstico: metástasis de sarcoma. Posteriormente se resecó en nuestro centro la lesión del glúteo y las distintas lesiones del corazón.

Resultados: Histológicamente todos los tumores correspondían a un sarcoma pleomorfo de alto grado. La lesión de la aurícula izquierda, en la zona central calcificada, mostraba osteoide y trabéculas óseas formadas por las células tumorales, típico de un OS. Del amplio panel inmunohistoquímico realizado, sólo la vimentina fue positiva.

Conclusiones: El OSE en el corazón es muy poco frecuente; la presencia de múltiples lesiones en el corazón y en el cerebro y la mayor frecuencia de OSE en las EE.II., sugieren que se trata de un OSE glúteo con metástasis cardíacas.

271

ANGIOMIXOMA AGRESIVO DE REGIÓN PÉLVICOPERINEAL. PRESENTACIÓN DE TRES CASOS

TERESA PEREDA SALGUERO, LUIS ROBLES CABEZA, RAFAEL FÚNEZ LIÉBANA, ISABEL RODRIGO FERNÁNDEZ, CARLOS GONZÁLEZ HERMOSO

Hospital Costa del Sol. Marbella, Málaga.

Antecedentes: El angiomixoma agresivo es una neoplasia de partes blandas con predilección por región pélvicoperineal, descrita en 1983 por Steeper y Rosai. Se trata de una lesión con tendencia a la recurrencia local sin potencial metastático.

Material y métodos: Presentamos tres casos de mujeres de 54, 36 y 54 años, con tumoraciones en glúteo, pared perineal y pared vaginal, respectivamente, con seguimiento a lo largo de treinta meses en la primera de ellas, libre de enfermedad.

Resultados: El cuadro histológico es similar en los tres casos, consistente en una neoplasia pobre o moderadamente celular, de células fusiformes o estrelladas, inmersas en un estroma laxo mixedematoso, con vasos de pared gruesa hialinizadas. Las lesiones mostraban bordes mal definidos. En dos de los casos contactaban con bordes quirúrgicos. Los estudios inmunohistoquímicos demostraron positividad para receptores de estrógeno y progesterona, actina de músculo liso, con característico refuerzo de las paredes vasculares, CD34 y en dos de ellos para desmina, con negatividad en todos ellos para proteína S-100.

Conclusiones: Los tres casos corresponden a angiomixomas agresivos. Esta lesión ocurre preferentemente en mujeres de entre 30 y 60 años, presentándose generalmente como una masa polipoide. Esta es una entidad rara, aunque a tener en cuenta ante una lesión de aspecto mixoide en región pélvicoperineal, dada su alta tendencia a la recurrencia local.

272

LINFANGIOLEIOMIOMATOSIS EXTRAPULMONAR

TERESA REINA DURÁN, SANTIAGO NIETO LLANOS, LOURDES DEL CAMPO*, JOSÉ MIGUEL BRAVO LIFANTE**

Servicios de Anatomía Patológica, Radiología y Cirugía General y Digestiva **. Hospital de la Princesa. Madrid.*

Antecedentes: La linfangioleiomiomatosis extrapulmonar es una tumoración mesenquimal de células perivasculares que se encuadra dentro de las neoplasias epitelioides perivasculares (PEComas) grupo que además incluye el angiomiolipoma, el tumor de células claras de pulmón, el tumor miomelanocítico del ligamento falciforme y los infrecuentes tumores de células claras de páncreas, recto, serosa abdominal, útero, vulva, muslo y corazón. La mayoría de los casos descritos en la literatura asocian afectación pulmonar, aunque no es excepcional que la tumoración extrapulmonar la preceda en 1 o 2 años.

Material y métodos: La incidencia de la afectación extrapulmonar en pacientes con linfangioeiomiomatosis (LAM) varía según las series entre el 77% y el 24%, siendo los ganglios linfáticos retroperitoneales y mediastínicos los órganos más frecuentemente afectados. Presentamos un caso de LAM extrapulmonar en una paciente de 53 años que debutó con una masa quística retroperitoneal de 7 cm de diámetro situada entre el riñón izquierdo y el psoas que presentaba una baja densidad en el estudio de TAC y no captaba contraste. La lesión había sido biopsiada en otro centro donde se había diagnosticado como hemangiopericitoma. Las características del estudio radiológico realizado en nuestro centro junto con su ubicación en el trayecto de las cadenas linfáticas retroperitoneales, sugirieron la posibilidad de LAM. Ante esta sospecha se efectuaron cortes adicionales del TAC a nivel torácico donde se objetivaron lesiones quísticas en el pulmón que apoyaron este diagnóstico que se confirmó tras el estudio histológico e inmunohistoquímico.

Resultados: La pared del quiste, que macroscópicamente tenía una consistencia esponjosa, estaba constituida por una proliferación de células fusiformes o epitelioides con abundantes canales vasculares de patrón hemangiopericitoide y presentaba en el estudio inmunohistoquímico una positividad citoplasmática con marcadores musculares (actina y actina específica de músculo liso) y HMB-45, así como una positividad nuclear débil y focal para estrógenos.

Conclusiones: Ante la imagen de una tumoración ricamente vascularizada con patrón hemangiopericitoide se debe plantear la posibilidad de una neoplasia perivascular del grupo de los "PEComas" y realizar los estudios inmunohistoquímicos adecuados. El diagnóstico de hemangiopericitoma sólo debe realizarse tras haber descartado razonablemente otras neoplasias de patrón hemangiopericitoide siendo recomendable realizar estudios inmunohistoquímicos para CD34 ya que, para algunos autores el hemangiopericitoma está muy relacionado con el tumor fibroso solitario. Es importante destacar la importancia del estudio radiológico para el diagnóstico de linfangioleiomiomatosis extrapulmonar.

PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

273

LIPOSARCOMA MIXOIDE. PRESENTACIÓN EN VARÓN DE 28 AÑOS

CL Ramírez-Tortosa, I Ruiz-Ávila, JM Martínez-Victoria, R Luque-Barona, MD Martín-Salvago, A Ruiz-Mateas, F Elosegui-Martínez

Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

Antecedentes: El Liposarmoca Mixoide es un tumor matigno de partes blandas y de origen adiposo compuesto por células mesenquimales uniformes, redondas u ovales, no lipogénicas, junto a un número variable de lipoblastos atípicos en el seno de un estroma mixoide con vascularización capilar plexiforme.

Material y métodos: Presentamos el caso de un varón de 28 años con tumoración superficial en muslo izquierdo.

Resultados: Se recibe una tumoración nodular capsulada de 8x4x4 cm sólida-blanquecina con áreas gelatinosas. El estudio microscópico reveló una tumoración lobulada constituida por un estroma mixoide (azul alcián positivo) en el que se observaban áreas hipocelulares e hipercelulares de células mesenquimales no lipogénicas redondas u ovaladas junto a otras zonas con células redondas (<5%) y presencia de lipoblastos. El índice mitótico fue de 4/50 CGA y no se observó necrosis.

El diagnóstico fue de LIPOSARCOMA MIXOIDE con predominio de áreas hipercelulares y presencia de focos de células redondas (<5%), grado 1-2 de la NCI/Grado 2 de la FNCLCC.

Conclusiones: 1.- Este tumor representa el 30-35% de todos los liposarcomas, con un pico de incidencia entre la 4ª-5ª década y localización profunda en MMII. 2.- Presentan las traslocación t(12;16)(q13;p11), o más raramente la t(12;22)(q13;q12), que da origen a la proteína híbrida resultante de la fusión del gen DDIT3 (CHOP) con el FUS (TLS) o EWS. 3.- Tienen una alta tasa de recidivas locales (50%) sobretodo sino se acompaña de RT. 4.- Suelen producir metástasis (35%) a tejidos blandos de otras localizaciones (extremidad contralateral, axila, retroperitoneo) y hueso (vértebras).

274

HAMARTOMA NEUROMUSCULAR: PRESENTACIÓN DE UN CASO

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

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General de Ciudad Real.

Introducción: Presentamos un caso de hamartoma neuromuscular también conocido como coristoma neuromuscular o tumor tritón benigno. Es un tumor poco frecuente, la mayoría de los casos se han descrito en niños y adolescentes, algunos son congénitos y raramente se presentan en adultos. Está compuesto por una entremezcla de fibras nerviosas y músculo estriado íntimamente relacionadas con tejido fibroso y se asocia generalmente con grandes troncos nerviosos.

Descripción del caso: Varón de 41 años con tumor en desfiladero costo clavicular izquierdo, localizado en plexo braquial con afectación del nervio mediano y cubital.

Macroscópicamente la tumoración media 6 cm, era ovoidea, de consistencia elástica y mostraba nódulos con fascículos rodeados por bandas de tejido de aspecto fibroso.

Microscópicamente estaba constituida por haces de fibras nerviosas, en zonas muy estrechamente relacionadas con fibras de músculo estriado e inmersos en abundante tejido conectivo fibrocolágeno denso.

Discusión: El origen del tumor es incierto, se ha postulado que podría ser el resultado de la incorporación de mesénquima dentro de las vainas nerviosas durante la embriogénesis o a diferenciación aberrante del neuroectodermo hacia elementos mesenquimales

Se ha descrito ocasionalmente asociado al desarrollo de fibromatosis, bien simultáneamente o siguiendo a la extirpación del hamartoma.

Se discute los posibles diagnósticos diferenciales, entre otros, con tumores de fibra nerviosa periférica, rabdomioma y fibromatosis.

275

METÁSTASIS EN CABEZA FEMORAL DE CARCINOMA ADENOIDE QUÍSTICO DE PARÓTIDA

JI Cid-Mañas, JJ Sánchez-Carrillo, AI García-Salguero, JJ López-Sánchez, A Blanes

Facultad de Medina/Hospital Universitario "Virgen de la Victoria". Málaga.

Introducción: El carcinoma adenoide quístico (CAQ) es un tumor de glándulas salivales con alta tasa de recurrencias locales y metástasis, que se mantiene, incluso, más allá de 20 años después del tratamiento. Se considera un tumor curable o por lo menos una enfermedad sistémica o de dudosa curación.

Antecedentes: Mujer de 30 años de edad diagnosticada en 2001 de CAQ cribiforme por parotidectomía radical que siguió tratamiento con RT. En enero del 2007 presenta fractura patológica del cuello del fémur (en fémur derecho, con masa/hematoma de partes blandas e intento de formación de callo óseo). Se diagnostica de metástasis de carcinoma adenoide quístico.

Material y métodos: Se recibe cabeza de fémur de 7cm. de diámetro, que tras decalcificación presenta áreas grisáceas en su medular. Al M.O. se advierte, entre las trabéculas, nidos de células con espacios microquísticos cilindromatosos con un patrón cribiforme [uno de los posibles (el más común), junto a patrones tubular y sólido (el más infrecuente)]. Estos espacios están rellenos de un material basofílico (puede ser mucoide y/o hialino). La estroma está generalmente hialinizada, con áreas mucinoides y/o mixoides. Desde el punto inmunohistoquímico estos tumores son positivos para lamina, fibronectina y colágeno tipo IV en pseudoquistes e interfase epitelio-estroma; S-100; coexpresan queratina y vimentina junto a actina y miosina (su diferenciación mioepitelial) y CEA.

Conclusiones: El CAQ es un tumor epitelial maligno que generalmente metastatiza de forma tardía pero persistente (hasta 4 años después del diagnóstico), siendo más frecuente la diseminación hematógena que linfática. El 55% de los carcinomas adenoides quísticos ocurren en la parótida o glándula salivar submandibular. Se advierte traslocación entre los cromosomas 6q y 9p.

276

ANGIOSARCOMA EPITELIOIDE. UN RETO DIAGNÓSTICO

GP Carrillo*, AV Forteza*, AH Gene*, E Anton Valenti*, R Ramos*, R Canet*, ME Couce*

**Servicio de Anatomía Patológica Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.*

Antecedentes: Los tumores vasculares malignos de hueso son poco frecuentes y representan menos del 1% del total de tumores óseos. El angiosarcoma óseo está formado por células tumorales que muestran diferenciación endotelial. Una variante del mismo es el angiosarcoma epitelioide, constituido por células endoteliales epitelioides.

Material y métodos: Presentamos el caso de un paciente de 52 años con historia de cervicalgia y masa paravertebral, afectando cuerpos vertebrales de C2-C4, diagnosticado inicialmente, mediante punción-aspiración con aguja fina seguido de dos biopsias, de carcinoma metastásico de origen desconocido. Pruebas adicionales de imagen no revelaron tumor primario. El paciente recibió tratamiento quirúrgico y radioterápico, presentando una mejoría inicial, hasta que se apreció progresión de los síntomas neurológicos y crecimiento tumoral en la misma zona irradiada.

Resultados: No fue posible, hasta realizar una tercera biopsia, donde se obtuvo más material, llegar al diagnóstico definitivo de angiosarcoma epitelioide. El paciente precisó nueva intervención quirúrgica y tratamiento quimioterápico.

Conclusiones: Este tumor representa un desafío diagnóstico, ya que, por su morfología epitelioide y su inmunopositividad para marcadores epiteliales puede confundirse con carcinomas y dar lugar a errores de interpretación. Un estudio inmunohistoquímico detallado, con marcadores endoteliales, es necesario para llegar a un diagnóstico correcto, ya que el pronóstico y el tratamiento pueden ser muy diferentes.

277

CREACIÓN DE UN REGISTRO MULTIDISCIPLINAR DEL SÍNDROME DE MUERTE SÚBITA DEL LACTANTE EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

P MOLINA 1, J GINER 1, C PRESENTACIÓN 1, I IZQUIERDO 2

1 Servicio de Patología. Instituto de Medicina Legal de Valencia. 2 Servicio de Neonatología del Hospital Universitario La Fe de Valencia.

Antecedentes: El Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL) se define como "muerte súbita e inesperada de un niño de menos de un año de edad, que ocurre aparentemente durante el sueño y que permanece sin explicación después de la realización de una minuciosa investigación postmortem, que incluye la práctica de la autopsia, examen del lugar del fallecimiento y revisión de la historia clínica". En España, la muerte súbita del lactante ha sido estudiada de forma independiente por la medicina clínica y la medicina legal. Se hace necesario el desarrollo de un protocolo de actuación conjunto que integre, registre y estudie toda la información referente a estos casos con un seguimiento familiar posterior. Nuestro objetivo es dar a conocer la experiencia del Grupo de Trabajo multidisciplinar para el Estudio del SMSL en la Comunidad Valenciana (CV).

Material y método: El Registro de SMSL de la CV se crea en octubre de 2006 e incluye todos los casos de muerte súbita e inesperada en menores de 1 año en la CV. Todos los casos son estudiados siguiendo un Protocolo de Actuación multidisciplinar, consensuado con pediatras, médicos forenses, patólogos y psicólogos, basado en la nueva clasificación del SMSL (San Diego, 2004).

Resultados: Están en estudio 8 casos, en los que se están realizando estudios toxicológicos, bioquímicos, metabólicos, microbiológicos e histopatológicos con la colaboración de diferentes Servicios Hospitalarios e Institutos de Medicina Legal de la CV.

Conclusiones: El diagnóstico del SMSL requiere la actuación conjunta de todas las disciplinas implicadas. Para ello, se hace necesario el desarrollo del Plan Nacional de Estudio y Prevención de la Muerte Súbita Infantil apoyado por la Asociación Española de Pediatría.

278

SÍNDROME DE PERLMAN Y NEFROBLASTOMATOSIS

R TASCÓN*, N TORÁN, JC FERRERES, M DURÁN Y S RAMÓN Y CAJAL

*Servicio de Anatomía Patológica. *Hospital Universitario de Bellvitge, UB. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.*

Introducción: El síndrome de Perlman es una rara entidad, de herencia autosómica recesiva, caracterizada por sobrecrecimiento prenatal, visceromegalia, dismorfia facial, retraso del crecimiento, hipotonía muscular, criptorquidia, displasia renal y tumor de Wilms, y alta mortalidad en la infancia.

Material y métodos: Un niño de un año que consulta por nefromegalia, con biopsia renal de hamartomas tubulares. Nueve meses después, nódulo renal subcapsular.

Resultados: Se procede a la tumorectomía con el diagnóstico definitivo de nefroblastomatosis focal en paciente afecto de síndrome de Perlman.

Conclusiones: Es muy importante identificar el síndrome de Perlman para realizar un manejo clínico adecuado. Para ello, suele ser imprescindible la biopsia renal, sobre todo en aquellos casos con fenotipo normal. También es importante la realización de ecografías trimestrales para la detección precoz del tumor de Wilms y el consejo genético para los padres.

279

HYDROPS FETALIS: REVISIÓN DE UNA SERIE AUTÓPSICA DE 45 CASOS

CM BLÁZQUEZ, JC FERRERES, D BADÍA, F MARGINEAN, P MAGRANS, S RAMÓN Y CAJAL, N TORÁN

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. UAB. Barcelona.

Introducción: La situación de "Hydrops fetalis" se define como la presencia de edema generalizado junto a derrames en cavidades serosas. Si bien es una patología conocida, su causa puede no llegar a determinarse ni siquiera en estudios autópsicos pormenorizados. Su frecuencia de presentación ha disminuido notablemente desde que ha mejorado el control de la isoinmunización Rh. Aunque no sea necesario para algunos diagnósticos, el estudio autópsico de los hydrops debe incluir sistemáticamente estudios complementarios (citogenética, estudio de metabolopatías y microbiología).

Objetivos: Establecer la prevalencia del diagnóstico de hydrops fetalis en una serie autópsica reciente y analizar sus causas.

Material y métodos: Se han revisado los diagnósticos de hydrops de las autopsias fetales e infantiles hasta 1 año de vida del Hospital Universitario Vall d'Hebron entre el año 2000 y 2006.

Resultados: De un total de 1744 autopsias fetales y 157 autopsias a recién nacidos y lactantes, se ha constatado la existencia de hydrops en 45 casos (38 fetos y 7 recién nacidos), lo que supone el 2.36%. Agrupados por causas, en 6 casos se ha detectado una enfermedad metabólica (13.3%); 5 (11.1%) son secundarios a infecciones (2 de éstos a parvovirus B19); 5 casos (11.1%) se deben a patología placentaria (3 a transfusiones feto-fetales); 22 casos (48%) a anomalías congénitas diversas, entre las que destacan 7 cromosomopatías, 3 displasias linfáticas y 4 cuadros polimalformativos. En 7 casos (15.5%) no se ha llegado a establecer la causa.

Conclusiones: El diagnóstico de hydrops fetalis supone el 2.36% de los casos de una serie autópsica reciente, y la detección de su causa es posible en un 84.4% de los casos.

280

NEUROBLASTOMA: ESTUDIO CLÍNICO, PATOLÓGICO Y MOLECULAR DE 15 PACIENTES

MANUEL VAQUERO, ANGELES M RUÍZ BENITO*, PAULA CORCUERA*

Servicios de Patología y Pediatría. Hospital Donostia. San Sebastián.*

Introducción: El neuroblastoma es difícil de clasificar histológicamente y no sigue el sistema TNM. Además, es importante el análisis molecular de Myc-N y deleción 1p. Se realiza un estudio retrospectivo clínico-patológico-molecular de 15 pacientes

Material y métodos-Se estudian 15 pacientes con las últimas recomendaciones del INPC. Hubo 9 hembras y 6 varones de hasta 10 años. Macroscópicamente se recogió la existencia de posibles nódulos intratumorales. En el pronóstico se tuvieron en cuenta el tipo histológico, grado de diferenciación, MKI, edad y estadio. Se remitió material fresco de cada tumor, para estudio molecular.

Resultados: Diez pacientes tenían menos de 1,5 años, 2 eran menores de 2 años y el resto tenían más de cinco años. La localización más frecuente fue la abdominal con 10 pacientes. El resto estaban en el mediastino posterior. Morfológicamente hubo 3 ganglioneuromas maduros, 3 ganglioneuroblastomas entremezclados, 6 neuroblastomas pobremente diferenciados y 2 diferenciados. Un caso mostró un nódulo con histología favorable, semejante al resto del tumor. El MKI fue siempre < 4%. La distribución por estadios fue la siguiente: I-6; IIA-3;IIB-1; IV-3(uno fue un ganglioneuroma);y IVS-1. El tratamiento fue siempre quirúrgico con poliquimioterapia, pre y/o postquirúrgica, en los pacientes con enfermedad residual. Todos los pacientes están vivos, dos con enfermedad (13,3%) que debutaron en estadio IV. En cuatro quedaron secuelas posquirúrgicas.

Conclusiones: La elevada supervivencia de esta serie se asocia a estadios y edades de bajo riesgo y a factores pronósticos morfológicos y moleculares favorables. Los pacientes con enfermedad persistente fueron estadios IV.

PATOLOGÍA PEDIÁTRICA

281

TUMOR NEUROECTODÉRMICO MELANÓTICO DE LA INFANCIA RECIDIVANTE

M PASCUAL, J ALFARO, I MARQUINA, A FUERTES, G MUÑOZ, MA MARÍN+

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: El tumor neuroectodérmico melanótico de la infancia o progonoma melanótico es un tumor poco frecuente, habiéndose publicado desde su descripción en

1918 hasta la fecha 378 casos. Afecta a edades precoces, la mayoría en el primer año de vida.

Caso clínico: Presentamos un caso de tumor neuroectodérmico en un niño de 2 años que se controlaba desde los 7 meses por macrocefalia y un tumor óseo en hueso temporal derecho. Tras varios controles sin cambios se detectó un crecimiento de la tumoración que expandía calota y se extendía al interior del cráneo desplazando la línea media. Se realizó extirpación, obteniéndose una pieza de 10,5 cm de diámetro máximo que constaba de una parte ósea y una parte blanda lobulada intracraneal. Microscópicamente mostraba los dos componentes típicos de este tumor. A los 8 meses recidivó, extirpándose una masa tumoral de 8 x 6 x 4 cm, que mostraba una histología con predominio del componente de célula pequeña. Además se asoció quimioterapia. Tras 10 meses de seguimiento no ha presentado nueva recidiva.

Discusión: El tumor neuroectodérmico melanótico de la infancia se localiza preferentemente en el maxilar, aunque también en mandíbula, cráneo, cerebro, epidídimo y otras localizaciones más infrecuentes. Histológicamente se caracteriza por un doble componente con células grandes epiteliodes con depósitos variables de melanina que expresan queratinas y HMB45 y un componente de célula pequeña de características neuroblásticas. Se ha propuesto un origen en la cresta neural.

El tumor neuroectodérmico de la infancia generalmente tiene un comportamiento benigno, si bien se describen recidivas en un 36% de los casos y metástasis en el 7%.

282

DISPLASIA DE KNIEST, UNA FORMA ESPECIAL DE OSTEOCONDRODISPLASIA CON HISTOLOGÍA CARACTERÍSTICA

MM COMPANY, N TORÁN, MM GARCÍA-BONAFÉ

Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca. Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: Las displasias óseas congénitas requieren del estudio histológico para su correcta clasificación y diagnóstico con el objetivo único de un acertado consejo reproductivo. La aportación del patólogo en estas entidades es la de proporcionar información sobre la línea de osificación endocondral que permita un diagnóstico definitivo junto a los datos obtenidos por ecografistas, radiólogos y genetistas.

Paciente y métodos: Presentamos el caso de un feto fenotípicamente femenino de aproximadamente 22 semanas de gestación con displasia de Kniest que presenta extremidades cortas, malrotación de los pies y retromicrognatia. El estudio histológico demostró una línea de osificación endocondral homogénea con un cartílago epifisario correcto en relación a las capas y a su distribución. Morfológicamente la zona de condrocitos en reposo muestra abundantes áreas de rarefacción de la sustancia fundamental y zonas de degeneración quística (imagen en "queso suizo")

Discusión: La displasia de Kniest es una condrodisplasia autosómica dominante que fue descrita por primera vez en 1950. Pertenece al grupo de las colagenopatías de tipo 2 que se caracterizan por tronco corto y retraso en la osificación de las epífisis proximales. La degeneración del colágeno que provoca los lagos pericondrocitarios es debida a la secreción anormal de procolágeno 2, que se acumula en la matriz extracelular, la cual se pierde tras el proceso de laboratorio dando lugar a su vacuolización en forma de lagos o agujeros ("queso suizo).

Hasta el momento se conocen 10 mutaciones del gen del colágeno de tipo II (COL2A1) de las cuales la mutación más frecuente se localiza adyacente al exon 12.

283

HIPERPLASIA ADRENAL CONGÉNITA

ALBERTO GONZÁLEZ MENCHÉN, FERNANDO CASCO, FERNANDO LÓPEZ RUBIO

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Antecedentes: La hiperplasia adrenal congénita constituye un grupo de desordenes autosómicos recesivos de la biosíntesis del cortisol con características morfológicas similares.

La incidencia es de 1: 5000/16000 individuos, dependiendo de la población analizada, siendo la causa más frecuente de presencia de genitales ambiguos en el neonato.

Material y métodos: Caso de autopsia. Neonato de sexo femenino de 64 días de vida, producto de parto gemelar univitelino, sin antecedentes patológicos de relevancia, que presenta un episodio de apnea, parada cardiaca y muerte tras 24 horas de agonía. Se practica autopsia completa.

Resultados: El examen macroscópico reveló ambas glándulas adrenales aumentadas de peso: Izq.: 23,6g; D: 16,6g. (Peso teórico combinado acorde a edad y sexo 4,7g) y ovarios de aspecto poliquístico.

Al examen histológico el parénquima suprarrenal mostró un aumento de espesor cortical y presencia de pseudonódulos subcapsulares.

Ambos ovarios con alteración de la histoarquitectura por múltiples estructuras quísticas foliculares de distribución corticomedular.

Conclusiones: La hiperplasia bilateral adrenal con glándulas de un peso entre dos y cuatro veces mayor que el normal es el hallazgo característico en esta entidad.

La asociación con ovarios poliquísticos es el sustrato morfológico de la alteración del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal, en tanto que las manifestaciones clínicas dependen del déficit enzimático en particular que padezca cada individuo.

284

SÍNDROME DE JARCHO-LEVIN. ESPECTRO DISMORFOLÓGICO RELACIONADO CON ANOMALÍAS VERTEBRALES Y COSTALES. PRESENTACIÓN DE CUATRO CASOS AUTÓPSICOS FETALES

JC FERRERES, T HIGUERAS*, M DEL CAMPO**, S HERRERO, A SOLSONA, S RAMÓN Y CAJAL, N TORÁN

*Servicio de Anatomía Patológica. *Unidad de Ecografía Obstétrica, **Unidad de Genética Clínica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. UAB. Barcelona.*

Introducción: La segmentación anómala de las vértebras y las costillas configura un espectro de síndromes con o sin anomalías asociadas: la disóstosis espondilotorácica, el síndrome de Jarcho-Levin, el síndrome de Cassamassima-Morton-Nance y la disóstosis espondilocostal. Todas ellas se incluyen dentro de la clasificación de nanismos de tronco corto bajo el epónimo Jarcho-Levin, especialmente a partir de los diagnósticos radiológicos. Existen pocos casos publicados con estudio autópsico. Presentamos y discutimos cuatro casos de fetos procedentes de interrupción legal de embarazo (ILE) a las 22 semanas de gestación, con diagnóstico prenatal ecográfico y autópsico.

Casos autópsicos: De los cuatro casos uno de ellos tenía el antecedente de hermano afecto de displasia espondilotorácica. En los otros tres, fueron los hallazgos ecográficos de tronco corto con grave deformidad del mismo los que decidieron la ILE. En todos los casos el fenotipo y la fetografía post-mortem confirmaron el diagnóstico de displasia espondilotorácica de carácter simétrico con anomalías graves de las vértebras a nivel de toda la columna y con fusiones costales múltiples, configurando el llamado "tórax en cangrejo". Solamente uno de los casos presentó anomalías asociadas: agenesia renal, páncreas anular, arteria umbilical única y complejo MAQ-secuestro pulmonar.

Discusión: Se trata de un espectro clasificado en función de las anomalías esqueléticas, pero que a la vista de las otras anomalías asociadas debe ser considerado como un trastorno precoz en el desarrollo de un campo embriológico en la fase de transición epitelio-mesénquima, cuando se forma la esclerotoma. En este momento, actúan factores de señalización fundamentales para la formación de los somitas y su polarización anteroposterior.

PATOLOGÍA PEDIÁTRICA

285

TERATOMA QUÍSTICO EN REGIÓN SACRO-COCCÍGEA

ANNA DOMINGO AMELA, ANTONI URBAN RAMÓ, JORDI ROVIRA RUVIRA, JUAN CARLOS PERNAS CAÑADELL

Centro Médico Teknon. Barcelona.

Introducción: El espacio retrorrectal o presacro es una región anatómica compleja que contiene una gran variedad de tejidos. En esta región se han descritos diversas entidades de tipo malformativo, tumoral y masas inflamatorias, entre otros. Los Teratomas son las lesiones más frecuentes en niños mientras que cordomas y quistes del desarrollo son más frecuentes en adultos.

Caso clínico: Presentamos el caso de una niña de 2 meses con tumoración palpable a nivel de glúteo derecho, línea media. La RM pélvica identifica masa quística localizada en fosa isquiorrectal derecha extendiéndose caudalmente hasta el tejido celular subcutáneo de nalga derecha, cercana al surco interglúteo donde se palpa. Diagnóstico diferencial: Tailgut cyst, Teratoma sacrococcígeo tipo III y Quiste de duplicación rectal. Se interviene resecándose en su totalidad tumoración quística de bordes bien definidos y paredes finas multitabicada, de 3.5 cm de máximo diámetro.

Estudio anatomopatológico: Al examen microscópico se identifica epitelio de tipo transicional y áreas de tejido neural maduro correspondiente al plexo coroideo formando micropapilas. No se observan componentes inmaduros ni elementos malignos. Diagnóstico final anatomopatológico de Teratoma quístico de la región sacro-coccígea.

Discusión: El 70-80% de todos los Teratomas se localizan en la región sacrococcígea y es más frecuente en niñas. En el 50% su forma de presentación es como masa predominantemente externa con pequeño componente presacro (tipo I). El 80% de los casos se diagnostican antes de los 6 meses. La transformación maligna del Teratoma ocurre en el 5-10% de los casos diagnosticados antes de los 2 meses de edad y se incrementa al 50-90% para los diagnosticados a los 2-4 meses de edad; similar para ambos sexos. El interés de este caso se basa en la reproducibilidad entre las imágenes radiológicas y la pieza quirúrgica, tanto la TAC como RM desempeñan un papel central en la identificación de estas lesiones, reducen las posibilidades diagnósticas y definen su extensión de cara al tratamiento quirúrgico. El hallazgo de tejido neural es la clave del diagnóstico y se requiere una extirpación completa del tumor para evitar recidivas o degeneración maligna.

286

HEMOLINFANGIOMA CÉRVICO-TORÁCICO Y HERNIACIÓN TRANSTORÁCICA DE TEJIDO PULMONAR EN UN FETO DE 16 SEMANAS

N PÉREZ, M SUÑOL, E MIRÓ, M MEDINA, V CUSI

Hospital de Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona.

Introducción: El estudio autópsico de un feto de 16 semanas muerto intraútero reveló alteraciones malformativas no esperadas.

Resultados: Macroscópicamente, se constataron masas induradas laterocervicales asociadas a higroma quístico, y herniación de tejido pulmonar a través de un hiato intercostal, en continuidad con el resto del pulmón. El estudio microscópico reveló higroma quístico cervical posterior y, en localización laterocervical e intratorácica, canales vasculares dilatados de diferentes calibres, con hemorragia intralesional bilateral en la porción laterocervical. Tanto el fragmento pulmonar en situación extratorácica como el resto del tejido pulmonar mostraron estadio del desarrollo seudoglandular.

Discusión y conclusiones: El hemangiolinfangioma es una malformación de vasos linfáticos y sanguíneos extremadamente infrecuente, que se ha descrito en diferentes localizaciones. Existe únicamente un caso descrito con hemorragia intralesional. La herniación de tejido pulmonar a localizaciones extratorácicas ocurre con mayor frecuencia hacia la zona del cuello. Ha sido reportada como una variante anatómica de la normalidad, aunque puede ocurrir como un fenómeno secundario a trauma y en el contexto de cuadros sindrómicos. Excepcionalmente, se ha descrito herencia autosómica dominante. En cuanto a la herniación transtorácica de tejido pulmonar, existe una sola descripción en la literatura, en un feto de 16 semanas. A pesar de las limitaciones técnicas, es importante realizar un estudio autópsico pormenorizado a fin de descartar cuadros que podrían repetirse en futuras gestaciones y documentar alteraciones de muy baja prevalencia. En nuestro caso, estas anomalías parecen no estar relacionadas, y no han podido ser encuadradas en un síndrome concreto.

OTRAS

287

ENCUESTA COMPARATIVA INTERHOSPITALARIA SOBRE LA UTILIZACIÓN DE LOS GRADOS DE MALIGNIDAD HISTOLÓGICOS

MARÍA TERESA GARCÍA MIRALLES, VICTORIA FOLGUERAS SÁNCHEZ, PATRICIA MORALES DEL BURGO, LIZETTE CAROLINA AGUILAR ANDREA

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: En el XIV Congreso Nacional de la SEAP (Santander, 28-31 Mayo, 1989) realizamos una encuesta entre los hospitales participantes sobre la utilización de los grados de malignidad histológicos en distintos órganos: mama, cérvix, endometrio, ovario, tracto gastrointestinal, orofaringe, próstata, vejiga urinaria y cerebro.

Material y métodos: Hemos remitido esta misma encuesta a los hospitales participantes en esta reunión para comparar los resultados.

Resultados: Los datos serán expuestos con un breve comentario sobre la influencia de este sistema de clasificación sobre el pronóstico de las neoplasias.

288

MALFORMACIONES VASCULARES ESPLÉNICAS EN PACIENTE CON EL SÍNDROME DE KLIPPEL-TRENAUNAY: A PROPÓSITO DE UN CASO

JORGE C LÓPEZ-SÁNCHEZ, ANA I GARCÍA-SALGUERO, ISABEL GARCÍA, BLANCA CABRA, JJ SANCHEZ CARRILLO, A BLANES

Hospital Clínico Universitario "Virgen de la Victoria". Málaga.

Antecedentes: El síndrome de Klippel-Trenaunay (KTS) es una anomalía mesodérmica, congénita, generalizada descrita en 1900 por Klippel y Trenaunay. Se caracteriza por tres hallazgos: Hemangioma plano, hipertrofia de huesos y partes blandas y alteraciones vasculares. Se desconoce su etiología aunque algunos autores afirman que se debe a una mutación somática.

Caso clínico: Varón de 28 años, diagnosticado de KTS, que acude al servicio de urgencias por dolor en hipocondrio izquierdo y vómitos. En la exploración se observa esplenomegalia, mostrando la ecografía un aumento difuso del bazo con rotura capsular y presencia de hematoma subcapsular. Se realiza esplenectomía.

La pieza de esplenectomía mide 8,5 cm x 5,5cm x 4,5cm. Externamente la superficie es rugosa de aspecto cerebriforme, presentando una solución de continuidad de 1,5cm. Al corte, tiene un aspecto en "esponja" con múltiples cavidades de tamaño comprendido entre 0,5 y 2,3 cm.

Estudio anatomopatológico: Histológicamente se observa un reemplazo del parénquima esplénico normal por múltiples canales vasculares dilatados. Se realiza técnicas de inmunohistoquímica (CD31 y D2-40 mostrando positividad para CD31 en vasos mayores y D2-40 en los de menor calibre. Se diagnostica de linfangioma/hemangioma esplénico.

Conclusiones: Los linfangiomas esplénicos son considerados tumores benignos relativamente infrecuentes que ocurren principalmente en la niñez. Aún más infrecuente es su relación con KTS, puesto que, la afectación visceral es rara y la más frecuente son los hemangiomas.

Belaustegui Trías, I., *16, 57*
Bella Cueto, M.R., *54*
Bellas Menéndez, C., *9, 10, 65, 66, 67, 70, 72*
Bellosillo, B., *9, 15*
Beltrán Ruiz Henestrosa, M., *29*
Bengoechea, O., *56, 77*
Benito Berlinches, A., *20, 25, 33, 34*
Benlloch, S., *15, 21*
Bernal, T., *69*
Bernet Vegue, L., *19, 24, 74*
Bertoni, F., *11, 87*
Besses, C., *9*
Beyer, K *35*
Bielsa, O., *18*
Bilbao, F.J., *10, 55, 83*
Blanco, I., *78*
Blanco, P., *18, 22, 48, 86*
Blanes, A., *59, 89, 92*
Blasco, A., *69*
Blázquez, C.M., *28, 29, 37, 43, 90*
Blesa, D., *12*
Boguña, I., *70*
Boils Arroyo, P., *59*
Bolufer Nadal, S., *49*
Borda, M., *16*
Borras, F., *28*
Borrego Pintado, H *47*
Bosch Príncep, R., *10, 14, 61, 66, 73, 76*
Bravo Lifante, J.M., *88*
Brell, M., *12*
Brito García, A., *39, 46, 56, 59, 81*
Bullón, A., *56*
Burgos Bretones, J.J., *34, 60*
Buriticá, C., *27*

Caballero, D., *9*
Cabello Torres, P., *53, 84*
Cabero, L., *8*
Cabra, B., *59, 82, 92*
Cabrera Pérez, R., *40*
Cachot, C., *32*
Caci, K., *37, 73, 79, 83*
Cagigal Cobo, M.L., *72, 73*
Calatayud Blas, A.M., *37, 45, 74*
Calderán, E., *47*
Camacho, L., *45, 85*
Camacho, R., *25, 33*
Camarasa Lillo, N., *8, 40, 44, 61, 88*
Camarmo Hernán, E., *19*
Camats, N., *8*
Cameselle Teijeiro, J., *28, 55, 70*
Campo Blanco, C., *47*
Campo, F., *64*
Campo, L. del, *88*
Campo, M. del, *91*
Campos, R., *20*
Candia, A., *65*
Canet, R., *12, 51, 89*
Cannata, P., *27*
Cano Muñoz R., *19, 24, 74*

Cañas, M.A., *48, 49*
Capdevila Puerta, A., *50*
Capellà, G., *78*
Caramés, N., *55*
Carbajo Vicente, M., *22, 89*
Carda, C., *86*
Cardona, B., *76*
Carmen González Vela, M., *61, 62*
Carranza Carranza, A., *36, 40, 54, 81*
Carranza, A., *47*
Carrasco Juan, J.L., *34, 39, 46, 56, 81*
Carrasco Moro, R., *38*
Carrasco, J.I., *59*
Carrato, C., *35*
Carrera, M., *10*
Carrera, R., *6*
Carreras, C., *19*
Carreras, R., *7, 27*
Carrillo, P.G., *12, 51, 89*
Carrión, M.I., *68*
Casajuana, E., *37*
Casalots Casado, J., *7, 10, 37, 73, 79, 83*
Casas, J.M., *41*
Casco, F., *91*
Castaño, A., *81*
Castellsagué, E., *78*
Castellvi, J., *28, 29*
Castillo, E., *5*
Castillo, J.L., *68*
Català I., *31, 34*
Catalina Fernández, I., *51, 57*
Catasús, L., *69*
Cazorla, A., *5, 50*
Celda, B., *35*
Centeno, C., *32*
Cerdá Nicolas, M., *35, 37*
Chamizo, J., *87*
Chiarelli, S., *30*
Chirivella, I., *14*
Cid Mañas, J.I., *50, 89*
Cifrián Martínez, J.M., *16*
Cigudosa, J.C., *9, 12, 64*
Climent, F., *31*
Clua, A., *19*
Colina, F., *16, 84*
Collantes, E., *58*
Colmenero, I., *36*
Combalia Soriano, N., *22, 30, 54, 66*
Company, M.M., *84, 91*
Conde, E., *9, 86*
Condom, E., *7, 10, 18, 34, 80*
Contreras, F., *58*
Corbacho, C., *66, 70*
Corbella, C., *37*
Corchero, M., *27*
Corcuera, P., *90*
Córdoba Iturriagagoitia, A., *6, 22, 43, 48, 49, 79*
Corominas Torres, J.M., *21, 22, 33*
Corrales Cuadrado, T., *19*
Cortés L., *28*

Cortés Andrés, O., *35, 37*
Cortes Romera, M., *22*
Cortes Toro, J.A., *52, 61*
Corvacho, C., *65*
Corzo, C., *21, 31*
Costa, C., *7, 37, 31*
Costa, I., *30*
Couce, M.E., *12, 51, 89*
Cózar Granja, T., *61*
Cremades Mira, A., *19, 24, 74*
Cristóbal, E., *9*
Cruz Cigudosa, J., *6, 64*
Cruz, F., *25*
Cuadrado Roson, M., *75*
Cuatrecasas, M., *32, 69*
Cuchi, E., *73*
Cuervo, M., *87*
Cuesta Peredo, D., *74*
Cuiñas Páramo, C., *34*
Culubret, M., *50*
Cusó, E., *50*

Dallari, D., *48, 49*
Dasí Martínez, C., *55*
Delgado Portela, M., *22, 89*
Delgado, I., *8*
Delgado, M., *11, 83*
Díaz Cano, S.J., *59*
Díaz Díaz, J., *75*
Díaz Fernández, M.L., *29, 75, 76*
Díaz Flores, L., *39, 46, 56, 59, 81*
Díaz Gómez, E., *23, 26*
Diaz, A., *10*
Díaz, F., *40*
Díaz, J.L., *50*
Díaz, M., *75*
Díaz, M.L., *41*
Diego, C., *61*
Dinarès, C., *20, 32, 33*
Dolcet, X., *26, 54*
Dolz, C., *84*
Dolz, J.L., *37*
Domingo Amela, A., *63, 92*
Domínguez, F., *69*
Dotor de Lama, A.M., *44*
Durán, M., *90*

Echegoyen Silanes, A., *16, 48, 55*
Echevarria, C., *71*
Echeveste, J.I., *13, 19, 20*
Ederra, M., *6*
Egea, I., *34*
Egido, R., *18*
Eizaguirre Zarza, B., *34, 60, 77*
Elosegui Martínez, F., *37, 53, 60, 68, 83, 89*
Encinas, M., *26, 54*
Enguita Valls, A.B., *32*
Ereño, C., *10, 83*
Escandón Álvarez, J., *8, 44*
Escario, E., *58*

Escoda Giralt, M.R., *6, 21, 22, 30, 54*
Escribano, N., *24, 71*
Escrivá, P., *10, 14, 73*
Esgueva, R., *18, 22, 48, 86*
Eslava, E., *85*
Español, I., *18, 41*
Espinet, B., *7, 17, 27, 31, 64, 65*
Espinosa, P., *70*
Estadella, J., *19*
Esteva, E., *19*
Estrach, T., *64*
Etxegarai Ganboa, L., *25, 51, 52*
Etxezarraga, C., *10, 83*
Evgenyeva, E., *28, 44, 65, 71*

Fabregat, X., *21*
Fantova, M.J., *62, 82*
Fariña, J., *24, 71, 77*
Faus, M.C., *14*
Feito, M., *58*
Felipo, F., *42, 45, 46*
Félix Conde, A., *31*
Fernández, A., *14*
Fernández, A., *69*
Fernández, I.C., *31*
Fernández, M., *73*
Fernández, M.J., *76*
Fernández, M.S., *52*
Fernández, P.L., *41*
Fernández, S., *6, 21, 22*
Fernández Alonso, J., *40*
Fernández Ananin, S., *6*
Fernández de Mera, J.J., *31*
Fernandez Ferrer, S., *54*
Fernández Figueras, M.T., *13, 15*
Fernández Llaca, H., *57*
Fernández Martín, R., *84*
Fernández Pérez, G., *80*
Fernández Ramos, J., *34*
Fernández Rojo, F., *43*
Fernández Rozas, S., *16*
Fernández Seara, P., *8*
Fernández Urién, I., *20*
Fernández Val, J.F., *55*
Fernández Vázquez, P., *47, 84, 85*
Ferrández, A., *68, 74*
Ferrándiz, C., *13*
Ferrando J., *61*
Ferré Serrano, E., *37, 73, 79, 83*
Ferreira, B., *64*
Ferrer Lozano, J., *49*
Ferrer Luna, R., *35*
Ferrer, B., *52, 87*
Ferrer, L., *26, 40, 62*
Ferreres, J.C., *8, 37, 90, 91*
Fiaño, C., *12*
Figols, J., *72*
Fluiters, E., *79*
Fogué, L., *33*
Folgueras Sánchez, V., *92*

Font, R., *66*
Forcada Guiu, P., *37, 73, 79, 83*
Forné Bardera, M., *83*
Fortes, J., *5*
Forteza Vila, J., *5, 9, 12, 28, 44, 51, 65, 70, 71, 79*
Forteza, A.V., *12, 51, 58, 89*
Fortuño Mar, A., *12*
Fraga, M., *5, 65, 70, 71, 79*
Fraile, G., *20*
Francisca Garijo, M., *61*
Franco Honrado, E., *54*
Fresno Forcelledo, M.F., *52, 69, 77*
Frias Domínguez, C., *10, 27*
Friaza, V., *47*
Froufe, A., *81*
Fuentes, J., *78*
Fuentes, N., *26, 35, 52*
Fuertes, A., *46*
Fuertes, A., *24, 42, 45, 46, 57, 67, 82, 91*
Fúnez Liébana, R., *88*
Fúnez, R., *62*
Fusté, P., *7, 27*

Gaafar, A., *10, 83*
Gaforio, J.J., *83*
Gallardo Arrieta, F., *18, 64*
Gallardo, A., *6, 19, 69, 70*
Gallardo, F., *64*
Gallego, E., *72*
Gallel, P., *18, 54*
Gallén, M., *15*
Galván, A.B., *17*
García, A., *28, 29*
García, E., *86*
García, F., *56*
García, I., *92*
García, J.F., *12*
García, M.A., *18*
García, N., *68*
García, O., *14*
García, P., *15, 18, 48*
García, R., *20, 25, 33, 34*
García Bach, M., *37*
García Bonafé, M.M., *84, 91*
García Bragado, F., *9*
García Caballero, T., *5, 70, 71*
García Castro, M.C., *34, 39, 46, 56, 59, 81*
García Cosio, M., *9, 66*
García del Moral, R., *59, 68*
García Donoso, C., *57*
García España, A., *41*
García Fernández, E., *7, 8, 30*
García Fontgivell, J.F., *29, 75, 76*
García González, J., *44*
García Hernández, S., *34, 46*
García Herreros, F., *61, 88*
García Lagarto, E., *47, 63*
García Lechuz, J.M., *87*
García March, G., *35, 37*
García Miralles, M.T., *77, 92*

García Muñoz, I., *38, 50*
García Muret, M.P., *64*
García Pans, J., *14*
García Rivero, A., *70*
García Rojo, M., *14, 22, 89*
García Romero, D., *13*
García Salguero, A.I., *38, 50, 89, 92*
García Vidal, O., *23, 26*
García Viera, M., *18, 22, 56, 59, 62*
Garijo, G., *69*
Garijo, M.F., *5, 58*
Garmendia, M., *10, 83*
Garrido Abad, P., *45*
Garrido Ruiz, M., *25, 28, 62, 76*
Garrido, A., *72*
Gayete, A., *48*
Gelabert, A., *18, 39*
Gene, A.H., *12, 51, 89*
Gené, S., *42*
Gil Benso, R., *35, 37*
Gil Mateo, M.P., *59*
Gimenez Perez, G., *54*
Gimeno, J., *18, 22, 48, 86*
Gimeno, M., *87*
Gimferrer Campmajó, E., *32*
Giner, F., *43, 74*
Giner, J., *90*
Giner, S., *76*
Giner, V., *74*
Girón, R.M., *35*
Godoy, C., *59*
Gómez Alonso, A., *77*
Gómez Bellvert, C., *51, 58*
Gómez Dorronsoro, M.L., *18, 43, 79*
Gómez Izquierdo, L., *47*
Gómez Roldán, C., *46*
Gómez Román, J.J., *16, 71, 72, 73*
Gómez, J., *37*
Gómez, L., *73*
Gómez, M.L., *6, 22*
Gómez, P., *31*
González, A., *6, 18, 19, 69*
González, C., *37, 56, 62, 73, 77, 82*
González, F., *14*
González, G., *37*
González, I., *11*
González, J., *17*
González, L., *24, 53*
González, S., *78*
González Beato, M., *58*
González Carreró, J., *79*
González de Gor, I.M., *50*
González del Tánago, J., *77*
González García, J., *22, 89*
González González, M., *77*
González Hermoso, C., *88*
Gonzalez Lopez, P., *35, 37*
González López, L., *67*
González López, M.A., *57, 58, 61*
González Martínez, M.S., *29*

González Mediero, I., *36*
González Medina, A.R., *11, 54, 60, 79, 82*
Gonzalez Menchen, A., *80, 91*
González Mínguez, C., *79, 83*
González Morán, M.A., *43, 60, 71, 79*
González Obeso, E., *20, 65*
González Palacios Martínez, F., *25*
González Peramato, P., *18*
González Piñeiro, A., *85*
González Pont, G., *79, 83*
González Rey, E., *11*
González Rocha, T., *27, 28, 29, 30*
González Rodilla, I., *72*
González Vela, M.C., *57, 58*
Gracia, I., *86*
Granados Carreño, R., *19, 44*
Grande, C., *9*
Gregori, J., *74*
Grupo GAIO HGUG Marañón, *87*
Guarch, R., *8, 18, 41, 85*
Gude, F., *70*
Guerra, I., *75*
Guerrero, D., *6, 22, 41*
Guerrero, E., *63*
Guerrero Cauqui, R., *29, 53, 84*
Güezmes, A., *56*
Guzmán, F.R., *41*

Hardisson, D., *7, 8, 30*
Henares, V., *42*
Heredia, L., *73*
Hereu, A., *34*
Hermana, S., *61*
Hernandez, J., *20, 32*
Hernandez, S., *39, 72*
Hernández, J.M., *9*
Hernández, P., *11*
Hernández, T., *6, 11*
Hernández Cortés, G., *7*
Hernandez Gonzalo, D., *36, 40, 47, 54, 81*
Hernández León, C.N., *39, 46, 56, 59, 81*
Hernández Nieto, E., *31, 51*
Hernández Sánchez, E., *44*
Hernando, M., *82*
Herrero, S., *10, 34, 91*
Herreros de Tejada, A., *72*
Hidalgo, L., *82*
Hierro Martín, I., *38, 72, 82*
Higueras, T., *91*
Hinojosa Jury, M.L., *73*
Honrado Franco, E., *11*
Honrado, E., *43, 82*
Hördnler, C., *57, 82*
Hostalet, F., *44, 74*
Hoz, C. de la, *55*
Hua, X., *55*
Huertas, E.M., *44, 74*
Hueso, R., *43*
Huguet, P., *52, 87*

Ibarrola, C., *16, 84*
Idoate, M.A., *13, 19, 20*
Iglesias, C., *20, 32, 33, 77*
Iglesias, M., *86*
Iglesias Rodríguez, B., *40, 80*
Imaz Murga, I., *25, 51, 52, 63, 64*
Iñiguez de Onzoño, L., *58, 64*
Izquierdo García, F.M., *11, 43, 79*
Izquierdo, I., *90*

Jaén Martínez, J., *10, 14, 61, 73, 76*
Jimenez, A., *55*
Jimenez, M.C., *63*
Jiménez, J.,M., *44*
Jiménez Anula, J., *83*
Jimenez Fernández, A., *23*
Jiménez Heffernan, J., *70*
Jiménez Sánchez, A.I., *55*
Jimeno, M., *15, 40*
Jorba, R., *80*
Jové, M., *12*
Jover, R., *15*
Juanpere Rodero, N., *15, 18, 22, 32, 33, 48, 86*
Juárez, R., *9, 64*
Junco, P., *69*
Jurniene, L., *26*
Jurniene, L., *35*

Kilany, L., *10, 27, 72*
Kilmurray, L., *24, 53, 67*
Klaustermeier, J., *7*

Lado Abeal, J., *55*
Lalli, E., *11*
Lameiro, F., *43*
Landeyro, J., *29, 75, 76*
Landín, I., *6, 19, 51, 86*
Landolfi, S., *43*
Laplaza Jiménez, Y., *48*
Laplaza, Y., *55*
Lara, J., *13, 15, 27, 88*
Larrínaga Liñero, B., *48, 49*
Larrinaga, B., *22, 43*
Lasa, V., *51*
Layos, L., *15*
Lázaro, R., *29, 46, 60*
Lejeune, M., *10 ,14, 73, 76*
León, L., *70*
León, X *51*
Lerín, A., *31, 80*
Lerma, E., *6, 19, 21*
Limeres, M.A., *64*
Linali, L., *67*
Llamas Pérez, M.M., *68*
Llamas, F., *46*
Llauger, J., *86*
Llobet, D., *26, 54*
Llombart Bosch, A., *11, 86, 87*
Lloreta, J., *15, 17, 18, 22, 39, 40, 48, 49, 86*
Lloveras, B., *7, 41*

Lopez, J.I., *10, 83*
Lopez, P., *42*
López, A., *24, 53*
López, C., *10, 14, 59, 73*
López, D., *42*
López, E., *46*
López, M., *5, 71*
López Alonso, G., *16, 84*
López Barea, F., *11*
López Chumillas, A., *67*
López Cousillas, A., *8*
López Ferrer, P., *20*
López García Asenjo, J.A., *72*
López García, A., *10*
López García, A.M., *27*
López Ginés, C., *35, 37*
López Guerrero, J.A., *86*
López Hidalgo, J.L., *68*
López Pérez, R., *22, 89*
López Ríos, F., *86*
López Rubio, F., *80, 91*
López Sánchez, J.C., *38, 50, 82, 89, 92*
Lorente, J.A., *18, 39*
Lorenzo, J.C., *88*
Lorenzo, P., *55*
Lorenzo Patiño, M.J., *78*
Losa, J.L., *74*
Lozano, M.D., *13*
Lozano, M.D., *19, 20*
Luckow, B., *40*
Luís García, M.J. de, *76*
Luna García, N., *53*
Luna Moré, S., *23*
Luque, R.J., *18, 37, 53, 83*
Luque Aranda, R., *38*
Luque Barona, R., *60, 68, 89*

Machado, I., *11, 86*
Machín, C., *18*
Magan, L., *18*
Magrans, P., *90*
Mallofré, C., *41*
Mampaso, E., *20*
Mampaso, F., *40*
Mancebo, G., *7, 27*
Manchado López, P., *63*
Mancheño, N., *73*
Manova, K., *55*
Manzanares, F.J., *12*
Manzano Sanz, C., *34*
Manzarbeitia, G., *50*
Marginean, F., *29, 43, 90*
Marín, M.A., *87, 91*
Mariño-Enríquez, A., *7, 8, 58*
Marqueño, H *50*
Marquina, I., *46*
Marquina, I., *24, 42, 45, 46, 57, 67, 82, 91*
Marrón, T., *16*
Marston Linehan, W., *17*
Marti Ibor, E., *44, 61, 88*

Martín, C., *68*
Martín, J., *33, 68*
Martín, P., *66, 68, 72*
Martín Acosta, P., *9, 10, 27, 65, 66, 67*
Martin Corriente, M.C., *34, 46*
Martín Dávila, F., *22, 89*
Martín Herrera, A.I., *34, 81*
Martín Hita, A.M., *19, 44*
Martin Juan, J., *47*
Martín Martín, S., *47*
Martín Polo, R., *43*
Martín Salvago, M.D., *37, 53, 60, 68, 83, 89*
Martínez, D., *6*
Martínez, J.,B., *9*
Martínez, J.V., *50*
Martínez, L., *15*
Martínez de Dueñas, E., *14*
Martínez de Victoria Muñoz, J.M., *37, 53, 60, 68, 69, 83*
Martínez García, G., *47, 63*
Martínez González, M.A., *16, 17, 84*
Martínez González, M.S., *75, 76*
Martínez Martínez, A., *72*
Martínez Parra, D., *84*
Martínez Peñuela Vírseda, J.M., *6, 22, 43, 48, 49, 72*
Martínez Riera, A., *56*
Martínez Rodríguez, M., *43*
Martínez Rodríguez, M.C., *80*
Martínez Sáez, E.A., *37, 52, 87*
Martínez Tello, F.J., *86*
Mas, A., *12, 45, 85*
Mascaró, J.M., *87*
Masuet, C., *80*
Mata, M., *35*
Matamala, A., *73*
Mate, J.L., *13, 64, 67, 71, 78*
Mateo, M., *9*
Matías Guiu, X., *54, 26*
Matilla Vicente, A., *50, 72, 82*
Matute Tobías, L., *19*
Maurel, J., *87*
Mauricio, D., *54*
Mayordomo, E., *68, 86*
Mayorga Fernández, M., *57, 58, 75*
Medina Arana, V., *56*
Medina, M.C., *73*
Medina, N., *32*
Meizoso, T., *25, 28, 76*
Meléndez, B., *12*
Melero, C., *17, 65*
Méndez, J.R., *69*
Mendiola, M., *7, 11*
Menéndez Rodríguez, P., *14, 26, 85*
Meneu, J.C., *16*
Meneu, J.C., *84*
Merino, M.J., *5, 17*
Mestre, M.J., *76*
Mestres, M., *26*
Miguel Herrán, E. de, *25, 51, 52, 63, 64*
Miguel, C. de, *55*
Miguel, C., *85*

Miguel, M.T., *5*
Miguel, M.T., *50*
Miguelez, A., *58*
Millana, C., *71, 77*
Mira C., *56*
Miranda, C., *22*
Mogas, T., *18*
Mojal, S., *15, 18*
Molina, M.A., *7, 27*
Molina, P., *76, 90*
Mollejo, M., *9, 12, 64*
Montalbán, C., *9*
Montero, B., *46*
Montero, B., *60*
Montero, J.C., *6*
Montes Moreno, S., *16, 84*
Montesinos, J., *30*
Mora, J., *11*
Moral, R.G. del, *11, 67*
Morales del Burgo, P., *26, 35, 52, 85, 92*
Morell Quadreny, L., *19, 24, 74*
Morell Verduch, E., *19, 24*
Moreno Ramírez, V., *12, 36, 52, 75, 61*
Moreno, E., *16, 84*
Moreno, M., *43*
Morente, V., *66*
Morgades, M., *67*
Morote, J., *18*
Mosquera Reboredo, J., *53, 75*
Mosteiro González, L., *34, 60, 77*
Moyano, S., *87*
Muga, S. de, *39*
Mullor, R., *5, 50*
Muniesa, M., *45*
Munné, A., 7, 15, 17, 18, 22, 33, 39
Muns, R., *62, 82*
Muñoz, E., *29, 46, 60*
Muñoz, G., *24, 42, 45, 46, 57, 67, 82, 91*
Muñoz, J., *6, 69*
Muñoz, L., *66*
Muñoz Mármol, A., *13*
Muñoz Repeto, I., *36, 40, 47, 54, 81*
Mur, A., *20*
Murcia Mesa C., *23, 26*
Muriel Cueto, P.J., *29, 53, 84*
Murillo Lázaro, C., *13, 17*
Murube Jiménez, A., *31, 51, 57*
Musulén, E., *13, 15, 35, 78, 88*

Nadal, R., *70*
Nájera, L., *42, 81*
Nam Cha, S.H., *46, 58*
Napal, S., *43*
Navarro, J.T., *67*
Navarro, M., *25, 28, 42, 76*
Navarro, S., *11, 14, 43, 45, 47, 87*
Navarro Conde, P., *55*
Navarro Hervás, M., *19, 24, 74*
Navas, R., *17*
Nicolás Martínez, M., *16, 71*

Nicolau Ribera, M.J., *49*
Nieto Gallo, M.A., *44*
Nieto Llanos, S., *38, 45, 88*
Nieves Díez, C., *82*
Niveiro de Jaime, M., *5, 21, 23*
Nogales, F., *27, 28, 29, 30, 41*
Novell Grau, M., *30, 31, 62*

O'Valle, F., *11, 67, 68*
Ocaña, A., *6*
Ocaña, L., *82*
Ochoa, M., *32*
Ojanguren, I., *27*
Ojeda, B., *70*
Ojer, A., *41*
Olalla Gallargo, J.M., *12, 36, 52, 61*
Olano Acosta, M.C., *36, 40 ,47, 54, 81*
Olivera, M., *7*
Ollero Pena, V., *78*
Olmo, A., *67*
Orellana Fernandez, R., *22, 50, 54, 66*
Ortega, C., *64*
Ortega Aznar, A., *37*
Ortega J. Sanz, L., *68*
Ortega Jiménez, M.V., *50, 72*
Ortega Medina, L., *15, 80*
Ortega Salas, R., *80*
Ortega Serrano, M.P., *45*
Ortego, J., *78*
Ortín, X., *10*
Ortiz, C., *52*
Ortiz, E., *75*
Ortiz, J.M., *76*
Ortiz Rey, J.A., *40, 80*
Ortiz Romero, P., *13*
Otero Ferreiro, A., *78*
Otero Motta, A.P., *6, 77*
Ovelar Arribas, Y., *63*

Padilla, M., *68*
Padilla, M.C., *27*
Padrón, A., *18, 22, 31, 48, 86*
Palacín, A., *87*
Palacín, J., *40*
Palacios, X., *7, 12*
Pallarés, J., *18, 26, 54*
Palomar, V., *54*
Palomo, M., *60*
Palomo González M.J., *29*
Palomo Moraleda, M.P., *67*
Palou, J., *87*
Pandiella, A., *6*
Panizo, A., *13*
Pardo, F.J., *13, 19, 20*
Parra Parente, T., *6, 21, 22, 54, 66*
Parra, P., *78*
Pascual, A., *46*
Pascual, M., *46*
Pascual, M., *24, 42, 45, 46, 57, 67, 82, 91*
Pascual Garvi, J.M., *38*

Pastor, M.A., *67*
Patrón Romero, M., *65*
Paúles, M.J., *80*
Payá Romá, A., *15, 49*
Paz Bouza, J., *77*
Peces Mateos, C., *14*
Peg, V., *20, 32, 33, 37*
Peinado, J., *83*
Peiró Cabrera, G., *5, 6, 15, 21 23*
Peiró, F.M., *21*
Pelayo, A., *24*
Pellín Carcelén, A., *14*
Peral Martínez, J.I., *47, 63*
Perea, G., *66*
Pereda Salguero, T., *62, 88*
Pérez, G., *60*
Pérez, H *71*
Pérez Barrios, A., *32*
Pérez Becerra, R., *65, 70*
Pérez de Lema, G., *40*
Pérez Díaz, G., *12*
Pérez Ebri, M.L., *40, 44, 61, 88*
Pérez Fentes, D., *44*
Pérez García, L., *64*
Pérez Martínez, J., *46*
Pérez Mies, B., *71*
Pérez Regadera, J.F., *81*
Pérez Requena, J., *29, 84*
Pérez Rodríguez, A., *47, 84, 85*
Pérez Rojas, J., *73*
Pérez Vila, M.E., *64*
Pérez Villa, F., *16*
Pérez Villa, L., *72*
Pérez Villanueva, J., *25, 33, 47, 85*
Pernas Cañadell, J.C., *92*
Peteiro Cancelo, A., *40, 80*
Petit, A., *87*
Pijuan Andújar, L., *22, 32, 33, 48*
Pineda, M., *78*
Piñeiro, Z *51*
Piris, M.A., *9, 13, 64, 69*
Piulats, J.M., *7*
Planas, S., *37, 52, 87*
Planelles Asensio, M., *5, 21, 23, 49*
Plaza L. Sabando, D., *65*
Plaza, L., *42, 45, 46*
Poblet, E., *46, 58, 64*
Pombo Otero, J., *50, 53, 75, 78*
Pons Ferré, L., *14, 61, 73, 76*
Pons, C., *6, 51, 69, 70*
Pons, E., *66*
Pons, L.E., *10*
Pons, M., *37*
Prada, F. de la, *58*
Prada, I. de, *36*
Prados, M., *41*
Prat, J., *6, 19, 69, 70*
Presentación, C., *90*
Provencio Pulla, M., *9, 66*
Puente, S., *26, 54*

Puig Rullán, A.M., *24, 53, 67*
Pujol, R.M., *45, 64, 85*
Puras Gil, A.M., *48*
Puras, A., *8, 46, 41, 55*
Puscasiu, L., *28*

Quer, A., *13, 15, 27, 42, 88*
Quera, A., *16*
Quilis Quesada, V., *35, 37*
Quintana, B., *55*
Quinteiro García, C., *28*
Quirós, L., *14*

Radulescu, D., *28*
Rahy, A., *56*
Ramila, E., *66*
Ramírez Tortosa, C.L., *53, 60, 68, 83, 89*
Ramirez, J., *16*
Ramírez, C.L., *37*
Ramón y Cajal, S., *6, 8, 20, 28, 29, 32, 33, 37, 43, 52, 83, 87, 90, 91*
Ramos, D., *14, 18, 43*
Ramos, J., *18*
Ramos, R., *12, 64, 89*
Rams, N., *19*
Ranea Jimena, S., *61*
Rausell Fontestad, N., *44, 61, 88*
Rausell, N., *8, 56*
Raventós Estelle, A., *29, 75, 76*
Raventós, N., *78*
Rayón, M., *81*
Razquin, S., *85*
Redondo, R., *55*
Rego Iraeta, A., *80*
Reguero Callejas, M.E., *9, 25, 34*
Reig, M.A., *9, 66*
Reina Durán, T., *38, 45, 88*
Renedo, G., *50*
Reventos, J., *18*
Rey Ruhi, M., *6, 21, 22, 30, 54, 66*
Rey, A., *33*
Reyes, R.M., *55*
Rezola, M., *8, 16, 41, 85*
Ribalta, T., *12*
Ribas Ariño, T., *11, 54, 82*
Ribas Barceló, A., *35*
Ribero, J.C., *33*
Rigola, M.A., *6*
Río, J. del, *55*
Ríos González, J.L., *47, 84, 85*
Ríos Mitchell, M.J., *24*
Rivadulla Lema, I., *30, 57*
Rivas Felices I., *53*
Rivas Infante, E., *36*
Rivera Pomar, J.M., *34, 77*
Rivera, J.M., *55, 60*
Rivera, T., *25, 28, 76*
Rivero de Torrejón, B., *7*
Rivero, J.C., *25*
Riverola, A., *48, 49*
Robles Cabeza, L., *88*

Robles Veiga, O., *50, 75, 78*
Robles, L., *62*
Roca, M.J., *74*
Rodero, C., *72*
Rodilla, I.G., *30, 31*
Rodrigo Fernández, I., *62, 88*
Rodrigo, M.D., *42*
Rodríguez, C.A., *6*
Rodríguez, D., *62*
Rodríguez, J., *9, 12, 39*
Rodríguez, P., *9*
Rodríguez, S., *69*
Rodríguez, S.M., *9*
Rodríguez Barbero, J.M., *19*
Rodríguez de Lope, A., *12*
Rodríguez Gil, Y., *13, 17, 87*
Rodríguez Gómez, A., *14*
Rodríguez Peralto, J.L., *13*
Rodríguez Rodríguez, R.N., *46, 81*
Roig, E., *16*
Roig, I., *66*
Roig, J., *63*
Rojas Ferrer, N., *73*
Roldán, H *56*
Romagosa, C., *52, 87*
Romagosa, V., *31, 66*
Romero, J., *9*
Romero, M., *70*
Romero Fernández, J., *66*
Romero Martos, E., *32*
Roselló Sastre, E., *8, 40*
Rosiñol, O., *13, 27, 42, 71, 88*
Rovira Ruvira, J., *92*
Ruano, Y., *12*
Rubio Mediavilla, S., *31, 61, 75*
Ruiz, I., *59*
Ruiz, S., *45*
Ruiz, T., *67*
Ruiz Ávila, I., *37, 53, 60, 68, 83, 89*
Ruíz Benito, A.M., *90*
Ruiz Bravo, E., *30*
Ruiz de Azúa, Y., *8*
Ruiz Diaz, I., *7, 36, 38*
Ruiz Marcellan, C., *28, 29, 83*
Ruiz Martín, J., *72*
Ruiz Mateas, A., *37, 53, 60, 68, 83, 89*
Ruz Ortega, J.P. de, *14*

Sáenz Santamaría, J., *31, 51, 57*
Sáenz, J.A., *75*
Sáez, A., *6, 21, 22*
Sáez, A.I., *9*
Sáez, A.J., *9*
Sáez Torres, C., *54*
Sais, G., *62*
Saiz, A., *20, 34, 51, 52, 63, 64*
Saiz Camín, M., *34, 60, 77*
Sáiz López, A., *25*
Saiz Pardo Sanz, M., *15*
Saiz Ruiz de Loizaga, M., *34, 60, 77*

Salar, A., *9*
Salas, A., *37, 73*
Salas, C., *9, 65, 66, 72*
Salas, J., *63*
Salas Antón, C., *66*
Salas Caudevilla, A., *79, 83*
Salas Valién, J.S., *43, 60, 71, 79*
Salas Villar, I., *9, 66, 67*
Salazar Burgos, F., *27*
Salcedo, M.T., *20, 32, 33, 83*
Salgado, R., *64*
Salido, M., *17, 21, 31, 64, 65, 86*
Salto, R., *77*
Salvadó, M.T., *10, 14, 73*
Salvadó Usach, M.T., *76*
San Miguel Fraile, P., *40, 80*
San Román, B., *25, 33*
San Vicente Leza, M., *38*
Sanchez, J., *23*
Sánchez Bernal, M.L., *36, 40, 47, 54, 81*
Sánchez Carpintero, I., *13*
Sanchez Carrillo, J.J., *59, 89, 92*
Sánchez Cid, L., *15*
Sánchez Fernández de Sevilla, C., *37*
Sánchez Font, A., *32*
Sánchez González, M., *25*
Sánchez Salmón, A., *70*
Sánchez Sambucety, P., *60*
Sánchez Schmidt, J., *64*
Sánchez Tejada, L., *21*
Sánchez Vegazo, I., *66*
Sánchez Vegazo, I., *67*
Sánchez Yuste, M.R., *10, 66, 70*
Sanchis, A., *8*
Sancho, F.J., *51*
Sanjosé, S. de, *66*
Sanjuán Jiménez, X., *55, 80*
Santamaría Martínez, M., *49*
Santiago, M.P., *5*
Santón, A., *9, 33*
Santonja Garriga, C., *19, 44*
Santonja López, N., *49, 68*
Santonja, C., *18*
Santos Briz, A., *56*
Santos, M., *69*
Sanz, C., *35, 67*
Sanz, C., *42, 51, 58, 71*
Sanz, E., *67, 70*
Sanz, I., *20, 33, 34*
Sanz Esponera, J., *15, 72*
Sanz Jiménez Rico, J.R., *62*
Sanz Ortega, E., *27, 66*
Sanz Ortega, J., *15, 72*
Sanz Rojo, R., *7, 36*
Sanz Trelles, A., *61*
Savelov, N., *11, 87*
Sayagués, J.M., *77*
Schlöndorff, D., *40*
Segarra, M., *29*
Segovia, B., *86*

Seguí Ibáñez J., *21, 23*
Segura Ayestarán, D.I., *81*
Serra, M., *32*
Serrano, A., *42*
Serrano, M.M., *29, 59*
Serrano, S., *7, 9, 15, 17, 18, 21, 22, 27, 31, 39, 48, 62, 64, 65, 86*
Serrano, T., *80*
Serrano Figueras, S., *32*
Serrano Figueras, S., *33*
Servitje, O., *64*
Sierra, M., *28*
Sirera, G., *13*
Sirvent Calvera, J.J., *29, 41, 66, 75, 76*
Sola, J.J., *13*
Solé F., *7, 17, 21, 27, 31, 64, 65, 86*
Sole, M., *38*
Solé, L., *10, 80*
Soler, A., *66*
Soler, M.T., *50*
Soler, T., *82*
Soler Fornt, I., *33*
Solsona, A., *91*
Soriano Sarrió, P., *35, 37, 45, 47*
Sosa Rotundo, G., *20, 65*
Stolnicu, S., *27, 28, 29, 30*
Suárez, A., *7, 8, 28, 30, 86*
Suárez, D., *69*
Suárez, E., *29*
Suárez, T., *53*
Suárez Massa, D., *10, 27*
Suárez Peñaranda, J.M., *44*
Subramaniam, M., *87*
Subtil, J.C., *20*

Talamantes, F., *35*
Tallada, N., *20, 32, 33*
Tapia, G., *13, 42, 67, 71, 78*
Tardío, J.C., *42, 57, 81*
Tarragona, J., *18*
Tarroch Sarasa, X., *37, 73, 79, 83*
Tascón, R., *31, 90*
Tejerina González, E., *10, 70*
Tena, S., *74*
Terrádez Mas, L., *49*
Terrádez Raro J.J., *55*
Timar, I., *28*
Tojo, M., *65, 70*
Tomás, B., *66*
Torán, N., *8, 90, 91*
Tormo, M., *68*
Torre, N. de la, *62, 82*
Torre, P. de la, *39*
Torres, I. de, *18, 43*
Tortosa, J.M., *16*
Touris Noriega, J., *52, 77*
Trias, I., *18, 41*
Tuñón Álvarez, T., *48*
Tusquets, I., *21*

Urban Ramón A., *23, 26, 63, 92*

Urbiola, E., *55*
Uribarrena A, R., *78*
Uribarrena E, R., *78*
Usera Sarraga, G., *17*

Val Bernal, J.F., *5, 16, 18, 57, 58, 61, 62, 75*
Val, D., *5*
Vallejos, I., *16*
Vanrell, C., *19*
Vaquero, M., *90*
Vargas, V., *83*
Varona, C., *20, 33, 34*
Vázquez, J.A., *6*
Vázquez Boquete, A., *5, 70*
Vázquez Martul, E., *50, 53, 75*
Vega Sainz Maza, R. de la, *75*
Vega, M. de la, *25, 33*
Velasco, A., *26*
Vendrell, T., *8*
Vera Sempere, F., *73*
Vergara, C., *6, 19, 51, 86*
Vicandi, B., *20*
Vicente Salom, J., *73*
Vicente, F., *6*
Viciana, M.J., *63*
Vicioso, L., *72*
Victor Abraira, C., *9*
Vidal, A., *7, 34*
Vidal, N., *18, 41*
Vidaurrázaga Olivares, N., *34, 60, 77*
Viguer, J.M., *20*
Vila, J., *41*
Vilella, A., *84*
Villa, P.J., *56*
Villanueva García, P., *19*
Villanueva, C., *25*
Villanueva, M., *87*
Villar Pastor, C., *80*
Villarejo, F., *36*
Vivanco Allende, B., *26, 52, 77*
Vollmer, I., *48*

Weil Lara, B., *23*

Zaballa, R., *75*
Zabalza Estévez, I., *25, 51, 52, 59, 63, 64*
Zannol, M., *30*
Zimman, H., *72*
Zozaya Álvarez, E., *49*
Zuñiga Cabrera, A., *19*

Let's connect.

Advancing cancer diagnostics takes a united approach.
Dako is dedicated to bringing the pathology lab together.

TOMORROW'S LAB WILL BE BETTER CONNECTED.

Fast and accurate test results are crucial when a patient is faced with a possible disease. The slightest mistake could have serious consequences, but cancer diagnostics is a complex process with many steps where errors can occur. From inaccurate identification to over-fixation, the correct diagnosis hangs in the balance at each stage.

Dako aims to bring the lab together with an innovative approach to workflow and unified solutions that link instruments, connect to lab/hospital information systems and virtually eliminate potential sources of error. The result – sharing your diagnosis without delay. Dako's solutions build on our 40-year heritage of quality and innovation in antibodies and reagents, which remain the foundation for the pathology lab of tomorrow.

The future is close. Let's connect.

www.dako.com

Dako

49716 24JAN07

Patrocinador principal: