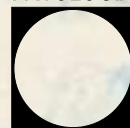




L'Acadèmia
FUNDACIÓ ACADEMIA DE CIÈNCIES MÈDIQUES
I DE LA SALUT DE CATALUNYA I DE BALEARS



SOCIETAT
CATALANA
DE CITO
PATOLOGIA



CITOPAT.CAT

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

Any 2025 / Vol. 17

En aquest número:

- **Conferència:** ¿Es el cáncer de pulmón una enfermedad genética?
- **Sessió:** Càncer de cèrvix
- **Sessió de residents:** Però què és això? Presentació dels casos més sorprenents.
- **Sessió conjunta:** Canvis en el sistema d'informar la citologia de gangli limfàtic: de Sydney a la WHO
- **Sessió de Citotècnics**
- **Citocultural:** Actualització en patologia mamària
- **Roda de casos**
- **Abstracts** del XIV Congrés de la Societat Catalana de Citopatologia

Editorial

Benvolgudes i benvolguts,

Us presentem el nou número de la Revista Citopat.Cat amb la nostra activitat docent i formativa del curs 24-25.

Moltes gràcies a tots aquells ponents que heu preparat les sessions formatives d'aquest curs passat. Reiterar que sense vosaltres tot això no hauria estat possible, sense oblidar els moderadors, col·laboradors i assistents de les mateixes. Aquesta societat i revista es nodreix de tot això, però des d'aquestes línies també volem engrescar-vos a participar amb revisions, articles originals, sèries de casos,... i compartir tot aquest coneixement amb la resta de socis.

També agrair la col·laboració especial de Laboratori Eldine i l'organització de la sortida socio-cultural. Tampoc ens podem oblidar de participants i col·laboradors del XIV Congrés de la nostra Societat.

Amb molta il·lusió hem organitzat un curs, CitoSeries Diagnósticas, que ha tingut una gran acollida i del que, a l'espera del resultat de les enquestes de satisfacció, valorarem una segona edició. Gràcies als patrocinadors per la seva contribució i sobretot als ponents que, de manera desinteressada, han participat magistralment. Disposem d'una eina, SmartZoom® Classroom, que ens ha permès, a part de crear aquest curs, seguir amb la Roda de casos, comptant amb la contribució de Hamamatsu®.

La Junta seguirà treballant per actualitzar les sessions i donar-vos les novetats i tots els temes capdavaners per continuar oferint-vos la millor formació continuada en citologia.

A nivell personal vull agrair la Dra. Lara Pijuan per engrescar-me en aquest viatge. He après de tots i cadascun dels integrants de les juntes i el millor és que hem fet un molt bon equip professionalment i personal. Us estic infinitament agraïda pel recolzament rebut i per la vostra dedicació.

Moltes gràcies als que deixeu la Junta i, als que segueiu i les noves incorporacions, endavant!

Afectuosament,

Ivonne Vázquez de las Heras
Presidenta de la Societat Catalana de Citopatologia

Comité Editorial

Benvolgudes, benvolguts

A partir d'aquest any hi ha un canvi en el comitè editorial de la revista, que estarà format per la Dra. Lara Pijuan, la Dra. Mayte Rodrigo i la Dra. Ivonne Vázquez. Entomem aquest repte amb il·lusió i esperem estar a l'alçada de l'anterior comitè (Dr. Francesc Tresserra, Dra. M. Jose Fantova, Dra. Joana Gallardo i Dr. Jordi Temprana).

Des d'aquestes línies agrair-vos la creació de la revista i l'esforç i feina feta de mantenir cada any, número a número, la nostra revista des de fa ja 15 anys.

També tenim paraules d'agraïment per als autors de les comunicacions i publicacions que són les que alimenten i donen cos a la revista. Vosaltres sou peça fonamental.

Us demanem la vostra col·laboració amb nous continguts a compartir.

Gràcies per endavant,

Comité editorial

Junta directiva de la Societat Catalana de Citopatologia

PRESIDENTA
Ivonne Vázquez

TRESORER
Ignacio Sánchez

VICEPRESIDENT
Lluís E. Pons

VOCAL
Cristina Teixidó

PAST-PRESIDENTA
Lara Pijuan

VOCAL
Jana Pagès

SECRETARIA
Maite Rodrigo

VOCAL
Oriol Gibert

Comité Editorial Revista *Citopat.cat*

Lara Pijuan
Ivonne Vázquez de las Heras
Maite Rodrigo

Joana Gallardo
Francesc Tresserra

Edita: Societat Catalana de Citopatologia
Tots els drets reservats © 2025
ISSN: 2013-5238 B - D.L.: B-24.127-09
Maquetació: Raquel Tresserra Adzet

Foto de la coberta: Sandra Hoya, citotècnica de l'Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Títol: El crit d'Edvard Munch.

Contingut

CONFERÈNCIA

¿Es el cáncer de pulmón una enfermedad genética?

Coordinadora: Cristina Teixido

SESSIÓ

Càncer de cèrvix

Coordinadora: Lara Pijuan

SESSIÓ RESIDENTS

Però què és això? Presentació dels casos més sorprenents

Coordinadora: Maite Rodrigo

SESSIÓ CONJUNTA

Canvis en el sistema d'informar la citologia de gangli limfàtic: de Sydney a la WHO

Coordinador: Ignacio Sánchez

SESSIÓ DE CITOTÈCNICS

Coordinadors: Jana Pagès i Oriol Gibert

CITOCULTURAL

Actualització en patologia mamària

Coordinador: Lluís Pons

RODA DE CASOS

Coordinadores: Maite Rodrigo i Ivonne Vázquez

ABSTRACTS DEL XIV CONGRÉS DE LA SOCIETAT CATALANA DE CITOPATOLOGIA

¿ES EL CÁNCER DE PULMÓN UNA ENFERMEDAD GENÉTICA?

Juan Carlos Laguna Montes, MD

Department of Medical Oncology - Thoracic Cancer Unit - Hospital Clínic de Barcelona

El cáncer de pulmón continúa siendo la primera causa de mortalidad por cáncer a nivel mundial. Aunque el tabaquismo es el factor de riesgo predominante, existen otros carcinógenos ambientales prevalentes —como la exposición domiciliar al radón y la contaminación atmosférica— que también contribuyen de forma relevante. A estos se suman los factores endógenos, incluyendo las variantes germinales patogénicas (VPG) en genes de predisposición al cáncer.

Tener un familiar de primer grado con cáncer de pulmón aumenta el riesgo de desarrollo de cáncer de pulmón un 51 %, y se estima que la heredabilidad global de la enfermedad ronda el 18 %. A pesar de estos datos, a diferencia de otros tumores sólidos, el cáncer de pulmón no se ha vinculado tradicionalmente a síndromes hereditarios de alta penetrancia.

Por ello, las recomendaciones de estudio germinal son muy restringidas en la actualidad limitándose al estudio de EGFR germinal en pacientes con tumores con mutación T790 previo el inicio de tratamiento, y

TP53 o STK11 cuando el fenotipo lo sugiere; lo que ha llevado a que la mayoría de los pacientes queden fuera de las Unidades de Consejo Genético (UCG).

La experiencia retrospectiva del Hospital Clínic de Barcelona ilustra esta infrarrepresentación: entre 702 familias portadoras de VPG, el 15 % tuvo al menos un caso de cáncer de pulmón, con un claro predominio de alteraciones en genes de reparación del ADN; sin embargo, solo el 13 % de estos pacientes fue sometido a estudio germinal, y el 88 % resultó positivo (BRCA1/2, PALB2, CDKN2A, entre otros).

Estudios retrospectivos en cáncer de pulmón no microcítico sitúan la prevalencia de VPG entre el 4 % y el 21 %. Ante la ausencia de un perfil clínico-molecular definitorio, iniciativas como el estudio prospectivo SCAN pretenden dilucidar tanto la prevalencia real de VPG como su correlación con las características clínicas y el genoma somático del tumor.

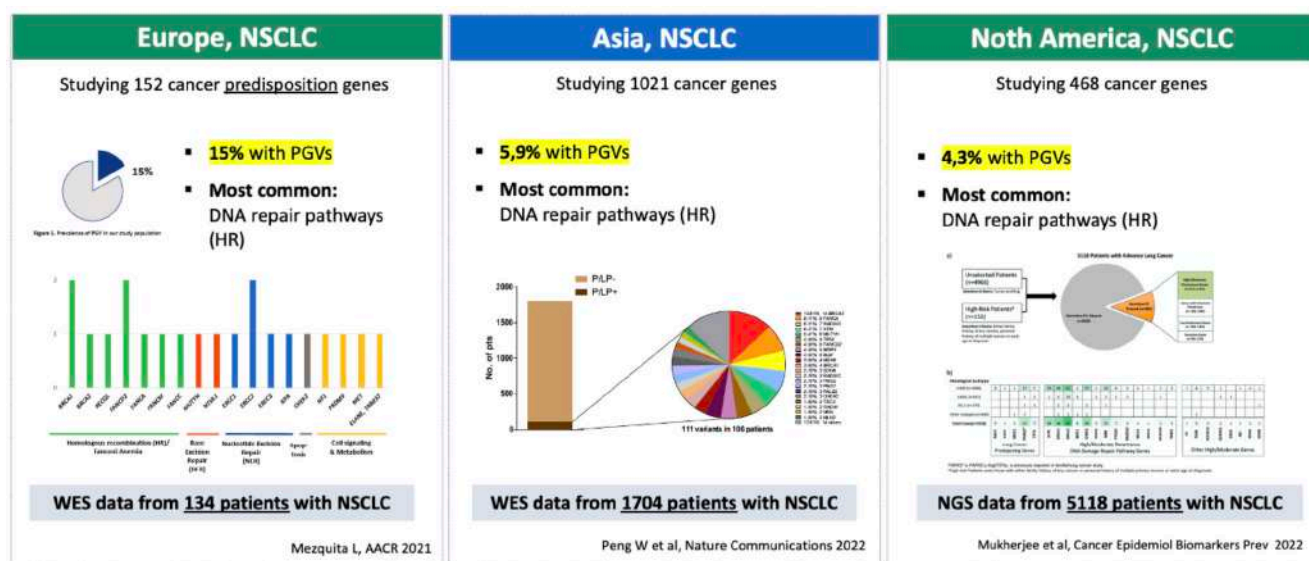


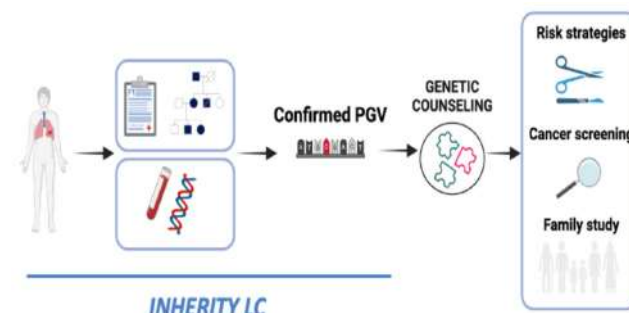
Figura 1. VPG en genes de predisposición al cáncer en distintas poblaciones. Datos extraídos de Mezquita L, AACR 2021, Peng W, Nature Communications 2022 y Mukherjee et al, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2022. PGV: Pathogenic Germline Variants, HR: Homologous Recombination.

¿ES EL CÁNCER DE PULMÓN UNA ENFERMEDAD GENÉTICA?

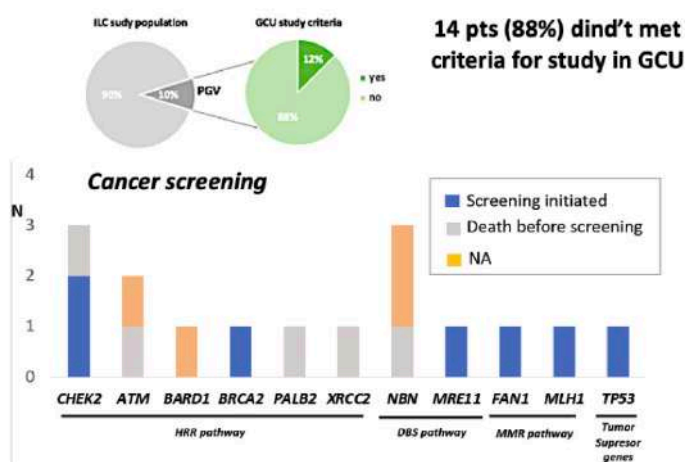
Datos preliminares de una cohorte prospectiva del estudio Inherity (148 pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña) muestran que el 10 % son portadores de VPG, y que el 88 % no cumplía criterios iniciales para cribado germinal; la detección supuso el inicio de cribado de 2º tumores en el 44 % de los casos y activar estudios en cascada familiares; justificando la importante repercusión de la detección de VPG en pacientes con cáncer de pulmón.

Estos hallazgos subrayan la necesidad de ampliar los paneles de genes, integrar la información clínica y molecular, y registrar rigurosamente los factores de

riesgo para entender mejor la contribución genética al cáncer de pulmón y optimizar el manejo tanto de los pacientes como de sus familias. ■



GCU study & Patient Impact



Family impact

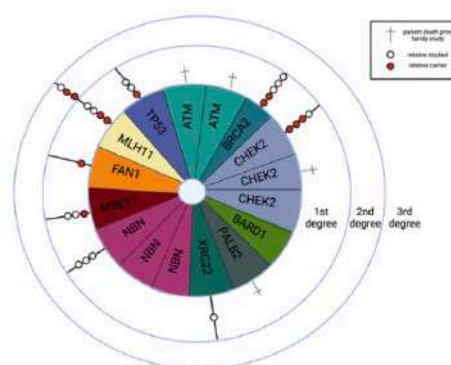


Figura 2. Adaptada de Laguna et al, ELCC 2024.

Bibliografía

- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229–63.
- Laguna JC, García-Pardo M, Alessi J, Barrios C, Singh N, Al-Shamsi HO, et al. Geographic differences in lung cancer: focus on carcinogens, genetic predisposition, and molecular epidemiology. *Ther Adv Med Oncol*. 2024 Jan 1;16:17588359241231260.
- Coté ML, Liu M, Bonassi S, Neri M, Schwartz AG, Christiani DC, et al. Increased risk of lung cancer in individuals with a family history of the disease: a pooled analysis from the International Lung Cancer Consortium. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990*. 2012 Sep;48(13):1957–68.
- Mucci LA, Hjelmborg JB, Harris JR, Czene K, Havelick DJ, Scheike T, et al. Familial Risk and Heritability of Cancer Among Twins in Nordic Countries. *JAMA*. 2016 Jan 5;315(1):68–76.
- Tung N, Ricker C, Messersmith H, Balmaña J, Domchek S, Stoffel EM, et al. Selection of Germline Genetic Testing Panels in Patients With Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2024 May 17;JCO2400662.
- Mukherjee S, Bandlamudi C, Hellmann MD, Kemel Y, Drill E, Rizvi H, et al. Germline Pathogenic Variants Impact Clinicopathology of Advanced Lung Cancer. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. 2022 Jul 1;31(7):1450–9.
- Mezquita L, Kuang Z, Sivakumar S, Sokol ES, Laguna JC, Pastor B, et al. MA14.08 Pathogenic Germline Variants in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Detected by Tissue Comprehensive Genomic Profiling. *J Thorac Oncol*. 2023 Nov 1;18(11, Supplement):S151.
- Laguna JC, Lastra R, Gomez OH, Berjaga MZ, Pellitero AM, Menao-Guillen S, et al. 178P Germline testing in non-small cell lung cancer (NSCLC): Real-world impact of the discovery of germline pathogenic variants (PGV) in the INHERITY LC (ILC) study. *ESMO Open*. 2024 Mar 1;9:102752.

CRIBRATGE DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ: LA CONDUCTA CLÍNICA BASADA EN EL RISC

Laia Bruni Coccoz; Paula Peremiquel-Trillas

Programa de Recerca en Epidemiologia del Càncer, Institut Català d'Oncologia; Institut de Recerca Biomèdica de Bellvitge - IDIBELL; - Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP CB06/02/0073).

El nou protocol de detecció precoç del càncer de coll uterí de Catalunya

La cribratge del càncer de coll uterí és un element clau per a la prevenció d'aquesta malaltia. A Catalunya, a l'any 2023, es va actualitzar el protocol de cribratge, alineant-lo amb les últimes evidències científiques [1].

Aquest nou protocol introdueix els següents canvis:

- 1) Prova de detecció del virus del papil·loma humà (VPH) com a prova principal de cribratge per a les dones majors de 30 anys. S'introdueix la detecció del virus del papil·loma humà (VPH) com a prova primària de cribratge per a dones majors de 30 anys. Aquesta prova millora la qualitat i efectivitat del cribratge, ja que té millor sensibilitat i replicabilitat, i permet allargar els intervals de cribratge de 3 a 5 anys.
- 2) Genotipat parcial i citologia com a proves de triatge. S'implementa el genotipat parcial i la citologia com a proves complementàries de triatge, permetent una millor determinació de risc de les dones de desenvolupar lesions HSIL/CIN3+ segons el resultat combinat de totes les proves.
- 3) Conducta clínica basada en el risc de desenvolupar lesions HSIL/CIN3+. Es defineix una conducta clínica en funció del risc de desenvolupar lesions HSIL/CIN3+ determinada pel resultat de les proves de cribratge i altres factors. L'ajust dels diferents components de l'estratègia de cribratge als diferents nivells de risc optimitza l'equilibri benefici-dany del cribratge i augmenta tant l'efectivitat com l'eficiència.
- 4) Auto mostra per a dones majors de 30 anys. S'introdueix l'auto mostra com a mètode per a la recollida de mostra per VPH primari.

5) Establiment d'un programa de detecció precoç del càncer de coll uterí organitzat i de base poblacional. S'estableix l'organització d'un programa de detecció precoç amb base poblacional, amb invitació individual i control de qualitat a tots els nivells, assegurant un accés equitatiu i un cribratge de qualitat per a totes les dones.

La conducta clínica basada en el risc

El cribratge basat en el risc utilitza el nivell de risc precàncer (CIN3+) per decidir la conducta clínica adequada enlloc únicament del resultat de proves. D'aquesta manera, el maneig clínic es pot adaptar al risc de precàncer d'una dona (per exemple, derivació de colposcòpia quan el risc immediat de CIN3+ és del 10% o més). La conducta clínica basada en el risc difereix de la conducta clínica basada únicament en resultats. Aquesta última sol implicar solucions úniques (one-size-fits-all) basades en el resultat de la prova (per exemple, tots els VPH positius amb citologia anormal es refereixen a colposcòpia), independentment d'altres factors que influeixen en el nivell de risc com poden ser l'edat, els antecedents clínics, o estat vacunal.

No és el mateix nivell de risc de HSIL/CIN3+ d'un VPH positiu després de múltiples rondes de cribratge VPH negatives que el primer cop que es realitza in cribratge [2]. Durant anys, les guies de detecció precoç del càncer de coll uterí es van basar únicament en els resultats de la citologia com a prova primària de cribratge. La prova de detecció del VPH, o la combinació VPH/citologia, ha demostrat una millor estratificació del risc i una major eficiència en el cribratge en comparació amb la citologia sola [3].

El nou enfoc basat en risc incorpora nous factors més enllà dels resultats de les proves i simplifica la incorporació de noves tecnologies de cribratge [4; 5; 6; 7].

CRIBRATGE DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ: LA CONDUCTA CLÍNICA BASADA EN EL RISC

Un altre avantatge de la conducta clínica basada en el risc és la consistència i simplicitat a llarg termini. El nombre creixent de proves disponibles, tant en el cribratge com en el triatge (citologia, detecció de l'ADN del VPH, genotipat, detecció de l'ARN del VPH, tinció dual, etc.), permet una millor aproximació al risc, però comporta una major complexitat en el procés de presa de decisions.

A llarg termini, mantenir la proliferació d'algoritmes clínics que cobreixin totes les combinacions possibles seria clínicament impracticable. Per gestionar aquesta complexitat, l'ús d'algoritmes de conducta clínica ben dissenyats, basats en el risc i no només en el tipus de prova, facilita considerablement el cribratge.

La conducta clínica basada en el risc d'HSIL/CIN3+ es fonamenta en el principi "mateixa conducta clínica per a un mateix nivell de risc". Aquesta conducta clínica es basa en tres elements:

- 1) Els riscos estimats segons el resultat de les proves realitzades i la resta de factors
- 2) El llindar o nivell de risc triat per a cada actuació
- 3) La conducta proposada per a cadascun dels llindars establerts

Tot i que el risc de lesions premalignes cervicals (HSIL/CIN3+) varia de manera contínua, es defineixen tres grans zones de risc per la conducta clínica:

- Nivell de risc molt baix: les dones tornen a repetir la prova de cribratge cada 3 o 5 anys segons la prova primària realitzada (citologia o prova de detecció del VPH, respectivament), és a dir, seguint l'interval de cribratge habitual.

- Nivell de risc intermedi (baix-moderat): Vigilància clínica. Requereixen proves de triatge addicionals o repetir la prova en un període més curt que l'interval de cribratge establert (habitualment un any).

- Nivell de risc moderat-alt a molt alt: les dones necessiten ser derivades a colposcòpia per diagnòstic i procedir a tractament en cas de confirmació histològica de lesió HSIL.

Les estimacions d'aquests nivells de risc s'han obtingut dels estudis realitzats sobre el cribratge citològic i la prova de detecció del VPH en el seguiment a llarg termini presentats per primer cop a les guies de la Societat Americana de Patologia Cervical i Colposcòpia (ASCCP) de 2020 [4].

Això, es reflecteix al Protocol de detecció de càncer de coll uterí de Catalunya publicat al 2023 tal i com es mostra a la Taula 1.

Risc d'HSIL/CIN3+	Actuació clínica	Exemples
Baix (<0,15% de risc als 5 anys)	Següent cribratge als 5 anys	• VPH negatiu (cribratge).
Moderat – Baix (≥ 0,15 - 0,5% de risc als 5 anys)	Seguiment (o següent cribratge) als 3 anys	• Citologia negativa (cribratge). • Citologia ASC-US (cribratge) i VPH negatiu (triatge)
Moderat (>0,5% - 5% de risc a 5 anys)	Seguiment a 1 any	• VPH positiu (no 16/18) i citologia negativa, ASC-US o LSIL (triatge). • VPH negatiu i citologia ASC-US o LSIL (co-test en dones >65 anys que encara requereixen cribratge). • Citologia ASC-US (cribratge) i VPH positiu (no 16/18) (triatge)
Moderat - alt (>5% - 10% de risc immediat)	Colposcòpia Risc 1* en un període màxim de 8 setmanes	• VPH 16/18 positiu i citologia negativa (triatge o co-test) • VPH positiu (no 16/18) i citologia , ASC-US o LSIL (triatge sense cribratge previ en els últims 5 anys amb VPH o els últims 3 anys amb citologia o co-test en dones >65 anys que encara requereixen cribratge) • Citologia LSIL (cribratge)
Alt (>10% - 25% de risc immediat)	Colposcòpia Risc 2* en un període màxim de 4 setmanes	• VPH 16/18 positiu i citologia (triatge) ASC-US o LSIL
Molt alt (>25% de risc immediat de CIN3+)	Colposcòpia Risc 2* en un període màxim de 2 setmanes	• Citologia HSIL, ASC-H, AGC, AIS o carcinoma (independentment del resultat de la prova de detecció de VPH)

Taula 1. Conducta clínica basada en el risc al Protocol de detecció precoç del càncer de coll uterí a Catalunya, 2023.[1]

L'enfoc de conducta clínica basada en el risc assegura una conducta clínica coherent, amb l'establiment de diferents nivells de risc segons els resultats obtinguts a les proves que guien les conductes clíniques, garantint que diferents combinatòries de resultats de proves amb un mateix nivell de risc condicionen una mateixa conducta clínica i que, per tant qualsevol dona amb un mateix nivell de risc tindrà un mateix maneig clínic, sense augmentar excessivament la complexitat del procés diagnòstic i optimitzant el risc-benefici del cribratge.

Amb aquest enfoc es redueixen les derivacions innecessàries, s'evita el sobrediagnòstic i el sobretractament i s'assegura una atenció adequada a les dones amb un major risc.

La conducta clínica basada en risc representa un avenç significatiu cap a la prevenció del càncer de coll uteri, assegurant una atenció personalitzada d'acord amb el risc individual de cada dona i garantint un maneig simplificat, segur i coherent enfront a la creixent complexitat del cribratge. ■

Bibliografia

1. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Protocol de detecció precoç del càncer de coll uterí a Catalunya. Barcelona: Direcció General de Planificació i Recursos en Salut; 2023. Disponible a: <https://hdl.handle.net/11351/10538>.
2. Castle PE, Kinney WK, Xue X, Cheung LC, Gage JC, Zhao FH, et al. Effect of Several Negative Rounds of Human Papillomavirus and Cytology Co-testing on Safety Against Cervical Cancer: An Observational Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2018;168(1):20-9. doi: 10.7326/M17-1609. Epub 2017 Nov 28. PMID: 29181509. Disponible a: https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M17-1609?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed
3. Katki HA, Schiffman M, Castle PE, Fetterman B, Poitras NE, Lorey T, et al. Benchmarking CIN 3+ risk as the basis for incorporating HPV and Pap cotesting into cervical screening and management guidelines. *J Low Genit Tract Dis*. 2013;17(5 Suppl 1):S28-35. doi: 10.1097/LGT.0b013e318285423c. PMID: 23519302; PMCID: PMC3616419. Disponible a: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3616419/>
4. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(2):102-131. doi: 10.1097/LGT.0000000000000563. PMID: 32243307; PMCID: PMC7147428. Disponible a: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7147428/>
5. Cheung LC, Egemen D, Chen X, Katki HA, Demarco M, Wiser AL, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines: Methods for Risk Estimation, Recommended Management, and Validation. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(2):90-101. doi: 10.1097/LGT.0000000000000528. PMID: 32243306; PMCID: PMC7147416. Disponible a: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7147416/>
6. Egemen D, Cheung LC, Chen X, Demarco M, Perkins RB, Kinney W, et al. Risk Estimates Supporting the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(2):132-143. doi: 10.1097/LGT.0000000000000529. PMID: 32243308; PMCID: PMC7147417. Disponible a: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7147417/>
7. Schiffman M, Wentzensen N, Perkins RB, Guido RS. An Introduction to the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(2):87-89. doi: 10.1097/LGT.0000000000000531. PMID: 32243305; PMCID: PMC7147413. Disponible a: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7147413/>

COM ENS AJUDA LA INTEL·LIGÈNCIA ARTIFICIAL EN EL DIAGNÒSTIC DE LA CITOLOGIA CÈRVICO-VAGINAL.

Tresserra F; Fabra G; Castella M; Luque O; Fernández-Cid C; Gómez C; Ubeda A (1).

Laboratori de Citologia i Servei de Ginecologia (1); Dexeus Dona. Hospital Universitari Dexeus. Barcelona

La utilització de sistemes automatitzats de cribratge en citologia cèrvico-vaginal (CV) no és nova, es remunta als anys 90, quan existien dispositius de cribratge de làmines citològiques (1,2). Eren dispositius que estaven centralitzats i entre enviar les preparacions i rebre resultats es demorava el diagnòstic.

Actualment, amb l'arribada de la patologia digital i l'ús de la citologia líquida, s'han dissenyat equips d'escaneig de preparacions citològiques amb molt bons resultats. Són diversos els dispositius que es troben en el mercat (Cytoprocesor, BestcYte, Hologic Genius, Landing Med, CytoSIA, Techcyte i KFBIO IA assisted system) (3), molts d'ells amb algorismes d'intel·ligència artificial que seleccionen cèl·lules o grups problema amb els quals dur a terme el diagnòstic final.

No tots aquests dispositius disposen d'un sistema d'apilament en el pla Z. És a dir, un sistema que permeti donar una certa tridimensionalitat als grups cel·lulars que facilita el diagnòstic (3-5).

El laboratori de citologia de l'Hospital Universitari Dexeus processa al voltant d'unes 90.000 citologies CV anuals, per al que disposa de 5 citotecnòlogues dedicades a temps complet. Atesa aquesta sobrecàrrega i al projecte d'expansió de la companyia a altres territoris de la Catalunya, fora de Barcelona, ens hem vist obligats a implementar un sistema de cribratge citològic que optimitzi els recursos humans dels quals disposem. L'equip instal·lat és el Genius de Hologic que disposa d'un sistema d'escaneig amb pla Z mitjançant un objectiu de 20 perquè aconsegueix augments de 40

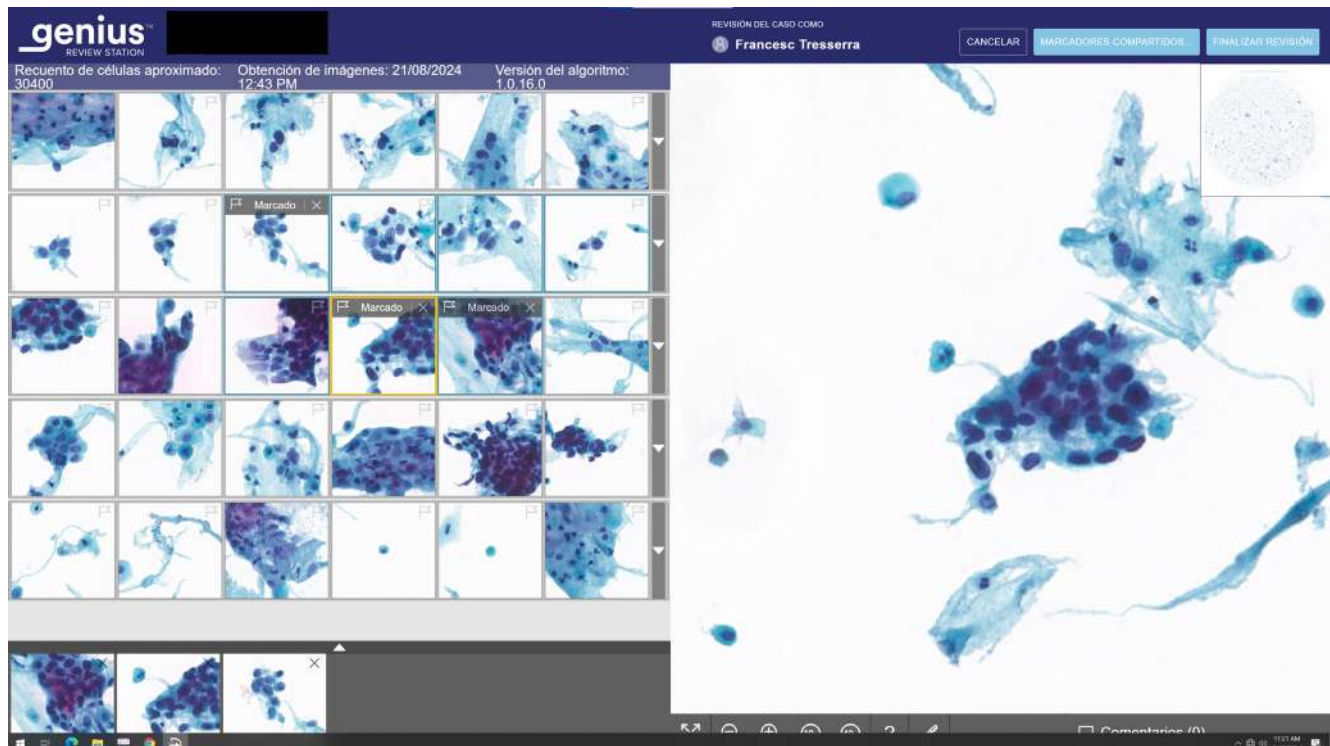


Figura 1. Imatge de la pantalla de l'equip amb els punts d'interès ordenats en files.

x i una resolució de 0,25 mm/píxel i que mitjançant un algorisme d'intel·ligència artificial ofereix una visió en una pantalla de 30 punts d'interès, ampliables a altres 30 més.

Aquests punts d'interès estan ordenats en 5 files de 6 punts cadascun (Fig. 1). Els punts apareixen ordenats de manera que en la primera fila es disposen les alteracions en les cèl·lules superficials, en la segona fila les de les cèl·lules intermèdies i basals, en la tercera fila una mescla d'ambdues, en la quarta fila les cèl·lules endocervicals i finalment, en la cinquena fila els microorganismes. D'aquesta manera les alteracions de LSIL apareixen habitualment en la primera fila i les de HSIL en la segona i tercera fila.

Abans de la implementació total del sistema, vam dur a terme una validació del mateix en la qual van participar les 5 citotecnòlogues (6). En una primera fase van estudiar 120 casos de galeria proporcionats pel proveïdor i es van sotmetre a un examen posterior. En una segona fase es van estudiar un total de 888 casos (entre 167 i 180 casos per citotecnòloga) durant tres setmanes. Aquests casos es van estudiar tant per microscòpia convencional com a través del sistema digital. La distribució global de casos patològics va ser del 24,3%, oscil·lant entre el 12,8 i el 28,4%, segons la citotecnòloga. Per problemes de temps de resposta, els casos es van observar per microscòpia òptica al matí i digitalment a la tarda. El grau de concordança Kappa va ser moderat en una citotecnòloga, fort en 2 i gairebé perfecte en 2. La concordança entre lesió intraepitelial maligna i no lesió intraepitelial maligna va ser del 93%.

Es van detectar 18 (10%) discordances severes entre tots dos sistemes, 8 sobrediagnòstics en microscòpia i 10 sobrediagnòstics en digital. En el moment de dur a terme aquesta validació només existien criteris de validació per a patologia digital i eren: un mínim de 60 casos per participant, un període de "rentat" entre totes dues tècniques d'observació de 2 setmanes i una concordança mínima del 95% (7,8). Posteriorment, han aparegut recomanacions per a citologia de l'American Society of Cytopathology Digital (3,4) amb unes recomanacions superposables. En la nostra experiència, una concordança de més del 95% en citologia CV, és potser, una xifra massa elevada atesa la quantitat de variables diagnòstiques del sistema Bethesda d'informe de citologia CV (9), per això, hem utilitzat l'índex kappa intraobservador.

Després d'aquesta fase de validació vam implementar el sistema a la totalitat dels estudis citològics CV.

L'algorisme està programat perquè la seva màxima fiabilitat sigui a partir de l'estudi de com a mínim 5.000 cèl·lules. Això va suposar, en l'etapa inicial de la nostra experiència, un problema en moltes de les pacients, sobretot menopàusiques majors de 60 anys. El percentatge de citologies insuficient va passar de menys del 0,001% a un 0,014%. El percentatge d'insuficients superava l'1,5% dels casos en dones de més de 50 anys (Figura 2). Això va comportar un elevat nombre de recitacions de pacients. Amb tot això i malgrat les recomanacions del proveïdor, hem rebaixat el nombre de cèl·lules per a poder interpretar el cas a 3.000 en majors de 50 anys. Els casos amb menor quantitat de cèl·lules, surten del circuit digital i s'interpreten al microscopi.

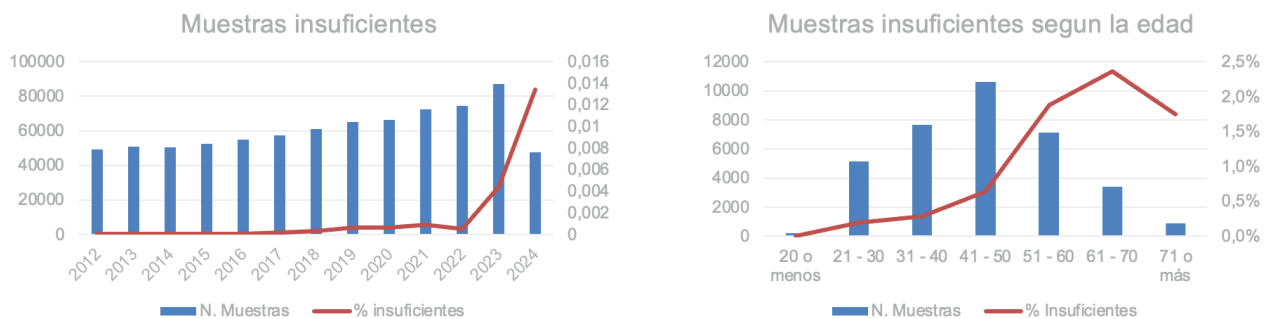


Figura 2. Percentatge de mostres insuficients en funció de l'any i percentatge de mostres insuficients en els primers mesos de l'any 2024 en funció de l'edat.

L'impacte de la introducció d'aquest sistema en els temps de resposta del nostre servei ha estat considerable. S'ha incrementat el nombre de casos a observar en més d'un 60% per citotecnòloga i dia, malgrat que la càrrega laboral ha augmentat més d'un 40%. D'aquesta manera més del 85% dels casos es diagnostiquen abans de 7 dies i menys d'un 5% en més de 15 dies. L'interval

que va entre els 7 i els 15 dies ens presenta unes dades molt variables perquè rebem moltes mostres de centres satèl·lit i el lliurament de les seves mostres sol estar en aquest lapse. La distribució dels diagnòstics patològics no ha variat significativament entre els observats amb microscòpia i els observats amb el sistema digital (Figura 3).

COM ENS AJUDA LA INTEL·LIGÈNCIA ARTIFICIAL EN EL DIAGNÒSTIC DE LA CITOLOGIA CÈRVICO-VAGINAL.

	Citología Líquida UPC (3 años)	Validación Genius UPC (1 año)	Genius (10 meses)
ASCUS	40,7%	38,6%	43,4%
ASC-H	0,5%	0,4%	0,4%
LSIL	52,4%	54,9%	52,4%
HSIL	5,7%	5,7%	3,4%
ACG	0,7%	0,4%	0,5%
ASC/SIL	0.71	0.64	0.78
Total Citologías	21634	28364	70706

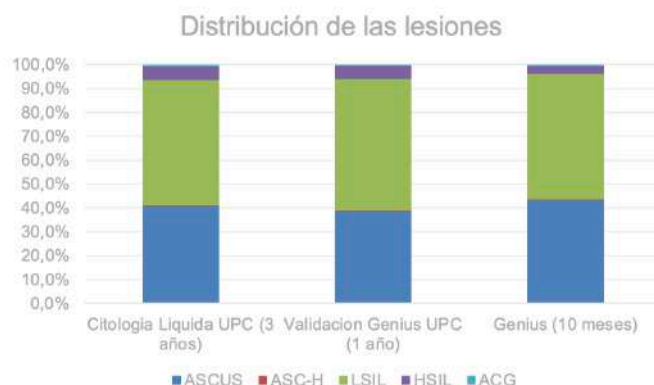


Figura 3. Distribució dels diagnòstics entre les categories patològiques en funció de l'etapa d'implantació de la citologia digital: Diagnòstics amb citologia líquida sense digital de mostres de la unitat de patologia cervical (3 anys), diagnòstics en la fase d'aprenentatge amb mostres de patologia cervical (1 any) i diagnòstics en la fase d'ús habitual de mostres de tota la consulta (10 mesos).

Una altra consideració que ens ha fet canviar l'informe citològic és que el sistema Bethesda recomana que, si s'utilitzen sistemes de cribratge amb algorismes d'intel·ligència artificial, s'indiqui en l'informe el nom del dispositiu, el fabricant i el programari utilitzat (9).

L'emmagatzematge digital és un altre factor per a considerar. El pes d'emmagatzematge per a volums com el nostre és molt elevat pel que de moment no destruïm els portaobjectes i l'emmagatzemem almenys 3 anys els casos negatius i almenys 10 anys els positius, seguint les recomanacions de la Societat Espanyola d'Anatomia Patològica (10).

Una de les utilitats que queda per veure i en la qual el nostre grup està duent a terme un treball col·laboratiu amb l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, és la variabilitat intraobservador en programes de intercomparació entre els sistemes convencionals i el sistema digital, fins i tot veure si hi ha variació entre un equip i un altre.

En l'informe del programa de intercomparació de la Societat Espanyola de Citologia (SEC) de l'any 2023 que utilitza imatges digitalitzades sense ser sotmeses a cap algorisme d'intel·ligència artificial, s'han vist discordances entre el 26 i el 30% segons la ronda (11). Aquestes xifres són, sens dubte, molt elevades, més

encara quan es tracta de casos de cribratge rutinari. Veurem si l'aplicació d'aquests algorismes redueix les discordances i si els resultats són similars entre dos equips diferents.

En aquests moments, les principals utilitats de la citologia digital, a més de per al diagnòstic són: l'ensenyament virtual, el control de qualitat citològic, l'arxiu d'imatges digitals i la recerca basada en imatges, principalment (4).

En conclusió, els sistemes de cribratge amb intel·ligència artificial tenen la capacitat potencial d'oferir una millor sensibilitat, especificitat i precisió en el diagnòstic de lesions d'alt grau i en qualsevol cas no mostren una inferioritat diagnòstica als mètodes convencionals. Són un mètode estandaritzat i reproduïble en el qual és imprescindible efectuar una validació i un període d'adaptació. Tot i que és necessari anar adaptant la metodologia al sistema de treball del laboratori.

Disminueix de manera significativa el temps d'observació de la citotecnòloga i optimitza el flux de treball en el laboratori. En aquests moments té un cost elevat pel qual només és aplicable a grans volums de mostres. Finalment, estan pendents de veure's les consideracions legals sobre emmagatzematge. ■

Bibliografia

1. Swanson AA, Pantanowitz L. The evolution of cervical cancer screening. *J Am Soc Cytopathol.* 2024;13(1):10-5.
2. Gupta R, Kumar N, Bansal S, Singh S, Sood N, Gupta S. Artificial Intelligence-driven Digital Cytology-based Cervical Cancer Screening: Is the Time Ripe to Adopt This Disruptive Technology in Resource-constrained Settings? A Literature Review. *J Digit Imaging.* agosto de 2023;36(4):1643-52.
3. Kim D, Sundling KE, Virk R, Thrall MJ, Alperstein S, Bui MM, et al. Digital cytology part 2: artificial intelligence in cytology: a concept paper with review and recommendations from the American Society of Cytopathology Digital Cytology Task Force. *J Am Soc Cytopathol.* 3 de diciembre de 2023;S2213-2945(23)00246-6.
4. Kim D, Sundling KE, Virk R, Thrall MJ, Alperstein S, Bui MM, et al. Digital cytology part 1: digital cytology implementation for practice: a concept paper with review and recommendations from the American Society of Cytopathology Digital Cytology Task Force. *J Am Soc Cytopathol.* 3 de diciembre de 2023;S2213-2945(23)00247-8.
5. Eloy C, Vale J, Curado M, Polónia A, Campelos S, Caramelo A, et al. Digital Pathology Workflow Implementation at IPATIMUP. *Diagnostics (Basel).* 15 de noviembre de 2021;11(11):2111.
6. Tresserra F, Fabra G, Luque O, Castélla M, Gómez C, Fernández-Cid C, et al. Validation of digital image slides for diagnosis in cervico-vaginal cytology. *Rev Esp Patol.* 1 de julio de 2024;57(3):182-9.
7. Hanna MG, Monaco SE, Cuda J, Xing J, Ahmed I, Pantanowitz L. Comparison of glass slides and various digital-slide modalities for cytopathology screening and interpretation. *Cancer Cytopathol.* septiembre de 2017;125(9):701-9.
8. Evans AJ, Brown RW, Bui MM, Chlipala EA, Lacchetti C, Milner DA, et al. Validating Whole Slide Imaging Systems for Diagnostic Purposes in Pathology. *Arch Pathol Lab Med.* 1 de abril de 2022;146(4):440-50.
9. Nayar R, Wilbur D. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology.* Switzerland: Springer; 2015.
10. Tresserra Casas F, Rosello Sastre E, Fernández Aceñero MJ, Zaragoza Macián L, Azúa Romeo J, Alfaro-Cervelló C, et al. Tiempos y condiciones de almacenamiento de las muestras en anatomía patológica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Anatomía Patológica parte 1: muestras destinadas al diagnóstico. *Rev Esp Patol.* 1 de octubre de 2024;57(4):235-49.
11. Memoria de actividad del programa de control de calidad de la Sociedad Española de Citología (SEC). Ejercicio 2023 [Internet]. [citado 11 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://secitologia.org/wp-content/uploads/2024/06/Informe-Programa-Control-Calidad-SEC-2023.pdf>

MASSA PRESACRA EPITELIOIDE: MÉS ENLLÀ DEL GIST

Daniela Salas-Díaz (1); Ricardo López del Campo (2); Sandra Hoya (1); Naiara Vega (1); Silvia Alòs (1); María Roser Esteve (1); Ivan Archilla (1)

1. Servei d'Anatomia Patològica, Hospital Clinic, Barcelona; 2. Servei d'Anatomia Patològica, Parc Taulí Hospital Universitari, Sabadell

INTRODUCCIÓ

El diagnòstic citopatològic dels tumors de parts toves constitueix un repte per l'àmplia varietat de neoplàsies que poden originar-se en aquests teixits i per la superposició de moltes de les seves característiques citomorfològiques. No obstant això, la punció aspirativa amb agulla fina (PAAF) d'aquest tipus de lesions s'ha consolidat com un mètode diagnòstic ràpid, segur i de baix cost (1). Diversos estudis han demostrat que la seva precisió diagnòstica és comparable a l'obtinguda mitjançant la biòpsia amb agulla gruixuda, la qual cosa ressalta la seva utilitat en l'avaluació inicial d'aquestes lesions, permetent en alguns casos definir si els pacients es beneficiarien més d'un tractament sistèmic dirigit, com la quimioteràpia, en lloc d'una intervenció quirúrgica primària (1,2).

CAS CLÍNIC

Es presenta el cas d'un home de 78 anys amb antecedents d'hipertensió arterial, diabetis mellitus tipus 2, cardiopatia isquèmica i hiperplàsia prostàtica benigna. En el context de simptomatologia caracteritzada per tenesme vesical i polaquiúria, es va realitzar una ressonància magnètica prostàtica en la qual es va identificar una massa presacra heterogènia amb un diàmetre màxim de 10 cm. Tant en la ressonància magnètica com en l'endoscòpia i ecoendoscòpia baixa, la lesió es trobava en relació extrínseca amb la paret posterior del recte, sense evidència d'infiltració ni compromís ossi sacre. Així mateix, la mucosa rectal que recobria la lesió no presentava alteracions visibles. Davant aquestes troballes, es va decidir realitzar una PAAF, amb la sospita diagnòstica inicial de tumor de l'estroma gastrointestinal (GIST).

L'estudi citològic va mostrar extensions amb fons hemàtic i moderada cel·lularitat, disposada en cèl·lules aïllades i petits grups, en alguns casos envoltats per material d'aspecte hialí.

La majoria de les cèl·lules presentaven una morfologia predominantment epitelioida i altres en menor freqüència eren fusiformes. Els nuclis eren arrodonits, amb membranes nuclears llises, cromatina homogènia i sense nuclèol prominent.

L'estudi immunohistoquímic inicial, realitzat sobre el bloc cel·lular, va mostrar que les cèl·lules neoplàsiques eren negatives per a CD117 i DOG1, la qual cosa va permetre descartar la sospita clínica inicial d'un GIST, que d'haver-se confirmat correspondria a una variant epitelioida d'aquesta entitat. Es van ampliar els estudis amb marcadors addicionals, incloent CD56, Cromogranina A, CAM5.2, CK AE1/AE3 i NKX3.1. Aquests resultats van permetre descartar la possibilitat d'un tumor neuroendocrí, considerat per la localització de la lesió, i d'un carcinoma d'origen prostàtic, plantejat per la simptomatologia i els antecedents clínics del pacient.

Per consegüent, es va ampliar el panell immunohistoquímic. Les cèl·lules tumorals van mostrar positivitats per a STAT6 i vimentina, així com positivitats focals per a sinaptofisina, mentre que van ser negatives les tincions per a EMA, SOX10, actina de múscul llis, miogenina, S-100, MDM2, CDK4, HMB45, brachyury, h-caldesmon, SS18-SSX, ERG i CD68. L'índex proliferatiu avaluat mitjançant Ki-67 va ser aproximadament del 2%.

Amb base en aquestes troballes, es va establir el diagnòstic de tumor fibrós solitari (TFS). Es va realitzar l'exèresi quirúrgica de la lesió retrocecal, la qual presentava un diàmetre màxim d'11 cm i una aparença macroscòpica heterogènia, de coloració blanquinosa, conformada per múltiples nòduls de coloració brunenca, amb àrees negres i altres d'aspecte quístic. En l'anàlisi histològica, la lesió estava constituïda predominantment per cèl·lules de morfologia epitelioida i algunes cèl·lules fusiformes, disposades en un estroma col·lagen.

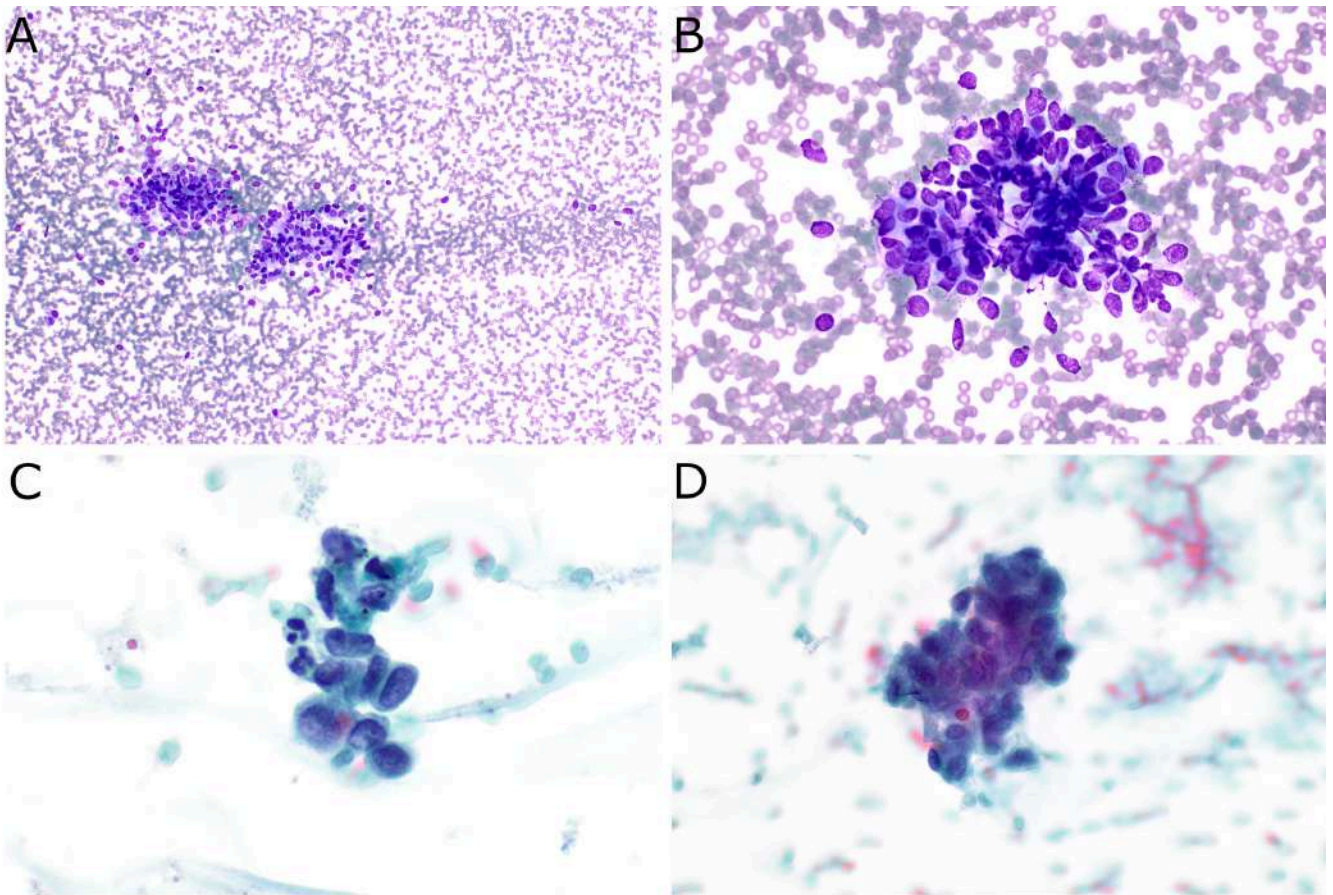


Figura 1. A: Extensió citològica de fons hemàtic amb escassa cel·lularitat disposada en petits grups i en forma de cèl·lules aïllades (Diff Quick 10X). B: Els grups estan constituïts per cèl·lules epitelioides i ocasionalment fusiformes amb escàs citoplasma. (Diff quick 20X). C i D: La cel·lularitat mostra nuclis amb contorns llisos, regulars i sense nuclèol prominent (Papanicolaou 20X).

A més, destacava un patró hemangiopericític característic. La positivitat per a STAT6 i CD34 va confirmar el diagnòstic de tumor fibrós solitari. D'acord amb el model de risc modificat de 4 variables, la lesió va presentar un risc baix de metastasi (puntuació 3), mentre que en el model de risc de 3 variables, el risc es va considerar intermedi (puntuació 3) (3,4).

DISCUSSIÓ

El TFS és un tumor fibroblàstic que pot originar-se en qualsevol localització anatòmica, sent més freqüent en ubicacions extrapleurals. Aproximadament el 30-40% dels casos sorgeixen en teixits tous profunds, cavitat abdominal, pelvis o retroperitoneu (3). No obstant això, la seva presentació a la regió presacra o retrorectal és inusual, amb escassos casos reportats en la literatura (5,6).

Macroscòpicament, el TFS és una neoplàsia ben delimitada, nodular, de coloració marró vermellosa, que pot presentar àrees mixoides, hemorràgia o degeneració quística.

Histològicament, es caracteritza per un patró hemangiopericític, amb cèl·lules fusiformes o ovoides disposades sense un patró definit en un estroma col·lagen variable (3), troballa concordant amb el cas presentat.

El diagnòstic citològic del TFS és un desafiament degut a la seva variabilitat morfològica i a l'existència de múltiples imitadors histològics. Les extensions citològiques del TFS solen presentar una cel·lularitat escassa a moderada que es disposa en cèl·lules aïllades o en cúmuls cohesius hipercel·lulars, immersos en un estroma intercel·lular col·lagen en la majoria dels casos i amb la presència ocasional d'estructures vasculars. Les cèl·lules exhibeixen una morfologia heterogènia, incloent-hi formes ovalades, allargades, arrodonides o estrellades, amb un citoplasma tènue i un pleomorfisme nuclear generalment mínim o absent (7,8).

La inversió paracèntrica en el cromosoma 12q, que condueix a la fusió dels gens NAB2 i STAT6, és patognomònica del TFS.

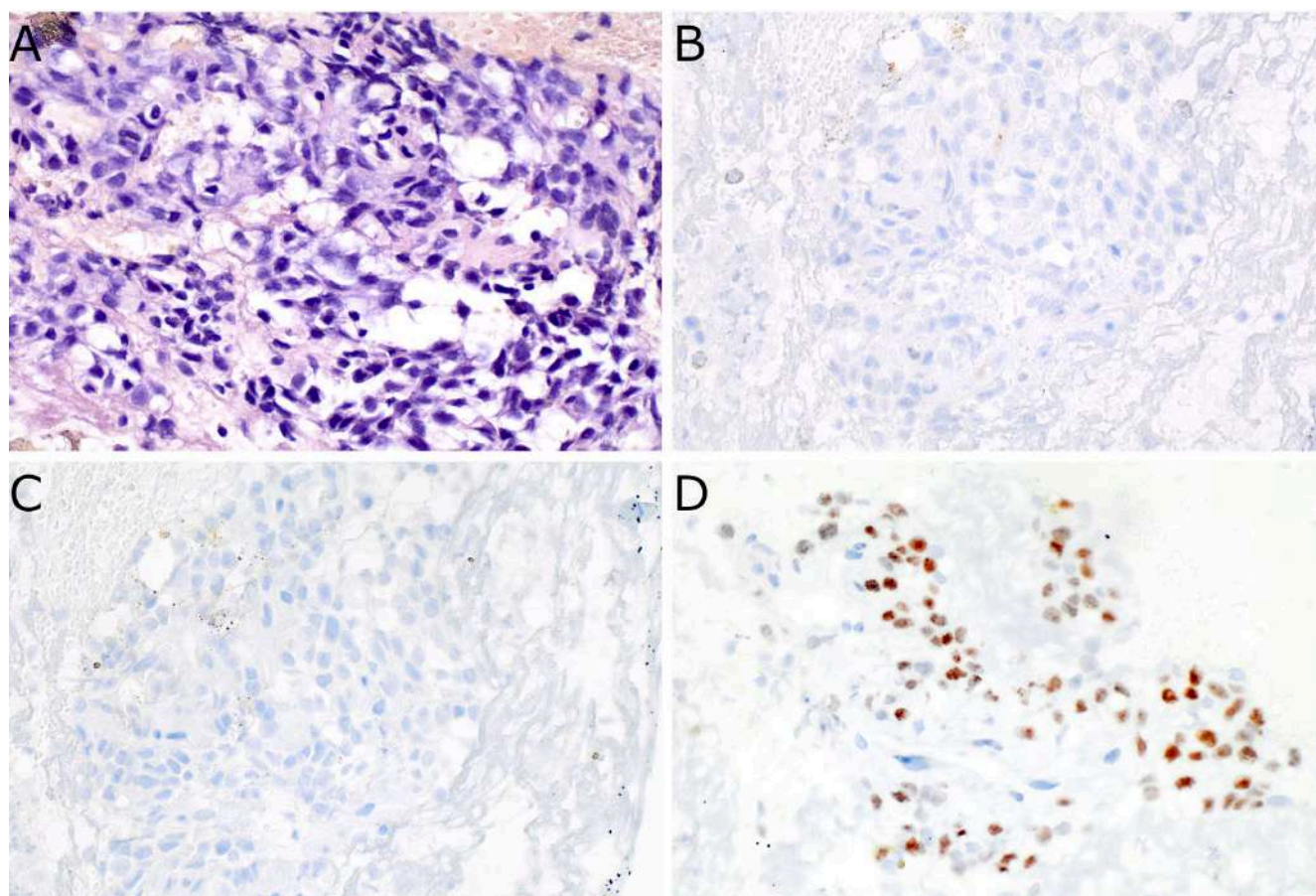


Figura 2. A: Bloc cel·lular amb cel·lularitat epitelioida disposada en grups cohesius. Les tincions immunohistoquímiques per a CAM5.2 (B) i DOG1 (C) van ser negatives, i mentre que la tinció per a STAT6 (D) va ser positiva 20X.

La immunoreactivitat nuclear de l'extrem C-terminal de STAT6 constitueix un marcador subrogat per a aquesta alteració genètica, sent altament sensible i específic per al diagnòstic d'aquests tumors (3,7). És per aquest motiu que l'estudi immunohistoquímic de STAT6 constitueix una eina fonamental per a la seva correcta caracterització (7).

En conclusió, presentem un cas de TFS on l'estudi citològic ha estat útil per a respondre la pregunta clínica i descartar la sospita inicial d'un GIST, ajudant a decidir la conducta terapèutica. Cal ressaltar que la ubicació presacra del TFS és inusual i que la variabilitat morfològica d'aquests tumors en extensions citològiques ressalta la importància d'un diagnòstic diferencial ampli i de la correlació clínic-radiològica per a la seva adequada identificació. ■

Bibliografia

1. Layfield L. J. (2020). Soft tissue tumor diagnosis: A three prong approach utilizing pattern analysis, immunocytochemistry, and molecular diagnostics. *Diagnostic cytopathology*, 48(3), 265–284. <https://doi.org/10.1002/dc.24355>
2. Domanski H. A. (2020). Role of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of soft tissue tumours. *Cytopathology : official journal of the British Society for Clinical Cytology*, 31(4), 271–279. <https://doi.org/10.1111/cyt.12836>
3. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft tissue and bone tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2020. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 3). <https://publications.iarc.fr/588>
4. Demicco, E. G., Wagner, M. J., Maki, R. G., Gupta, V., Iofin, I., Lazar, A. J., & Wang, W. L. (2017). Risk assessment in solitary fibrous tumors: validation and refinement of a risk stratification model. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*, 30(10), 1433–1442. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2017.54>
5. Moriuchi, T., Idani, H., Taniguchi, K., Sawada, H., & Yoshimitsu, M. (2024). A Rare Solitary Fibrous Tumor of the Mesorectum: A Case Report. *Cureus*, 16(4), e58395. <https://doi.org/10.7759/cureus.58395>
6. Zhu, X., Zhou, M., Li, A. Q., & Lin, J. (2022). Solitary fibrous tumour of the sacrum: A report of 2 cases with review of the literature. *The Malaysian journal of pathology*, 44(1), 101–109.
7. Tani, E., Wejde, J., Åström, K., Wingmo, I. L., Larsson, O., & Haglund, F. (2018). FNA cytology of solitary fibrous tumors and the diagnostic value of STAT6 immunocytochemistry. *Cancer cytopathology*, 126(1), 36–43. <https://doi.org/10.1002/cncy.21923>
8. Shastri, M., Gupta, N., Dey, P., Srinivasan, R., & Radotra, B. (2022). Cytomorphological spectrum of solitary fibrous tumour: revisited. *Cytopathology : official journal of the British Society for Clinical Cytology*, 33(6), 688–695. <https://doi.org/10.1111/cyt.13163>

METÁSTASIS DE MELANOMA RABDOMIOBLÁSTICO

Andrea Pazmiño Arias; Ignacio Sánchez Güerri
Hospital del Mar; Barcelona

Historia Clínica

Varón de 48 años. No fumador. Tiene como antecedente una lesión pigmentada reseca en 2020. Se presenta con un cuadro de tos con expectoración herrumbrosa, disnea progresiva y hemoptisis menor. En los estudios de imagen se identifica una lesión endobronquial asociada a atelectasia ipsilateral que podría corresponder a una lesión de etiología maligna. En la fibrobroncoscopia se evidencia una masa exofítica endobronquial que ocupa el bronquio intermediario y el bronquio principal derecho. Se realiza una punción aspiración de esta lesión.

Hallazgos citológicos

Las extensiones citológicas muestran escasa celularidad, entre ellas células bronquiales y escamosas sobre fondo relativamente limpio, con escasos hematíes y además se identifica una población de células que forman grupos cohesivos con tendencia a la tridimensionalidad. Estas células son de hábito fusiforme, de citoplasma lábil y núcleo alargado con cromatina heterogénea y ocasionales nucléolos (Figura 1). No se observa pigmento.

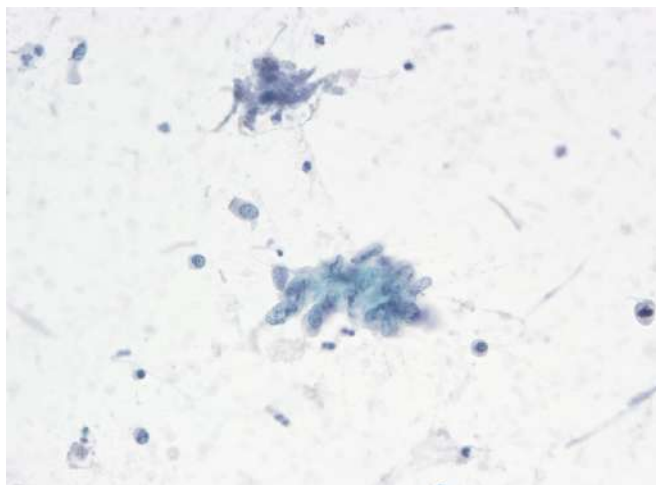


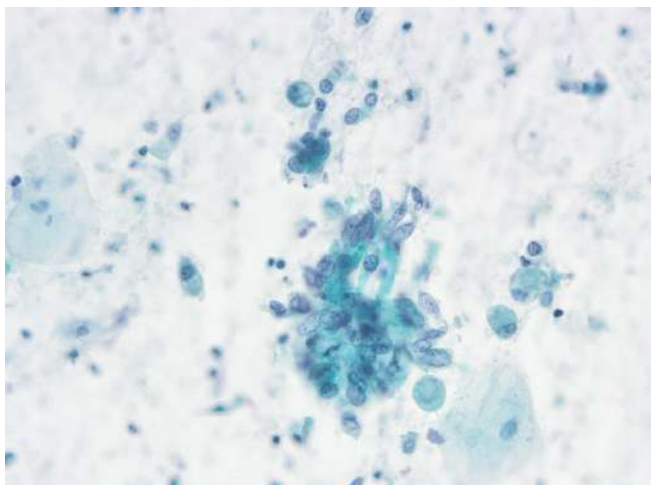
Figura 1. Papanicolaou 40x. Extensión citológica en la que se observan agregados de tridimensionales de células de hábito fusocelular.

Teniendo en cuenta el antecedente de la lesión pigmentada y dado que no disponíamos de más material se procede a realizar de manera dirigida técnicas de inmunocitoquímica y estudios moleculares sobre las laminillas de citología. La tinción frente a PRAME resultó positivo en las células atípicas (Figura 2) y el estudio genético demostró una mutación en p.V600E/E2/D del gen BRAF.

Hallazgos histológicos

El estudio histológico de la biopsia bronquial muestra fragmentos de tejido sin mucosa respiratoria residual. Se identifica un patrón denso de celularidad fusiforme y pleomórfica, como la descrita en la citología previa. El citoplasma es escaso, eosinófilo. Presenta núcleos alargados y ondulados, con una cromatina gruesa. Se evidencian algunas figuras de mitosis.

Presenta áreas de aspecto mixoide y se acompaña de estructuras vasculares (Figura 3). Se realizó un amplio estudio inmunohistoquímico, en donde las células tumorales muestran expresión frente a PRAME, CD34, desmina, miogenina, MYOD, WT1, CD56 y HMB-45 (focal). Por el contrario, no expresan WT1, S100, STAT6, SOX10, CKAE1-AE3 y Melan-A (Figura 4).



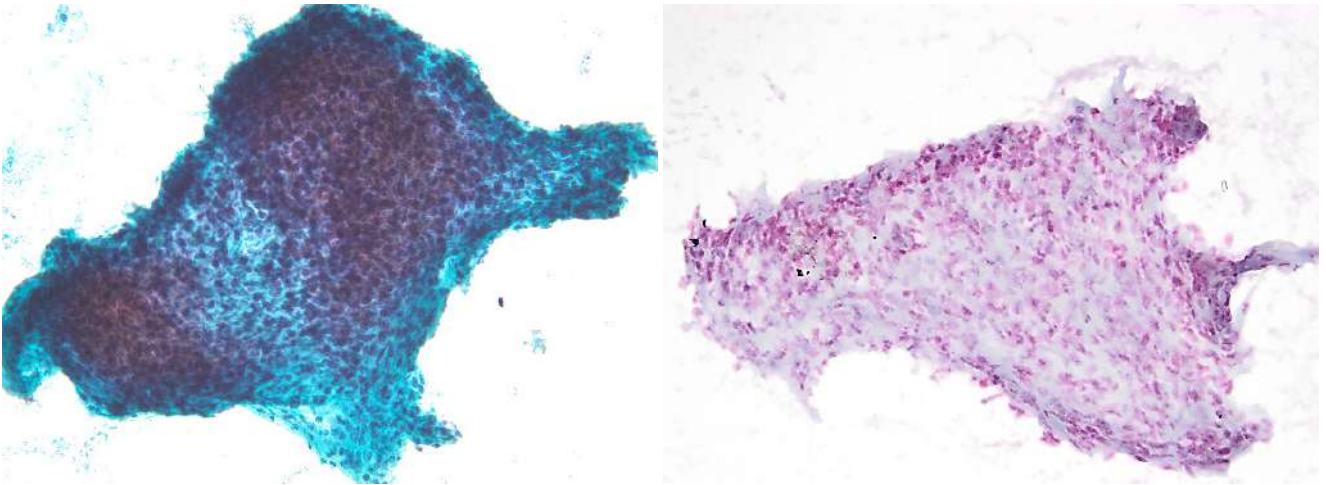


Figura 2. (A) Papanicolaou 20x y (B) PRAME.

El índice de proliferación, valorado mediante Ki67, es de aproximadamente el 40%. Con toda esta información se informa como una lesión neoplásica indiferenciada en la que el conjunto de hallazgos histológicos, inmunohistoquímicos, moleculares y clínicos son compatibles con un melanoma metastásico con diferenciación rabdomioblástica.

Discusión

En la revisión de la historia clínica, el paciente presenta antecedentes clínicos de melanoma maligno en tres

localizaciones diferentes con afectación vascular-linfática. Los melanomas metastásicos pueden perder la expresión inmunohistoquímica de marcadores melanocíticos 1, por lo cual a pesar de la negatividad de los mismos, con estos antecedentes se realizó estudio molecular de la tumoración, detectándose una mutación en el gen BRAF (p.V600E/E2/D), que es la misma que se identificó en uno de los tumores primarios. La positividad de PRAME y marcadores de fenotipo rabdomioblástico así como el resultado del estudio molecular apoyan que se trate de un melanoma metastásico con diferenciación rabdomioblástica2-3.

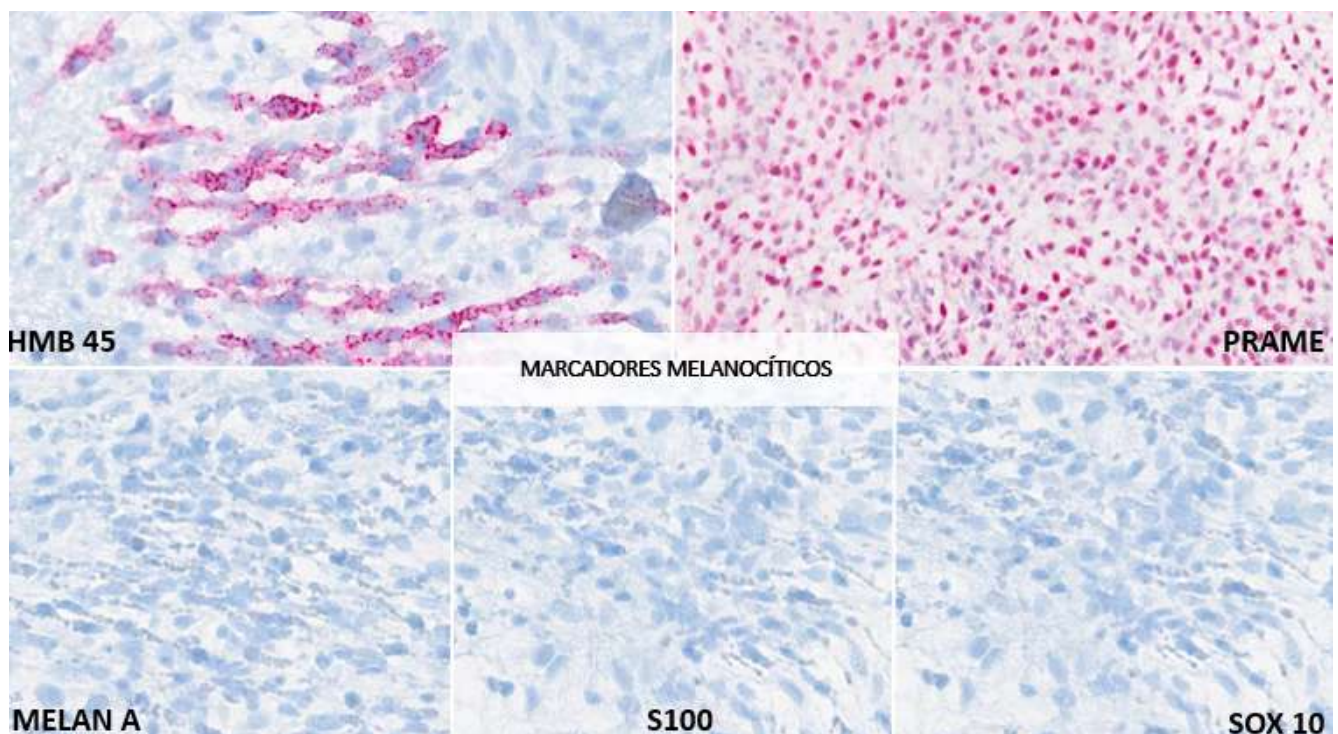


Figura 3. Panel inmunohistoquímico realizado que orienta la lesión hacia un melanoma metastásico con diferenciación rabdomioblástica.

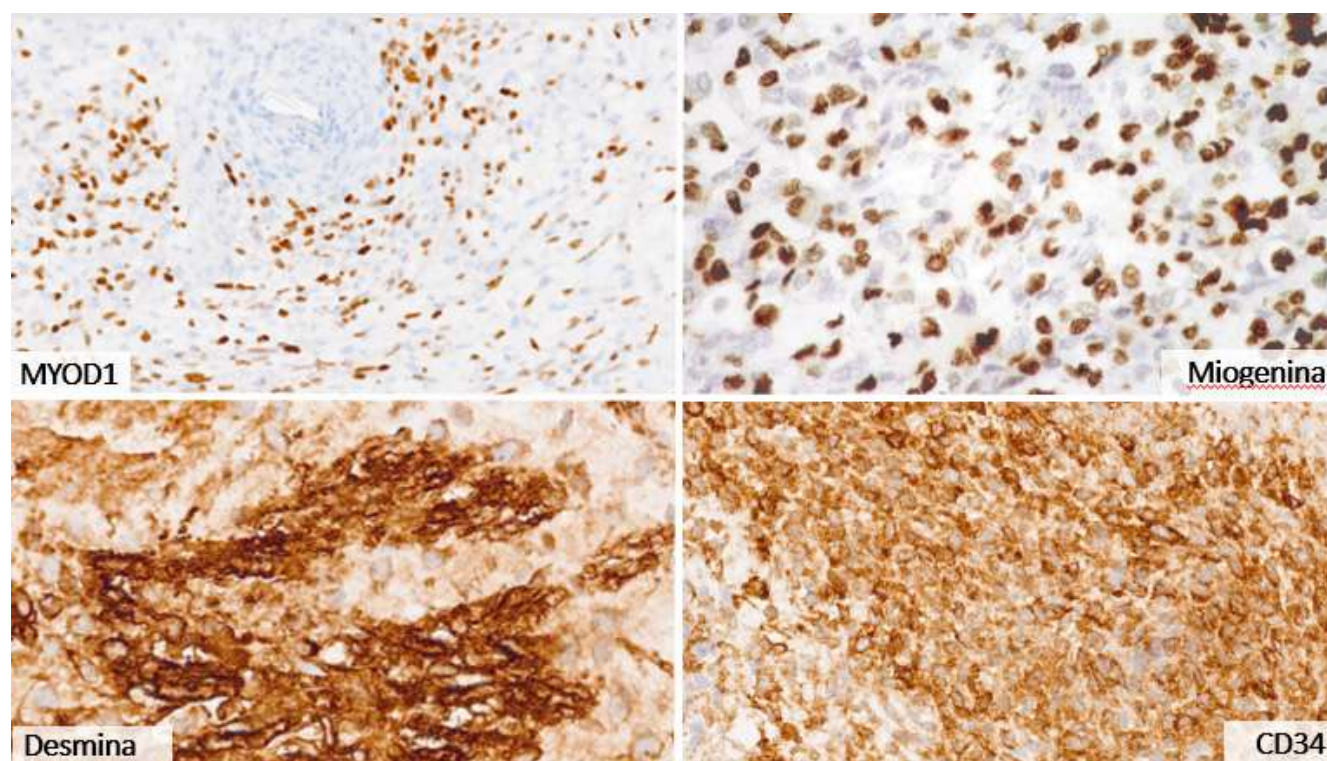


Figura 4. Panel inmunohistoquímico.

Esta rara variante fenotípica se da como una progresión cronológica desde un melanoma maligno. Se manifiesta con lesiones cutáneas nodulares, a menudo amelanóticas, lo que puede dificultar el diagnóstico clínico inicial. Afecta sobre todo las extremidades, aunque están descritas otras localizaciones⁴⁻⁵.

El diagnóstico requiere de la integración de la información clínica, las características citológicas e histológicas de la lesión, así como el inmunofenotipo, en el que característicamente se pierden marcadores melanocíticos y se expresan marcadores musculares.

El estudio molecular puede mostrar mutaciones en BRAF, NRAS, NF1, promotor TERT. El comportamiento de estas lesiones es agresivo y con una alta tasa de recurrencia⁶.

Conclusiones

- Los melanomas pueden presentar una variedad de patrones morfológicos muy diversos y se debe incluir en el diagnóstico diferencial.
- Las lesiones melanocíticas agresivas pierden la expresión de sus marcadores.
- PRAME es un marcador con alto valor para identificar lesiones malignas de estirpe melanocítica.
- Las extensiones citológicas con una muestra de alta calidad para la realización de técnicas complementarias, como inmunocitoquímica y técnicas de biología molecular.
- La diferenciación rabdomioblástica del melanoma es una variante fenotípica peculiar que resalta la plasticidad tumoral y plantea retos diagnósticos importantes debido a su heterogeneidad. ■

Bibliografia

1. Reilly DJ, Volchek M, Ting JW, Allan P, Findlay MW. Rhabdomyoblastic differentiation in metastatic melanoma: making sense of a rare but complex form of mimicry. *Int J Surg Pathol*. 2014 Sep;22(6):520-4. doi: 10.1177/1066896913510031. Epub 2013 Nov 25. PMID: 24275885.
2. Dumitru AV, Tampa MŞ, Georgescu SR, Păunică S, Matei CN, Nica AE, Costache M, Motofei I, Sajin M, Păunică I, Georgescu TA. Immunohistochemical mismatch in a case of rhabdomyoblastic metastatic melanoma. *Rom J Morphol Embryol*. 2018;59(1):339-344. PMID: 29940647.
3. Abbott JJ, Amirkhan RH, Hoang MP. Malignant melanoma with a rhabdoid phenotype: histologic, immunohistochemical, and ultrastructural study of a case and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*. 2004 Jun;128(6):686-8. doi: 10.5858/2004-128-686-MMWARP. PMID: 15163228.
4. Gharpuray-Pandit D, Coyne J, Eyden B, Banerjee SS. Rhabdomyoblastic differentiation in malignant melanoma in adults: report of 2 cases. *Int J Surg Pathol*. 2007 Jan;15(1):20-5. doi: 10.1177/1066896906295775. PMID: 17172493.
5. Agaimy, Abbas, Specht, Katja, Stoeher, Robert, et al. Metastatic Malignant Melanoma with Complete Loss of Differentiation Markers (Undifferentiated/Dedifferentiated Melanoma): Analysis of 14 Patients Emphasizing Phenotypic Plasticity and the Value of Molecular Testing as Surrogate Diagnostic Marker. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(2):181-191. doi:10.1097/PAS.0000000000000527.
6. Kuwadekar A, Allard J, Dardik M, Smith F. Melanoma with rhabdomyosarcomatous differentiation. *BMJ Case Rep*. 2018 Jun 6;2018:bcr2018224263. doi: 10.1136/bcr-2018-224263. PMID: 29880623; PMCID: PMC6011467.

METÀSTASI DE CARCINOMA ADENOESCAMÓS PULMONAR A GLÀNDULA TIROIDE EN FORMA D'AFECTACIÓ DIFUSA

Ricard Onieva Carbajo; Diego Olabarri Salazar; Maria Rosa Escoda Giralt
 Servei d'Anatomia Patològica. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT-CERCA). Universitat Autònoma de Barcelona; Sabadell, Espanya

Introducció

Les metàstasis a la glàndula tiroïdal són infreqüents, representant aproximadament el 0,1-3% de les neoplàsies tiroïdals (1). Els orígens metastàtics més freqüents són ronyó, mama i pulmó i la seva presentació clínica habitual és en forma de nòdul tiroïdal, sent molt infreqüent l'afectació difusa de la glàndula (2,3). Exposem el cas clínic d'una dona de 69 anys, amb clínica de disfàgia secundària a afectació difusa tiroïdal per metàstasi del component escamós d'un carcinoma adenoescamós pulmonar.

Cas clínic

Dona de 69 anys, natural d'Ucraïna, exfumadora, consulta a urgències per impossibilitat d'empassar sòlids i líquids i pèrdua de 10kg de pes en 3 setmanes. Aporta un TC d'un centre extern que informa d'augment de mida i densitat del tiroide, amb compressió esofàgica i un nòdul pulmonar i ecografia tiroïdal que informa de múltiples inclusions hipoeoiques i anecoiques a tiroide, així com ganglis patològics a tots els nivells del coll. Es realitza un PET-TC, amb troballes suggestives de neoplàsia primària tiroïdal de tipus carcinoma anaplàstic, disseminat a pulmó. Per a tipificar histològicament la lesió es decideix realitzar una eco-PAAF tiroïdal.

Resultats

S'obtenen extensions de fons hemàtic i necròtic, amb grups cel·lulars i ocasionals cèl·lules aïllades, de nuclis engrandits i irregulars, amb cromatina grollera i nuclèol prominent que presenten una quantitat variable de citoplasma, amb marges ben definits (Figures 1 i 2).

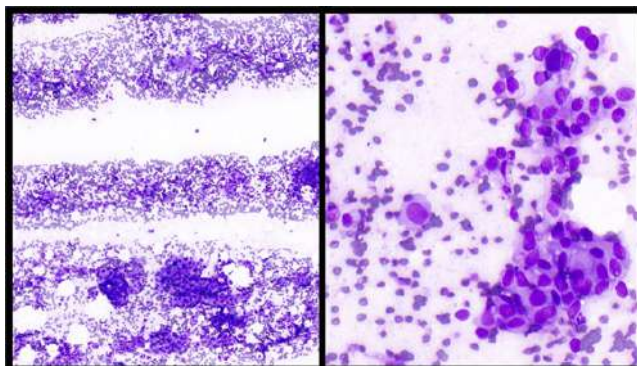


Figura 1. Diff Quick de la PAAF tiroïdal.

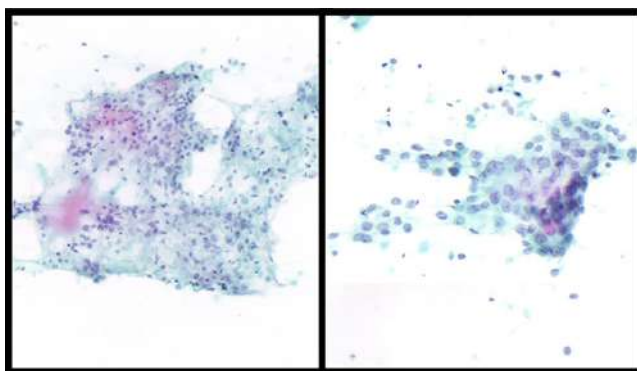


Figura 2. Papanicolaou de la PAAF tiroïdal.

S'identifiquen figures de mitosi. En el bloc cel·lular s'objectiva abundant material col·loide, necrosi i ocasionals grups de cèl·lules atípiques de morfologia escamoide. A l'estudi immunohistoquímic les cèl·lules són negatives per a PAX8, TTF1 i tiroglobulina i positives per a CKAE1/AE3 i p40 (Figura 3).

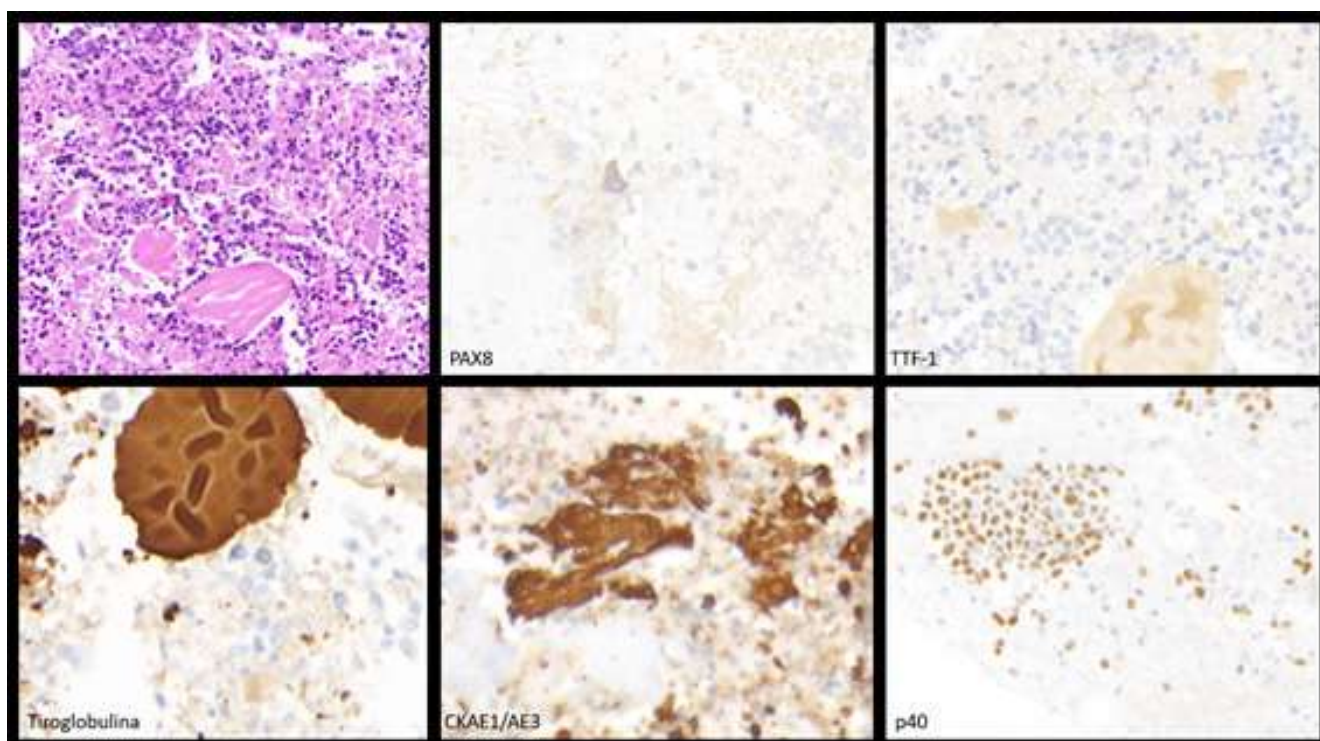


Figura 3. Bloc cel·lular i tincions immunohistoquímiques per a PAX8, TTF-1, tiroglobulina, CKAE1/AE3 i p40.

Paral·lelament també es realitza una biòpsia tru-cut tiroidal, on s'identifiquen grups de cèl·lules atípiques, amb el mateix resultat a nivell immunohistoquímic (Figura 4).

Amb aquestes troballes es planteja el diagnòstic diferencial entre un carcinoma anaplàstic tiroidal de patró escamós i una metàstasi de carcinoma escamós. En el comitè multidisciplinar es decideix estudiar la lesió pulmonar, pel que es realitza un tru-cut de pulmó, on s'identifica una proliferació cel·lular amb doble component. Un component presenta morfologia escamoide i és positiu per a p40 a l'estudi immunohistoquímic i l'altre component és de morfologia glandular i positiu per a TTF1. Aquestes troballes són diagnòstiques de carcinoma no cèl·lula petita, suggestiu de carcinoma adenoescamós (Figura 5). Es realitza estudi molecular, el qual mostra una deleció a l'exó 19 del gen EGFR, p.(Glu746_Ala750del). Aquesta deleció es troba també a la mostra tiroidal. Davant d'aquest diagnòstic, la pacient rep tractament amb osimertinib, un inhibidor de tirosin kinasa, amb resposta parcial de la malaltia, aconseguint una reducció de la massa pulmonar.

Discussió

Les metàstasis localitzades al tiroide són molt infreqüents, i de presentar-se solen fer-ho com a nòdul tiroidal (1,3). En el diagnòstic de les metàstasis a tiroide és imprescindible una correcta interpretació de la morfologia cel·lular, habitualment en mostres citològiques, al ser les més habituals en l'estudi del nòduls tiroidal. En el nostre cas, la clau per a la correcta interpretació de la citologia va ser la identificació de plaques cel·lulars, morfològicament similars a epiteli escamós. Aquesta troballa va obligar a considerar com a diagnòstics més probables el carcinoma anaplàstic de tiroide de patró escamós i la metàstasi d'un carcinoma escamós.

S'ha de tenir en compte que des de l'última classificació de la OMS, els carcinomes escamosos de tiroide es consideren carcinomes anaplàstics (4). No s'ha d'oblidar tampoc que d'altres lesions tiroidals, com el carcinoma papil·lar, poden presentar metaplàsia escamosa i perdre marcadors immunohistoquímics de tiroide, dificultant el diagnòstic diferencial (4,5).

METÀSTASI DE CARCINOMA ADENOESCAMÓS PULMONAR A GLÀNDULA TIROIDE EN FORMA D'AFECTACIÓ DIFUSA

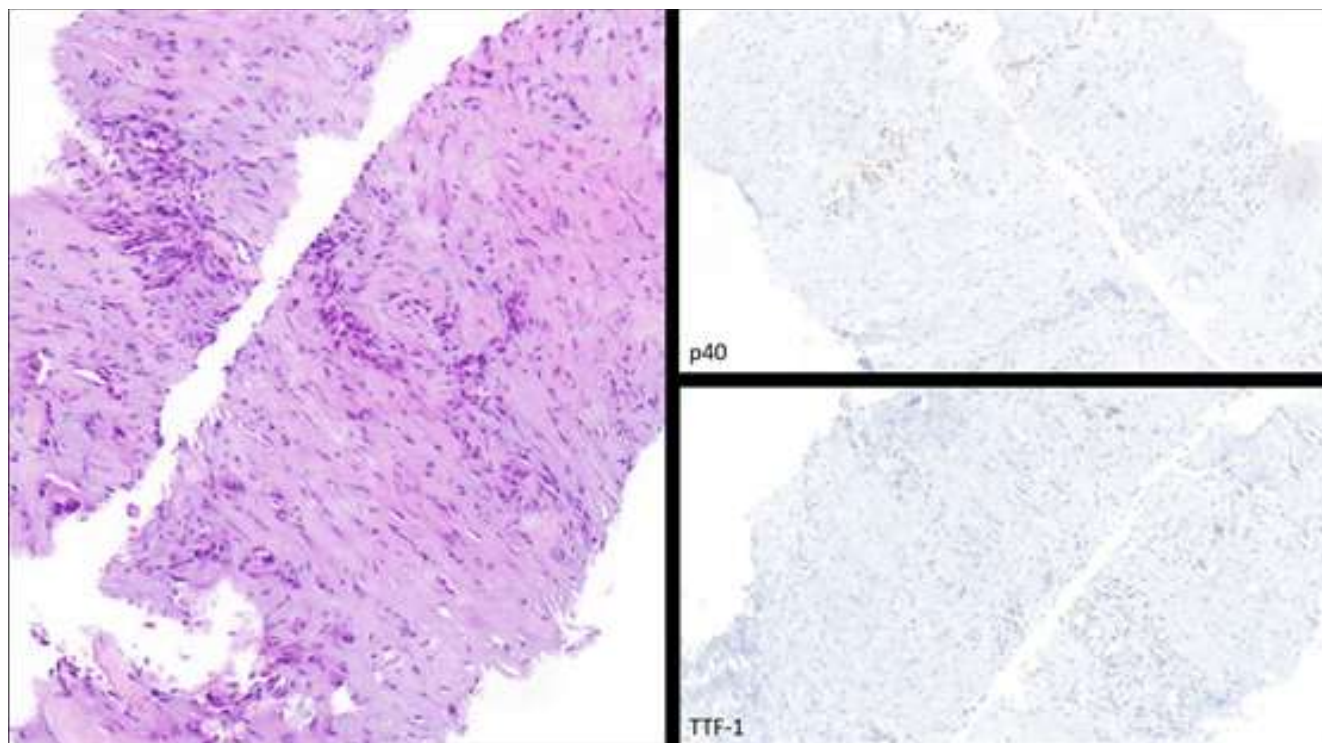


Figura 4: Tru-cut de tiroide i tincions immunohistoquímiques per a p40 i TTF-1.

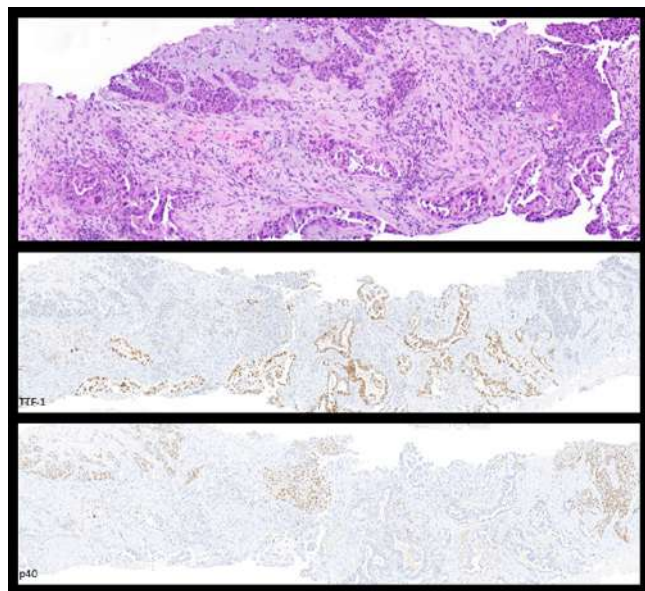


Figura 5: Tru-cut de pulmó i tincions immunohistoquímiques per a TTF-1 i p40.

En el nostre cas, les cèl·lules escamoses de la PAAF corresponien al component escamós d'un carcinoma adenoescamós de pulmó, sense evidenciar-se component d'adenocarcinoma, al no identificar-se cèl·lules positives per a TTF-1. Per això és rellevant la importància de la biologia molecular en aquest supòsit, donat que al trobar la mateixa mutació genètica en les lesions tiroïdal i pulmonar, es pot concloure que es tracten del mateix tumor.

A més a més, la deleció a l'exó 19 del gen EGFR és una mutació típica d'adenocarcinomes pulmonars i s'ha descrit en un 21% dels carcinomes adenoescamosos de pulmó (6), donant suport al diagnòstic en el nostre cas.

En una revisió de la literatura no s'ha identificat cap cas de carcinoma adenoescamós pulmonar amb metàstasi difusa a tiroide. Els únics 2 casos de carcinoma adenoescamós pulmonar metastàtic a tiroide identificat es van presentar en forma de nòdul tiroïdal. En un dels casos, de Wey et al, només es va demostrar metàstasi del component d'adenocarcinoma a l'interior d'un carcinoma papil·lar de tiroide (7). L'altre cas, de Yaturu et al, es tracta d'una metàstasi en forma de nòdul tiroïdal i no s'especifica si els dos components, tant l'escamós com el d'adenocarcinoma, estaven presents a la metàstasi (8).

En conclusió, les metàstasis a tiroide són infreqüents, sobretot si es presenten en forma d'afectació difusa. En el cas de les metàstasis de carcinoma escamós, s'ha de realitzar el diagnòstic diferencial amb el carcinoma anaplàstic de tiroide i amb la metaplàsia escamosa d'altres lesions tiroïdals. El principal repte diagnòstic es troba en la pèrdua de marcadors immunohistoquímics del carcinoma anaplàstic, que pot fer impossible confirmar-ne o descartar-ne el seu diagnòstic de manera concloent en cas de plantejar-se el diagnòstic diferencial amb una metàstasi de carcinoma escamós.

Bibliografia

1. Puzstaszeri M, Wang H, Cibas ES, Powers CN, Bongiovanni M, Ali S, et al. Fine-needle aspiration biopsy of secondary neoplasms of the thyroid gland: A multi-institutional study of 62 cases. *Cancer Cytopathol.* 2015;123(1):19–29. doi: 10.1002/cncy.21494.
2. Al-Janabi MH, Zainab H, Wannous H, Dowaji M, Zainab D, Rasheed O, et al. Metastatic squamous cell carcinoma of the lung to the thyroid gland presented as nodular goiter: a rare case report. *Ann Med Surg.* 2023;85(5):2162–5. doi: 10.1097/MS9.0000000000000682.
3. Kim HK, Kim SS, Oak CY, Kim SJ, Yoon JH, Kang HC. Diffuse metastasis to the thyroid: Unique ultrasonographic finding and clinical correlation. *J Korean Med Sci.* 2014;29(6):818–24. doi: 10.3346/jkms.2014.29.6.818.
4. Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, Ghossein RA, Juhlin CC, Jung CK, et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. *Endocr Pathol.* 2022 Mar;33(1):27–63. doi: 10.1007/s12022-022-09707-3.
5. Yadav S, Kumar R, Bal M, Patil A. Extensive squamous metaplasia in papillary carcinoma of the thyroid: A potential diagnostic pitfall. *Thyroid Res Pract.* 2019;16(3):137. doi: 10.4103/trp.trp_2_19.
6. Powrózek T, Krawczyk P, Ramlau R, Sura S, Wojas-Krawczyk K, Kucharczyk T, et al. EGFR gene mutations in patients with adenosquamous lung carcinoma. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2014;10(4):340–5. doi: 10.1111/ajco.12177.
7. Wey S-L, Chang K-M. Tumor-to-Tumor Metastasis: Lung Carcinoma Metastasizing to Thyroid Neoplasms. *Case Rep Pathol.* 2015;2015(c):1–5. doi: 10.1155/2015/153932.
8. Yaturu S, Patel RA. Metastases to the thyroid presenting as a metabolically inactive incidental thyroid nodule with stable size in 15 months. *Case Rep Endocrinol.* 2014;2014:643986. doi: 10.1155/2014/643986.

PERÒ QUÈ ÉS AIXÒ?

Judith Rodriguez; Eider Rodiño; Alexandra Matrero; Judit Farre; Eduard Dorca; Roger Llatjós; Mar Varela; Lara Pijuan.

Hospital Universitari de Bellvitge; Hospitalet de Llobregat (Barcelona)

INTRODUCCIÓ

Establir el diagnòstic en una mostra citològica que presenta atípia lleu pot resultar complex especialment quan cal diferenciar entre reactivitat (com per exemple la hiperplàsia de pneumòcits tipus II) o malignitat. En aquests casos, aprofundir bé en la història clínica i valorar en conjunt la citologia amb la biòpsia és una eina fonamental per orientar el diagnòstic de manera acurada.

CAS CLÍNIC

Es presenta el cas d'un pacient de 55 anys, no fumador, amb símptomes respiratoris i febre, sense bona resposta a tractament antibiòtic. La tomografia computada (TC) toràcica evidència condensacions parenquimatoses en ambdós pulmons, orientant com a primera opció el diagnòstic clínic d'una pneumònia bilateral. Es consideren com a diagnòstics diferencials una pneumònia organitzativa i un adenocarcinoma pulmonar.

Se li decideix realitzar al pacient un rentat broncoalveolar (BAL), un broncoaspirat (BAS) i una biòpsia bronquial.

Troballes citològiques

El BAL i el BAS mostra un fons inflamatori mixt amb macròfags i la presència d'uns grups cel·lulars epitelials en quantitat moderada (Fig.1). Aquests grups de cèl·lules es disposen de forma cohesiva amb nuclis rodons generalment monòtons. S'observa certa irregularitat en la membrana nuclear així com també una alteració en la relació nucli-citoplasma. (Fig.2 i 3)

A la biòpsia bronquial s'observen escassos grups cel·lulars flotant als espais alveolars, morfològicament similars a les troballes citològiques. (Fig.4)

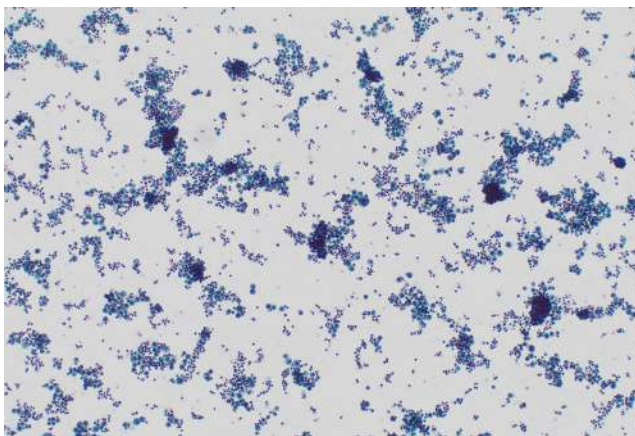


Figura 1. Rentat alveolar (10x) Grups cel·lulars hiper cromàtics. No s'observen cèl·lules aïllades. Fons inflamatori amb macròfags.

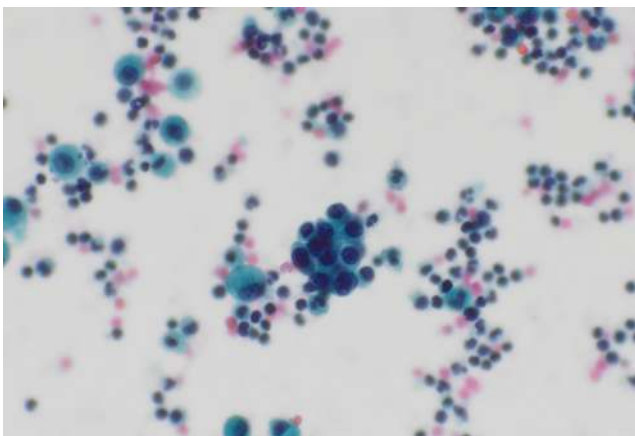


Figura 2. Rentat alveolar (60x). Cèl·lules amb nuclis generalment monòtons. S'observa alteració en la relació nucli-citoplasma i alguna petita irregularitat en la membrana nuclear.

Atesa la morfologia i la distribució cel·lular, es descarta la hiperplàsia de pneumòcits tipus II i l'adenocarcinoma lepidic, ja que aquestes lesions habitualment conserven l'adhesió a la paret alveolar i no els trobaríem descamant-se dins dels alvèols.

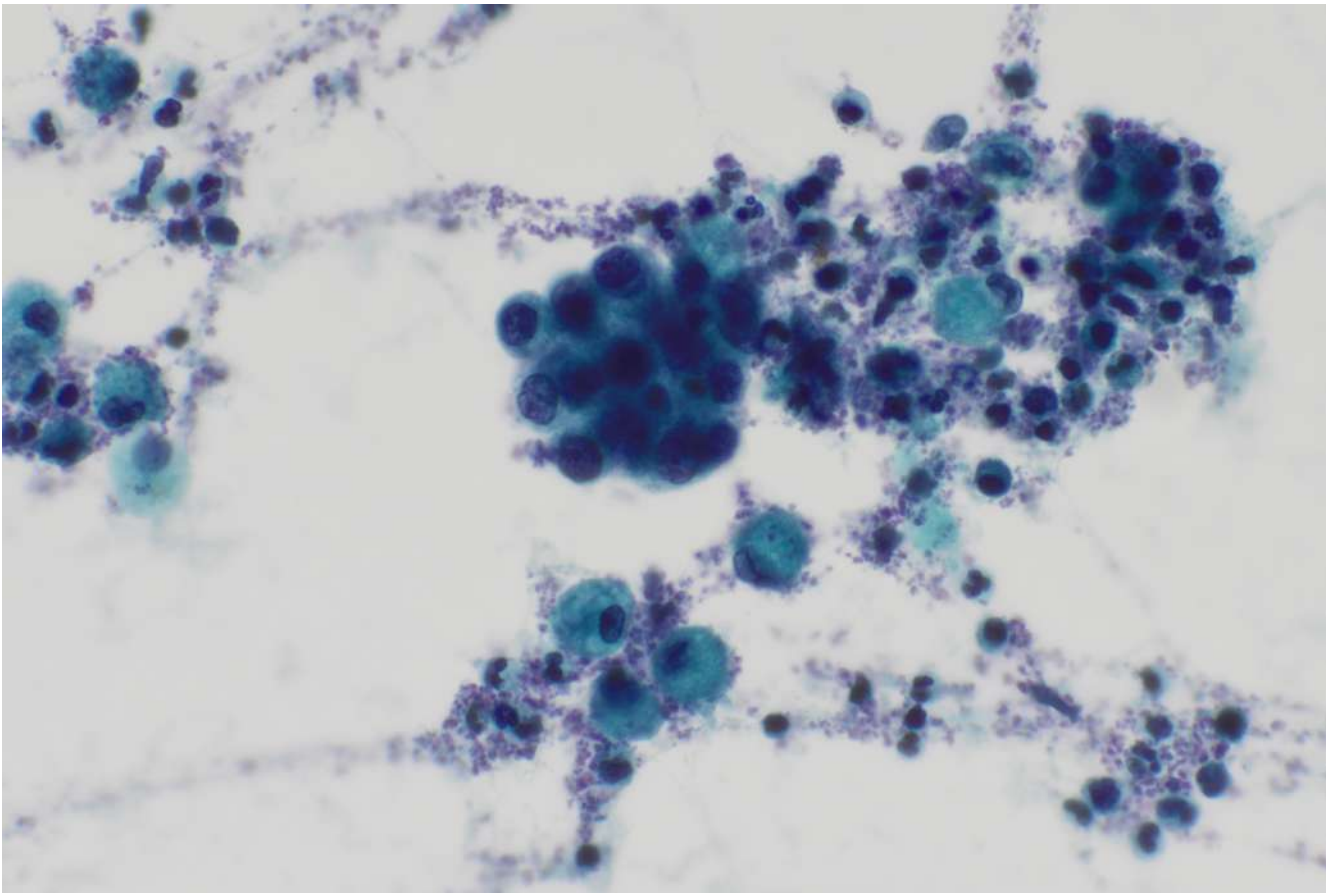


Figura 3. Broncoaspirat (60x). Grup cel·lular cohesiu d'aspecte generalment monòton en un fons brut constituït per macròfags i limfòcits.

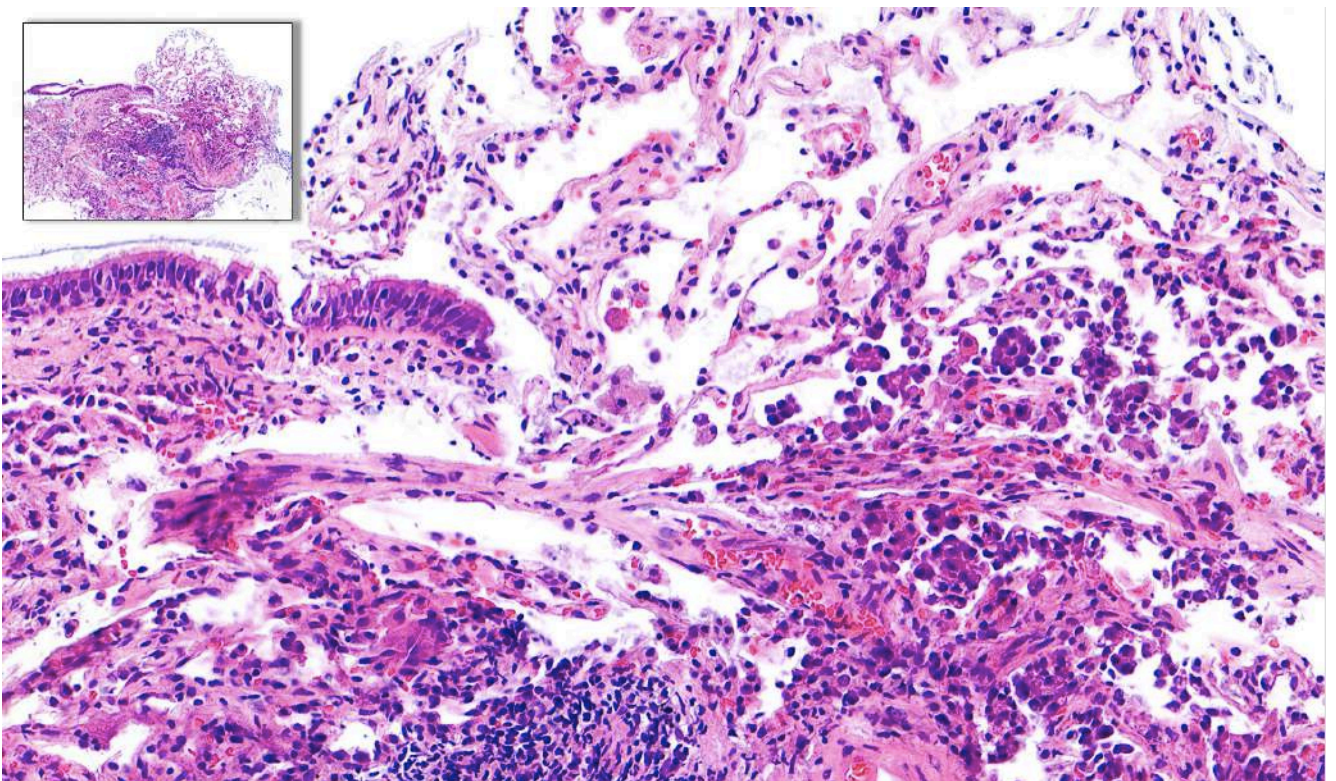


Figura 4. Biòpsia bronquial. Fragment on s'observa epiteli respiratori preservat (costat esquerre) i grups cel·lulars als espais alveolars (costat dret).

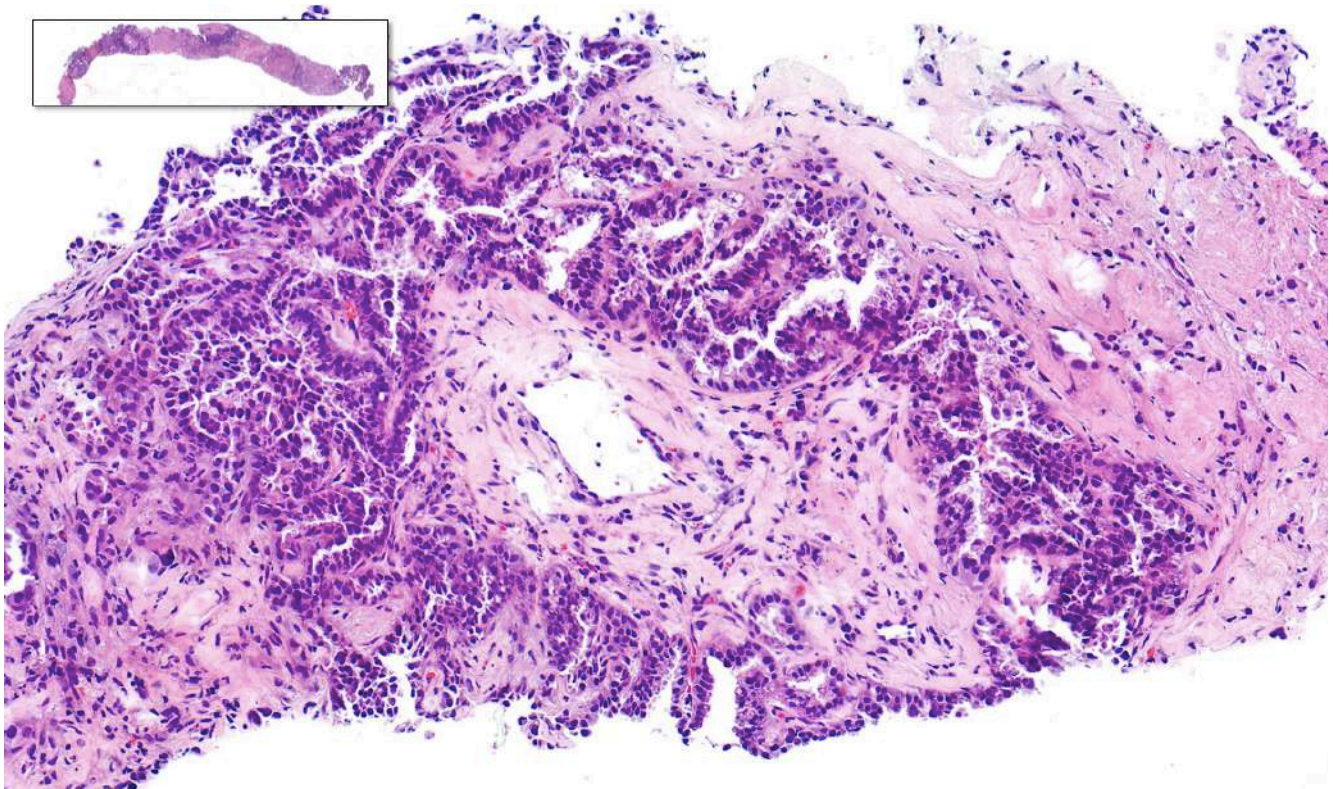


Figura 5. Biòpsia pulmonar. Cilindre de teixit on s'observa adenocarcinoma infiltrant de patró papil·lar i micropapil·lar.

Amb tot això i, donada la representació escassa i l'atípia lleu, es va emetre un diagnòstic dins de la categoria de sospitós de malignitat, recomanant que s'hauria de descartar una neoplàsia maligna amb altres tècniques diagnòstiques, i es va realitzar una biòpsia pulmonar addicional per a confirmació diagnòstica.

A la biòpsia pulmonar transtoràcica, es va poder observar la presència d'un adenocarcinoma infiltrant de patró papil·lar i micropapil·lar (patró d'alt grau histològic), sense evidència de STAS (disseminació del tumor a través dels espais aeris) en cap àrea del cilindre. (Fig.5)

Es va realitzar estudi molecular del tumor on es va detectar la mutació L747_S752del en el gen EGFR.

DISCUSSIÓ

En la pràctica diària ens podem trobar davant de casos on no complim tots els criteris citomorfològics per establir un diagnòstic de certesa de malignitat. Segons la classificació de la OMS, aquests casos que qualitativament no són definitius per a un diagnòstic de malignitat, poden correspondre a la categoria diagnòstica de "sospitós de malignitat" (categoria 6).

El nostre cas il·lustra com un grup de cèl·lules amb atípia lleu pot correspondre, en una biòpsia posterior, a una lesió d'alt grau histològic. En aquests casos és important valorar en conjunt la citologia i la biòpsia aportada, tenint sempre en compte el context clínic, i demanar més material, com bé seria una biòpsia pulmonar per acabar de confirmar el diagnòstic histològic i molecular en cas de necessitat.

Segons la OMS, l'adenocarcinoma amb patró micropapil·lar és considerat d'alt grau histològic pel seu pronòstic advers. Així com a les peces quirúrgiques, és important quantificar els diferents patrons histològics, en les biòpsies petites o citologies n'és suficient la descripció dels diferents patrons observats.

A més, l'adenocarcinoma amb patró micropapil·lar és el tercer patró més associat a mutacions en el gen EGFR, després del lepidic i de l'acinar, així com un patró amb una major associació amb la disseminació tumoral a través dels espais aeris (STAS). ■

Bibliografia

1. Binesh F, Pirdehghan A, Mirjalili MR, Samet M, Majomerd ZA, Akhavan A. Comparative assessment of the diagnostic value of transbronchial lung biopsy and bronchoalveolar lavage fluid cytology in lung cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(1):201-4. doi: 10.7314/apjcp.2015.16.1.201. PMID: 25640352.
2. Tao LC, Weisbrod G, Ritcey EL, Ilves R. False "false-positive" results in diagnostic cytology. *Acta Cytol*. 1984 Jul-Aug;28(4):450-6. PMID: 6087589.
3. Idowu MO, Powers CN. Lung cancer cytology: potential pitfalls and mimics - a review. *Int J Clin Exp Pathol*. 2010 Mar 25;3(4):367-85. PMID: 20490328; PMCID: PMC2872744.
4. Saad RS, Silverman JF. Respiratory cytology: differential diagnosis and pitfalls. *Diagn Cytopathol*. 2010 Apr;38(4):297-307. doi: 10.1002/dc.21205. PMID: 19856422.

DEL SISTEMA SYDNEY AL DE LA WHO

M. Rosa Escoda

Parc Taulí Hospital Universitari, Sabadell

INTRODUCCIÓ

La citopatologia ganglionar, mitjançant el material obtingut per punció aspiració amb agulla fina (PAAF) de ganglis limfàtics, és una eina àmpliament utilitzada i de temps d'evolució a nivell mundial. És ràpida, mínimament invasiva i útil pel diagnòstic preliminar de determinats limfomes i les metàstasis. És complementària a la histopatologia i el material obtingut pot ser útil per determinar l'immunofenotip i realitzar citometria de flux i estudi molecular.

Com passa en altres tipus de mostres, sense un consens, la citopatologia ganglionar té moltes limitacions, ja que la terminologia utilitzada pot ser molt heterogènia i existeixen grans diferències de protocols d'actuació entre els diferents centres. Els sistemes de classificació, permeten estandarditzar la terminologia utilitzada, i així millorar la reproductibilitat interobservador i facilitar la correlació clínico-patològica. El Sistema de Paris per a reportar la citologia urinària, el Sistema de Milan per la citologia de glàndula salival o el Sistema Bethesda per la citopatologia del Tiroide, en podrien ser alguns exemples. El Sistema de Sydney, va sorgir amb la idea d'intentar millorar la fiabilitat, l'eficiència i la reproductibilitat del diagnòstic de les puncions de ganglis limfàtics, i d'entrada va tenir bona acceptació per part dels clínics i patòlegs. Posteriorment però, amb la nova edició de la classificació dels Tumors Hematolinfoides de la WHO (5ena edició), va quedar reflectit la creixent complexitat del diagnòstic limfoide i el requeriment d'una correlació específica en citopatologia ganglionar, i per aquest motiu, s'ha publicat recentment el WHO Reporting System per la citopatologia dels ganglis limfàtics, melsa i timus.

SYDNEY SYSTEM

Al 2019, un comitè d'experts en citopatologia ganglionar, es van reunir al Congrés internacional de citologia, a Sydney, per desenvolupar un sistema per informar les PAAFs ganglionars. L'objectiu principal era simplificar la terminologia i establir uns criteris diagnòstics bàsics, que fossin reproduïbles entre diferents centres. Va ser anomenat "Sydney System",

categoritzant mostres citològiques ganglionars en 5 grans grups i en dos nivells diagnòstics. Aquest sistema va ser avalat per l'Acadèmia Internacional de Citologia (IAC) i per la Federació Europea de les Societats de Citologia (EFCS).

Els objectius del Sydney System eren millorar la comunicació entre citopatòlegs, hematopatòlegs, clínics, cirurgians,... definir les indicacions de la PAAF ganglionar, definir les característiques citopatològiques claus per a cada categoria, proporcionar unes recomanacions per a realitzar els informes diagnòstics estandarditzats, definir unes recomanacions pel maneig posterior, millorar la comunicació citohistològica i la recerca, i incrementar la fiabilitat del diagnòstic.

Aquestes són les 5 categories del Sydney System: I- Material no diagnòstic/inadequat; II- Benigne/reactiu; III- Atípia de significat incert; IV- Sospita de malignitat; V- Maligne

Es tracta d'un sistema senzill i de fàcil comprensió, que pot ser aplicable en diferents entorns. El fet d'unificar terminologia, facilita l'agrupació de casos per a la recerca i per a estudis estadístics.

Tot i així, aquest sistema presenta abundants limitacions. Una de les més importants és que no incorpora de forma reglada els estudis complementaris a realitzar, com la immunohistoquímica, la citometria de flux o l'estudi molecular, estudis actualment crucials pel diagnòstic dels limfomes. Altres limitacions podrien ser: criteris poc clars per a les categories III i IV, la manca de correlació clínica i radiològica i l'absència de recomanacions explícites de maneig posterior.

Per aquestes limitacions esmentats, juntament amb la publicació de la 5ena edició de la classificació dels Tumors Hematolinfoides de la WHO (amb criteris més precisos i nous coneixements sobre variants de limfomes) i la importància de l'estandardització per comparacions entre centres i estudis multicèntrics, es va veure la necessitat d'actualització del sistema, sorgint "The Who Reporting System for Lymph Node, Spleen, and Thymus Cytopathology".

THE WHO REPORTING SYSTEM

L'Acadèmia Internacional de Citopatologia (IAC), l'Agència Internacional de recerca del càncer (IARC) i la World Health Organization (WHO), han desenvolupat conjuntament un sistema internacional per informar la citopatologia de pulmó, biliopancreàtica, de ganglis limfàtics, parts toves, fetge, mama i ronyó i suprarenal.

Molt recentment s'ha publicat el "WHO Reporting System for lymph Node, Spleen, and Thymus Cytopathology", adequat a la "5ena edició de la WHO Classification of Haematolymphoid Tumours" i amb un enfocament més detallat i amb correlació amb l'immunofenotip i l'estudi molecular.

LES 5 CATEGORIES DE LA WHO REPORTING SYSTEM

Aquestes són les 5 categories de la WHO: I- Material insuficient/inadequat/no diagnòstic; II- Benigne; III- Atípic/ cel·lularitat limfoide de significat incert (ALUS); IV- Sospitós de malignitat; V- Maligne

Aquest sistema destaca per unes definicions més precises de cada categoria (tant per la morfologia com per les tècniques complementàries a realitzar), amb recomanacions de maneig associades a cada categoria (protocols clars de repetició de PAAF, biòpsia tru-cut o exèresi ganglionar) i integra la immunohistoquímica, la citometria de flux i l'estudi molecular de forma sistemàtica, que permeti tipificar específicament diferents entitats. Actualment hi ha diversos estudis multicèntrics en marxa per validar aquest sistema.

1. INSUFICIENT/INADEQUAT/NO DIAGNÒSTIC

Definició: "Falta de material suficient, en quantitat o qualitat, per un diagnòstic fiable"

- Material insuficient per a avaluació (escassa cel·lularitat)
- Material mal preservat o amb artefactes (problemes tècnics que impedeixen l'avaluació i diagnòstic)
- Troballa discordant amb la orientació clínica (error de mostreig)

Tècniques complementàries: sempre que sigui possible, intentar realitzar citometria de flux i bloc cel·lular (si els resultats són concloents, podrien fer canviar de categoria)

Prevalença: 0,55-6,9%

Risc de malignitat (ROM): 9,1-66%

Recomanacions de maneig: repetir PAAF amb rapid on-site evaluation (ROSE), biòpsia tru-cut amb Touch i ROSE o exèresi de l'adenopatia segons context clínic

2. BENIGNE

Definició: "Característiques citopatològiques inequívokes de benignitat, sent o no diagnòstic d'un procés específic o d'una neoplàsia benigna"

- Inflamació aguda
- Inflamació granulomatosa
- Limfadenopatia reactiva benigna (hiperplàsia follicular, reaccions immunoblàstiques, histiocitosi prominent, plasmocitosi prominent, necrosi prominent)

Tècniques complementàries: realitzar tincions especials (per identificar microorganismes o material amiloide), estudi immunohistoquímic, citometria de flux (població policlonal), estudi molecular (PCR) o cultiu microbiològic

Si s'observen característiques de benignitat però no concloents d'un diagnòstic específic: cal realitzar un diagnòstic descriptiu i incloure una nota amb el diagnòstic diferencial

Prevalença: 31,2-56,1%

Risc de malignitat (ROM): 0,7-11,5%

Recomanacions de maneig: correlacionar amb les dades clíniques i si és necessari, tractar la causa subjacent

3. ATÍPIC

Definició: "Característiques observades predominantment en lesions benignes i mínimes característiques que plantegen la possibilitat d'una lesió maligna, però amb característiques insuficients, ja sigui en nombre o en qualitat, per diagnosticar un procés o lesió benigna o maligna"

- AUS (atípic de significat incert)
- ALUS (cel·lularitat limfoide atípica de significat incert)

Tècniques complementàries: no es disposa de citometria de flux, immunohistoquímica, estudis moleculars o els resultats obtinguts no han sigut concloents

DEL SISTEMA SYDNEY AL DE LA WHO

Cal informar sempre les característiques citopatològiques d'atípia i si és possible incloure una nota amb el diagnòstic diferencial

Prevalença: 0,5-14,9%

Risc de malignitat (ROM): 28,6-88,8%

Recomanacions de maneig: repetir PAAF per millorar quantitat/qualitat del material (citometria de flux i bloc cel·lular), biòpsia tru-cut, exèresi ganglionar o seguiment ocasional

4. SOSPITÓS DE MALIGNITAT

Definició: "Algunes característiques citopatològiques suggestives de malignitat però amb característiques insuficients, ja sigui en nombre o en qualitat, per fer un diagnòstic inequívoc de malignitat"

Tècniques complementàries: no es disposa de citometria de flux, immunohistoquímica, estudis moleculars o els resultats obtinguts no han sigut concloents

Prevalença: 1,4-22,8%

Risc de malignitat (ROM): 88-100%

Recomanacions de maneig: repetir PAAF, biòpsia tru-cut o exèresi de l'adenopatia per confirmació histològica i característiques definitives

5. MALIGNNE

Definició: "Característiques inequívokes de malignitat"

Patró mixte de cèl·lules limfoides (Limfoma follicular, limfoma de la zona marginal, limfoma T angioimmunoblàstic)

Patró predominant de cèl·lules petites/intermitjes (leucèmia limfocítica crònica/limfoma limfocític de cèl·lules petites, limfoma de cèl·lules del mantell, limfoma limfoplasmablastic, neoplàsia de cèl·lules plasmàtiques, mastocitosi)

Patró predominant de cèl·lules intermitjes/pleomòrfiques/cèl·lules blàstiques (limfoma limfoblàstic, limfomes de cèl·lules grans B, limfoma Burkitt, limfoma de cèl·lules grans anaplàstic, limfoma primari de cavitats,...)

Patró de cèl·lules aïllades grans/atípiques (limfoma de Hodgkin clàssic, limfoma de Hodgkin de predomini limfocític nodular, granulomatosis limfomatoide,...)

Neoplàsies de cèl·lules histiocítiques i dendrítiques (histiocitosi de cèl·lules de Langerhans, sarcoma de cèl·lules dendrítiques interdigitals,...)

Metàstasis (carcinomes, melanomes, sarcomes)

Tècniques complementàries (que confirmen un fenotip maligne): Estudi immunohistoquímic (perfil immunohistoquímic característic), citometria de flux (clonalitat B/T), estudi molecular (reordenament d'immunoglobulines o del receptor de cèl·lules T)

Prevalença: 22,5-46%

Risc de malignitat (ROM): 98,2-100%

Recomanacions de maneig: Planificació terapèutica (quimioteràpia/radioteràpia, tractament específics) segons correlació clínica i radiològica

CONFIRMACIÓ HISTOLÒGICA

No es requereix confirmació histològica quan citològicament s'hagi diagnosticat una hiperplàsia limfoide reactiva benigna, una metàstasi o quan la PAAF s'hagi realitzat per avaluar una possible transformació d'un limfoma prèviament conegut.

Es recomana confirmació histològica quan les tècniques complementàries realitzades amb el material citològic no hagin sigut concloents o quan sigui necessari conèixer l'arquitectura tissular pel diagnòstic definitiu.

COMPARACIÓ WHO VERSUS SYDNEY

Similituds generals entre els dos sistemes:

- Ambdós sistemes consten de 5 categories amb denominació similar.
- La classificació proposada pels dos sistemes orienta a l'informe diagnòstic citològic.
- Ambdós tenen la mateixa finalitat: millorar la comunicació i reduir la variabilitat.

Diferències entre els dos sistemes:

- En la precisió dels criteris: la WHO aporta definicions més detallades, amb obligatorietat d'estudis complementaris, mentre que el Sistema Sydney és més global, sense requisits tècnics estrictes.
- En recomanacions del maneig: la WHO inclou instruccions sobre la necessitat de biòpsia, tractament o seguiment, mentre que el Sistema Sydney és més genèric, sense protocols clínics tancats.
- En l'alineació amb la WHO histològica: la WHO es troba plenament en correspondència amb la 5a ed., mentre que el Sistema Sydney no està dissenyat específicament en correlació amb la classificació histopatològica.

REQUISITS I PERSPECTIVES

Per portar a terme el sistema de la WHO, és necessari una bona infraestructura, com laboratoris preparats per la immunocitoquímica, la citometria de flux i l'estudi molecular, així com disposar de protocols estandarditzats de preservació i processament de la mostra. També és necessari la formació d'equips, com citopatòlegs, hematopatòlegs i personal tècnic especialitzat.

La seva implementació aportaria una sèrie de beneficis, com serien l'obtenció de diagnòstics més precisos, una millor comunicació amb l'equip mèdic per facilitar la presa de decisions i facilitar la comparació de sèries i la investigació epidemiològica.

En un futur, probablement hi haurà la incorporació de mètodes digitals i d'intel·ligència artificial per a facilitar la classificació. Serà necessari l'actualització constant a mesura que avanci la classificació de la WHO i caldrà estudis orientats a correlacionar les categories diagnòstiques amb la resposta al tractament i avaluar els resultats de supervivència.

CONCLUSIONS

El Sydney System (2021) va suposar un primer model estandarditzat en la citopatologia de gangli limfàtic.

El WHO Reporting System (2024) aporta un enfocament més precís i ajustat amb la classificació histològica WHO, pel que representa un avanç qualitatiu.

L'adopció progressiva del WHO Reporting System pot millorar la reproductibilitat diagnòstica i la interacció multidisciplinària, tot i que requereix recursos i formació.

La correlació entre la citologia i la histologia és fonamental per a un diagnòstic definitiu dels limfomes i de les metàstasis ganglionars. ■

Bibliografia

1. Gao Y, Monaco SE, Katz RL, Zhang YH. Introduction of the WHO Reporting System for Lymph Node Cytopathology. J Clin Transl Pathol. 2024; 4(1): 36-43.
2. Mousa A. Al-Abbadi, et al. A Proposal for the Performance, Classification, and Reporting of Lymph Node Fine-Needle Aspiration Cytopathology: The Sydney System. Acta Cytol. 2020; 64: 306-322
3. Campo E et al. WHO Classification of Haematolymphoid Tumours. 5a ed. IARC; 2022
4. Sharron Liang, Immacolata Cossolino, Pio Zeppa, Andrew S. Field. The Sydney System for lymph node FNA biopsy cytopathology: A detailed analysis of recent publications and meta-analysis and a proposal for the components of an ideal prospective study of a cytopathology reporting System. Cancer cytopathol. 2024; 132: 745-756

ENFERMEDAD DE KIKUCHI-FUJIMOTO, CASO CLÍNICO-PATOLÓGICO.

Natalia Papaleo, MD, PhD

Parc Taulí Hospital Universitari, Sabadell

1. Introducción

La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto (KF) es una linfadenitis necrotizante rara, que presenta un curso clínico autolimitado resolviéndose en la mayoría de los casos en un plazo menor a 2 meses. Tiene una alta prevalencia entre las poblaciones asiáticas, aunque puede presentarse en todo el mundo. Afecta a adultos jóvenes, con un predominio en el sexo femenino.

La etiología no está clara, aunque se postula que las infecciones y las enfermedades autoinmunes son desencadenantes de la enfermedad. Es así que se han descrito asociaciones con el lupus eritematoso sistémico (LES), entre otros.

Las manifestaciones clínicas son fiebre, astenia, pérdida de peso, erupciones cutáneas, leucopenia, anemia, artromialgia y pueden estar elevados la velocidad de sedimentación globular, LDH y/o de aminotransferasa. Se describe una predilección en los ganglios linfáticos cervicales unilaterales donde se puede observar una alta captación de FDG en la PET-CT, imitando al linfoma.

Para un diagnóstico preciso, se prefiere la biopsia excisional frente a la aspiración con aguja fina.

A nivel histológico, los ganglios linfáticos presentan a nivel paracortical la presencia de nódulos necróticos confluentes de tamaño variable, donde la composición celular evoluciona a través de tres fases. La fase proliferativa se caracteriza por abundantes restos cariorréticos mezclados con un número variable de histiocitos con núcleos en forma de medialuna (a menudo acompañados de restos fagocitados), inmunoblastos y células dendríticas plasmocitoides. Los abundantes inmunoblastos con pliegues nucleares irregulares pueden imitar a un linfoma. La fase necrotizante se caracteriza por áreas discretas a confluentes de necrosis coagulativa entre las células proliferantes y los restos cariorréticos, mientras que la fase xantomatosa se caracteriza por la acumulación de macrófagos espumosos. Los granulocitos y los

eosinófilos están notablemente ausentes, y las células plasmáticas son escasas.

Debido a la exuberante respuesta inmune mediada por células T a una variedad de estímulos, se observa un predominio de células T, principalmente CD8 positivas, que inducirán apoptosis, a través de las vías FAS y perforina. La mayoría expresa TCR β y una minoría expresa TCR γ . Los mismos pueden expresar CD30. Se describen inmunofenotipos aberrantes, en forma de pérdida de la expresión de CD5, CD7 y/o CD2. Una característica que ayuda al diagnóstico es la presencia de histiocitos que expresan mieloperoxidasa y CD68.

Las células dendríticas plasmocitoides positivas para CD123 desempeñan un papel en la promoción de la reacción citotóxica mediante la producción de interferón tipo I.

Con poca frecuencia, se identifican reordenamientos monoclonales u oligoclonales del gen TCR que junto con la posible pérdida de marcadores inmunohistoquímicos de línea, pueden llevar a un diagnóstico erróneo de linfoma de células T.

2. Caso clínico

Paciente de 23 años, de sexo femenino que consulta por presentar aumento de las adenopatías axilares de un mes de evolución. Refiere cuadro febril asociado. No presenta antecedentes personales de relevancia. La LDH era normal, de 160 U/L. Se realiza PAAF de un ganglio linfático axilar.

Las extensiones teñidas con diff quick y Papanicolaou junto al bloque celular presentaban un fondo hemático junto a abundantes linfocitos de pequeño tamaño e histiocitos. Asimismo, se identificaba celularidad aislada con núcleos grandes, irregulares, con cromatina grosera y nucléolo prominente y citoplasma escaso. El bloque celular destacaba la presencia de abundante necrosis asociada. No se identificaban neutrófilos ni eosinófilos.

En el estudio inmunohistoquímico los linfocitos grandes mostraban positividad focal para CD45 (2B11 & PD7/26, Cell Marque), CD5 (SP19, Ventana), CD4 (SP35, Ventana) y CD8 (SP57, Ventana) junto a la expresión débil y focal de BCL2 (124, Ventana).

Eran negativos para CD20 (L26, Ventana), CD30 (Ber-H2, Ventana), ALK 1 (ALK01, Ventana), EPSTEIN BARR (CS1-4, Cell Marque) y CD10 (SP67, Ventana), con

un índice proliferativo del 50%, valorado con el Ki67 (30_9, Ventana).

a) Diff quick y Papanicolaou: Enseñan el fondo hemático con la presencia de linfocitos de pequeño tamaño, histiocitos y celularidad aislada con núcleos grandes, irregulares, con cromatina hipercromática y citoplasma escaso.

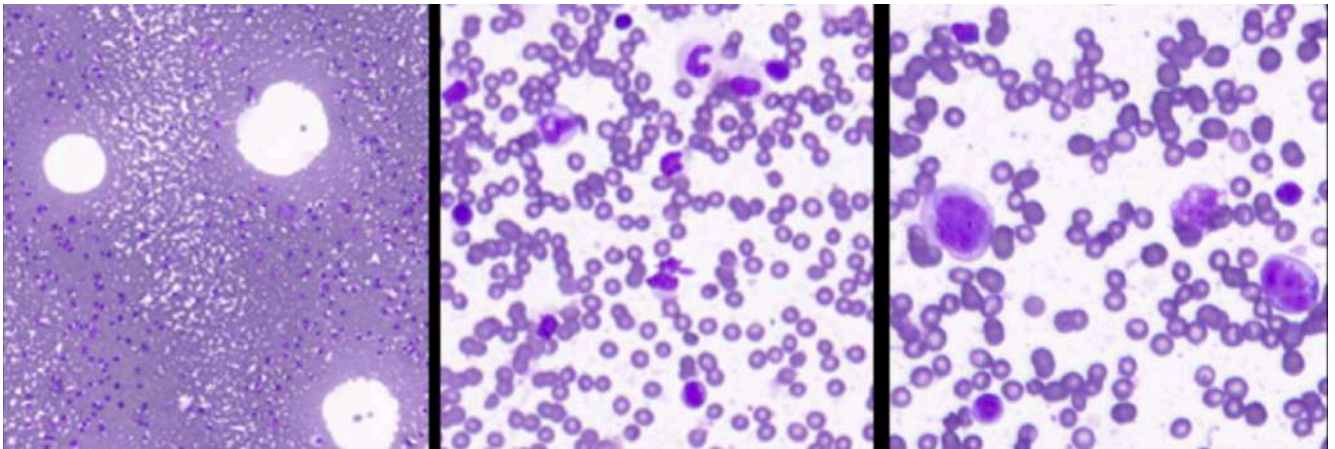


Figura 1. Abundantes linfocitos de pequeño tamaño e histiocitos. Se identificaba celularidad aislada con núcleos grandes, irregulares, con cromatina grosera y nucléolo prominente y citoplasma escaso.

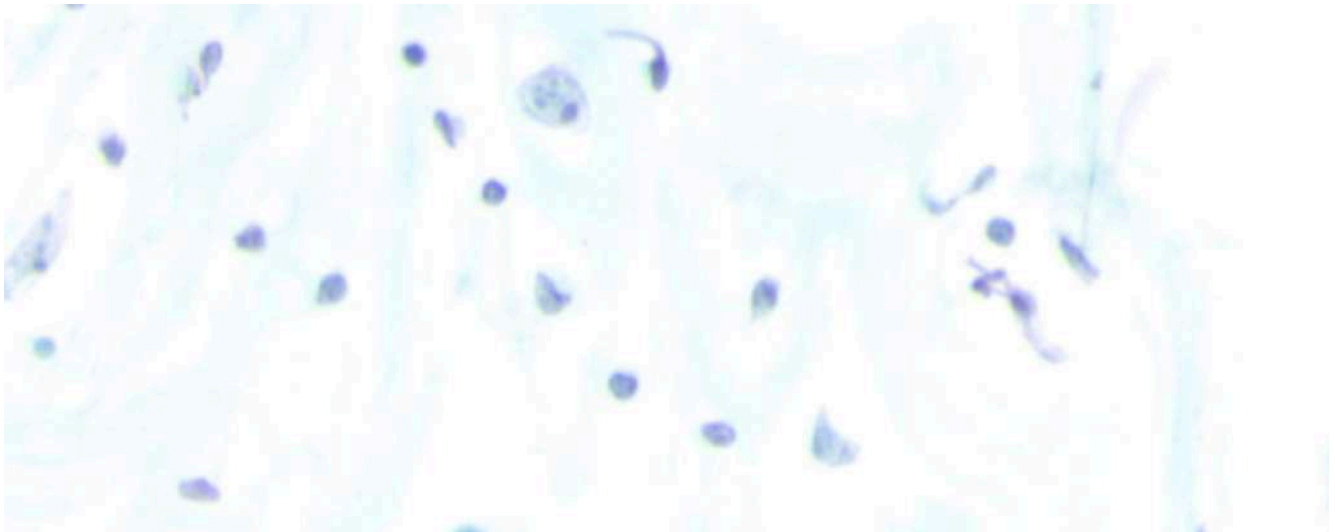


Figura 2. Papanicolaou.

b) El bloque celular destaca la presencia células grandes, algunas en forma de medialuna, cariorrexis y abundante necrosis asociada.

c) El estudio inmunohistoquímico muestra que las células son negativas para CD20, enseñando positividad para CD8.

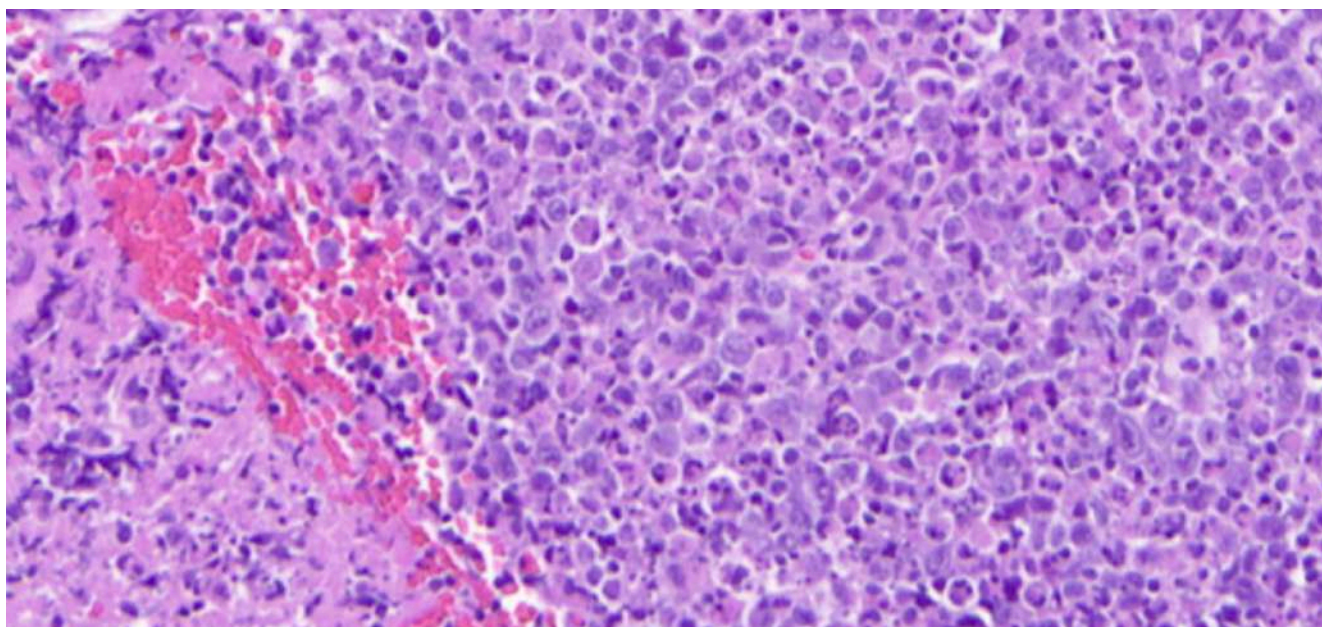


Figura 3. Bloque celular.

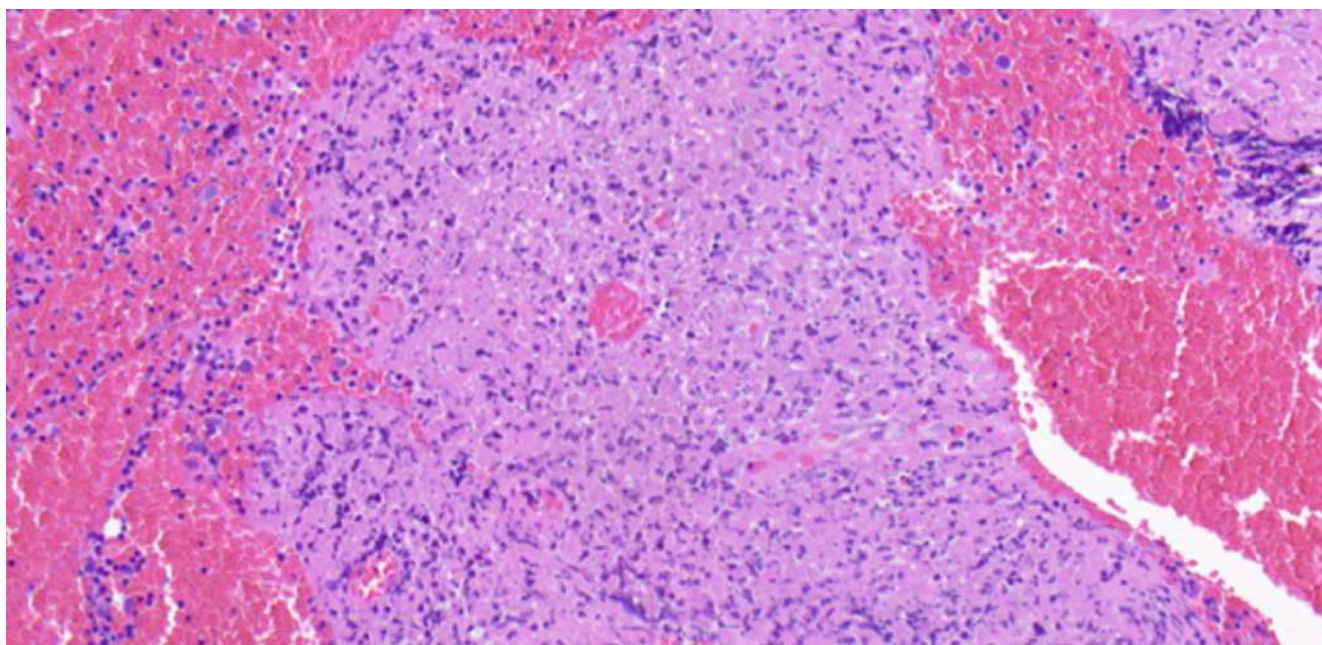


Figura 4. Bloque celular.

Con estos resultados se realiza el diagnóstico de celularidad linfóide T atípica sospechosa de malignidad donde se recomienda la exéresis completa de la adenopatía para confirmar la sospecha diagnóstica y poder realizar una correcta tipificación de la lesión.

Al momento de la realización de la biopsia ganglionar, nos encontramos ante la desaparición espontánea de la clínica febril y de las adenopatías. El posible proceso linfoproliferativo T parece poco compatible con esta evolución, y volviendo a revisar el material

de la citología se plantea la posibilidad de que se trate de un posible proceso reactivo. Dada la presencia de necrosis, cariorrexis abundantes células T de aspecto blástico con inmunofenotipo citotóxico (Granzyme B (GrB-7, Dako) y TIA-1 (TIA-1 Biocare) positivos), histiocitos en forma de medialuna; se decide ampliar el panel inmunohistoquímico. Los histiocitos expresan CD68 (PG-M1, Dako) y mieloperoxidasa (Polyclonal, Dako). Asimismo, se identifican acúmulos de células dendríticas plasmocitoides CD123 (BSB-59, BioSB) positivas.

Con estos resultados, se favorece el diagnóstico de enfermedad de Kikuchi-Fujimoto. Conjuntamente, se realiza estudio de clonalidad de la cadena del TCR y se observa un pico oligoclonal en la cadena gamma del receptor de células T, en un contexto policlonal pudiendo ser observado en procesos de origen reactivo.

Presencia de histiocitos que expresan mieloperoxidasa (Polyclonal, Dako) y células dendríticas plasmocitoides CD123 (BSB-59, BioSB) positivas.

3. Conclusiones

Para establecer el diagnóstico de la enfermedad de KF es esencial identificar la presencia de focos cariorécticos de localización paracortical con proliferación de histiocitos, células dendríticas e inmunoblastos; sin observarse neutrófilos.

Se recomienda excluir imitadores de la enfermedad de KF; en particular, infecciones, linfomas y enfermedades autoinmunes.

El diagnóstico diferencial con la adenitis asociada al LES puede ser un desafío diagnóstico, porque ambas comparten hallazgos clínicos y patológicos. Además, el diagnóstico de las LES puede preceder, seguir o coincidir con el diagnóstico de enfermedad de KFD. Sin embargo, algunas características patológicas podrían ser útiles para la distinción como es la presencia de cuerpos hematxilínicos en los sinusoides en el LES. ■

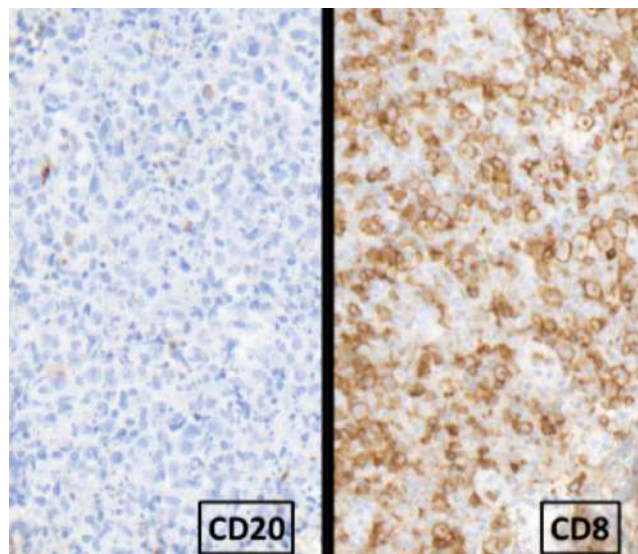


Figura 5. Panel inmunohistoquímico.

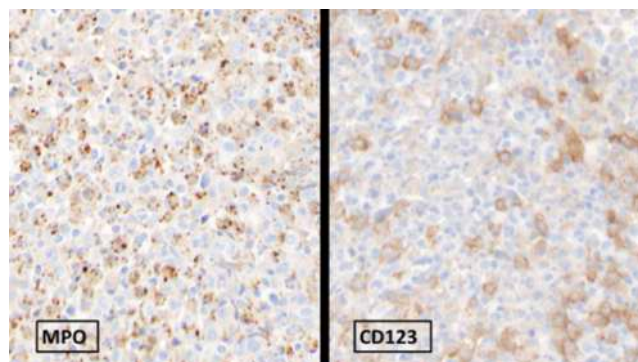


Figura 6. Panel inmunohistoquímico.

Bibliografía

1. R.Dorfman, G. Berry (1988) Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis: an analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. *Semin Diagn Pathol.* Nov;5(4):329-45.
2. W Y Tsang, J K Chan, C S Ng (1994) Kikuchi's lymphadenitis. A morphologic analysis of 75 cases with special reference to unusual features. *Am J Surg Pathol.* Mar;18(3):219-31.
3. T Kuo (1995) Kikuchi's disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis). A clinicopathologic study of 79 cases with an analysis of histologic subtypes, immunohistology, and DNA ploidy. *Am J Surg Pathol.* Jul;19(7):798-809. doi: 10.1097/00000478-199507000-00008.
4. T. Tanaka, M. Ohmori, S. Yasunaga, et al (1999) DNA typing of HLA class II genes (HLA-DR, -DQ and -DP) in Japanese patients with histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease) *Tissue Antigens.* Sep;54(3):246-53. doi: 10.1034/j.1399-0039.1999.540305.x.
5. S. Pileri, F. Facchetti, S. Ascani (2001) Myeloperoxidase expression by histiocytes in Kikuchi's and Kikuchi-like lymphadenopathy. *Am J Pathol.* Sep;159(3):915-24. doi: 10.1016/S0002-9440(10)61767-1.
6. X. Bosch, A. Guilabert, R. Miquel, E. Campo (2004) Enigmatic Kikuchi-Fujimoto disease: a comprehensive review. *Am J Clin Pathol.* Jul;122(1):141-52. doi: 10.1309/YF08-1L4T-KYWV-YVPQ.
7. D. Vremec, M. O'Keeffe, H. Hochrein, et al (2006) Production of interferons by dendritic cells, plasmacytoid cells, natural killer cells, and interferon-producing killer dendritic cells. *Blood.* Feb 1;109(3):1165-73. doi: 10.1182/blood-2006-05-015354.
8. Z H Shah 1, S Harris, J L Smith, E Hodges (2009) Monoclonality and oligoclonality of T cell receptor beta gene in angioimmunoblastic T cell lymphoma. *J Clin Pathol.* Feb;62(2):177-81. doi: 10.1136/jcp.2007.054239.
9. Young Song, J. Lee, D. Won Park, et al (2009) Clinical outcome and predictive factors of recurrence among patients with Kikuchi's disease. *Int J Infect Dis.* May;13(3):322-6. doi: 10.1016/j.ijid.2008.06.022.
10. Chien-Yu Cheng, Wang-Huei Sheng, Yi-Chun Lo, et al (2010) Clinical presentations, laboratory results and outcomes of patients with Kikuchi's disease: emphasis on the association between recurrent Kikuchi's disease and autoimmune diseases. *J Microbiol Immunol Infect.* Oct;43(5):366-71. doi: 10.1016/S1684-1182(10)60058-8.
11. G. Dumas, V. Prendki, J. Haroche, et al (2014) Kikuchi-Fujimoto disease: retrospective study of 91 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* Nov;93(24):372-382. doi: 10.1097/MD.0000000000000220.
12. F Pepe, S Disma, C Teodoro, et al (2016) Kikuchi-Fujimoto disease: a clinicopathologic update *Pathologica.* Sep;108(3):120-129.
13. T. Tabata, K. Takata, T. Miyata-Takata et al (2018) Characteristic Distribution Pattern of CD30-positive Cytotoxic T Cells Aids Diagnosis of Kikuchi-Fujimoto Disease. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* Apr;26(4):274-282. doi: 10.1097/PAI.0000000000000411.
14. N. Sukswai, H. Ra Jung, S. S Amr (2020) Immunopathology of Kikuchi-Fujimoto disease: A reappraisal using novel immunohistochemistry marker *Histopathology.* Aug;77(2):262-274. doi: 10.1111/his.14050.
15. G. Scott, J. Kumar, J. Oak (2020) Histology-Independent Signature Distinguishes Kikuchi-Fujimoto Disease/Systemic Lupus Erythematosus-Associated Lymphadenitis From Benign and Malignant Lymphadenopathies. *Am J Clin Pathol.* Jul 7;154(2):215-224. doi: 10.1093/ajcp/aaqaa036.

DIAGNÒSTIC CITOLÒGIC D'UN LIMFOMA DIFÚS DE CÈL·LULA GRAN B MITJANÇANT PAAF GUIADA PER EBUS: A PROPÒSIT D'UN CAS

Laura López Vilaró, Mireia Montserrat Gómez; Carla Guerrero Rico; Tania Vázquez Del Olmo; Agustín Clua González.

Hospital De La Santa Creu I Sant Pau; Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona

Introducció:

La citopatologia del gangli limfàtic és una tècnica mínimament invasiva i econòmica, àmpliament utilitzada en la pràctica assistencial. El material citològic obtingut és versàtil i permet diagnosticar des de limfadenopaties inflamatòries i infeccioses fins a neoplàsies primàries o metastàtiques.

No obstant això, el diagnòstic de processos limfoproliferatius basat exclusivament en citologia continua sent controvertit, fet que ha motivat la necessitat de sistematitzar aquest tipus d'estudis.

En el 20è Congrés Internacional de Citologia celebrat a Sydney l'any 2019, es va proposar una classificació específica per a la citopatologia del gangli limfàtic (Classificació de Sydney)¹. Posteriorment, l'Organització Mundial de la Salut (WHO)^{2,3} ha publicat un sistema estandarditzat per reportar la citologia ganglionar. Aquest sistema defineix cinc categories diagnòstiques basades en les troballes citològiques, la clínica i les dades radiològiques: Insuficient/Inadequat/No diagnòstic, Benigne, Atípic, Sospitós i Maligne. Cada categoria s'associa a un risc de malignitat⁴ i orienta l'ús de tècniques complementàries per precisar el diagnòstic específic. Aquestes propostes permeten estandarditzar els informes citològics, millorar la comunicació entre professionals i facilitar la presa de decisions clíniques^{1,2,3}.

Cas clínic :

Es presenta el cas d'una pacient de 36 anys, sense antecedents mèdics rellevants ni hàbits tòxics, que consulta inicialment al CAP per tos, hemoptisi autolimitada i pèrdua ponderal de 2 kg.

Es realitza una tomografia computada (TC) sense contrast, on s'identifica una lesió pulmonar. Davant la sospita de neoplàsia, s'indica una TC amb contrast i una PET, i es deriva la pacient a la Unitat de Diagnòstic de Càncer de Pulmó de l'Hospital de Sant Pau.

La TC amb contrast mostra un defecte de repleció a l'artèria pulmonar superior del pulmó dret, compatible amb embolisme pulmonar. A més, s'observa una massa sòlida mediastínica parahiliar dreta, suggestiva de procés neoproliferatiu, que infiltra per contigüitat l'aurícula esquerra i la vena pulmonar inferior dreta. La PET revela adenopaties mesentèriques altament sospitoses d'infiltració neoplàsica.

Es realitza una broncoscòpia amb punció aspirativa amb agulla fina (PAAF) de ganglis limfàtics mediastítics mitjançant EBUS. S'exploren diversos territoris, destacant el peribronquial dret (10R) i el paratraqueal inferior dret (2R). Al ROSE (Room On Site Evaluation) de les extensions es visualitzen agregats de cèl·lules atípiques sobre fons linfoide, amb presència ocasional de cèl·lules bronquials.

Les tincions de Papanicolaou (Figura 1) mostren agregats de cèl·lules de mida intermèdia, amb escàs citoplasma, emmotllament nuclear i cromatina granular. L'estudi més exhaustiu revela també cèl·lules atípiques descohesives, de mida intermèdia-gran, amb pleomorfisme, anisocitosi, nuclis irregulars, citoplasma escàs i presència de mitosis. En algunes zones s'observa fons amb debris cel·lular, antracosi i cèl·lules tumorals amb nuclis convolutos i petits nuclèols.

Tot i les troballes citològiques, el bloc cel·lular obtingut va resultar molt hemàtic i poc valorable.

DIAGNÒSTIC CITOLÒGIC D'UN LIMFOMA DIFÚS DE CÈL·LULA GRAN B MITJANÇANT PAAF GUIADA PER EBUS: A PROPÒSIT D'UN CAS

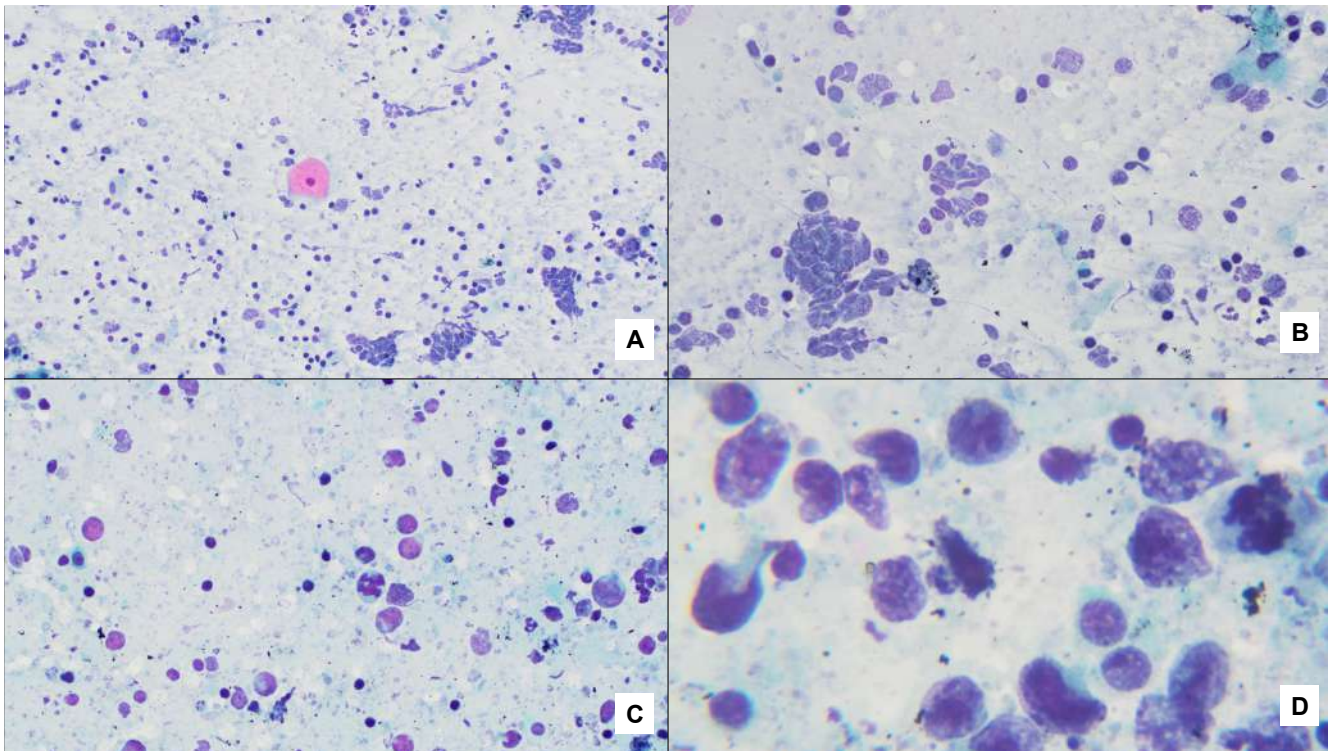


Figura 1. Extensions cel·lulars amb tinció de Papanicolaou obtingudes de material de PAAF guiada per EBUS de gangli limfàtic pararaqueals baix (2R). A (Papanicolaou 100x) Agregats de cèl·lules atípiques sobre fons limfoide, amb presència ocasional de cèl·lules bronquials i cèl·lules escamoses contaminats de la via aèria. B (Papanicolaou 200x) Aquests agregats cel·lulars estan constituïts per de cèl·lules de mida intermèdia, amb escàs citoplasma, emmotllament nuclear i cromatina granular, amb un fons amb debris cel·lular, antracosi. C i D (Papanicolaou 200x i 600x) Altres àrees mostraven cèl·lules atípiques descohesives, de mida intermèdia-gran, amb pleomorfisme, anisocitosi, nuclis irregulars, citoplasma escàs i presència de mitosis. En algunes zones s'observen cèl·lules tumorals amb nuclis convoluts i petits nuclèols.

El diagnòstic citològic és de malignitat, amb un diagnòstic diferencial que inclou metàstasi ganglionar de carcinoma de cèl·lula petita i procés limfoproliferatiu d'alt grau mediastínic.

Amb el material disponible, es realitza un estudi immunocitoquímic (Figura 2) limitat: CD45 i PAX5 positius, citoqueratines AE1/AE3 negatives.

Durant l'estudi, la pacient reconsulta per empitjorament clínic i és ingressada a la UCI per risc de taponament cardíac. Es presenta el cas al Comitè de Càncer de Pulmó, on s'informa dels resultats preliminars amb orientació diagnòstica de procés limfoproliferatiu B d'alt grau mediastínic estadi IV-B, amb afectació ganglionar supra i infradiafragmàtica, infiltració de la vena pulmonar esquerra i de l'aurícula esquerra (Figura 3).

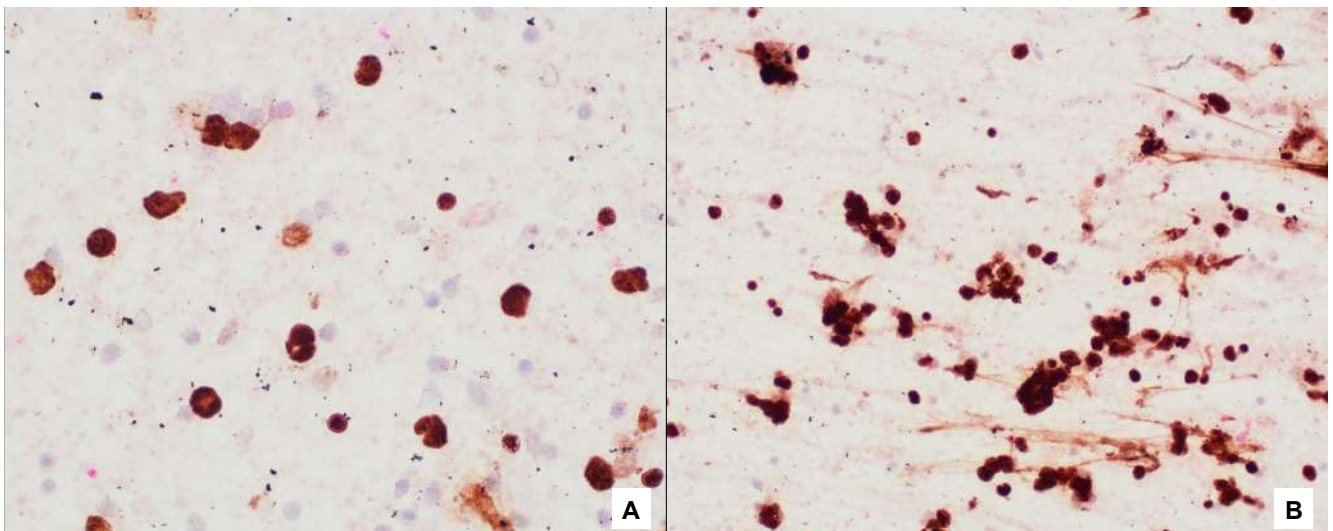


Figura 2. Extensions cel·lulars amb tinció immunocitoquímica per a PAX5 obtingudes de material de PAAF guiada per EBUS de gangli limfàtic pararaqueals baix (2R) (ICQ PAX5 400x) Tinció positiva nuclear tant en les cèl·lules tumorals disperses (A) com en els grups de cèl·lules tumorals.

DIAGNÒSTIC CITOLÒGIC D'UN LIMFOMA DIFÚS DE CÈL·LULA GRAN B MITJANÇANT PAAF GUIADA PER EBUS: A PROPÒSIT D'UN CAS

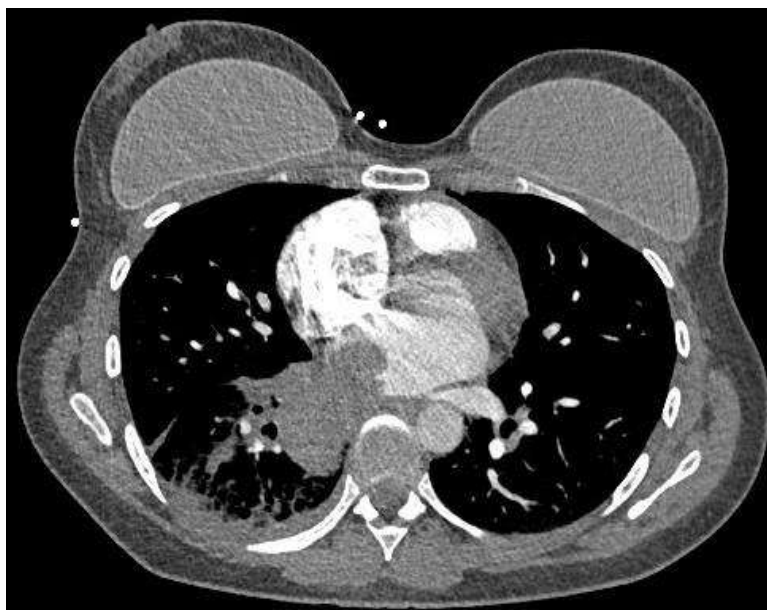


Figura 3. Dubtós defecte de replació de l'arteria pulmonar superior del pulmó dret sospitós de TEP. Massa mediastínica parahiliar dreta sòlida, suggestiva de procés neoproliferatiu primari que contacta àmpliament i infiltra per contigüitat l'aurícula esquerra i la vena pulmonar inferior dreta.

Davant el risc cardiològic greu, es decideix realitzar una mediastinoscòpia d'urgència, amb estudi intraoperatori que confirma la disponibilitat de material suficient per al diagnòstic definitiu. En el postoperatori immediat, abans de disposar del resultat histològic, s'inicia tractament amb R-CHOP a la UCI.

La biòpsia del gangli limfàtic mediastínic paratraqueal inferior dret confirma el diagnòstic de limfoma difús de cèl·lula gran B (LDCGB) de tipus centre germinal (segons l'algoritme de Hans)(Figura 4), amb reordenament del gen BCL2, i sense alteracions citogenètiques en c-MYC ni BCL6.

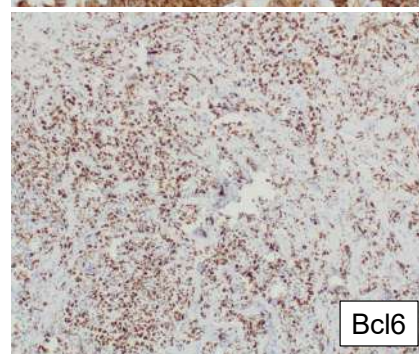
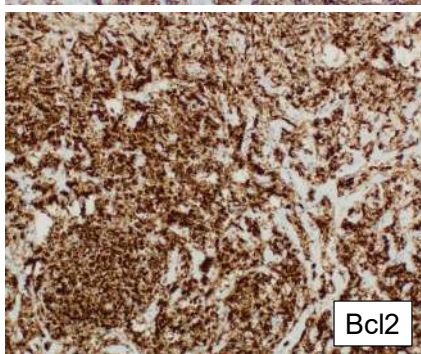
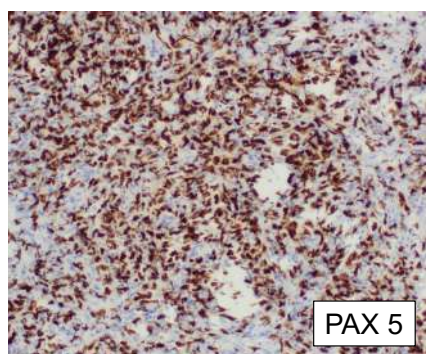
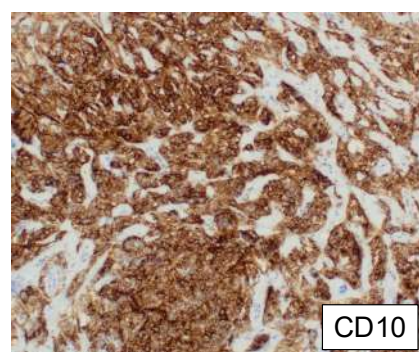
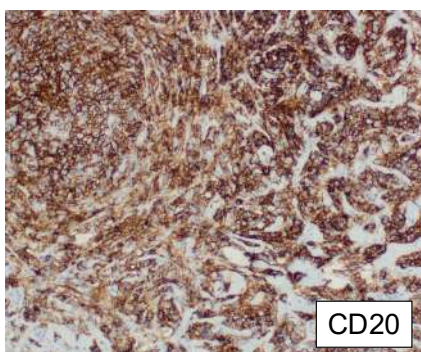
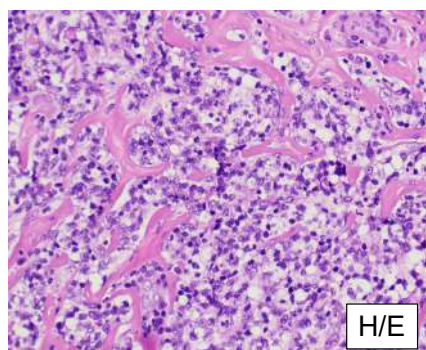


Figura 4. Estudi histològic i immunohistoquímic de la biòpsia mediastínica realitzada on s'observa un gangli limfàtic amb infiltració tumoral constituïda per limfòcits B (CD20 i PAX5 positius) de mida gran, amb pleomorfisme i abundants mitosis, amb expressió CD10, Bcl 2 i Bcl6, que va permetre el diagnòstic de limfoma difús de cèl·lula gran B.

DIAGNÒSTIC CITOLÒGIC D'UN LIMFOMA DIFÚS DE CÈL·LULA GRAN B MITJANÇANT PAAF GUIADA PER EBUS: A PROPÒSIT D'UN CAS

La pacient presenta una excel·lent resposta al tractament, i tres mesos després del diagnòstic es troba en remissió completa segons TC-PET.

Resultats:

El cas presentat correspon a una pacient sense antecedents mèdics rellevants, diagnosticada de limfoma difús de cèl·lula gran B (LDCGB) amb disseminació ganglionar supra i infradiafragmàtica, i afectació secundària del parènquima pulmonar, dels grans vasos mediastínics i de l'aurícula esquerra.

Tot i que la simptomatologia inicial era toràcica i les proves d'imatge suggerien una neoplàsia pulmonar primària, la TC amb contrast va evidenciar que la infiltració pulmonar era secundària, resultant de l'extensió del procés limfoproliferatiu. L'inici del tractament es va agilitzar gràcies al diagnòstic precoç realitzat en bases al material de la PAAF i a l'estudio immunocitoquímic.

Discussió / Comentaris:

Els LDCGB primaris pulmonars són entitats molt infreqüents, representant aproximadament el 10% dels limfomes no Hodgkin toràcics i només el 0,4% de tots els limfomes⁵. El diagnòstic d'un limfoma primari pulmonar requereix descartar afectació ganglionar extrapulmonar o a distància, criteri que no compleix el cas presentat, que correspon a un LDCGB nodal amb extensió secundària pulmonar.

En el maneig de pacients amb limfadenopaties, el diagnòstic citològic mitjançant PAAF pot ser clau. Malgrat la complexitat diagnòstica, aquesta tècnica permet obtenir resultats ràpids, especialment si es combina amb l'avaluació ROSE, i iniciar tractaments dirigits de manera precoç.

Cal tenir present que en molts casos amb sospita de procés limfoproliferatiu, el diagnòstic citològic serà preliminar, i serà necessària una biòpsia ganglionar per confirmar el diagnòstic histològic.

Seguint les recomanacions dels sistemes de classificació de Sydney i de la WHO, és fonamental aprofitar el material citològic per realitzar estudis complementaris com: Immunocitoquímica (tant en extensions com en bloc cel·lular), citometria de flux, citogenètica i seqüenciació genètica (NGS).

El sistema de la WHO permet estandarditzar els diagnòstics, definir el risc de malignitat associat a cada categoria i orientar sobre les tècniques complementàries més adequades, millorant així la presa de decisions clíniques. ■

Bibliografia

1. Mousa A, Al-Abbadi, Helena Barroca, Beata Bode-Lesniewska, Maria Calaminici, Nancy P. Caraway, David F. Chhieng, Immacolata Cozzolino, Mats Ehinger, Andrew S. Field, William R. Geddie, Ruth L. Katz, Oscar Lin, L. Jeffrey Medeiros, Sara E. Monaco, Arvind Rajwanshi, Fernando C. Schmitt, Philippe Vielh, Pio Zeppa; A Proposal for the Performance, Classification, and Reporting of Lymph Node Fine-Needle Aspiration Cytopathology: The Sydney System. *Acta Cytologica* 10 July 2020; 64 (4): 306–322.
2. Gao Y, Monaco SE, Katz RL, Zhang YH. Introduction of the WHO Reporting System for Lymph Node Cytopathology. *J Clin Transl Pathol.* 2024;4(1):36-43. doi: 10.14218/JCTP.2023.00044.
3. WHO Reporting System for Lymph Node, Spleen, and Thymus Cytopathology. IAC-IARC-WHO Cytopathology Reporting Systems, 1st Edition, Volume 3.
4. Das S, Das A, Das B. Application of the Sydney System for Classification and Reporting Lymph Node Cytopathology to Assess the Risk of Malignancy and its Diagnostic Accuracy. *J Cytol.* 2024;41(4):201-206. doi:10.4103/joc.joc_168_23.
5. Xu H, Xu K, Wang R, Liu X. Primary Pulmonary Diffuse Large B-Cell Lymphoma on FDG PET/CT-MRI and DWI. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(29):e1210. doi:10.1097/MD.0000000000001210.

REVISIÓ DE LES PAAF DE GANGLI LIMFÀTIC A L'HOSPITAL DE MATARÓ

Melania Ferrando; Eva Fernández; Belén Lloveras; Maria José Fantova
Consorci Sanitari del Maresme, Hospital de Mataró

Introducció:

Les característiques del nostre hospital ens han permès des de fa molt de temps fer al servei de Anatomia Patològica la valoració del material obtingut a les PAAFs immediatament després de la prova. Sovint, les auxiliars o fins i tot els propis radiòlegs o clínics ens acompanyen a la valoració del material (veure imatge 1). Si la mostra és insuficient, el facultatiu repeteix la punció i envia la mostra.

Com ja passava en altres hospitals, el nombre d'insuficients a les punccions de nòduls tiroïdals és el que ha fet créixer la necessitat d'una sala sota control ecogràfic i valoració in situ de les PAAFs.

En l'hospital de Mataró, al ROSE (avaluació ràpida in situ) no només es valoren punccions de tiroïdes sinó que la programació engloba cap i coll, fins a tal punt que una gran part de les punccions que valorem són també de glàndula salival o de gangli limfàtic.

El ROSE de cap i coll a Mataró està en marxa des de desembre de l'any 2022.

Aquesta sala d'ecografia ha esdevingut un espai de confiança, proper entre les disciplines que hi participem.

La nostra radiòloga, la Kake, juntament amb unes auxiliars pacients i curoses fan que la prova sigui menys dramàtica i més suportable pel pacient. Entre pacient i pacient, passem a la sala de radiòlegs per compartim el curs clínic i mirem imatges prèvies de les diferents tècniques radiològiques. Trobo molt interessant poder anar aprenent conceptes de radiologia que ens serveixen a l'hora d'interpretar els resultats obtinguts!

L'aspiració amb agulla fina (PAAF) d'una adenopatia és una modalitat segura, relativament senzilla que cursa d'una eficàcia bastant elevada en el diagnòstic de la mateixa. Està indicada per a establir la causa de la limfadenopatia (nova aparició), estadiar una neoplàsia maligna o per controlar la recurrència o progressió dels antecedents neoplàsics coneguts.

Les causes més comuns de l'aparició de limfadenopaties poden anar des d'un procés reactiu a un procés limfoproliferatiu o a una metastasi.



Imatge 1. El Dr. Reth, metge de Medicina Interna presenciant la valoració in situ de la PAAF que acaba de realitzar amb la Dra. Fantova al nostre servei.

Si bé la tècnica, gràcies a la valoració in situ de la mostra ens pot proporcionar informació instantània, també té les seves limitacions, com ens passa en els casos de limfomes de cèl·lula petita. En aquests casos, el gold standard segueix sent la biòpsia ja que la utilitat de la PAAF per a aquestes patologies és complexa i queda limitada per la gran quantitat de processos limfoides neoplàsics i no neoplàsics. En canvi, sí que podem detectar processos limfoproliferatius amb cèl·lules grans.

L'avaluació in situ ja no només és especialment útil per a decidir si es necessita més material o no sinó que ens permet un maneig òptim de la mostra i pot proporcionar un excel·lent material per a estudis auxiliars.

Si sospitem d'un limfoma de cèl·lula petita, enviem part de la mostra al servei d'Hematologia per a citometria de flux.

Si sospitem d'un procés infecciós, enviem part de la mostra al laboratori de Microbiologia.

En el cas de les metàstasis, ens assegurem de tenir-ne material suficient per si fos necessari fer estudis moleculars.

Sistema Sydney:

L'any 2020, al congrés de l'Acadèmia Internacional de Citologia a la ciutat de Sydney es va desenvolupar un sistema per informar la citologia de gangli limfàtic per tal de millorar el rendiment i augmentar l'acceptació i l'ús de la PAAF. El sistema classifica les mostres obtingudes mitjançant PAAF en cinc categories que reflecteixen la seva relació amb la malignitat, que són:

1. Insuficient: Aquesta categoria s'aplica quan la mostra obtinguda no és adequada per a un diagnòstic clar, ja sigui per falta de cèl·lules suficients o necrosi sense cel·lularitat acompanyant. En aquests casos, es recomana una repetició de la PAAF.
2. Benigna: Aquí es classifiquen les mostres que presenten característiques cel·lulars normals o reactives, sense evidències de malignitat. Aquesta categoria engloba aquelles citologies que suggereixen una resposta inflamatòria o infecciosa.
3. Atípia de significat incert (AUS): En aquesta categoria, les mostres presenten característiques cel·lulars que són atípiques però no prou específiques com per a confirmar malignitat.

4. Sospitós: Mostres que presenten cèl·lules que podrien ser malignes, però que no compleixen amb tots els criteris necessaris per a un diagnòstic definitiu o que, per quantitat, no es pot descartar malignitat.

5. Maligne: Aquesta categoria s'aplica a les mostres amb presència de cèl·lules malignes i que inclou tant metàstasi com limfoma, on les característiques morfològiques de les cèl·lules tumorals són evidents.

Material i mètodes:

La revisió de les PAAF de gangli limfàtic realitzades al nostre centre ha sigut possible gràcies a la recopilació d'aquests casos en les nostres bases de dades per a poder establir la correlació citohistològica i realitzar un seguiment òptim d'aquest pacients. Es van analitzar els resultats obtinguts des dels inicis del ROSE al nostre centre i es van obtenir 90 casos. Es van detallar aquestes PAAFs segons la localització. Seguidament, es va procedir a la reclassificació al sistema de Sydney i es van analitzar les diferents categories, fent èmfasi en la categoria 3 (Atípia de significat incert) per la seva complexitat diagnòstica i també es van detallar els resultats obtinguts en la categoria 5 (Maligne).

Resultats:

Hem agafat les dades des de l'inici del ROSE a Mataró i s'han realitzat 90 PAAFs de limfadenopaties de diferents localitzacions:

- Adenopaties regió cap i coll 85, àmplia majoria
- Adenopaties engonals 3
- Adenopatia axil·lar 1
- Adenopatia epitroclear 1

Aquestes localitzacions fora de la regió cap i coll van ser casos de valoracions ecogràfiques amb ROSE en els que interessava saber si hi havia suficient material com per elaborar un diagnòstic.

Primer de tot, cal dir que al nostre servei encara no hem utilitzat el Sistema Sydney però aquesta presentació ens ha servit per fer la reclassificació de les puncions realitzades.

D'un total de 90 PAAFs de gangli limfàtic:

1. Insuficient 5
2. Benigna 28
3. Atípia 11
4. Sospitós 2
5. Maligne 45

Dintre de la categoria Maligne:

1. Carcinoma Escamós 18
2. Adenocarcinoma 11
3. Carcinoma, NOS 6
4. Limfoma 4
5. Carcinoma Papil·lar 3
6. Carcinoma de cèl·lula no petita 2
7. Carcinoma de cèl·lula petita 1

A la taula (veure Taula 1) veiem els percentatges de cadascuna de les categories.

Fent el seguiment dels pacients que van ser diagnosticats durant aquest temps: els que van ser diagnosticats amb categoria 1, se'ls hi va fer una rePAAF i només 1 va resultar un diagnòstic maligne: Limfoma de Hodgkin tipus esclerosi nodular.

Els de categoria 2, actualment estan en tractament o lliures de malaltia. Els de categoria 3 van resultar diagnòstics de limfomes excepte un que va ser catalogat d'atípia per presència de pigment melànic però sense cel·lularitat acompanyant. Els de categoria 4 van acabar en diagnòstic de limfoma gràcies a l'estudi d'immunofenotip.

Categoria 3: Atípia de significat incert

Aquesta categoria sovint planteja problemes deguts a la subjectivitat de l'ull que la observa. És la categoria que pot acabar convertint-se en un calaix de "sastre". Hem fet una anàlisi de la categoria 3 per veure què ha passat amb aquest casos.

D'aquests, 4 van ser diagnosticats de limfoma fol·licular, i és que moltes vegades la proporció de cèl·lules grans versus cèl·lules petites i la presència o no de macròfags amb cossos tingibles ens fa dubtar sobre si es pot tractar d'una hiperplàsia reactiva. El mateix però al contrari, vam detectar una població limfoide atípica per un cas que va resultar ser una hiperplàsia reactiva.

En els casos dels limfomes Hodgkin amb esclerosi nodular a vegades descamen poques cèl·lules i si no es veu el fons típic acompanyant ni cèl·lules de Reed Sternberg, es dificulta el seu diagnòstic. I en els dos casos de limfoma difús de cèl·lula B gran van resultar ser mostres poc cel·lulars.

Discussió:

Aquesta revisió ha posat de manifest els següents punts:

1. Reclassificar els diagnòstics obtinguts a la classificació del Sistema de Sydney ha sigut fàcil ja que la terminologia amb la qual treballem és semblant.
2. Els resultats obtinguts a l'Hospital de Mataró són similars als dels articles de la literatura. ■

Hospital de Mataró	
Categoria 1. INSUFICIENT	5/90= 5,5%
Categoria 2. BENIGNE	28/90= 31,1%
Categoria 3. ATÍPIA DE SIGNIFICAT INCERT	11/90= 12,2%
Categoria 4. SOSPITOS	2/90= 2,2%
Categoria 5. MALIGNA	45/90= 50%

Taula 1. Distribució dels casos en les categories del Sydney System for reporting lymph node cytopathology 2020.

Bibliografia

1. Liang, S., Cozzolino, I., Zeppa, P., & Field, A. S. (2024). The Sydney system for lymph node FNA biopsy cytopathology: A detailed analysis of recent publications and meta-analysis and a proposal for the components of an ideal prospective study of a cytopathology reporting system. In *Cancer Cytopathology*. John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/cncy.22890>
2. Alqaidy, D., Althomali, H., & Almaghrabi, A. (2024). Sydney Reporting System for Lymph Node Fine-Needle Aspiration and Malignancy Risk Stratification: Is It of Clinical Value? *Diagnostics*, 14(16). <https://doi.org/10.3390/diagnostics14161801>
3. Gao, Y., Monaco, S. E., Katz, R. L., & Zhang, Y. H. (2024). Introduction of the WHO Reporting System for Lymph Node Cytopathology. *Journal of Clinical and Translational Pathology*, 4(1), 36–43. <https://doi.org/10.14218/jctp.2023.00044>
4. Shanmugasundaram, S., Balasubramanian, N. B., & Sundari Amirthakatesan, A. (2023). The Application of the Proposed Sydney System for Reporting Lymph Node Cytopathology: A Five-Year Experience of an Academic Institution in South India. *Acta Cytologica*, 67(4), 365–377. <https://doi.org/10.1159/000530038>
5. Pambuccian SE, Bardales RH. *Lymph Node Cytopathology*. 2011 [cited 2025 Mar 4];10. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4419-6964-4>

PATOLOGIA NO NEOPLÀSICA A PAAF DE GANGLI LIMFÀTIC (CATEGORIA 2 CLASSIFICACIÓ DE SYDNEY)

Eva Fernández; Melania Ferrando; Belén Lloveras; M^aJosé Fantova
Hospital Universitari de Mataró; Mataró

INTRODUCCIÓ

El Sistema de Sydney per a la classificació dels diagnòstics citològics dels ganglis limfàtics (sistema consensuat per l'Acadèmia Internacional de Citologia l'any 2020), estableix 5 categories: Categoria 1, No Diagnòstic; Categoria 2, Benigne; Categoria 3, Atípia cel·lular/Infiltrat Limfoide Atípic de significat incert; Categoria 4 Sospitós de malignitat; Categoria 5, maligne.

Dins la Categoria 2 de Sydney (no neoplàsic, benigne), s'engloben malalties molt diverses, algunes d'elles poc freqüents i que poden ser diagnosticades citològicament, a partir del material obtingut per PAAF.

Seguidament, desenvoluparem tres casos diagnosticats a l'Hospital de Mataró, i classificats dins la Categoria 2 de Sydney.

CAS CLÍNIC n°1: MALALTIA DE ROSAI-DORFMAN

DADES CLÍNIQUES. Nena de 9 anys que consulta a urgències per tumoració preauricular esquerra, persistent després de tractament antibiòtic. No té febre ni altra simptomatologia. Serologia negativa. A l'ecografia es veuen diverses adenopaties preauriculars i submandibulars, la major de 3 cm de diàmetre màxim, la qual es punxiona per PAAF.

DESCRIPCIÓ MICROSCÒPICA: Abundant població limfoide polimorfa, formada per nombrosos limfòcits madurs i alguns limfòcits centrefol·liculars. Nombrosos leucòcits polimorfonuclears. Algunes cèl·lules plasmàtiques. Nombrosos histiòcits de mida gran, amb citoplasmes amplis discretament microvacuolats, un o més nuclis arrodonits, amb petit nuclèol i amb fenòmens d'emperipoiesi (fagocitosis de cèl·lules inflammatòries) (Fig.1 i 2)

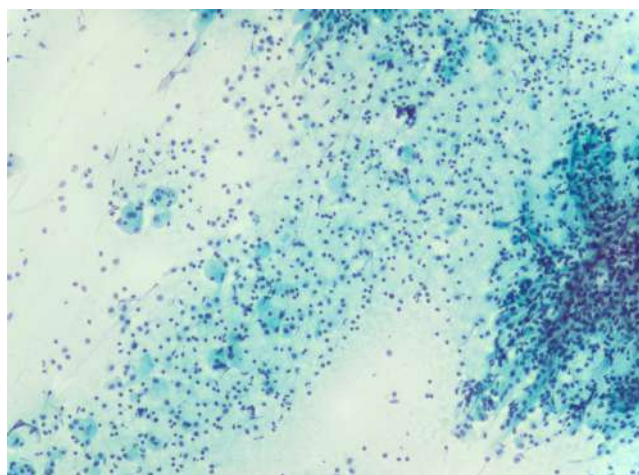


Figura 1. Població limfoide polimorfa, histiòcits i teixit granular.

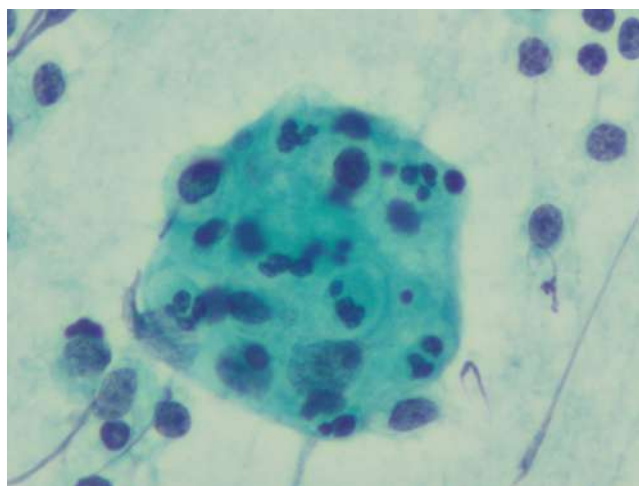


Figura 2. Histiòcit multinuclear amb emperipoiesi.

Aquestes cèl·lules histiocitaries mostren expressió de CD68 i S100 i són negatives per a CD1a (descartant així una histiocitosis de cèl·lules de Langerhans).

No s'identifiquen elements patògens: les tincions histoquímiques realitzades (Giemsa, PAS, Plata Metenamina i Ziehl Neelsen...) van resultar negatives.

DIAGNÒSTIC CITOOLÒGIC: Compatible amb teixit de granulació amb reacció histiocitària. Suggeriu de malaltia de Rosai-Dorfman.

Posteriorment es va realitzar una biòpsia que va confirmar el diagnòstic de MALALTIA DE ROSAI-DORFMAN.

DISCUSSIÓ: Aquesta malaltia és un procés patològic on s'observa una proliferació de cèl·lules histiocitàries que provoquen l'engrandiment de nòduls limfàtics. També es pot presentar extranodalment. Es una malaltia que afecta principalment a nens i joves. És poc freqüent, d'etiologia desconeguda. S'autolimita i es resol de forma espontània en alguns casos, però a vegades va associada a malalties neoplàsiques com limfomes, leucèmies o trastorns immunològics. S'han descrit, en alguns casos, alteracions moleculars relacionades amb la via metabòlica de la MAP Kinasa, que suggereixen una naturalesa neoplàsica de la malaltia.

La pacient va seguir controls periòdics i actualment està lliure de la malaltia.

CAS CLÍNIC nº2: KIKUCHI-FUJIMOTO

DADES CLÍNiques: Pacient dona de 37 anys d'origen asiàtic. Acut a la consulta del CAP per cervicàlgia, vòmits, marejos i malestar general. No té febre. Els símptomes no remeten amb Ibuprofèn. Presenta un bultoma laterocervical dret. Es realitza PAAF d'aquesta lesió i s'envia material a citometria de flux.

DESCRIPCIÓ MICROSCÒPICA: A la citologia s'observa una població limfoide polimorfa, formada per nombrosos limfòcits madurs i alguns limfòcits centrefol·liculars. No s'observen polimorfonuclears neutròfils. Hi ha abundant dèbris extracel·lular (cariòrexis) i abundants histiòcits amb nucli irregular i alguns amb nucli en forma de mitja lluna amb restes cel·lulars a dins. (Fig.3)

Les tincions per a patògens (PAS, Plata, Ziehl Neelsen i Gram) van resultar negatives. A la citometria de flux no es va detectar clonitatat a la població limfoide.

DIAGNÒSTIC CITOOLÒGIC: Negatiu per a cèl·lules malignes. Canvis de caràcter reactiu. Suggeriu de malaltia de Kikuchi.

A l'informe es va afegir una nota recomanant valorar l'estudi histològic, en cas de persistència de la simptomatologia.

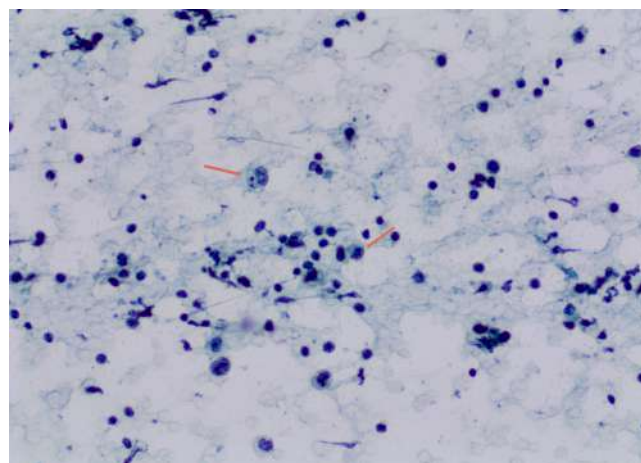


Figura 3. Població limfoide polimorfa, cariòrexis al fons i dins els histiòcits.

DISCUSSIÓ: Aquesta és una malaltia descrita inicialment a Àsia, tot i que actualment és diagnosticada a tot el món. Afecta principalment a dones, joves (20-30 anys). El més freqüent és que les pacients presentin adenopaties cervicals doloroses (també, però menys freqüent, adenopaties generalitzades), febre i leucopènia. Altres símptomes que es poden donar són pèrdua de pes, vòmits, marejos, mal de cap...rash cutani, sudoració nocturna, artràlgies...

És una malaltia benigne, autolimitada (2-4 mesos des de l'aparició), d'etiologia desconeguda, tot i que es sospita que pot tenir un origen víric (virus Epstein-Barr, virus Herpes 6 i 8...)

Pot precedir o donar-se juntament amb Lupus Eritematos o altres malalties autoimmunes (síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, polimiositis,...)

No hi ha un tractament específic. Cal fer un seguiment periòdic del pacient.

La pacient actualment està lliure de malaltia (autolimitada)

CAS CLÍNIC nº3: LEISHMANIOSI

DADES CLÍNiques: Dona de 50 anys que presenta hipotiroidisme, anèmia ferropènica, infecció per HIV, infecció crònica per Bartonella henselae (tractada amb Doxicilina) i amb antecedent de leishmaniosi visceral (amb recidives). Ingressa per un nou quadre poliadenopàtic i aparició de lesions cutànies suggerents de leishmaniosi cutània post-Kala-Azar.

PATOLOGIA NO NEOPLÀSICA A PAAF DE GANGLI LIMFÀTIC (CATEGORIA 2 CLASSIFICACIÓ DE SYDNEY)

Davant la sospita d'un procés limfoproliferatiu es realitza la exèresi d'un gangli (intraoperatòria) i es porta la peça a AP on s'aprofita per a fer un raspap citològic i enviar material a microbiologia.

DESCRIPCIÓ MICROSCÒPICA: Abundant cel·lularitat constituïda per limfòcits reactius, cèl·lules plasmàtiques i macròfags. A l'interior d'aquests macròfags i fora d'ells, al fons de l'extensió, s'identifiquen abundants estructures puntiformes. (Fig.4 i 5)

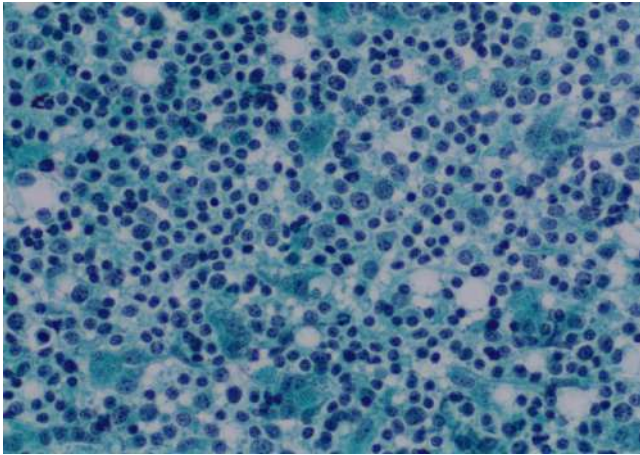


Figura 4. Limfòcits, plasmàtiques i abundants amastigots al fons i fagocitats.

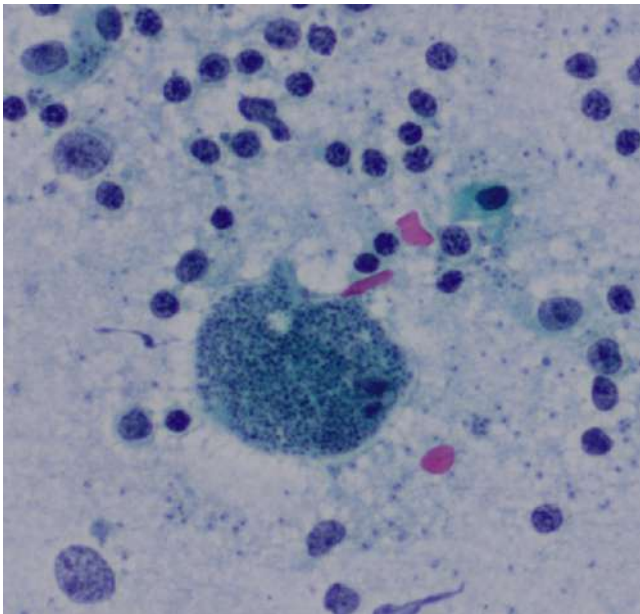


Figura 5. Macròfag amb amastigots fagocitats.

DIAGNÒSTIC CITOLOÒGIC: Limfadenitis no necrotitzant amb estructures compatibles amb *Leishmania* sp.

DISCUSSIÓ: la *Leishmania donovani* és un protozou (2,2 micres), paràsit intracel·lular als mamífers, en la seva forma no flagel·lada o amastigot. Es transmet als humans a través de la picada de la mosca de la sorra (*Phlebotomus*). Afecta pacients immunocompromesos / HIV. La malaltia és causada per més de 20 espècies de *Leishmania*, a regions tropicals i subtropicals (com el cas de la pacient). És pot manifestar a 3 localitzacions: visceral (melsa, fetge, medulla òssia, ganglis limfàtics i mucosa intestinal), cutània i mucoses. Tractament amb Anfotericina (antifúngic), Miltefosina (antiprotozoari) i TAR (retrovirals) per al VIH.

La pacient actualment està en seguiment a Hospital de Dia.

CONCLUSIONS FINALS

Malgrat la histologia és el gold standard en l'estudi de processos limfoproliferatius, la PAAF de gangli limfàtic prèvia, pot evitar que es realitzi una exèresi ganglionar sense necessitat (com seria, per exemple, el nostre cas de Leishmaniosi)

Està àmpliament demostrat que la PAAF ganglionar és una tècnica útil en l'estudi de la patologia benigna de gangli limfàtic (categoria 2 de Sydney).

La PAAF és una tècnica diagnòstica ràpida, que optimitza el maneig del material i que permet gestionar-lo amb celeritat, segons la sospita patològica (citometria de flux, microbiologia, tècniques mol·leculars...)

Cal no oblidar fixar-nos en la morfologia i les troballes citològiques. Hem exposat casos poc freqüents, però amb característiques citològiques ben definides (emperipolesi, cariorexi, amastigots), que podem trobar mirant al microscopi i que cal tenir presents en el nostre treball diari. ■

Bibliografia

1. Gao, Y., Monaco, S. E., Katz, R. L., & Zhang, Y. H. (2024). Introduction of the WHO Reporting System for Lymph Node Cytopathology. *Journal of Clinical and Translational Pathology*, 4(1), 36–43. <https://doi.org/10.14218/jctp.2023.00044>
2. Claudio Doglioni . Rosai-Dorfman disease. A legacy of profesor Rosai that still not exploited completely. *Pathologica* 2021 Oct;113(5): 388-395
3. Beckman A, Courville E. Kikuchi disease. PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/lymphnodeskikuchi.html>. Accessed June 1st, 2025.
4. Leishmaniasis. DPDx. June 5, 2024. <https://www.cdc.gov/dpdx/leishmaniasis/index.html#lifeCycle>
5. Masoom Kassi, Iqbal Tareen, Anwar Qazi, Pashtoon Murtaza kasi. Fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of cutaneous leishmaniasis. *Annals Of Saudi Medicine*. 2004 Mar-Apr;24(2):93–97.
6. DePond WD, Kutty SVM, Pernick N. Other infections. PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/lymphnodesotherinfections.html>. Accessed June 1st, 2025.

DIAGNÓSTICO SINCRÓNICO MEDIANTE ROSE

Agustí Clua; Carla Guerrero; Mireia Montserrat; Laura López; Victoria Fusté; M^a Antonietta di Muro

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau ;Barcelona

CASO CLÍNICO:

Hombre de 76 años con antecedentes patológicos de cardiopatía isquémica, EPOC, neoplasia de próstata, carcinoma papilar renal y carcinoma urotelial que fue sometido a una prostatectomía radical, nefrectomía parcial y cistectomía radical, siendo en la actualidad portador de urostomía.

Es derivado para estudio de nódulos pulmonares (LSI y LII), pendiente de estadificación mediastínica. En el PET-TAC se detecta un engrosamiento esofágico y una masa en la glándula suprarrenal izquierda (POSIBLE M1).

Se realiza PAAF LSI con CRIOBIOPSIA LSI, PAAF ESÓFAGO, PAAF SUPRARRENAL, todas ellas mediante ROSE.

HALLAZGOS CITOLÓGICOS PAAF LSI/ROSE:

Las extensiones estaban caracterizadas por la presencia de una abundante representación de células epiteliales en grupos de tamaño variable con frecuente pérdida de cohesión. Las células presentan amplio citoplasma, núcleos irregulares, de gran tamaño y nucleolo prominente (Fig. 1). En la criobiopsia del LSI había muy escasa representación de la lesión.

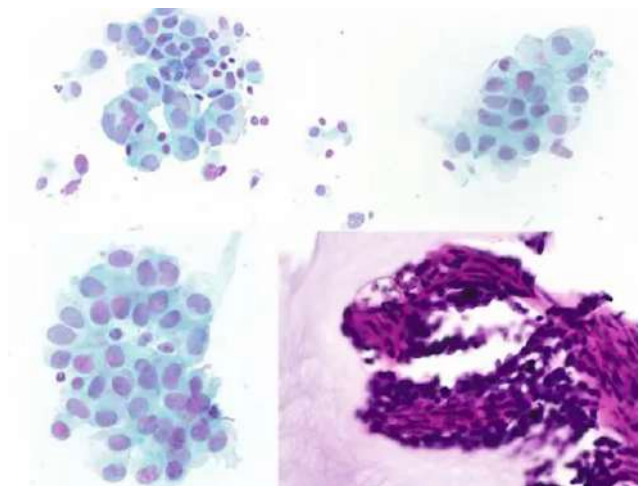


Figura 1. Células con amplio citoplasma, núcleos irregulares, de gran tamaño y nucleolo prominente.

DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO PULMONAR:

ADENOCARCINOMA INFILTRANTE CON PATRÓN ACINAR BIFOCAL.

Se realiza PET-TC en julio del 2024, en el que se observa un engrosamiento en la pared del tercio medio del esófago intensamente hipermetabólico y aproximadamente a unos 26 cm de la arcada dentaria (Fig. 2).

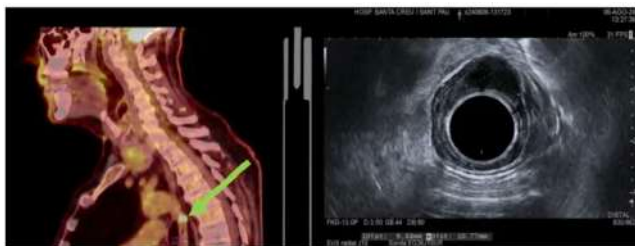


Figura 2. PET-TC.

En la ecoendoscopia de agosto del 2024 se detecta una lesión hipoeecogénica de bordes bien definidos de aproximadamente de 10x10 mm y el resto de la pared esofágica y ecoestructura de las capas estaban dentro de la normalidad.

Citológicamente se plantea una sospecha diagnóstica entre una metástasis pulmonares en esófago vs neoplasia primaria esofágica.

HALLAZGOS CITOLÓGICOS PAAF ESÓFAGO/ROSE:

Las extensiones estaban caracterizadas por un fondo hemático, abundantes células escamosas y grandes haces/placas de células fusocelulares con pérdida de cohesión celular (Fig. 3). El estudio inmunohistoquímico sobre el bloque celular resultó positivo para c-kitt (CD117) e intensamente positivo para DOG-1 (Fig. 4).

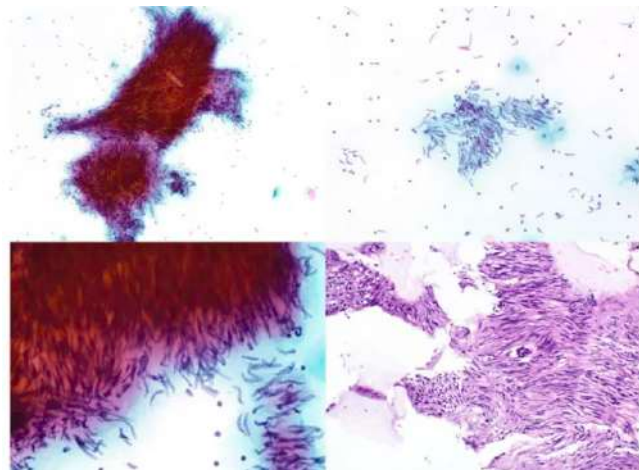


Figura 3. Células escamosas y grandes haces/placas de células fusocelulares con pérdida de cohesión celular.

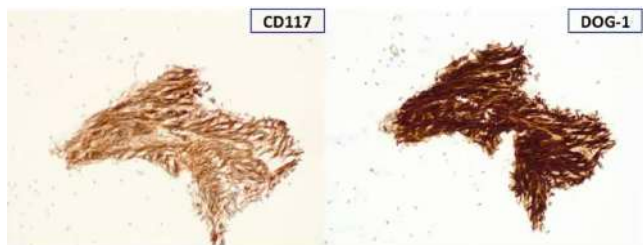


Figura 4. Panel inmunohistoquímico

DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO ESOFÁGICO:

TUMOR DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL (GIST)

DISCUSIÓN:

El tumor del estroma gastrointestinal (GIST) es el tumor mesenquimal más frecuente del tracto gastrointestinal, tiene un comportamiento biológico variable (tumores localizados de comportamiento indolente hasta tumores agresivos con metástasis).

Es frecuente en adultos mayores de 60 años y entre el 20-25% de GIST son de comportamiento maligno.

HALLAZGOS CITOLÓGICO PAAF EUS SUPRARRENAL:

Extensiones constituidas por tejido de tipo neural con estroma y ocasionales células neurales maduras (Fig. 5).

DIAGNÓSTICO SINCÓNICO MEDIANTE ROSE

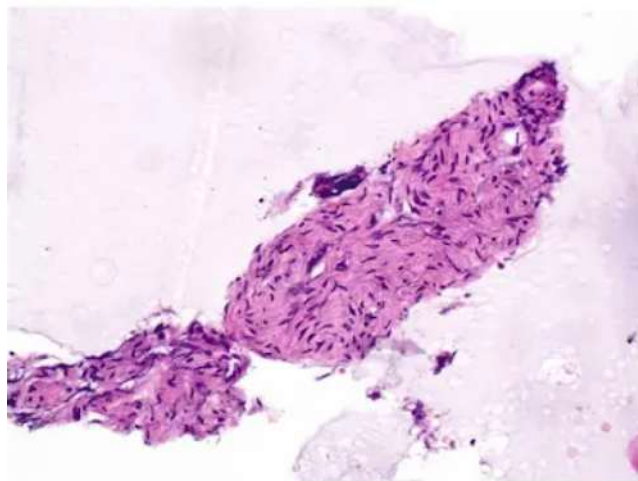


Figura 5. Tejido de tipo neural con estroma y ocasionales células neurales maduras.

DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO SUPRARRENAL:

GANGLIONEUROMA MADURO

CONCLUSIÓN:

Estamos ante un diagnóstico sincrónico:

- Adenocarcinoma primario pulmonar
- GIST
- Ganglioneuroma maduro

El paciente recibió tratamiento por radioterapia pulmonar (SBRT) con buena tolerancia y disminución del tamaño binodular. El paciente se encuentra en seguimiento clínico del GIST en el que se observa una disminución de su metabolismo en el PET-TC.

Y en cuanto a la glándula suprarrenal izquierda, el comportamiento evolutivo de la lesión es estable, en ausencia de tratamiento local o sistémico, habla a favor de su benignidad.

Se destaca la importancia de conocer el detalle de la historia clínica y de los estudios de imagen que aportan información, al igual que los estudios mínimamente invasivos con obtención de material para estudio citohistológico (EUS, EBUS) e inmunohistoquímico, y la importancia de estudios mediante ROSE (rapid on site evaluation) para rápida y ágil estadificación del paciente. ■

Bibliografía

- 1 CYTOLOGY AND ITS HISTOPATHOLOGIC BASES, Koss, L; Melamed, M, Fifth Edition, 2006, Volume I.
- 2 DIAGNOSTIC PATHOLOGY: CYTHOPATHOLOGY, Mody; Thrall; Krishnamurthy, Second Edition, Third Edition, 2018.
- 3 ASPIRATION CYTOLOGY, A Pattern Recognition Approach, Andrew A. Renshaw, 2005.

EUS-ROSE MÉS ENLLÀ DE L'HABITUAL

Sílvia Alos

Hospital Clínic, Barcelona

Introducció:

La citologia per punció-aspiració guiada per endoscopi d'ultrasò (EUS) és una tècnica fonamental i poc invasiva per al diagnòstic de lesions profundes, especialment de pàncrees (1). Quan aquesta tècnica es complementa amb l'avaluació citològica ràpida in situ (ROSE) el rendiment diagnòstic pot millorar significativament, permetent optimitzar la gestió de la mostra del pacient en temps real i poder realitzar ulteriors estudis addicionals (2-4).

La utilitat de la tècnica està àmpliament acceptada i implementada en hospitals de referència i secundaris, especialment pel diagnòstic de lesions pancreàtiques. No obstant això, és considerable el nombre de punccions realitzades fora del pàncrees, els diagnòstics de les quals han estat poc reportats a la literatura. L'objectiu d'aquest estudi és presentar una anàlisi detallada de les troballes citològiques per EUS en diferents localitzacions anatòmiques de l'abdomen, pelvis i cavitat toràcica on s'ha realitzat ROSE

Mètodes:

S'ha dut a terme un estudi retrospectiu i descriptiu sobre tots els procediments amb diagnòstic citològic per EUS amb ROSE realitzats al nostre centre hospitalari durant el període 2021-2024. Tots els casos van estar valorats in situ per un citotecnòleg amb experiència i, en els casos indicats, es va recollir mostra addicional per a la realització de tècniques complementàries com immunohistoquímica, citometria de flux, microbiologia o biologia molecular (figures 1 i 2).

Resultats:

Durant aquestes van realitzar 849 procediments de EUS-ROSE, dels quals un 55% procedien de punccions pancreàtiques, un 29% de la lesions localitzades a la cavitat abdominal (excloent el pàncrees), un 11% a punccions de lesions de cavitat toràcica, principalment a mediastí, i un 5% a lesions pèlviques.

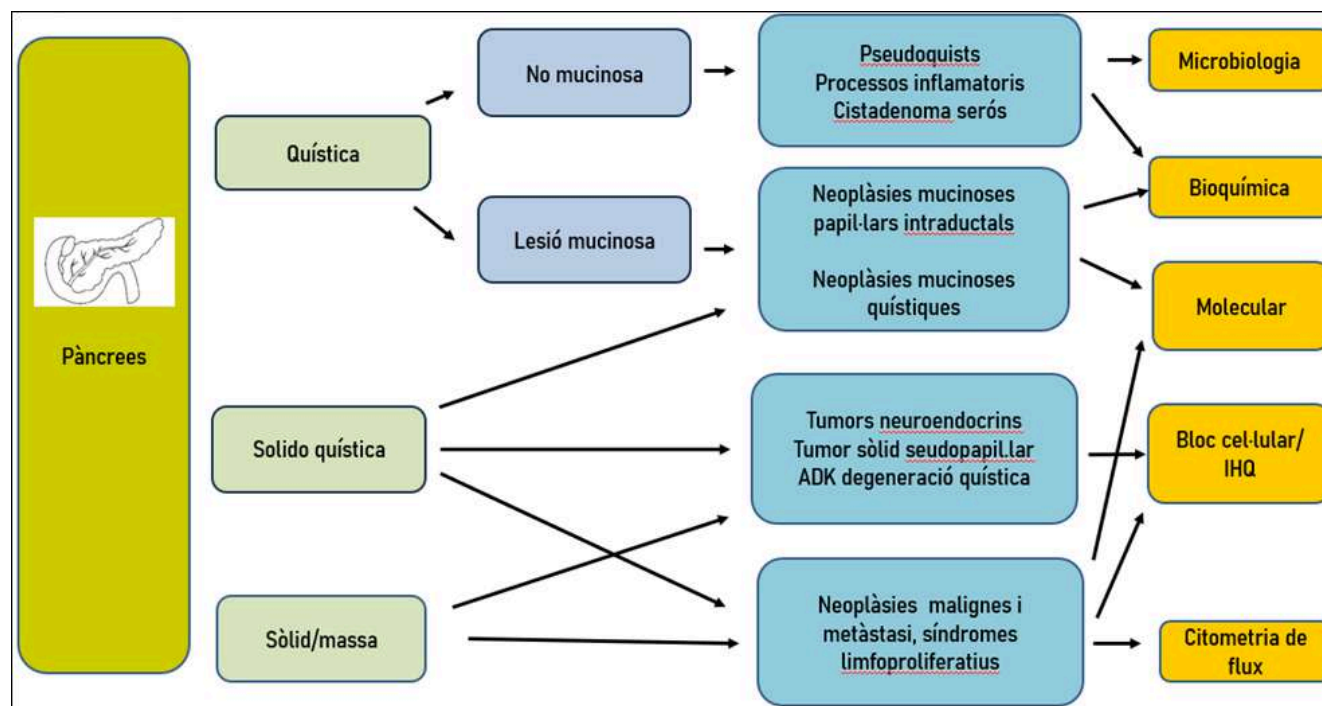


Figura 1. Algorisme de la gestió del material en la mostra de pàncrees.

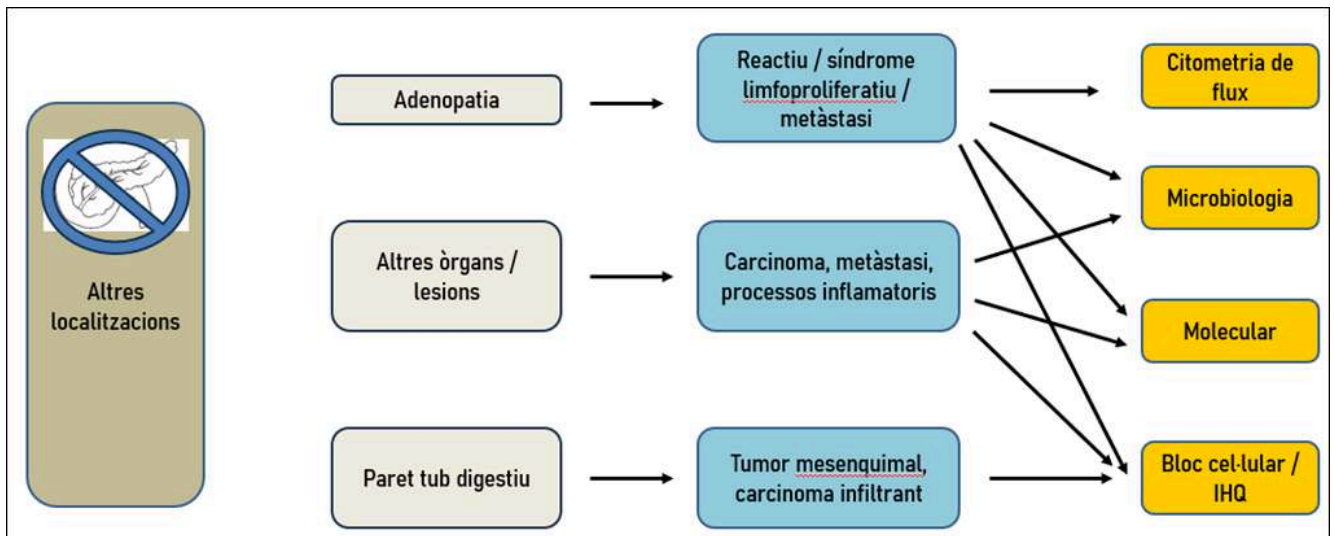


Figura 2. Algorisme de la gestió del material en la mostra extrapancreàtica.

Quant a les lesions pancreàtiques, es van analitzar 464 casos (Figura 3A). Dintre de les neoplàsies primàries, la major part corresponien a adenocarcinomes (50% de les punxions, seguit de tumors neuroendocrins (11%) i neoplàsies mucinoses (7%). Amb menor freqüència es van veure altres tipus de carcinomes, tal com carcinomes poc diferenciats, carcinoma escatós i carcinoma de tipus osteoclàstic; així com metastasis, principalment d'origen mamari, renal i colònic. Els diagnòstics negatius per a malignitat van correspondre al 26% de les punxions, incloent-hi lesions benignes com pseudoquistes, quistes simples, pancreatitis, granulomes i melsa ectòpica (fig. 4).

La segona localització més freqüent va ser la d'estructures abdominals extrapancreàtiques, amb un total de 248 casos (figura 3B). En aquesta localització, els diagnòstics negatius van ser els més freqüents (38%), corresponent la majoria a adenopaties reactives, limfadenitis granulomatoses i processos necròtics.

Seguits en freqüència es situaven els processos metastàsics (21%) a ganglis limfàtics, glàndula suprarenal i fetge. En semblant percentatge (16%) es van diagnosticar adenocarcinomes primaris de via biliar, fetge, ampolla de Vater i adenocarcinomes pobrament cohesius a la paret gastro-intestinal (figura 5) així com tumors mesenquimals (16%), predominantment a la paret gastro-intestinal.

Resultats semblants es van obtenir a les punxions de lesions de cavitat toràctica. Del total de 97 casos (figura 3C), la major part van ser resultats negatius per a malignitat (48%) corresponents a limfadenopaties reactives i granulomatoses, i un cas de goll endotoràctic (figura 6). Les metastasis a adenopaties (31%) van ser les segones en freqüència, amb un origen primari de la neoplàsia molt divers, com carcinomes escatosos, mamaris, pancreàtics, colorrectals, urotelials i un carcinoma pleomòrfic. Els carcinomes primaris diagnosticats (10%) es van originar a paret esofàgica i pulmó.

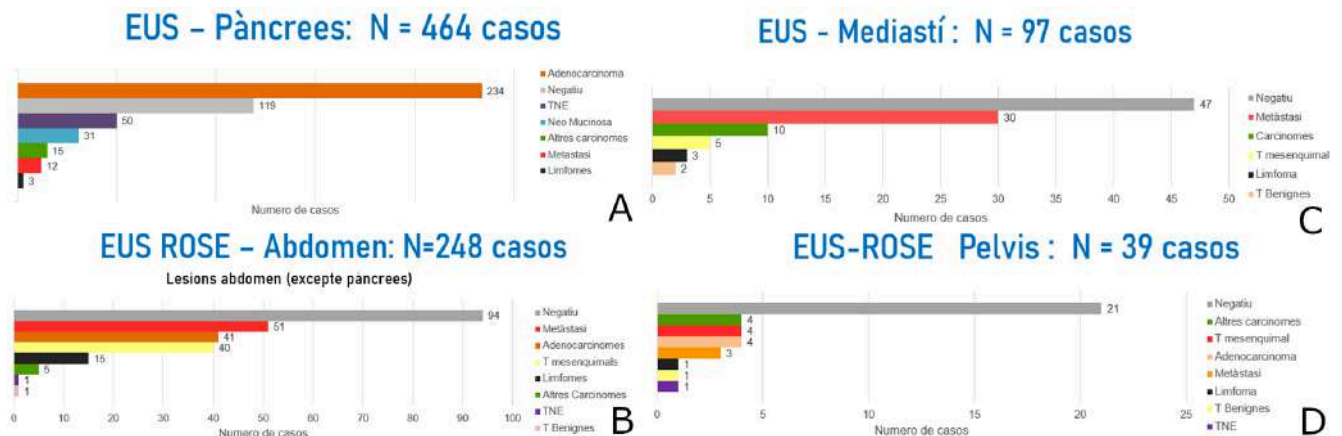


Figura 3. Resultats dels diagnòstics obtinguts segons les diferents localitzacions analitzades: A-Pàncrees; B-Abdomen (extrapancreàtic); C-Cavitat toràctica; D-Pelvis.

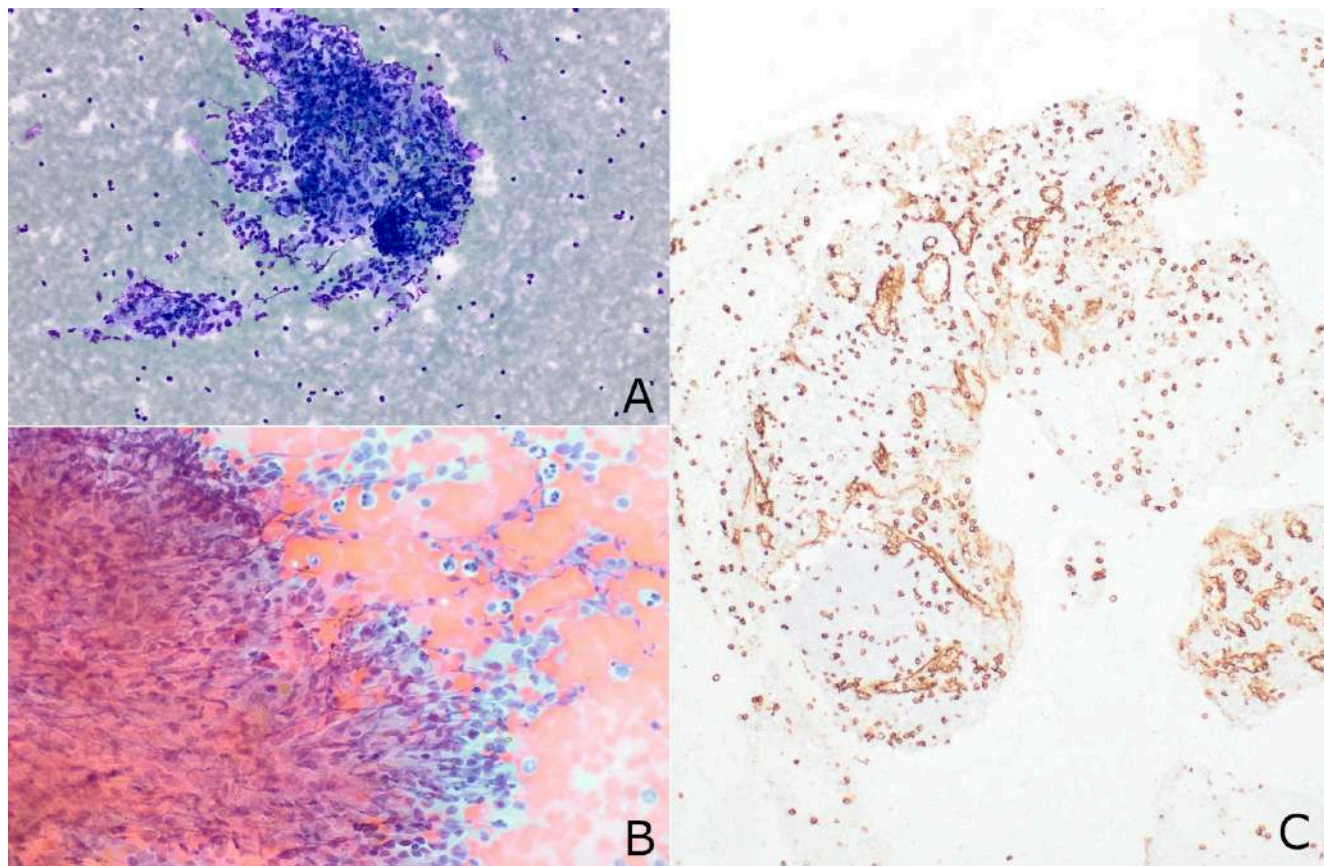


Figura 4. Les extensions mostren grups cel·lulars de vores mal definides (A, Diff-Quick, x 20); amb cel·lularitat linfoide madura i endotelial (B, Papanicolaou, x20) que a l'estudi immunohistoquímic mostren positivitat per CD8 (C, x20).

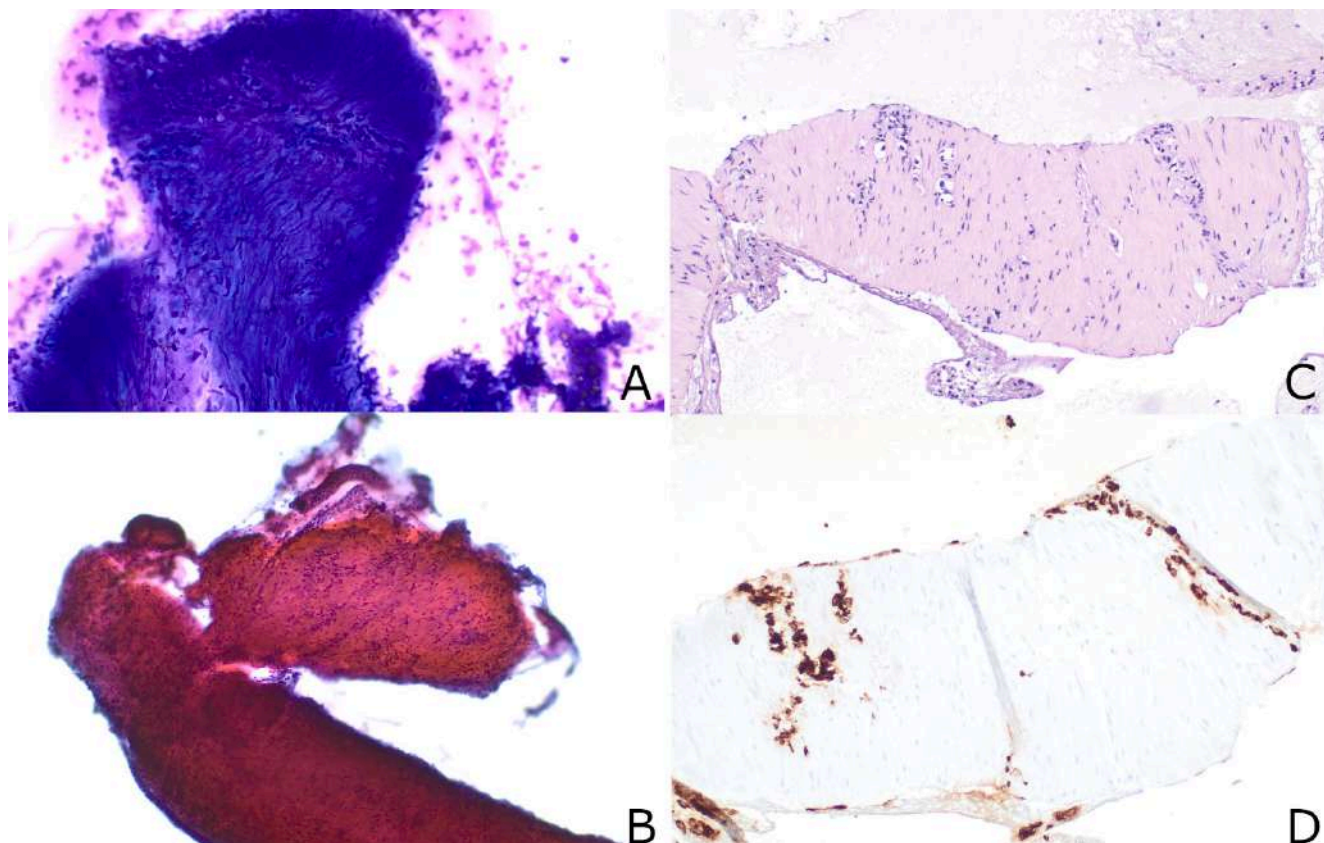


Figura 5. Les extensions estan constituïdes per petits fragments de teixit estromal desmoplàsic amb infiltració de cèl·lules epitelials petites de nuclis rodons (A, Diff-Quick i B, Papanicolaou, x20). El bloc cel·lular mostra cilindres de teixit estromal amb ocasionals cèl·lules aïllades (C) positives per a CAM5.2 (D).

Per últim, a la regió pèlvica només es van realitzar 39 punccions (figura 3D) de les quals més de la meitat (54%) van resultar també negatives, com limfadenopaties reactives, processos inflamatoris i reparatius de paret rectal i endometriosis (figura 7).

En segon lloc es van diagnosticar altres carcinomes d'origen urotelial i cervical, així com tumors mesenquimals com tumors fibrosos solitaris i schwannomas; adenocarcinomes, fonamentalment a anastomosis intestinals, i metàstasis.

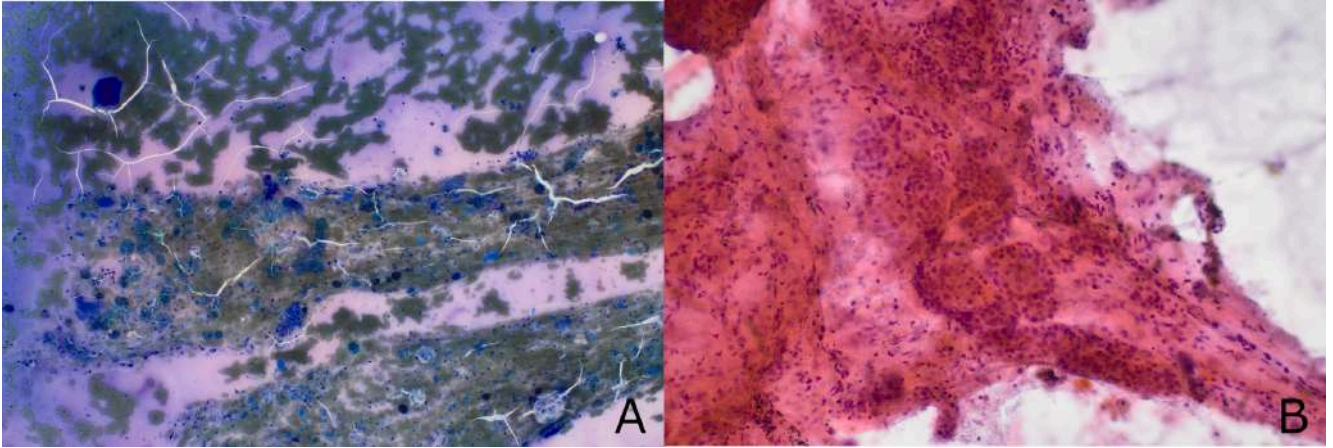


Figura 6. Extension amb fons col-loide i petits grups de cèl·lules epitelials (A, Diff-Quick, x 10), que es presenten organitzades en microfolicles i folicles, amb presència d'ocasional macrofags (B, Papanicolaou, x20).

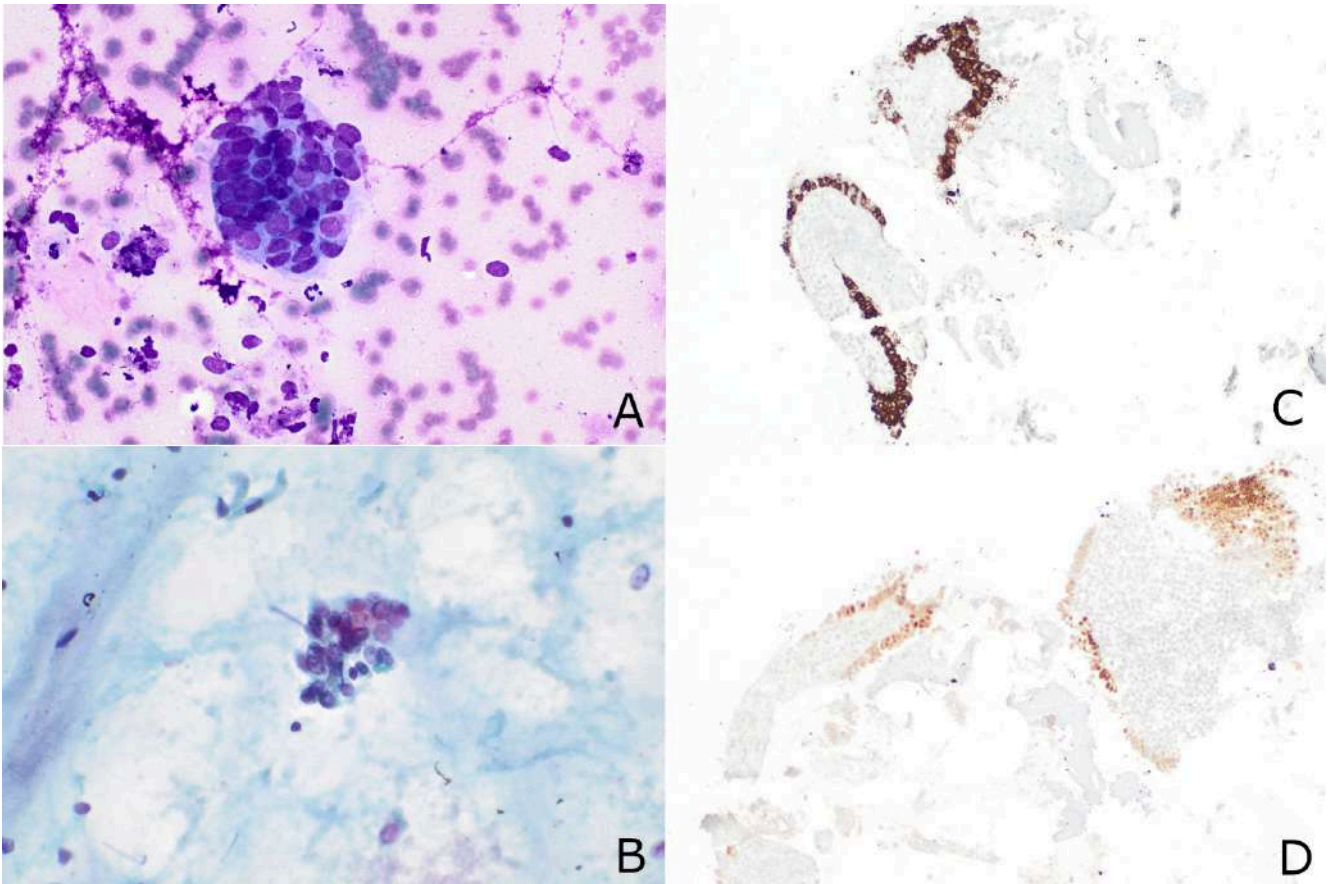


Figura 7. Grups tridimensionals de cèl·lules epitelials de mida petita, amb nuclis rodons i nucleol visible rodons (A, Diff-Quick i B, Papanicolaou, x20) que mostren positivitat per CK7 (C) i Pax8 (D).

Discussió

L'avaluació citològica ràpida in situ en les punçons ecoguiades ha demostrat una reducció significativa en el nombre de punçons no diagnòstiques, i constitueix avui dia una pràctica comuna en la pràctica assistencial rutinària a molts centres hospitalaris.

En aquest sentit, els resultats obtinguts en aquest estudi evidencien que una gestió adequada del material citològic en el moment de la punció permet confirmar el material suficient per al diagnòstic citològic i, a més, preservar material per a la realització de tècniques addicionals com immunohistoquímica, citometria de flux, tècniques moleculars, estudis microbiològics etc ..., essencials per a un ulterior diagnòstic precís de la lesió. En conseqüència, permet una adequada optimització dels recursos hospitalaris i del material citològic disponible. No obstant això, l'eficàcia de la tècnica depèn de múltiples factors: l'experiència del citotecnòleg o citopatòleg, la qualitat de la mostra extreta, i la comunicació multidisciplinària entre els equips de patologia i d'ecoendoscòpia.

El context clínic del pacient, tenint en compte els antecedents, la localització, l'aspecte ecogràfic de la lesió i la sospita diagnòstica clínica són fonamentals, la qual cosa permet dirigir millor la presa de mostres, optimitzar la seva representativitat i millorar el rendiment diagnòstic global. En aquesta sèrie de 849 casos d'EUS-ROSE el pàncrees va constituir la localització predominant, el que reflecteix la rellevància clínica de l'EUS en el diagnòstic diferencial de lesions pancreàtiques, així com la confirmació de processos inflamatoris i reactius. A la regió abdominal extrapancreàtica els diagnòstics més freqüents van ser processos inflamatoris reactius i metàstasis a diferents òrgans, cosa que ressalta la importància de no limitar la sospita diagnòstica a tumors primaris propis dels òrgans de la regió, i a més, confirma la utilitat de la tècnica EUS-ROSE per a l'estadificació i seguiment de pacients oncològics i per a la seva planificació terapèutica.

Un altre resultat rellevant de l'estudi és la diversitat de diagnòstics citològics observada. En el pàncrees, a més dels adenocarcinomes, que constitueixen les neoplàsies primàries més freqüents, s'han identificat carcinomes escatosos i altres entitats infreqüents com melsa ectòpica. Aquesta heterogeneïtat obliga el citotecnòleg a mantenir una actitud oberta i flexible durant l'avaluació in situ, valorant tant la morfologia com el context clínic i ecogràfic. L'avaluació no només de les cèl·lules sinó també del material extracel·lular, com és la presència de material mucoides, necrosi i/o fons inflamatori, requereix una correcta interpretació per evitar falsos positius o diagnòstics erronis. En conjunt, els nostres resultats donen suport a la implementació rutinària de l'EUS-ROSE en centres amb alta activitat en patologia digestiva, per la que es requereix un equip de citotecnòlegs i citopatòlegs entrenat i un flux de treball coordinat amb endoscòpia.

Conclusions

L'experiència acumulada al nostre centre demostra que la tècnica EUS-ROSE és una eina diagnòstica d'extrema rellevància en l'avaluació no només de lesions pancreàtiques, sinó també de lesions extrapancreàtiques. La seva aplicació permet obtenir resultats preliminars immediats, optimitzar la qualitat de la mostra i reduir el nombre de punçons necessàries amb l'estalvi de temps i recursos que això comporta per aconseguir el diagnòstic final. A més, la col·laboració estreta entre l'equip d'endoscòpia i el servei de citopatologia és clau per maximitzar-ne el rendiment diagnòstic. La implementació sistemàtica del ROSE hauria de ser considerada en entorns amb alta demanda de citologia intervencionista guiada per EUS. ■

Bibliografia

1. Iglesias-García J, Domínguez-Muñoz JE, Abdulkader I, et al. Impact of endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy for diagnosis of pancreatic masses. *World J Gastroenterol*. 2007;13(2):289–293. doi:10.3748/wjg.v13.i2.289
2. Wani S, Mullady D, Early DS, et al. The clinical impact of immediate on-site cytopathology evaluation during endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of pancreatic masses: a prospective multicenter randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(3):331–338. doi:10.1038/ajg.2015.17
3. Schmidt RL, Witt BL, Lopez-Calderon LE, et al. The influence of rapid onsite evaluation on the adequacy rate of fine-needle aspiration cytology: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Pathol*. 2013;139(3):300–308. doi:10.1309/AJCPEWOK0QRCMZGO
4. Layfield LJ, Ehya H, Filie AC. Utilization of rapid on-site evaluation (ROSE) in fine needle aspiration: a survey of current practice. *Cancer Cytopathol*. 2020;128(1):44–51. doi:10.1002/cncy.22219

BASES CITODIAGNÒSTIQUES DE LA PATOLOGIA ENDOMETRIAL

Daniel Mata Cano

Servei Anatomia Patològica Hospital de Tortosa Verge de la Cinta; Tortosa

El Sistema Yokohama per a l'Informe de la Citologia Endometrial: Una Revisió Exhaustiva dels seus Criteris, Maneig i Reptes

Resum

L'avaluació citològica de l'endometri ha representat històricament un repte diagnòstic a causa de limitacions tècniques i interpretatives. La introducció de la citologia en base líquida (LBC) ha revitalitzat la seva utilitat, permetent una millor qualitat de les mostres i l'aplicació de tècniques auxiliars. En aquest context, el Sistema Yokohama (TYS) emergeix com una terminologia estandarditzada per a l'informe de la citologia endometrial. Desenvolupat el 2016, el seu objectiu és unificar els criteris diagnòstics, millorar la comunicació entre citopatòlegs i ginecòlegs, i estandarditzar el maneig clínic de les pacients. Aquest article de revisió descriu en profunditat les set categories diagnòstiques del YYS, des de "Mostra Insatisfactòria" (TYS 0) fins a "Neoplàsies Malignes" (TYS 6). S'hi detallen els criteris citomorfològics, el risc de malignitat implicat i les recomanacions de maneig per a cada categoria. A més, s'aborden els avenços en les tècniques de mostreig, els reptes persistents en la interpretació i l'impacte del YYS en la millora de la reproductibilitat diagnòstica, consolidant-lo com una eina fonamental en la patologia ginecològica moderna.

Paraules clau: Citologia endometrial, Sistema Yokohama (TYS), Càncer d'endometri, Hiperplàsia endometrial, Citologia en base líquida (LBC).

1. Introducció

La patologia endometrial és una causa freqüent de consulta ginecològica, sent el sagnat uterí anormal el símptoma més comú que requereix investigació per descartar lesions precursors o malignes, com la hiperplàsia endometrial atípica (AEH) o el carcinoma d'endometri^{19,20}. La citologia endometrial, obtinguda mitjançant mostreig directe de la cavitat uterina, ha

estat una eina diagnòstica disponible durant dècades. No obstant això, la seva aplicació ha estat històricament limitada per reptes significatius, com la contaminació amb sang i moc, el solapament cel·lular i la complexa morfologia de l'endometri, que varia cíclicament sota influència hormonal¹⁶.

L'arribada de la citologia en base líquida (LBC) ha suposat un punt d'inflexió, oferint una oportunitat per reavaluar el paper de la citologia endometrial en la pràctica clínica^{12,13}. La LBC millora notablement la qualitat de les preparacions en eliminar elements que enfosqueixen la mostra, distribuir les cèl·lules en una monocapa uniforme i preservar l'arquitectura cel·lular. A més, el material residual permet la preparació de blocs cel·lulars (cell blocks), facilitant estudis histomorfològics i l'aplicació de tècniques auxiliars com la immunocitoquímica, que són crucials per a un diagnòstic precís¹⁰.

Per capitalitzar aquests avenços i unificar la comunicació diagnòstica, un grup de treball internacional va presentar el 2016 el Sistema Yokohama (TYS) per a l'informe de la citologia endometrial^{8,14}. Inspirat en l'èxit del Sistema Bethesda per a la citologia cervical, el YYS combina l'experiència de grups d'estudi japonesos i grecs per oferir una classificació estandarditzada que correlaciona les troballes citològiques amb el risc de malignitat i guia el maneig clínic^{5,11,13}. Aquesta revisió té com a objectiu descriure exhaustivament l'estructura, els criteris diagnòstics i les implicacions clíniques del Sistema Yokohama.

2. El Sistema Yokohama (TYS): Categories Diagnòstiques

El YYS classifica les troballes de la citologia endometrial en set categories, cadascuna amb criteris definits i un maneig clínic recomanat^{6,14} (Figura 1).

Risc de Malignitat (ROM) i Maneig clínic

CATEGORIA	RISC DE MALIGNITAT	MANEIG
Insatisfactori per a l'avaluació: TYS0	Tumor maligne: Sense dades, fins ara	Repetir citologia en 3 mesos si hi ha una sospita clínica augmentada.
Negatiu per a tumors malignes i precursors: TYS1	Tumor maligne: 0.40%	Seguiment clínic segons sigui necessari.
Cèl·lules endometrials atípiques, de significat indeterminat (ATEC-US): TYS2	Tumor maligne: Sense dades, fins ara	Repetir citologia en 3 mesos segons sigui necessari.
Hiperplàsia endometrial sense atípia: TYS3	Tumor maligne: 18.20%	Més seguiment, histeroscòpia, biòpsia.
Cèl·lules endometrials atípiques, no es pot excloure AEH/EIN (ATEC-AE): TYS4	Tumor maligne: 60.00%	Seguiment més agressiu, histeroscòpia, biòpsia.
Hiperplàsia endometrial atípica/Neoplàsia intraepitelial endometrial (AEH/EIN): TYS5	Tumor maligne: 61.50%	Seguiment més agressiu, histeroscòpia, biòpsia.
Neoplàsies malignes: TYS6	Tumor maligne: 94.50%	Seguiment més agressiu, histeroscòpia, biòpsia, estadificació.

Dades basades en Hirai Y, Fulciniti F. The Yokohama System for Reporting Endometrial Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes.

Figura 1. Risc de Malignitat (ROM) i Maneig clínic.

2.1. TYS 0: Mostra Insatisfactòria per a Avaluació

- Definició i Criteris: Aquesta categoria s'assigna quan la mostra és inadequada per a una avaluació citològica fiable. Les causes inclouen cel·lularitat insuficient, artefactes de fixació o tinció, excés de sang o inflamació que enfosqueix més del 75% del camp, o contaminació severa⁷. La cel·lularitat és un criteri clau en LBC. Un estudi ha proposat un llindar de ≥ 10 agrupacions cel·lulars amb ≥ 30 cèl·lules cadascuna per a dones premenopàusiques, i ≥ 5 agrupacions per a dones de ≥ 60 anys per considerar una mostra com a satisfactòria⁷. La taxa de mostres insatisfactòries pot ser significativament més alta en pacients d'edat avançada.
- Maneig Clínic: Generalment, no s'emet un diagnòstic. No obstant això, es permet flexibilitat. En una dona postmenopàusica asimptomàtica i sense troballes ecogràfiques, una mostra TYS 0 per baixa cel·lularitat pot ser informada com a "negativa per a malignitat".

Per contra, la presència de cèl·lules atípiques, fins i tot en una mostra subòptima, ha de ser reportada. La recomanació general és la repetició de la presa citològica⁵.

2.2. TYS 1: Negativa per a Tumors Malignes i Precursors

- Definició i Criteris (Figura 2): Aquesta categoria inclou troballes benignes, com l'endometri fisiològic (proliferatiu, secretor, atrofí), canvis reactius (ex. per DIU, tamoxifè), pòlips, metaplàsies i l'endometri descamatiu (EGBD, per les seves sigles en anglès)⁶. El criteri citològic general és la presència d'agrupacions cel·lulars amb patrons "tubulars o laminars", un solapament nuclear de menys de tres capes i la presència de cèl·lules estromals en la superfície dels grups.
- Endometri Proliferatiu: Patró tubular recte o curvilini, amb apinyament nuclear i vasos sanguinis llargs.

- Endometri Secretor: Similar al proliferatiu, però amb vacuoles subnuclears, menys apinyament nuclear (patró en panal d'abella) i glàndules en forma de "dents de serra" o "acordeó".

- Endometri Atròfic: Nuclis rodons i uniformes amb citoplasma escàs, bidimensionalitat i vasos sanguinis curts i prims.

- Endometri descamatiu: Encara que benigne, pot simular hiperplàsia. Les troballes clau inclouen "clusters estromals condensats" (CSC), "aglomeracions metaplàsiques amb patró de protusió irregular" (MCIP) i "cossos verds clars" (LGB) en fons hemorràgic⁶.

- Maneig Clínic: No requereix avaluació histològica addicional, tret que hi hagi símptomes clínics (sagnat anormal) o troballes ecogràfiques sospitoses. El risc de malignitat (ROM) implicat és del 0.40% i el d'AEH del 0.20%¹³.

Patró tubular recte o curvilini

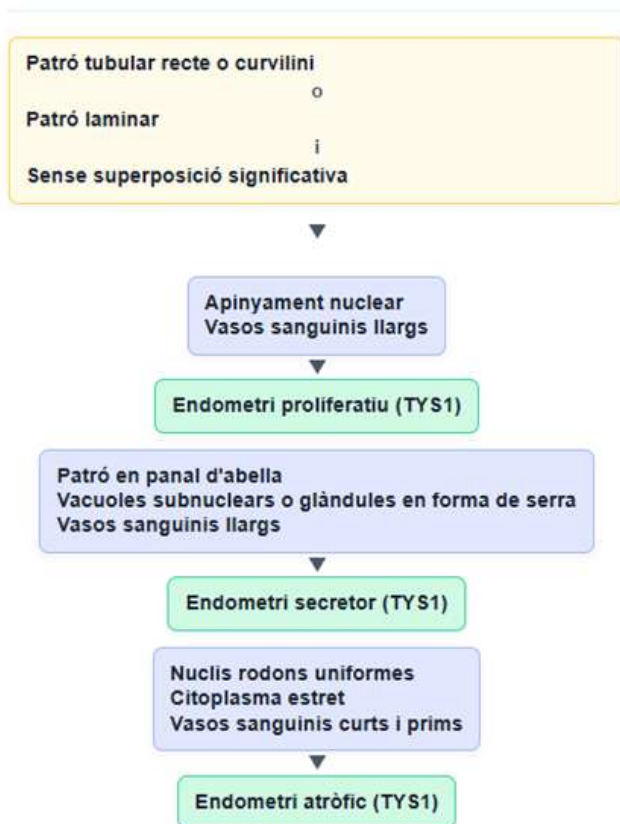


Figura 2. Algorisme d'aplicació del Mètode TYS (I).

2.3. TYS 2: Cèl·lules Endometrials Atípiques de Significat Indeterminat (ATEC-US)

- Definició i Criteris: Anàloga a la categoria ASC-US del Sistema Bethesda, s'utilitza per a cèl·lules amb atípia lleu, però insuficient per a un diagnòstic més sever. Frequentment, l'atípia està associada a canvis reactius, inflamatoris o iatrogènics. Les agrupacions cel·lulars solen tenir menys de tres capes de solapament i no s'observa un fons necròtic⁶.

- Maneig Clínic: Es recomana un enfocament conservador per evitar biòpsies innecessàries. El seguiment citològic en tres mesos és una opció vàlida, reservant la biòpsia per a casos d'atípia persistent. Per mantenir el seu valor, aquesta categoria no hauria de superar el 5% dels diagnòstics totals. El ROM és baix, però es justifica la vigilància⁵.

2.4. TYS 3: Hiperplàsia Endometrial sense Atípia

- Definició i Criteris (Figura 3): Es caracteritza per la presència de més de cinc agrupacions cel·lulars amb un "patró glandular dilatat o ramificat" a baix augment, mantenint un solapament nuclear de menys de tres capes i absència d'atípia nuclear significativa⁶ junt amb la presència de cèl·lules estromals en la periferia. És important destacar que aquests patrons també es poden veure en pòlips o en la fase proliferativa desordenada.

- Maneig Clínic: Es recomana un seguiment estret, que pot incloure histeroscòpia i biòpsia endometrial per a confirmació histològica. El risc de malignitat concurrent és del 18.20% i el d'AEH del 18.20%¹³.

2.5. TYS 4: Cèl·lules Endometrials Atípiques, no es pot excloure AEH/EIN (ATEC-AE)

- Definició i Criteris (Figura 3): Equivalent a la categoria ASC-H del Sistema Bethesda. S'empra quan les troballes són sospitoses però quantitativament o qualitativament insuficients per a un diagnòstic definitiu de malignitat o AEH. Els criteris citològics clau són un "patró de protusió irregular" i un "solapament nuclear amb més de tres capes"⁶.

- Maneig Clínic: Aquesta categoria implica un risc elevat i justifica un maneig agressiu. Es considera mandatori la realització d'una biòpsia endometrial o raspat per descartar una AEH o un carcinoma. El ROM és del 60.00% i el d'AEH del 5.70%¹³.

Patró de protrusió irregular

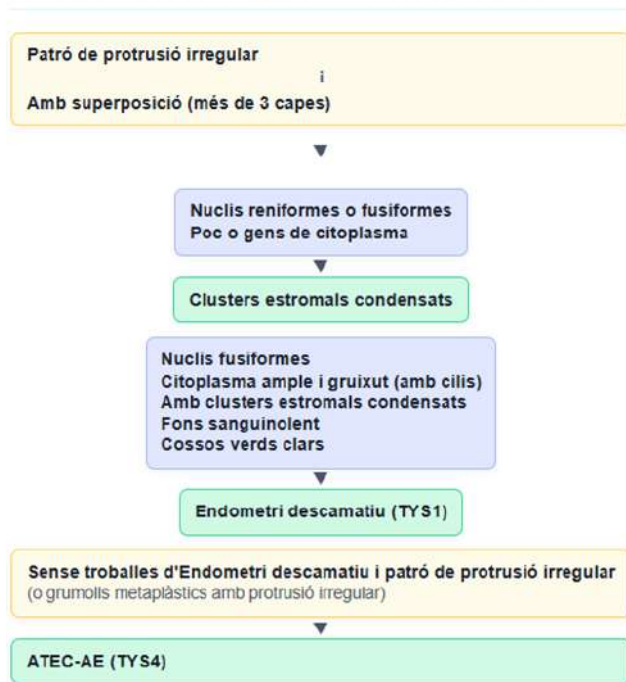


Figura 3. Algorisme d'aplicació del Mètode TYS (II).

2.6. TYS 5: Hiperplàsia Endometrial Atípica / Neoplàsia Intraepitelial Endometrial (AEH/EIN)

- Definició i Criteris: L'AEH és una lesió precursora del carcinoma endometriode, caracteritzada per una arquitectura glandular complexa (patró "back to back") i atipia citològica¹⁵. Citològicament, s'observen "troballes nuclears anormals" (hipercromàsia, anisonucleosi, nuclèols prominents), aglomeració nuclear i protrusió de nuclis des dels grups cel·lulars⁶.

- Maneig Clínic: Requereix maneig immediat amb histeroscòpia i biòpsia/raspat. Atesa l'alta taxa de carcinoma endometriode concurrent o futur, el tractament definitiu és sovint necessari. El ROM és del 61.50% i el risc d'AEH del 30.80%¹³.

2.7. TYS 6: Neoplàsies Malignes

- Definició i Criteris (Figura 4): Aquesta categoria inclou tots els tumors malignes del cos uterí (carcinomes endometriodes, serosos, de cèl·lules clares, carcinosarcomes, sarcomes, etc.) i metàstasis. Els criteris citomorfològics inclouen les troballes nuclears anormals de TYS 5, juntament amb estructures cribriformes, patró "back to back", absència de cèl·lules estromals en perifèria, un fons

tumoral necròtic (diàtesi tumoral) i/o metaplàsia escatosa^{6,9}.

- Maneig Clínic: Comporta el maneig més agressiu, incloent estadificació quirúrgica completa. El risc de malignitat per a aquesta categoria és del 94.50%¹³.

Altres troballes i diagnòstics

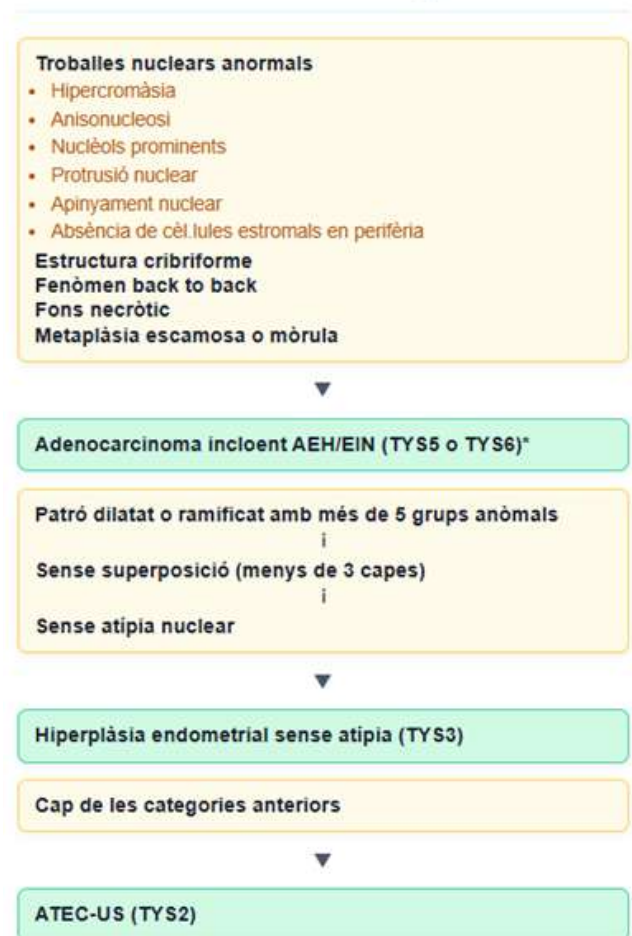


Figura 4. Algorisme d'aplicació del Mètode TYS (III).

3. Reptes i Avenços en la Citologia Endometrial

La interpretació de la citologia endometrial continua sent complexa. La superposició de troballes entre entitats benignes (EGBD, pòlips) i hiperplàsiques, així com la variabilitat hormonal, exigeixen una gran experiència per part del citopatòleg. La informació clínica (edat, estat menopàusic, ús d'hormones, troballes ecogràfiques) és indispensable per a una correcta interpretació¹⁸.

Un dels majors reptes històrics ha estat la baixa reproductibilitat en el diagnòstic de l'AEH, amb valors kappa tan baixos com 0.28 fins i tot entre patòlegs experts^{1,21}. Aquest fet va animar el grup de Yokohama a integrar-la en la següent categoria (TYS 6), entenent ambdues com a categoria conjunta (TYS 5/TYS 6), que és com a dia d'avui són considerades.

El Sistema Yokohama, amb el seu enfocament algorítmic i criteris ben definits, ha demostrat millorar la concordança diagnòstica. Estudis han mostrat que la concordança interobservador per a les categories clau (negativa, EGBD, maligna) millora progressivament fins a assolir nivells "d'excel·lents" amb l'aplicació del sistema³, contribuint a una major seguretat diagnòstica.

4. Conclusió

El Sistema Yokohama (TYS) representa un avenç fonamental en el camp de la patologia ginecològica. Proporciona un marc estandarditzat i basat en l'evidència per a la interpretació de l'informe de la citologia endometrial, tancant la bretxa entre les troballes citològiques i les decisions clíniques. En definir categories clares, associades a un risc de malignitat específic i a pautes de maneig concretes, el YYS millora la comunicació interdisciplinària, optimitza l'atenció a la pacient i redueix tant les intervencions innecessàries com els retards diagnòstics en patologies greus. La seva implementació, juntament amb els avenços en citologia en base líquida i el coneixement profund dels criteris morfològics, consolida la citologia endometrial com una eina diagnòstica valuosa i fiable en l'avaluació de la patologia uterina. ■

Bibliografia

1. Zaino RJ, Kauderer J, Trimble CL, Silverberg SG, Curtin JP, Lim PC, et al. Reproducibility of the diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer*. 2006 Feb;106(4):804–11. doi: 10.1002/cncr.21665. PMID: 16400647.
2. Papaefthimiou M, Symiakaki H, Mentzelopoulou P, Tsiveleka A, Kyrourides A, Voulgaris Z, et al. Study on the morphology and reproducibility of the diagnosis of endometrial lesions utilizing liquid-based cytology. *Cancer*. 2005 Jan;105(1):56–64. doi: 10.1002/cncr.20726. PMID: 15570535.
3. Norimatsu Y, Yamaguchi T, Taira T, Abe H, Sakamoto H, Takenaka M, et al. Inter-observer reproducibility of endometrial cytology by the Osaki Study Group method: utilizing the Becton Dickinson SurePath™ liquid-based cytology. *Cytopathology*. 2016 Dec;27(6):472–8. doi: 10.1111/cyt.12351. PMID: 27506692.
4. Norimatsu Y, Irino S, Maeda Y, Yanoh K, Kurokawa T, Hirai Y, et al. Nuclear morphometry as an adjunct to cytopathologic examination of endometrial brushings on LBC samples: A prospective approach to combined evaluation in endometrial neoplasms and look alike. *Cytopathology*. 2021 Jan;32(1):65–74. doi: 10.1111/cyt.12918. PMID: 32881267.
5. Shinagawa A, Kurokawa T, Yamamoto M, Onuma T, Tsuyoshi H, Chino Y, et al. Evaluation of the benefit and use of the new terminology in endometrial cytology reporting system. *Diagn Cytopathol*. 2018 Apr;46(4):314–9. doi: 10.1002/dc.23668. PMID: 29314167.
6. Norimatsu Y, Yanoh K, Hirai Y, Kurokawa T, Kobayashi TK, Fulciniti F. A diagnostic approach to endometrial cytology by means of liquid-based preparations. *Acta Cytol*. 2020 Jan;64(2):195–207. doi: 10.1159/000505187. PMID: 31968413.
7. Nimura A, Ishitani K, Norimatsu Y, Okada K, Akizawa Y, Yanoh K, et al. Evaluation of cellular adequacy in endometrial liquid-based cytology. *Cytopathology*. 2019 Sep;30(5):526–31. doi: 10.1111/cyt.12727. PMID: 30990714.
8. Fulciniti F, Yanoh K, Karakitsos P, Watanabe J, Di Lorito A, Margari N, et al. The Yokohama system for reporting directly sampled endometrial cytology: The quest to develop a standardized terminology. *Diagn Cytopathol*. 2018 May;46(5):400–12. doi: 10.1002/dc.23723. PMID: 29512217.
9. Norimatsu Y, Maeda Y, Malara N, Fulciniti F, Kobayashi TK. A review of the directly sampled endometrial cytology on LBC samples: Classification, microscopic criteria and beyond. *Cytopathology*. 2024 Mar;35(3):350–61. doi: 10.1111/cyt.13289. PMID: 37947192.
10. Munakata S, Yamamoto T, Okajima A, Munakata S. Diagnostic value of endometrial cytology and related technology. *Diagn Cytopathol*. 2022 Jan;50(S1):S1–7. doi: 10.1002/dc.24838. PMID: 34913506.
11. Yanoh K, Hirai Y, Sakamoto A, Aoki D, Moriya T, Hiura M, et al. New Terminology for Intrauterine Endometrial Samples: A Group Study by the Japanese Society of Clinical Cytology. *Acta Cytol*. 2012 Apr;56(3):233–41. doi: 10.1159/000336940. PMID: 22538118.
12. Norimatsu Y, Yanoh K, Kobayashi TK. The Role of Liquid-Based Preparation in the Evaluation of Endometrial Cytology. *Acta Cytol*. 2013 May;57(5):423–35. doi: 10.1159/000348737. PMID: 23676100.
13. Margari N, Pouliakis A, Aninos D, Terzakis E, Koureas N, Chrelias C, et al. A Reporting System for Endometrial Cytology: Cytomorphologic Criteria—Implied Risk of Malignancy. *Diagn Cytopathol*. 2016 Nov;44(11):888–901. doi: 10.1002/dc.23554. PMID: 27439600.
14. Hirai Y, Fulciniti F. The Yokohama System for Reporting Endometrial Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd.; 2022. doi: 10.1007/978-981-16-9289-4. PMID: 35439064.
15. Owings RA, Quick CM. Endometrial Intraepithelial Neoplasia. *Arch Pathol Lab Med*. 2014 Apr;138(4):484–91. doi: 10.5858/arpa.2013-0219-RA. PMID: 24679069.
16. Maksem JA, Meiers I, Robboy SJ. A primer of endometrial cytology with histological correlation. *Diagn Cytopathol*. 2007 Dec;35(12):817–44. doi: 10.1002/dc.20731. PMID: 18000958.
17. Kurokawa T, Onuma T, Shinagawa A, Yoshida Y. Endometrial Cell Sampling Procedure to Obtain Cytologic Specimens. In: Hirai Y, Fulciniti F, editors. *The Yokohama System for Reporting Endometrial Cytology*. Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd.; 2022. p. 23–30. doi: 10.1007/978-981-16-9289-4_3. PMID: 35439064.
18. Norimatsu Y, Kobayashi TK, Hirai Y, Fulciniti F. Algorithmic Interpretational and Diagnostic Approach to Endometrial Cytology for the Yokohama System. In: Hirai Y, Fulciniti F, editors. *The Yokohama System for Reporting Endometrial Cytology*. Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd.; 2022. p. 31–50. doi: 10.1007/978-981-16-9289-4_4. PMID: 35439064.
19. Hirai Y, Watanabe J. Overview of the Yokohama System for Reporting Endometrial Cytology. In: Hirai Y, Fulciniti F, editors. *The Yokohama System for Reporting Endometrial Cytology*. Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd.; 2022. p. 11–8. doi: 10.1007/978-981-16-9289-4_2. PMID: 35439064.
20. Hirai Y, Watanabe J. Pathogenetic Bases of the Yokohama System for Reporting Endometrial Cytology. In: Hirai Y, Fulciniti F, editors. *The Yokohama System for Reporting Endometrial Cytology*. Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd.; 2022. p. 19–22. doi: 10.1007/978-981-16-9289-4_3. PMID: 35439064.
21. Margari N, Pouliakis A, Aninos D, Meristoudis C, Stamatiki M, Panayiotides I, Karakitsos P. Internal quality control in an academic cytopathology laboratory for the introduction of a new reporting system for endometrial cytology. *Diagn Cytopathol*. 2017 Oct;45(10):883–888. doi: 10.1002/dc.23787. Epub 2017 Jul 21. PMID: 28731534.

LA CITOLOGIA CÈRVICO-VAGINAL MÉS ENLLÀ DEL CRIBRATGE DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ

Laura Costas Caudet; , MD, MPH, PhD

Cancer Epidemiology Research Programme; Catalan Institute of Oncology; IDIBELL Barcelona; Spain

Introducció

La citologia cèrvico-vaginal, coneguda popularment com a prova del Pap, és una eina consolidada per al cribratge del càncer de coll uterí. En molts països desenvolupats, la implementació de programes de salut pública que ofereixen aquesta prova de manera periòdica al llarg de la vida de les dones ha permès reduir significativament la incidència i mortalitat d'aquest tipus de càncer. Aquest ús repetit ajuda a compensar la sensibilitat només moderada de la prova.

Alteracions morfològiques

Gràcies a la connexió anatómica entre la cavitat uterina, el coll de l'úter i la vagina, és possible detectar indicis de malaltia que poden baixar des de les parts més altes del tracte genital femení. De fet, cap al final de la seva trajectòria, George Papanicolaou va començar a explorar el seu potencial en la detecció del càncer d'endometri [1]. Tanmateix, ell mateix va admetre que la citologia no era tan efectiva per identificar aquest tipus de càncer com ho era per al càncer cervical.

Una de les dificultats principals és que, mentre en el càncer de coll d'úter és habitual observar alteracions epitelials a la citologia, les anomalies glandulars típiques del càncer endometrial (com ara les cèl·lules d'adenocarcinoma, cèl·lules glandulars atípiques o cèl·lules endometrials en dones de més de 40 anys) rarament es detecten en les mostres citològiques.

Un estudi que va revisar les dades de 6599 dones amb càncer endometrial, recollides en 45 estudis, va concloure que aproximadament un 45% (interval de confiança del 95%, entre el 40% i el 50%) havien presentat resultats anormals a la citologia abans de rebre el diagnòstic o de ser intervingudes quirúrgicament [2]. Aquest percentatge era més elevat en els casos més avançats o amb histologies desfavorables, en línia de les troballes de l'hospital Universitari de Bellvitge,

publicades posteriorment [3]. A més, no es van observar diferències significatives entre la citologia convencional i la basada en medi líquid (Figura 1).

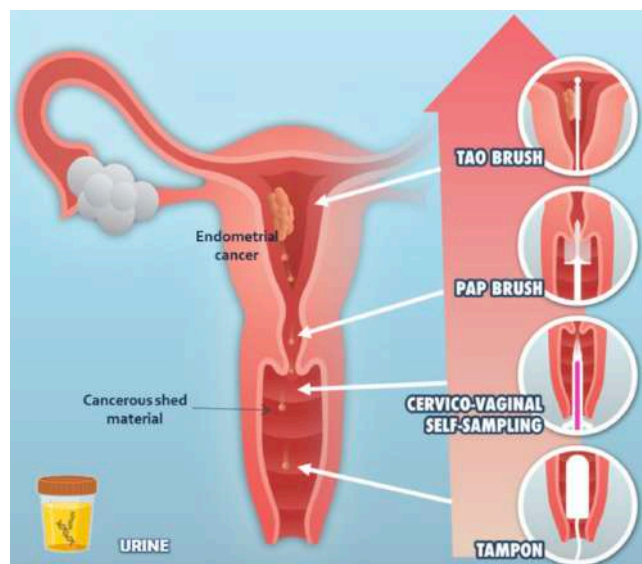


Figura 1. Mètodes de mostreig mínimament invasius per detectar el càncer d'endometri. Es representen els següents mètodes potencials de mostreig per recollir cèl·lules endometrials canceroses, ordenats segons un grau creixent d'invasivitat (fletxa): tampó intravaginal, automostreig cèrvico-vaginal (raspall Evalyn®), raspall de citologia cervical (Cervex-Brush®) i raspall endometrial Tao Brush™ (Figura de: Costas et al. New perspectives on screening and early detection of endometrial cancer. Int J Cancer. 2019 Dec 15;145(12):3194-3206. doi: 10.1002/ijc.32514).

Estudis moleculars

En els darrers anys, la incorporació de tecnologies basades en citologia líquida ha obert la porta a fer proves moleculars a partir de la mateixa mostra recollida. Això no només permet fer el test del VPH, sinó també analitzar biomarcadors genòmics associats a altres tipus de càncers ginecològics [4]. Diversos estudis han explorat, per tant, el potencial d'aquest tipus de mostra per detectar malalties més enllà del càncer cervical i les seves lesions precursors.

Les proves moleculars ofereixen l'avantatge de detectar signes precoços de malaltia amb més sensibilitat que l'avaluació morfològica tradicional de les cèl·lules. Això ha impulsat la idea d'utilitzar la citologia no només per examinar el coll uterí, sinó també com una eina mínimament invasiva per identificar càncers ginecològics més llunyans, com ara el d'endometri o d'ovari (vegeu la Figura 2).

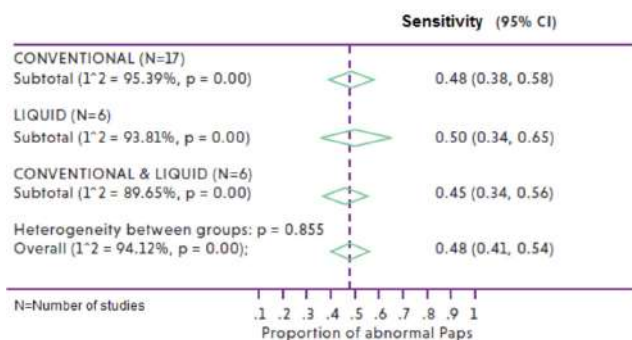


Figura 2. Proporcio de Paps anormals en casos de càncer endometrial (Figura de: <https://www.hpvworld.com/articulos/the-pap-test-beyond-cervical-cancer-screening/>).

Encara que els estudis en aquest àmbit són inicials, alguns treballs de prova de concepte amb mostres reduïdes han demostrat que és factible distingir entre càncer d'endometri i condicions benignes utilitzant mostres obtingudes amb el raspall del Pap, mitjançant tècniques genòmiques, proteòmiques o epigenòmiques, amb una sensibilitat elevada (vegeu la Taula).

En un estudi amb una mostra més gran —amb 382 casos de càncer i 714 individus control— Wang i col·laboradors van aplicar una tècnica de seqüenciació dirigida d'alta sensibilitat, que cobreix 9.392 posicions nucleotídiques dins de 139 regions de 18 gens d'interès. Amb aquest mètode, utilitzant mostres del raspall del Pap, es van identificar correctament el 81% dels casos de càncer d'endometri (IC 95%, 77%-85%) [5].

A més, el nostre estudi amb més de 330 mostres va demostrar una sensibilitat del 73 % tant en mostres cervicals com en mostres vaginals [6]. A més, en estar basada en NGS, va permetre la classificació molecular del càncer d'endometri de manera similar a la realitzada en mostres tumorals, obtinguda a partir de la seqüenciació d'aquestes mostres no invasives. També hem explorat l'explotació molecular de mostres d'orina amb resultats molt prometedors.

Automostra

L'automostra s'està implementant en molts contextos com una estratègia per augmentar la cobertura del cribratge del càncer de coll uterí, i en algunes regions ja s'ofereix com una alternativa als mètodes tradicionals.

Davant d'aquest canvi, una pregunta clau que sorgeix és si aquestes mostres també podrien ser útils per detectar signes de malaltia endometrial.

Tres estudis han avaluat les mutacions en gens característics, tant en mostres obtingudes amb el raspall del Pap com en automostres. Els resultats van mostrar una sensibilitat del 73-78% a les mostres del Pap i del 67-73% per a les automostres [6,7]. A més també poden permetre la seva classificació molecular i s'han començat a avaluar com a potencial eina en dones d'alt risc com les dones amb síndrome de Lynch [6,8].

Tot i aquests resultats prometedors, encara hi ha diverses qüestions que cal abordar abans que aquestes noves tecnologies es puguin integrar de manera rutinària en programes de cribratge o en la pràctica clínica. Alguns dels aspectes clau són l'eficiència cost-benefici d'aquestes estratègies, la seva capacitat per detectar lesions precursors dels diferents tipus de càncers ginecològics, i l'impacte real que podrien tenir en el pronòstic de la malaltia si permeten una detecció més precoç.

Altres aproximacions

A més de les tècniques moleculars, també s'estan explorant noves vies per millorar la detecció de càncers ginecològics mitjançant tecnologies basades en intel·ligència artificial (IA). Una línia de recerca destacada és l'ús de models d'IA entrenats per analitzar imatges citològiques utilitzant tècniques de visió per computador. L'objectiu principal d'aquestes eines és donar suport als citopatòlegs, ajudant-los a identificar anomalies cel·lulars de forma més ràpida, precisa i estandarditzada.

Aquest enfocament pot ser especialment útil en entorns amb manca de professionals especialitzats, o en programes de cribratge de gran abast, on el volum de mostres pot ser molt elevat. Els algoritmes de visió artificial podrien detectar patrons subtils en les imatges que podrien passar desapercebuts a l'ull humà, i fer-ho amb una velocitat molt superior.

Encara que la major part dels estudis actuals s'han centrat en el cribratge del càncer de coll d'úter, existeix un interès creixent a aplicar aquesta tecnologia també per detectar indicis de càncer endometrial o d'altres tumors ginecològics en les citologies cèrvico-vaginals. A mesura que aquestes eines es perfeccionin, podrien esdevenir un complement valuós a les anàlisis morfològiques i moleculars tradicionals, millorant tant la sensibilitat com la precisió diagnòstica del cribratge ginecològic. ■

Author	Cases (N)	Controls (N)	Technology	Findings
Njoku 2024	53	65	Mass spectra (SWATH-MS)	A 5-biomarker panel of derived proteins (HPT, LG3BP, FGA, LY6D and IGHM) predicted endometrial cancer with sensitivity of 91% (83%–98%), and specificity of 86% (78%–95%).
Pelegriña 2023	129	99	Next generation sequencing panel for mutations in 47 genes	73% (94/129) of cases had detectable mutations, while the specificity was 80% (79/99). The molecular classification of cases into four groups using NGS of cervicovaginal samples yielded significant differences in disease-free survival. specificity was 80% (79/99) for clinician-collected samples and 90% (19/21) for self-collected samples.
Reijnen 2019	59	31	Next generation sequencing panel for mutations in eight genes	Mutational analysis of Pap brush samples yielded a sensitivity of 78% with a specificity of 97%.
Wang 2018	382	714	Massively parallel sequencing (Safe-SeqS), to amplify 139 exonic regions within 18 genes, and an assay for aneuploidy	The sensitivity in endometrial cancer patients was 81%, including 78% of patients with early-stage disease. Specificity was 98.6%
Chang 2018	40	40	Quantitative methylation-specific polymerase chain reaction for 14 genes	Sensitivity and specificity of POU4F3/MAGI2 were 83%–90% and 69%–75% for detection of endometrial cancer
Huang 2017	50	96	Quantitative methylation-specific polymerase chain reaction for 4/14 genes	BHLHE22, CDO1, and CELF4 had the best performance. Sensitivity and specificity of individual genes was 83.7%–96.0% and 78.7%–96.0%, respectively. A panel comprising any two of the three hypermethylated genes reached a sensitivity of 91.8%, and a specificity of 95.5%
Heng 2016	19	6	Total proprotein convertase (PC) activity determined by cleavage of a fluorogenic peptide substrate pERTKR-AMC	PC activity in endocervical swab was significantly increased in endometrial cancer patients compared to controls (p=0.0001)
Calis 2016	37 (including premalignant)	106	Detection of cancer antigen 125 (CA 125) by second-generation electrochemiluminescent immunoassay method	The optimal threshold of CA 125 was 575 U/ml, which detected endometrial precancer or cancer with sensitivity of 78% and specificity of 57%

Author	Cases (N)	Controls (N)	Technology	Findings
De Strooper 2014	21	120	Methylation of CADM1, MAL and miR124-2 with PreCursor-M assay	76% of endometrial cancer cases scored positive for DNA methylation for at least one of the three genes
Kinde 2013	24	14	Massively parallel sequencing (modified Safe-SeqS), to amplify 46 exonic regions in 12 genes	Mutations in the DNA from liquid Pap smear specimens were observed in all endometrial cancers, while no mutations were detected in the Pap specimens from women without cancer (100% sensitivity and specificity)
Kim 2012	27	54	Quantitative multiplex methylation-specific polymerase chain reaction for 5 genes	RASSF1A showed the best performance, the estimated sensitivity of RASSF1A for detecting endometrial cancer was 63.0%, and specificity was 96.3%
He 2011	45 hyperplasia and 148 cancer cases	77	Detection of cancer antigen 125 (CA 125) by immuno-histochemistry	Levels seemed higher in cases than controls, although specific statistics to compare these two groups were not clearly presented

Taula 1. Treballs de prova de concepte amb mostres reduïdes.

Bibliografia

1. Papanicolaou GN, Maddi FV. Diagnostic value of cells of endometrial and ovarian origin in human tissue cultures. *Acta Cytol.* 1961;5:1–16.
2. Frias-Gomez J, Benavente Y, Ponce J, et al. Sensitivity of cervico-vaginal cytology in endometrial carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Cytopathol.* 2020;128:792–802. doi: 10.1002/cncy.22266
3. Frias-Gomez J, Tovar E, Vidal A, et al. Sensitivity of cervical cytology in endometrial cancer detection in a tertiary hospital in Spain. *Cancer Med.* 2021;10:6762–6. doi: 10.1002/cam4.4217
4. Costas L, Frias-Gomez J, Guardiola M, et al. New perspectives on screening and early detection of endometrial cancer. *Int J Cancer.* 2019;145:3194–206. doi: 10.1002/ijc.32514
5. Wang Y, Li L, Douville C, et al. Evaluation of liquid from the Papanicolaou test and other liquid biopsies for the detection of endometrial and ovarian cancers. *Sci Transl Med.* 2018;10:eaap8793. doi: 10.1126/scitranslmed.aap8793
6. Pelegrina B, Paytubi S, Marin F, et al. Evaluation of somatic mutations in cervicovaginal samples as a non-invasive method for the detection and molecular classification of endometrial cancer. *EBioMedicine.* 2023;94:104716. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104716
7. Reijnen C, Putten LJM, Bulten J, et al. Mutational analysis of cervical cytology improves diagnosis of endometrial cancer: A prospective multicentre cohort study. *Int J Cancer.* 2020;146:2628–35. doi: 10.1002/ijc.32686
8. Peremiquel-Trillas P, Martínez JM, Paytubi S, et al. Acceptability and somatic mutations in cervicovaginal self-sampling for early endometrial cancer detection in women with Lynch syndrome. *Int J Cancer.* Published Online First: 14 February 2025. doi: 10.1002/ijc.35368

BASES DIAGNÒSTIQUES I DE CLASSIFICACIÓ MOLECULAR DEL CÀNCER D'ENDOMETRI

Sonia Gatiús Calderó;

Departament d'Anatomia Patològica; Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida

El càncer d'endometri és la sisena neoplàsia més freqüent al món i la quarta més comuna en dones als països europeus. La majoria dels casos es diagnostiquen en estadis inicials i tenen bon pronòstic. En canvi, tot i que presenta una baixa mortalitat en termes relatius, a causa de la seva alta incidència, implica una mortalitat elevada en valors absoluts.

La classificació de l'OMS (WHO) defineix els següents subtipus histològics de carcinoma endometrial: carcinoma endometriode, carcinoma serós, carcinoma de cèl·lules clares, carcinoma indiferenciat/desdiferenciat, carcinomes mixtos, carcinosarcoma i carcinomes neuroendocrins, entre altres. En molts casos, l'anàlisi morfològica serà suficient per arribar al diagnòstic, però en algunes ocasions caldran tècniques immunohistoquímiques suplementàries. Les més rellevants es troben resumides a la Taula 1. Alguns marcadors diagnòstics també poden actuar com a factors pronòstics o predictius de resposta a tractaments. La identificació de factors pronòstics i predictius de resposta és essencial per millorar l'estratificació del risc i implementar estratègies terapèutiques.

Fa uns anys, The Cancer Genome Atlas Research Network (TCGA) va dur a terme una caracterització genòmica integrada del carcinoma d'endometri. L'anàlisi de l'exoma va posar de manifest quatre grups de tumors:

- Grup 1: carcinomes endometrioides "ultramutats", amb mutacions a POLE.
- Grup 2: carcinomes endometrioides "hipermutats", amb inestabilitat de microsatèl·lits.
- Grup 3: carcinomes endometrioides amb baix nombre d'alteracions en el nombre de còpies.
- Grup 4, també anomenat "serous-like": tumors amb mutació a TP53, de morfologia serosa o endometriode d'alt grau.

DIAGNÒSTIC	
EEC	ER
	MMR
	PTEN ¹
	ARID1A
CCC	NapsinA ²
	Racemase
SC	p53 ³
	p16
UC	PAX8 ⁴
	Cadherin E

Taula 1. Diagnòstic. 1. EEC presenta mutacions a PTEN en un 40-80% dels casos; 2. L'expressió de NapsinA es significativament major en CCC; 3. Les mutacions a p53 són dos cops més comunes en SC que en EEC; 4. El 80% de los UC mostren pèrdua de expressió de PAX8.

Cadascun d'aquests grups té un pronòstic diferenciat, fet que ha estat àmpliament validat. Actualment, la classificació molecular del càncer d'endometri s'ha integrat en guies de pràctica clínica, com les guies ESGO-ESTRO-ESP. Per tal de traslladar aquesta classificació a la pràctica clínica, diversos estudis proposen la utilització d'un subrogat basat en l'anàlisi immunohistoquímic de les proteïnes reparadores i p53, juntament amb un test molecular per a l'estudi de les mutacions de POLE.

Els carcinomes del grup 1 es classifiquen com a carcinomes POLE mutats. Aquests tumors són morfològicament heterogenis i poden incloure zones

amb aspecte serós. Les mutacions funcionals de POLE es localitzen al domini exonucleasa, concretament als exons 9, 11, 13 i 14. Tanmateix, no totes les mutacions en aquest domini són funcionals ni confereixen un bon pronòstic. Per aquest motiu, és important garantir que les mutacions de POLE siguin de les descrites com a funcionals per poder classificar un cas dins d'aquest grup.

Els carcinomes amb alteracions als gens reparadors i/o inestabilitat de microsatèl·lits es classifiquen dins del grup 2. Analitzar l'estat de MMR/MSI en pacients amb carcinoma endometrial és important per quatre raons: és un biomarcador diagnòstic de carcinomes endometrioides, serveix com a pre-screening per identificar pacients amb risc incrementat de síndrome de Lynch, és un factor pronòstic reconegut pel TCGA, i és un element predictiu de resposta a la immunoteràpia.

Les guies recomanen analitzar l'estat de les proteïnes reparadores mitjançant immunohistoquímica, ja que aquesta tècnica no només permet identificar la pèrdua d'expressió d'una proteïna concreta, sinó també inferir quin gen està implicat. Alternativament, es poden utilitzar tests d'inestabilitat de microsatèl·lits o tècniques de NGS, tot i que aquestes requereixen validació. En tumors familiars, s'accepta la teoria dels dos hits: una mutació germinal afecta un dels gens reparadors (MLH1, MSH2, MSH6 o PMS2), i al llarg de la vida es produeix una segona mutació somàtica o una deleció en el mateix gen. En tumors esporàdics, aquest fenomen és extremadament infreqüent; el més habitual és el silenciament bial·lèlic per metilació del promotor de MLH1. Existeixen diferents tests de metilació disponibles, com la PCR específica de metilació, MLPA o piroseqüenciació. Recentment, s'ha descrit l'anàlisi immunohistoquímic de EPM2AIP1 com a subrogat dels tests de metilació de MLH1 en càncer d'endometri.

Els carcinomes del grup 3 no presenten alteracions als gens reparadors, ni a TP53 ni a POLE; per aquest motiu també s'anomenen carcinomes amb patró molecular no específic. En aquest grup, s'ha identificat l'expressió

de receptors d'estrògens com a indicador pronòstic independent.

El quart grup inclou tumors amb un alt nombre d'alteracions en el nombre de còpies. Està format per carcinomes serosos, mixtos i carcinomes endometrioides —normalment de grau 3— amb mutacions en TP53 i amplificacions recurrents (MYC, ERBB2, CCNE1, FGFR3, SOX17). En general, utilitzem la immunohistoquímica de p53 per classificar els tumors dins d'aquest grup. Els diferents patrons d'expressió de p53 anòmala (P53abn) són:

- Patró de sobreexpressió: tinció nuclear intensa i difusa.
- Patró "null": absència total de tinció nuclear, amb preservació de la tinció dèbil i focal en el teixit estromal o no tumoral adjacent.
- Patró citoplasmàtic: excepcional, amb tinció citoplasmàtic en cèl·lules tumorals.

El patró p53 wild type (P53wt), equivalent a patró no mutat, presenta tinció nuclear dèbil, parxejada i/o focal.

Hi ha tumors que poden classificar-se com a múltiples segons el seu estatus molecular. Segons les darreres recomanacions:

- Un tumor POLEmut i MMRd es classifica com a POLEmut.
- Un tumor POLEmut i p53abn es classifica com a POLEmut.
- Un tumor MMRd i p53abn es classifica com a MMRd.
- Un tumor POLEmut amb MMRd i p53abn es classifica com a POLEmut.

En resum, el càncer d'endometri engloba un grup heterogeni de tumors. La classificació molecular és un factor pronòstic independent, a més de ser un biomarcador diagnòstic i predictiu de resposta a determinats tractaments. A banda d'aquesta classificació, hi ha altres biomarcadors útils per al diagnòstic, el pronòstic i la predicció de resposta terapèutica que cal tenir en compte en la pràctica clínica. ■

Bibliografia

1. Globocan 2020. Graph production: Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr>)
2. WHO Classification of Tumours Editorial Board (Editors). WHO Classification of Tumours-Female Genital Tumours, 5th edition, vol. 4, 2020
3. Cancer Genome Atlas Research Network; Kandoth C, Schultz N, Cherniack AD, Akbani R, Liu Y, Shen H, Robertson AG, Pashtan I, Shen R, Benz CC, Yau C, Laird PW, Ding L, Zhang W, Mills GB, Kucherlapati R, Mardis ER, Levine DA. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature*. 2013 May 2;497(7447):67-73. doi: 10.1038/nature12113. Erratum in: *Nature*. 2013 Aug 8;500(7461):242. PMID: 23636398; PMCID: PMC3704730.
4. Talhouk A, et al. A clinically applicable molecular-based classification for endometrial cancers. *Br J Cancer*. 2015;113:299-310
5. León-Castillo A, et al. *J Pathol* 2020;250: 323-335
6. Concin N, et al. *Virchows Archiv* 2021; 478: 153-190.
7. Vermij L, Jobsen JJ, León-Castillo A, Brinkhuis M, Roothaan S, Powell ME, de Boer SM, Khaw P, Mileskhin LR, Fyles A, Leary A, Genestie C, Jürgenliemk-Schulz IM, Crosbie EJ, Mackay HJ, Nijman HW, Nout RA, Smit VT, Creutzberg CL, Horeweg N, Bosse T; TransPORTEC Consortium. Prognostic refinement of NSMP high-risk endometrial cancers using oestrogen receptor immunohistochemistry. *Br J Cancer*. 2023 Mar;128(7):1360-1368. doi: 10.1038/s41416-023-02141-0. Epub 2023 Jan 23. PMID: 36690721; PMCID: PMC10050005.
8. Brett MA, et al. *IntJGynecolPathol* 2020; 40: 116-123.
9. León-Castillo A, Gilvazquez E, Nout R, Smit VT, McAlpine JN, McConechy M, Kommoss S, Brucker SY, Carlson JW, Epstein E, Rau TT, Soslow RA, Ganesan R, Matias-Guiu X, Oliva E, Harrison BT, Church DN, Gilks CB, Bosse T. Clinicopathological and molecular characterisation of 'multiple-classifier' endometrial carcinomas. *J Pathol*. 2020 Mar;250(3):312-322. doi: 10.1002/path.5373. Epub 2020 Jan 12. PMID: 31829447; PMCID: PMC7065184.

REPORTATGE FOTOGRÀFIC ACTIVITAT CITOCULTURAL



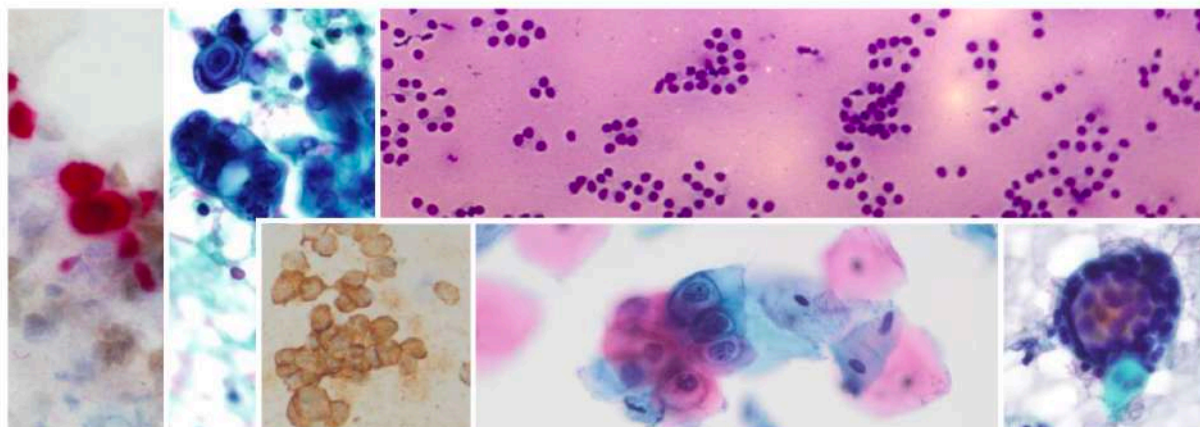




CitoSèries Diagnòstiques

Curs 2025

SOCIETAT
CATALANA
DE CITO
PATOLOGIA



*Curs acreditat pel Consell Català de la Formació Continuada de les
Professions Sanitàries (CCFCPS) amb 1.3 crèdits
Activitat avalada per la SEC*



Programa de l'activitat 2025

- ❖ **MÒDUL 1 (13/1/25): Citopatologia i Biomarcadors del carcinoma de pulmó**
Dra. Lara Pijuan, Citopatòloga, Cap de Secció de Citologia, Hospital Universitari Bellvitge, Barcelona
Dra. Cristina Teixidó, Biòloga. Facultativa Adjunta Especialista Sènior, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona
- ❖ **MÒDUL 2 (10/2/25): Citopatologia i Biomarcadors en càncer de mama**
Dra. Ivonne Vázquez, Citopatòloga, Cap de Secció de Citologia, Hospital del Mar, Barcelona
Dra. Laura Comerma, Patòloga, Cap de Secció de Patologia, Hospital del Mar, Barcelona
- ❖ **MÒDUL 3 (10/3/25): Cèrvido-Vaginal seguint el nou Protocol, diagnòstic assistit amb IA i l'ús de CINtec® Plus**
Dr. Ignacio Sánchez, Citopatòleg, Facultatiu Adjunt Especialista, Hospital del Mar, Barcelona
- ❖ **MÒDUL 4 (14/4/25): Citopatologia i Biomarcadors a Tiroide**
Dra. Maite Rodrigo, Citopatòloga, Facultativa Adjunta Especialista, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona
- ❖ **MÒDUL 5 (12/5/25): Citopatologia de glàndula salival**
Dra. Carme Dinarès, Citopatòloga, Cap de Secció de Citologia, Hospital de Vall d' Hebrón, Barcelona
- ❖ **MÒDUL 6 (9/6/25): Diagnòstic citològic digital**
Dr. Lluís E. Pons, Patòleg, Director Mèdic, Eldine Patologia, Tarragona
Dra. Lara Pijuan, Citopatòloga, Cap de Secció de Citologia, Hospital Universitari Bellvitge, Barcelona

CitoSèries Diagnòstiques

SOCIETAT
CATALANA
DE CITO
PATOLOGIA





CitoSèries Diagnòstiques

Curs 2025

Directors del curs:

Dra. Ivonne Vázquez

Dra. Lara Pijuan

Dr. Lluís E. Pons

Secretaria tècnica

Maite Sanz maite sanz@academia.cat

Inscripcions a: <https://inscripcions.academia.cat/form.php?id=2890&lang=es-ES>

Inscripció gratuïta per a socis SCC

Inscripció patòleg o metge No Soci SEC o SLAC: 60€

Inscripció patòleg o metge Soci SEC o SLAC: 50€

Inscripció resident o citotècnic: 30€



Patrocinador or



Patrocinador plata

Johnson & Johnson

AstraZeneca



HOLOGIC®

Palex
Improving technologies
Improving lives

METÀSTASI DE CARCINOMA DE MAMA BASALOIDE A PULMÓ

Eva Mancebo; Núria Baixeras; Neus Fullana; Pere Trias; Jan Bosch; Lara Pijuan

Hospital Universitari de Bellvitge; Hospitalet de Llobregat

CAS CLÍNIC

Dona de 64 anys exfumadora amb antecedents patològics d'hipertensió, dislipèmia i glaucoma. Al març de 2022 es tractada en altre centre per una neoplàsia mamària esquerra amb tumorectomia i quimioteràpia i radioteràpia adjuvants.

Als controls radiològics de 2024 es visualitzen lesions cerebrals expansives, lesions pulmonars bilaterals i una adenopatia paratraqueal dreta de 12mm compatibles amb metàstasi. Es decideix punció per EBUS de la regió 4R.

DESCRIPCIO CITOLÒGICA

En la valoració ràpida in situ (ROSE), amb la tinció amb Diff-Quik es podien observar unes extensions hemàtiques amb escassa població limfoide i una moderada quantitat de cel·lularitat de mida petita, amb escàs o nul citoplasma i nuclis hiper cromàtics que es disposaven en grups tubulars i agregats dehiscent amb alguna formació de tipus rosetoide (Figura 1 i 2); també un fragment d'estroma hipocel·lular. Amb aquestes troballes el diagnòstic preliminar ROSE va ser de material valorable; positiu per a cèl·lules malignes (PPCM).

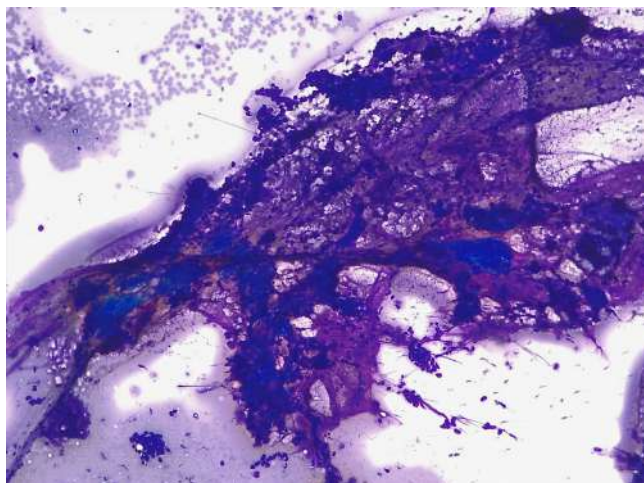


Figura 1. Tinció Diff-Quik x10.

Tant a la tinció de Papanicolaou com al bloc cel·lular (Figura 3 i 4) es podia observar la mateixa cel·lularitat monòtona, sense citoplasma aparent, amb discret nuclèol que es disposava en grups i nusos sòlids de patró basaloide.

El diagnòstic diferencial es plantejava entre: una possible metàstasi de la seva neoplàsia mamària; una metàstasi de carcinoma pulmonar de cèl·lula petita versus altres tumors de cèl·lules blaves, rodones i petites, com limfomes, carcinoma de Merkel o alguns sarcomes; i altres tumors amb patró basaloide com carcinoma escamós basaloide o adenoide quístic sòlid.

Revisant la història clínica vàrem comprovar que, a l'abril de 2022, vam rebre com a cas consulta la tumorectomia mamària on es confirmava el diagnòstic de carcinoma invasiu no tipificable amb patró basaloide (Figura 5). La positivitat per SOX 10 i tenir carcinoma in situ associat recolzava l'origen primari de mama. Aquest carcinoma era triple negatiu i positiu parcial/focal per als marcadors immunohistoquímics (IHQ) CD56, S100, CD117 i CK7. El diagnòstic diferencial es va plantejar entre un carcinoma mamari basal-like, un carcinoma adenoide quístic sòlid-basaloide i un carcinoma escamós basaloide primari de mama.

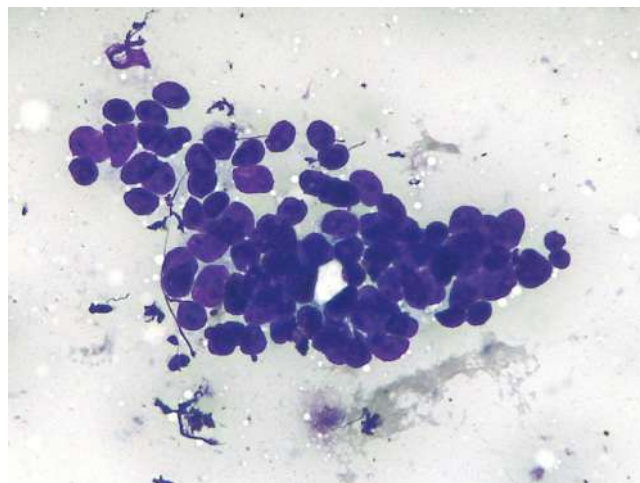


Figura 2. Tinció Diff-Quik x40.

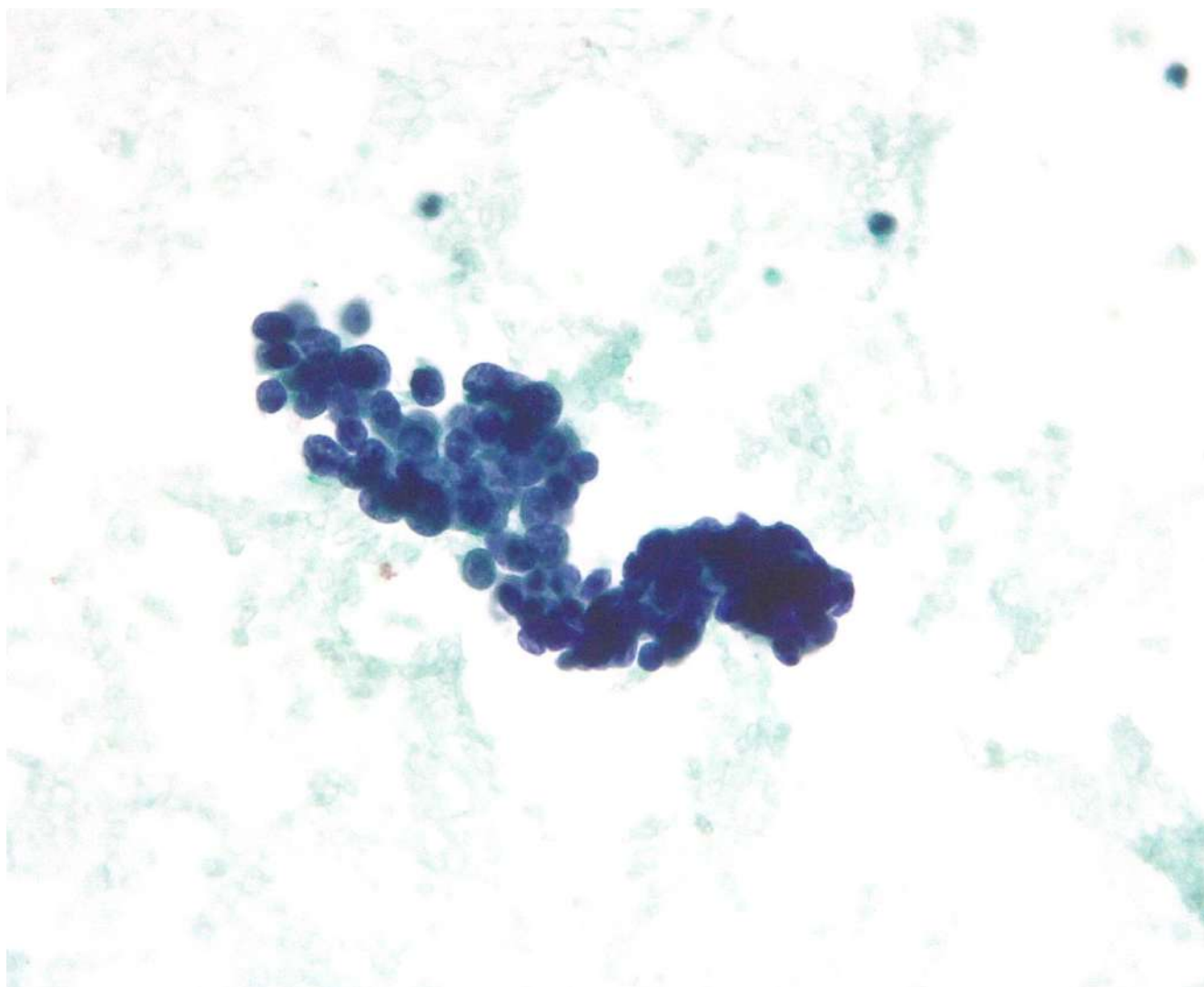


Figura 3. Tinció Papanicolaou x40.

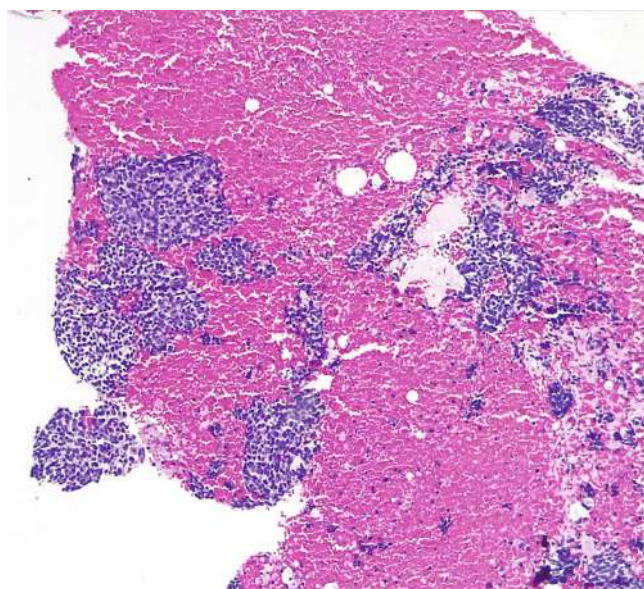


Figura 4. Bloc cel·lular x10.

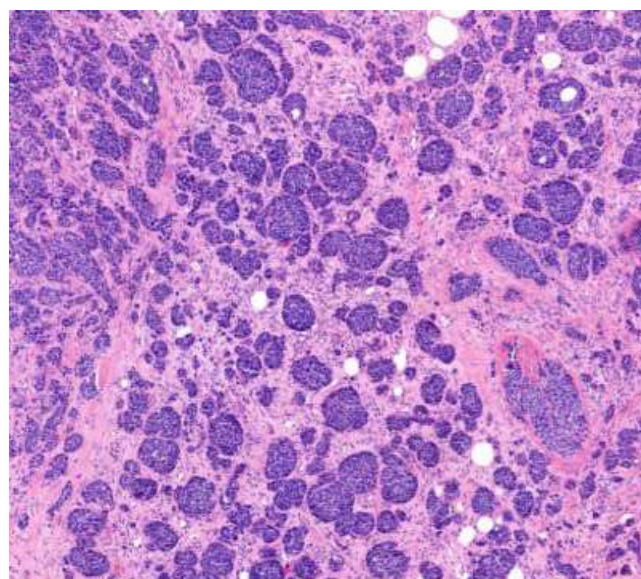


Figura 5. Biòpsia x10, hematoxilina-eosina.

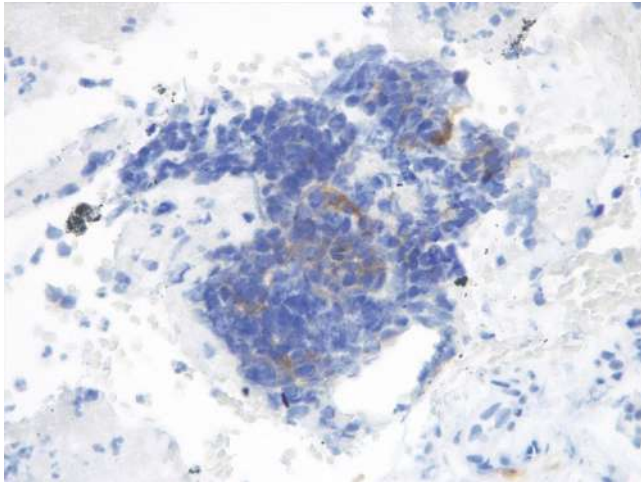


Figura 6A. CD117.

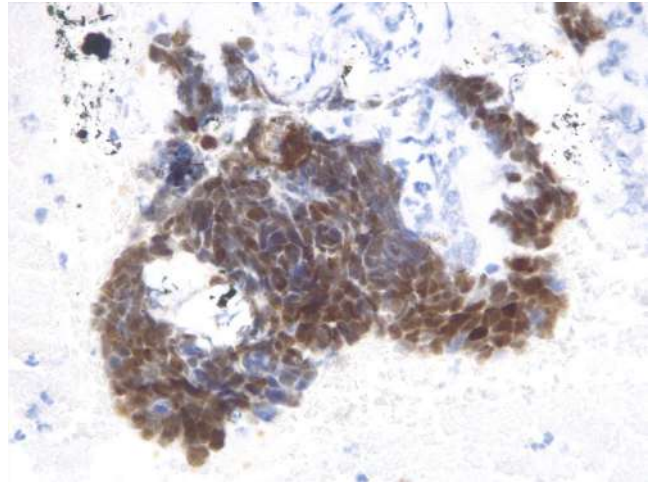


Figura 6B. SOX10.

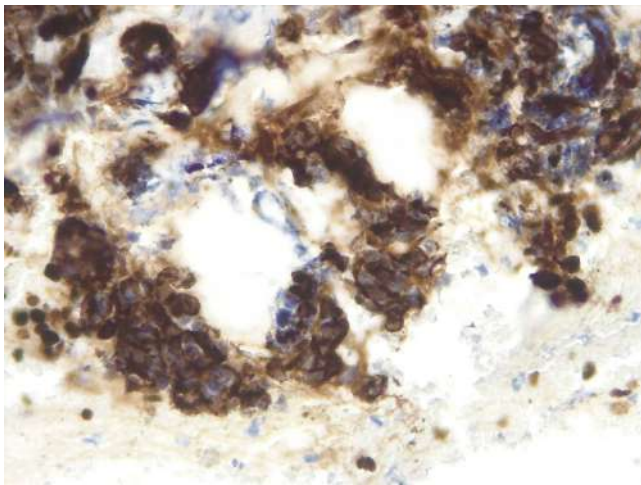


Figura 6C. CK7.

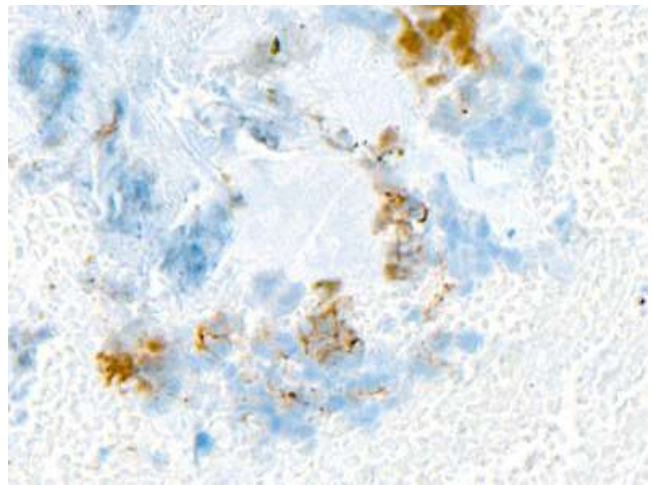


Figura 6D. CD56.

Al nostre panell d'immunocitoquímica (IHC) va resultar negatiu per TTF1, receptors d'estrògens i progesterona i HER2 i sinaptofisina i positiu parcial/focal per CD56, S100, CD117 i CK7 (Figura 6). El diagnòstic definitiu va ser de PPCM, compatible amb carcinoma de mama amb patró basaloide prèviament diagnosticat.

DISCUSIÓ

El carcinoma mamari basal-like, el carcinoma adenoide quístic sòlid-basaloide i el carcinoma escamós basaloide presenten dificultat diagnòstica per ser tots tres triple negatiu, tenir un percentatge Ki67 alt, i per tant un comportament agressiu. La presència de marcadors moleculars poden tenir valor diagnòstic i pronòstic com la positivitat per l'HPV en el cas del carcinoma escamós que pot estar associat o la fusió MYB-NFIB entre un 60%-90% pels adenoide quístics.

La immunohistoquímica de MYB és sensible però no específica, que en la biòpsia del nostre cas va resultar intensament positiva (Figura 7), la p16 va sortir negativa i el FISH no va evidenciar translocació del gen MYB, no arribant a un diagnòstic més acurat de l'entitat.

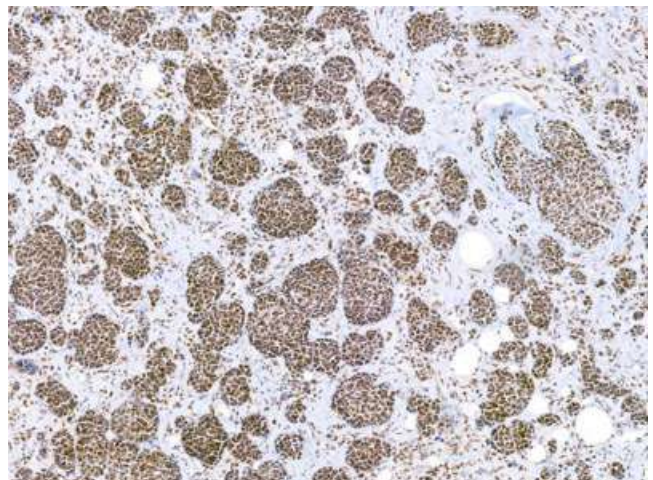


Figura 7. Biòpsia x10, tinció MYB

L'evolució clínica de la pacient va ser desfavorable, amb progressió de les lesions conegudes, aparició de noves adenopaties mediastíniques i lesions hepàtiques al novembre de 2024 amb inici de cures pal·liatives al febrer de 2025 i finalment èxitus al mes d'abril.

CONCLUSIONS

Els tumors amb patró basaloide tenen especial dificultat diagnòstica. La història clínica junt amb la immunohistoquímica i biologia molecular poden ser claus per arribar a un diagnòstic definitiu que pot tenir implicacions directes en el maneig terapèutic del pacient. ■

Bibliografia

1. V. Marco et al. Adenoid cystic carcinoma and basaloid carcinoma of the breast: A clinicopathological. *Rev Esp Patol.* 2021; 54 (4): 242-249. doi:10.1016/j/ptol.2020.09.005
2. V. Marco et al. Basaloid squamous cell carcinoma of the breast. *Rev Esp Patol.* 2020; 53 (2): 113-116. doi:10.1016/j/ptol.2019.10.003

QUE SIGUI INFREQÜENT, NO SIGNIFICA QUE NO HO SIGUI. UN CAS D'HEPATOCARCINOMA EN UN VESSAMENT PLEURAL

Sandra Hoya; Daniel Martinez; Silvia Alòs; Naiara Vega; Roser Esteve
Servei d'Anatomia Patològica; Hospital Clínic; Barcelona

Cas clínic

Es presenta el cas d'una dona de 70 anys amb antecedents rellevants de cirrosi hepàtica i hepatocarcinoma en tractament actiu, que acudeix a consulta per dolor toràcic i femtes fosques. Es realitza una prova de imatge on s'identifica un nòdul pulmonar de 6 mm, adenopaties bilaterals supraclaviculars i moderat vessament pleural amb engruiximent de la pleura amb múltiples lesions nodulars associades. Es realitza una toracocentesi per a l'anàlisi citològica del líquid pleural, obtenint dues extensions citològiques en Papanicolaou (PAP) i bloc cel·lular (BC).

Troballes citològiques

Les extensions mostren un fons serohemàtic amb cel·lularitat aïllada de mida mitjana, de forma arrodonida, citoplasma microvacuolat, nucli oval amb escassa atípia i un nuclèol prominent. S'observen algunes cèl·lules binucleades. No s'identifiquen figures de mitosis i no hi ha evidència de necrosi. (figura 1)

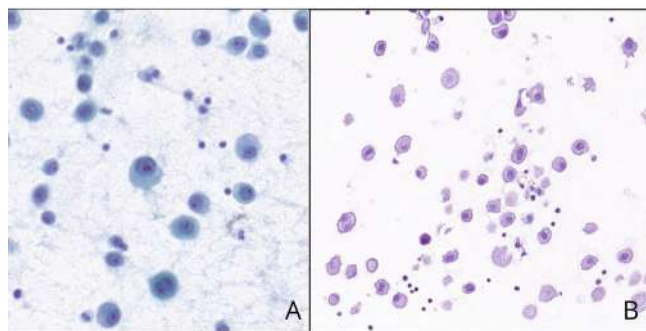


Figura 1. Cèl·lules binucleades.

Es consideren com a diagnòstics diferencials un carcinoma primari pulmonar, el mesotelioma i algunes neoplàsies metastàtiques com el carcinoma de mama, d'ovari o el melanoma.

Es va realitzar estudi immunocitoquímic (ICQ) sobre el bloc cel·lular que va mostrar positivitat de la cel·lularitat neoplàsica per CK7. Per contra, va mostrar negativitat per Calretina, CK20, WT1, D2-40 (podoplanina), TTF1, p40, CDX2, GATA3, PAX8 i SOX10. (figura 2)

Amb aquests resultats, es va tornar a revisar la història clínica i, tot i que el diagnòstic de metastasi d'hepatocarcinoma en un líquid pleural és molt poc freqüent, es va demanar ICQ per Gypican2, Arginasa i HepPar1, marcadors altament específics per a hepatòcits. Aquests van resultar positius (Figura 3)

Amb aquesta informació, s'emet el diagnòstic definitiu de cel·lularitat atípica compatible amb metastasi d'hepatocarcinoma.

Discussió

L'hepatocarcinoma (CHC) és el tipus de carcinoma primari més freqüent del fetge i presenta una alta incidència de recidiva local i progressió de la malaltia. Entre les causes més habituals que predisposen a l'hepatocarcinoma destaquen les infeccions cròniques pels virus de l'hepatitis B i C, que constitueixen la principal causa a nivell mundial. Aquestes infeccions provoquen una inflamació prolongada del fetge, que pot derivar en cirrosi i eventualment en la formació de tumors malignes. La cirrosi hepàtica, sigui per causes víriques, alcohòliques o metabòliques, és un factor clau en el desenvolupament de l'hepatocarcinoma ja que el teixit hepàtic cicatritzat genera un entorn propici per a la transformació cel·lular maligna. L'abús crònic d'alcohol és també una causa rellevant, ja que contribueix a la inflamació i el dany hepàtic progressiu. 1

L'hepatocarcinoma tendeix a desenvolupar-se principalment de manera localitzada, tot i que hi ha una prevalença de metastasis extrahepàtiques, que pot augmentar fins al 30-50% en estadis avançats de la malaltia.

QUE SIGUI INFREQÜENT, NO SIGNIFICA QUE NO HO SIGUI. UN CAS D'HEPATOCARCINOMA EN UN VESSAMENT PLEURAL

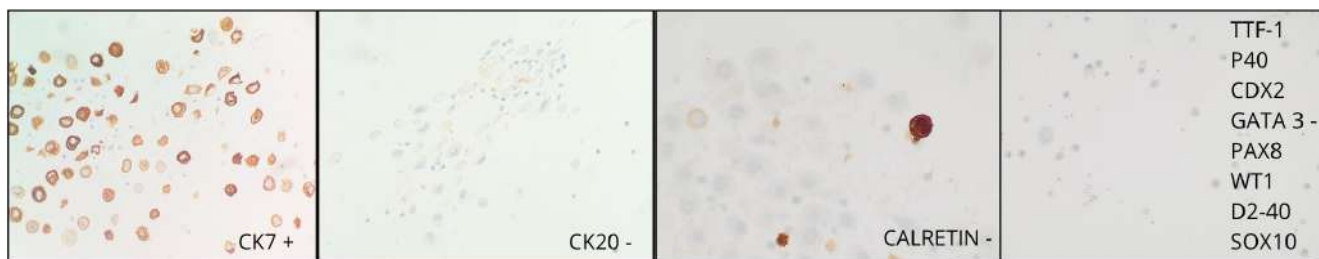


Figura 2. Estudi immunocitoquímic.

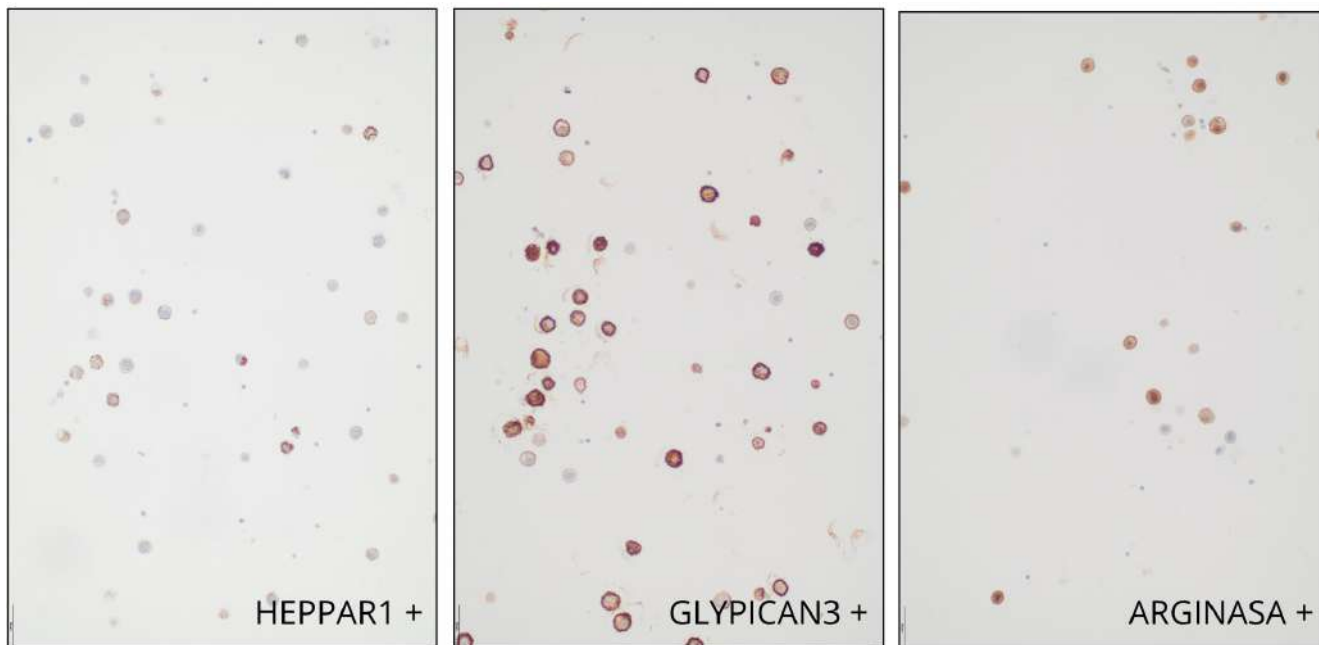


Figura 3. Estudi immunocitoquímic.

Entre els llocs més habituals de metastasi estan els pulmons, amb una afectació entre el 37 i el 70%. Tot i això, l'afectació pleural és molt rara. La disseminació a ganglis limfàtics regionals es pot observar en fins al 53% del casos, i l'afectació òssia entre el 2-20%. La literatura reporta pocs casos de metastasi d'hepatocarcinoma en vessaments pleurals. En un estudi epidemiològic que mostra la prevalença dels diferents tipus de neoplàsies malignes metastàtiques en els vessaments pleurals i peritoneals, durant un període de 6 anys, es reporten 561 vessaments pleurals i 441 vessaments peritoneals. En aquests vessaments, només l'1% dels vessaments peritoneals van ser diagnosticats com metastasis d'hepatocarcinoma i no es va identificar cap cas de metastasis d'hepatocarcinoma en els vessaments pleurals.² Un segon estudi que explora la prevalença de vessament pleural en pacients amb alguna neoplàsia ja diagnosticada, observa que en els pacients amb hepatocarcinoma, només un 15% dels vessaments pleurals corresponen a líquids malignes en la citologia. El 85% restant són vessaments d'origen infecciosos o benignes.³

Conclusions.

Les metastasis d'hepatocarcinoma en vessaments pleurals són infreqüents, i existeixen pocs estudis que mostrin la verdadera prevalença del CHC metastàtic a líquid pleural. No obstant això, la freqüència pot elevar-se fins al 15%. Per aquest motiu, és fonamental una revisió exhaustiva de la història clínica i una bona adequació de la mostra per realitzar panells immunocitoquímics amplis específics que permetin arribar a un diagnòstic precís i definitiu. ■

Bibliografia

1. Chih-Wei Yen (2018) Hepatocellular carcinoma with thoracic metastases presenting as hemothorax <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6392716/>
2. Min Jee Lee, M.D (2016). Etiology of Pleural Effusions in Cancer Patients. <https://www.jksem.org/upload/pdf/jksem-27-1-15.pdf>
3. Madelyn Lew (2021). Diagnosis and categorization of malignant effusions: A 6-year review from a single academic institution. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32275354/>

PITFALL EN GANGLI LATEROCERVICAL

Míriam Castella i Rufat (1); Francesc Tresserra Casas (1,2); Olga Luque Marcos (1); Carmen Fernandez-Cid Villasenín (1); Gemma Fabra Pañella (1); Carla Gomez Calberas (1)

Laboratori de Citologia (1). Departament d'Obstetrícia, Ginecologia i Reproducció. Dexeus Dona; Servei d'Anatomia Patològica (2) Hospital Universitari Quirón Dexeus.

INTRODUCCIÓ

El carcinoma medul·lar de tiroides és una neoplàsia maligna neuroendocrina derivada de les cèl·lules parafol·liculars (cèl·lules C) de la glàndula tiroides (1).

Degut a que té un gran nombre de variants i que morfològicament pot presentar-se de forma molt heterogènia, fa que el seu diagnòstic pugui comportar importants dificultats (2).

Us presentem un cas, on per falta d'informació clínica i degut a la ambigüitat de la morfologia de les cèl·lules, el varem diagnosticar erròniament en un inici, però que utilitzant les tincions i tècniques immunocitoquímiques adequades, va ser possible reconduir el cas.

CAS CLÍNIC

Ens arriba al laboratori de citologia una punció sota control ecogràfic, d'una pacient de 40 anys, amb una petició clínica on constava per motiu d'estudi la presència d'un nòdul-massa cervical anterior dreta i per localització massa cervical.

Amb aquesta informació processem la mostra com una citologia líquida general i la tenyim amb la tinció de Papanicolaou.

La citologia mostrava un fons proteinaci amb abundants cèl·lules aïllades, petites, rodones, de citoplasma basòfil, microvacuolat i làbil, que nosaltres identifiquem d'elements inflamatoris com polimorfonuclears neutròfils, eosinòfils, limfòcits i macròfags.

Amb aquestes troballes la citologia és diagnosticada de Procés Inflamatori Crònic (Figura 1).

Posteriorment al resultat de la citologia, des de medicina interna la titular de la pacient, ens comunica que ells tenen la sospita que es pugui tractar d'un carcinoma medul·lar i que si sabent aquesta informació, ens podem tornar a mirar la citologia.

Donada aquesta nova informació obrim el cas. Al tractar-se d'una citologia líquida i quedar-nos mostra, podem fer-ne còpies sense haver de recitar a la pacient per obtenir una nova mostra i demanem fer tres extensions.

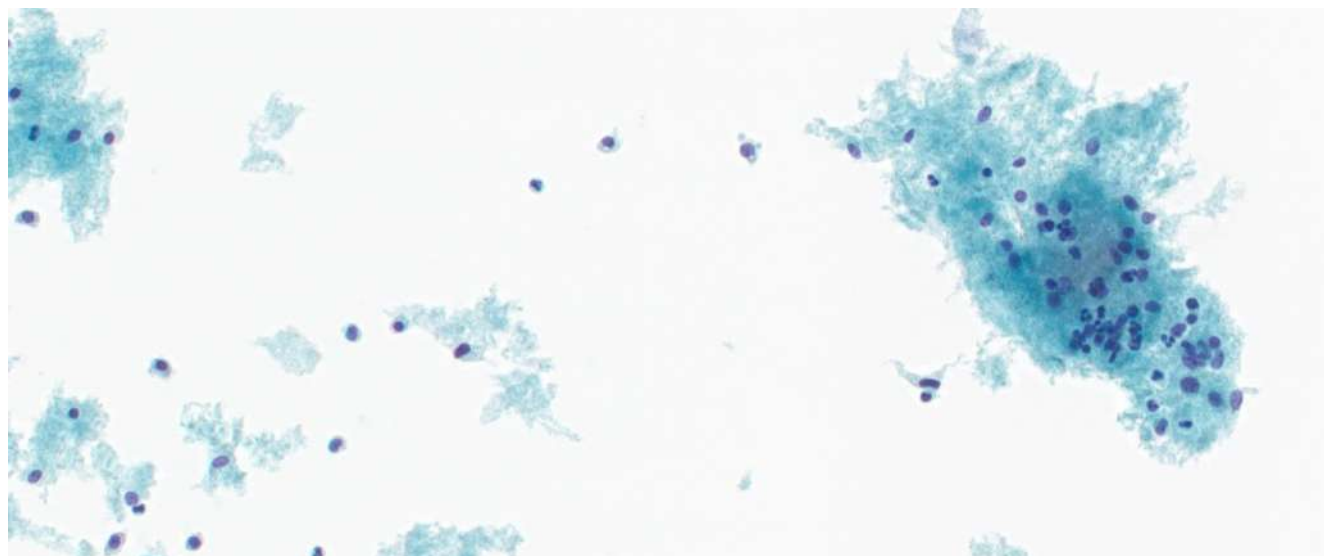


Figura 1. Citologia líquida tenyida en Papanicolaou.

Per descartar que es pugui tractar d'un carcinoma medul·lar de tiroides demanem una extensió per realitzar una tinció de Roig Congo, per identificar l'existència d'amiloide, una altra extensió, per realitzar una tècnica immunocitoquímica pel factor de transcripció tiroïdal (TTF1), que és un marcador amb expressió preferencial en estructures tiroïdals i expressa cèl·lules parafol·liculars, i una tercera còpia per a Calcitonina, una altra tècnica immunocitoquímica per a determinar la presència d'aquesta hormona.

El resultat és una tinció de Roig Congo que va mostrar dipòsits aïllats de substància de color caoba i birefringència de color verd poma sota la llum polaritzada, manifestant la presència d'amiloide, el resultat immunocitoquímic de TTF-1 va ser

positiu, mostrant expressió nuclear i el resultat immunocitoquímic de la Calcitonina va ser una tinció citoplasmàtica positiva (Figura 2)

Amb aquests resultats vam fer un informe adicional del diagnòstic anterior on deia que el diagnòstic amb aquests nous resultats és de compatible amb Metàstasi de Carcinoma Medul·lar.

Posteriorment a la pacient se li va practicar una cirurgia de tiroidectomia total amb buidament central i cervical bilateral amb el resultat de carcinoma medul·lar de tiroides amb afectació ganglionar múltiple (Figura 3).

A dia d'avui la pacient continua viva i es troba bé.

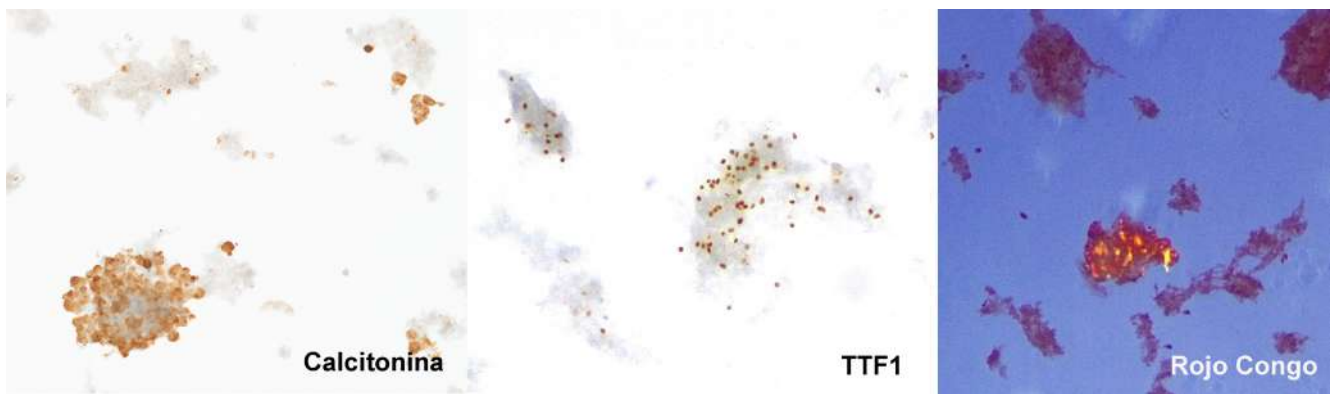


Figura 2. Tècniques immunocitoquímiques i Roig Congo.



Figura 3. Imatge macroscòpica del tiroide i d'un gangli laterocervical.

DISCUSIÓ

El carcinoma medul·lar de tiroides (CMT) sorgeix de les cèl·lules productores de calcitonina (hormona encarregada de controlar la concentració de calci a la sang), conegudes com a cèl·lules C, cèl·lules clares o cèl·lules parafo·liculars de la glàndula tiroide i que deriven embriològicament de la cresta neural (3).

És un tumor maligne neuroendocrí, poc freqüent que representa entre el 2-5% dels carcinomes de tiroides (4).

Va ser descrit per primera vegada el 1951 per Horn, el 1959 Hazard et al. van encunyar el nom de carcinoma medul·lar a l'identificar amiloide en l'estroma de la neoplàsia, però no va ser fins l'any 1996, que Williams va defensar que aquest tumor derivava de les cèl·lules "C" o cèl·lules parafo·liculars. Més tard es demostraria que el carcinoma medul·lar expressa calcitonina (3,2).

Es caracteritza per tenir uns nivells elevats de calcitonina sèrica, sent l'indicador més sensible de la seva presència, però no molt específic, motiu pel qual utilitzar-ho com a cribratge en pacients amb malaltia nodular de tiroide és un tema controvertit, ja sigui perquè hi ha altres situacions que poden fer elevar els nivells de calcitonina, com perquè és un tumor amb baixa prevalença (5). Tot i això, la seva utilitat com a factor pronòstic pre-quirúrgic és molt importat, gràcies a la relació directe existent entre mida tumoral i estadi de la malaltia, amb alts nivells de concentració sèrica; els tumors més grans, amb més massa de cèl·lules C, presentaran concentracions més elevades de calcitonina (6). A més a més, el CMT també produeix l'antigen carcinoembrionari (CEA) que tot i que és menys sensible i específic, aquest marcador bioquímic també és útil pel seguiment del CMT.

L'edat d'incidència mitja és als 50 anys, però es pot presentar a qualsevol edat, i tot i que la forma de presentació en el 75-80% dels casos és esporàdica, i normalment ho fa amb un nòdul únic, el 20-25% restant son hereditaris, amb tumors multifocals i bilaterals, i a la vegada, lligats a altres tumors neuroendocrins en síndromes, com és la neoplàsia endocrina múltiple (NEM) tipus2, que està associada a una mutació en la línia germinal del proto-oncogen RET. Per aquest motiu és important sol·licitar un estudi genètic a tots el pacients diagnosticats de CMT per facilitar-ne un diagnòstic precoç (1).

Te un comportament molt agressiu. Ja en les seves primeres etapes metastatitza per disseminació hemàtica i limfàtica.

Les metàstasis acostumen a localitzar-se en ganglis limfàtics cervicals, pulmons, fetge, mediastí, ossos i glàndules suprarrenals. El 50% dels casos debuten amb metàstasis als ganglis cervicals, signe clínic inicial d'aquest tumor i tumor primari ocult, i un 10% amb metàstasis a distància (2).

L'ecografia de tiroides és la prova d'imatge més útil pel diagnòstic. Un 75-80% son nòduls únics, en la forma esporàdica, i localitzats a la part superior dels lòbuls tiroïdals (lloc on es troben habitualment les cèl·lules parafo·liculars), però no sempre les característiques ecogràfiques de sospita es manifesten i fa que sigui important combinar diferents tècniques diagnòstiques per no endarrerir el diagnòstic.

En l'estudi citològic normalment trobem un fons hemàtic i un patró cel·lular dispers, a la vegada que també podem trobar grups sincitials o nius de cèl·lules epitelials plasmocitoides, poligonals, rodones o afusades, amb citoplasma de moderat a abundant, delicat i finament granular. Els nuclis acostumen a ser rodons, ovals o allargats, excèntrics i presenten una granulació característica de la cromatina en sal i pebre (característica neuroendocrina) amb possibles nuclèols petits de color vermell amb la tinció de Papanicolaou. La presència de glòbuls densos i amorfes d'amiloide en el fons de la preparació, ens pot ajudar en el diagnòstic, tot i això, la gran varietat arquitectural, també degut a que te un gran nombre de variants (papil·lar, glandular, gigantocel·lular, fusocel·lular, de cèl·lules petites, de cèl·lules clares,...) i a la seva gran heterogeneïtat morfològica, pot confondre amb altres tumors i resultar un repte fer un bon diagnòstic citològic (1).

Això fa que la sensibilitat de l'estudi citològic del nòdul, mitjançant la punció amb agulla fina generalment sigui baixa, per tant, en aquells casos que es sospiti CMT es recomana realitzar tècniques auxiliars, essent les principals les tècniques immunocitoquímiques per a la detecció de calcitonina, CEA i la tinció de Roig Congo per identificar l'amiloide.

El seu pronòstic es relaciona principalment amb l'estadi del tumor, per aquest motiu el seu diagnòstic en etapes inicial i un tractament ràpid és fonamental. ■

Bibliografia

1. Michiya Nishino, Marc P. Puzstaszeri, and Martha B. Pitman. Medullary Thyroid Carcinoma. EN. Syed Z. Ali, Edmund S. Cibas. (Springer) The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. 2018:157-175.
2. Pitman MB, Oertel YC, Geisinger KR. Carcinoma medul-lar de tiroides. EN Syed Z. Ali, Edmund S. Cibas. (Ediciones Jurnal) El Sistema Bethesda para informar la Citopatología de tiroides: Buenos Aires, 2011:121-133.
3. Sudha R. Kini. Medullary Carcinoma. EN. Guides to Clinical Aspiration Biopsy Thiroid. (Igaku-Shoin Medical Publishers, Inc.): New York, 1987: 207-234
4. Herrero Ruiz A; Sánchez-Marcos AI; Martín-Almendra MA; García-Duque M; Beaulieu-Oriol LM; Mories-Álvarez MT. Diagnóstico del carcinoma medular de tiroides. Rev. ORL. 2022;13,2, 181-192.
5. Ceolin L, Duval MA da S, Benini AF, Ferreira CV, Maia AL. Medullary thyroid carcinoma beyond surgery: advances, challenges, and perspectives. Endocr Relat Cancer. 2019;26(9):R499-518.
6. Wells SA, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. Thyroid. 2015;25(6):567-610.

RABDOMIOSARCOMA ALVEOLAR EN FOSSA NASAL ESQUERRA AMB AFECTACIÓ D'ADENOPATIES LATEROCERVICALS. A PROPÒSIT D'UN CAS.

Cristina Lorenzo-Parra, Danna Janeth Florez-Mora, Maria Guadalupe Canchola-Aguilar, Begoña Fuerte-Negro, Irma Ramos-Oliver, Marta Garrido-Pontnou i Carmen Amalia Vasquez-Dongo.
Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, Girona.

Introducció

El rabdomiosarcoma és un tumor mesenquimal maligne amb origen a les cèl·lules musculars esquelètiques que normalment apareix principalment a nens i adolescents, encara que també es pot presentar en adults. Hi ha diversos subtipus de rabdomiosarcoma i el subtipus alveolar (RMSa) és un d'ells.

Cas clínic

Dona de 17 anys sense antecedents d'interès, que consulta per obstrucció nasal d'1-2 mesos d'evolució, amb adenopaties retroauriculars i laterocervicals esquerreres, epífora ocular esquerra i taponament òtic esquerre.

Amb l'orientació clínica de "Pòlip de cavitat nasal", es demanen ressonància magnètica (RM) de la lesió, tomografia computeritzada (TC) de tòrax i ecografia

de les adenopaties laterocervicals i posteriorment, una biòpsia de la lesió nasal i ECO-PAAF d'una de les adenopaties laterocervical esquerra, nivell II.

Resultats

- Proves d'imatge

A la RM s'observa una lesió expansiva que ocupa fossa nasal esquerra delimitant àrees d'aspecte necròtic-hemorràgic amb unes dimensions aproximades de 49 x 25 x 44 mm (Figura 1). TC de tòrax sense alteracions significatives. L'ecografia evidencia múltiples adenopaties laterocervicals esquerreres als nivells II, III i IV d'aspecte patològic fins a 2,2 cm de gruix.

- Troballes citològiques

Les extensions citològiques de l'adenopatia laterocervical esquerra, mostren un fons hemàtic amb

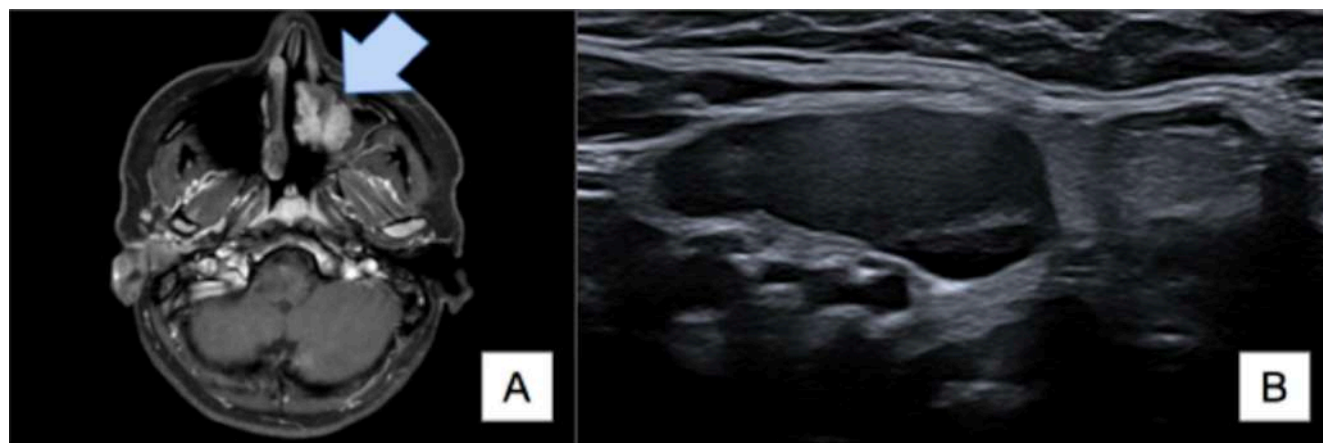


Figura 1. RM amb lesió expansiva en fossa nasal esquerra de 49 x 25 x 44 mm aprox. B) Ecografia d'adenopatia laterocervical esquerra nivell II.

ocasionals limfòcits petits, i abundant cel·lularitat atípica aïllada i en grups. Les cèl·lules presenten citoplasmes escassos i nuclis hipercromàtics, augmentats de mida, amb membrana nuclear irregular i petits nuclèols (Figura 2). Al bloc cel·lular s'observa molt escassa representació de la cel·lularitat atípica descrita. L'estudi immunohistoquímic mostra:

positivitat per a MyoD1, positivitat feble per a desmina i negativitat per a CD45 (Figura 3). El diagnòstic citològic va ser: Mostra representativa de gangli limfàtic. Positiu per a cèl·lules malignes amb un comentari que les troballes citològiques eren superposables a les troballes histològiques de la lesió nasal.

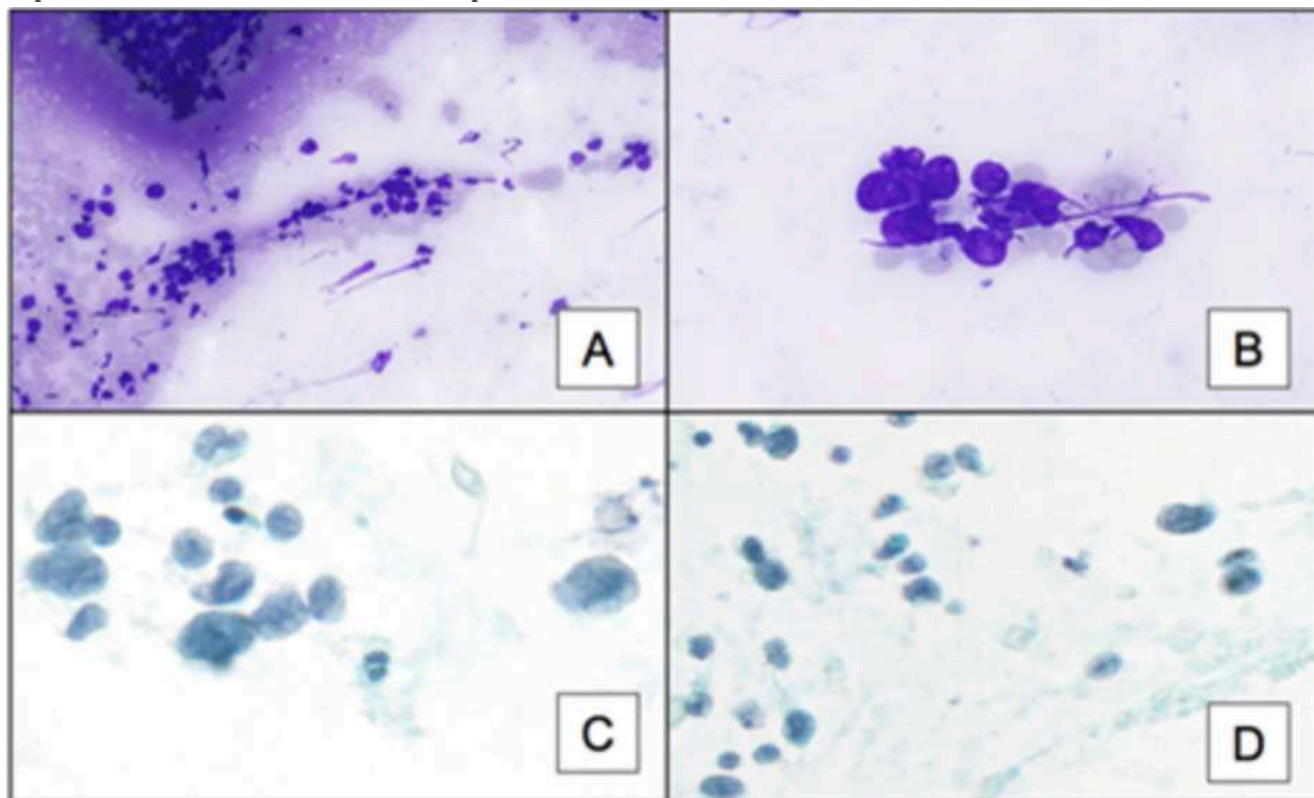


Figura 2. Extensions: A i B) Diff-Quick (20X, 40X) C i D) Papanicolaou (40X).

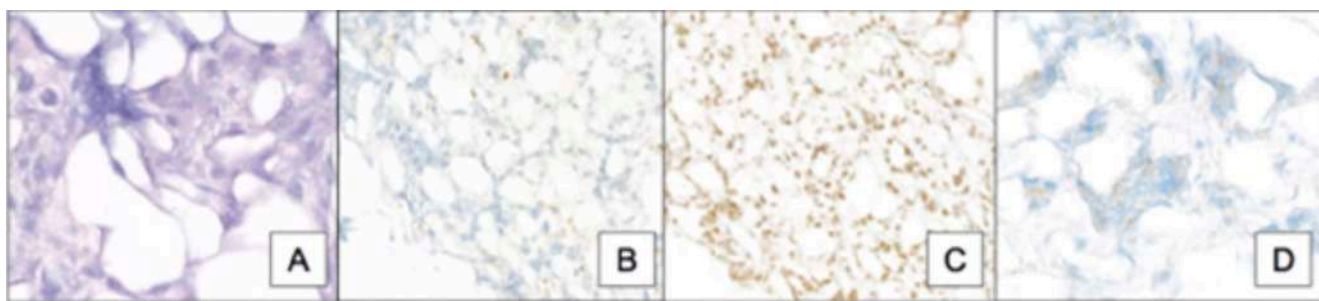


Figura 3. Bloc cel·lular: A) Hematoxilina-Eosina; B) Positivitat feble per a desmina; C) Positivitat per a MyoD1 i D) Negativitat per a CD45.

Troballes histològiques

La biòpsia de la lesió nasal inclou 2 fragments de teixit irregular, tou, elàstic i de coloració blanquinosa-marronosa, amb un mida total de 1,1 x 0,9 x 0,3 cm. L'estudi immunohistoquímic mostra positivitat per MyoD1, miogenina, desmina, CD56 i focal per a sinaptofisina (Figura 4). Els marcadors CD45, CD99, S-100, CK Cam 5.2, CK AE1/AE3 i NUT-1 van ser negatius.

El diagnòstic histològic al nostre centre va ser d'infiltració per rabdomiosarcoma.

Es va enviar el bloc de parafina de la biòpsia al centre nacional d'assaig FaR-RMS per a la revisió del cas i ampliació d'estudis moleculars. L'estudi immunohistoquímic a la revisió va confirmar la positivitat per a desmina, miogenina (90%), MyoD1 (80%) i Ap2B (90%). EGFR va ser negativa. Mitjançant la tècnica FISH es va detectar presència de translocacions de FOXO1 i PAX3 així que el diagnòstic final va ser de Rabdomiosarcoma alveolar.

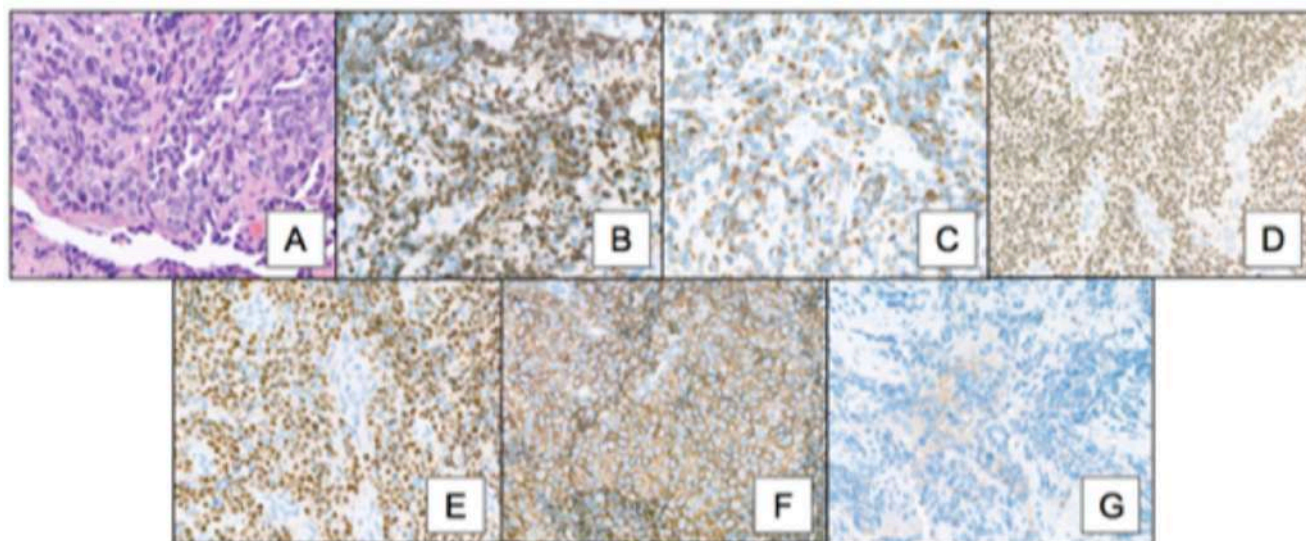


Figura 4. Bloc cel·lular: A) Hematoxilina-Eosina; B) Ki67 del 40-50% aprox. ; Positivitat per a C) desmina, D) MyoD1, E) miogenina F) CD56 i G) Positivitat focal inespecífica per a sinaptofisina.

Discussió

El RMSa és el segon subtipus de rabdomiosarcoma en freqüència, representant aproximadament un terç de tots els rabdomiosarcomes. Generalment, es presenta a la segona dècada amb un pic d'incidència entre els 10 i 25 anys, tot i que també pot aparèixer en adults (>40 anys). Sol localitzar-se en teixits tous profunds de les extremitats, però també pot afectar a cap i coll, tronc, perineu, pelvis i a retroperitoneu. El diagnòstic citològic del RMSa per si sol és poc freqüent en la pràctica clínica (5-10 %) a causa de la baixa incidència d'aquesta neoplàsia i a les limitacions en l'estudi citològic per la seva tipificació. Tot i que per citologia, es poden descriure característiques suggestives d'aquest tipus de RMS com cèl·lules petites, hipercromàtiques, amb citoplasma escàs i ocasional disposició en patró pseudoalveolar, aquestes troballes no són patognomòniques i poden confondre's amb altres tumors de cèl·lules petites i rodones. Estudis han demostrat que la sensibilitat diagnòstica de la citologia millora quan es complementa amb altres tècniques com l'estudi histològic, la immunohistoquímica i l'anàlisi genètic-molecular.

Histològicament, el RMSa es caracteritza per agregats poc definits de cèl·lules rodones o ovals, poc diferenciades, que sovint mostren pèrdua de cohesió al centre dels grups, formant espais d'aspecte alveolar, envoltats per envans fibrosos densos. És característic que les cèl·lules de la perifèria d'aquests espais es conservin bé i les cèl·lules del centre tendixin a disposar-se de manera més laxa.

Les mitosis són freqüents i les cèl·lules gegants multinucleades nombroses i tenen valor diagnòstic.

Immunohistoquímicament, es caracteritza per positivitat a desmina, miogenina i MyoD1. Pot observar-se l'expressió ocasional de queratina i marcadors neuroendocrins. El 85% dels rabdomiosarcomes alveolars diagnosticats histològicament presenten gens de fusió característics com PAX3/FOXO1 o PAX7/FOXO1.

El diagnòstic diferencial de l'RMSa és molt ampli i inclou des de pòlips fins a tumors de cèl·lules rodones, petites i blaves, incloent-hi alguns tumors mesenquimals, com el sarcoma d'Ewing, i d'altres estirpes cel·lulars com limfomes, carcinoma de cèl·lula petita i melanoma.

Pel que fa al tractament, depèn fonamentalment de l'estadi clínic i la localització tumoral i s'utilitza una estratègia terapèutica multidisciplinària que consisteix en l'extirpació quirúrgica i quimioteràpia amb radioteràpia o sense. ■

Bibliografía

1. BlueBooksOnline. WHO Classification of Tumours – Soft Tissue and Bone Tumours. [Internet]. International Agency for Research on Cancer; [cited 2025 May 20]. Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chaptercontent/33/105>
2. Rbdomiosarcoma alveolar de patrón sólido nasal, a propósito de un caso. *Dermatol Pediatr Lat.* 2007;5(3):195–8. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/12/1348419/2007-v5-n3-p195-198.pdf>
3. Amer K, Thomson J, Congiusta D, Mondal P, Pal I, Misra S, et al. Rbdomiosarcoma alveolar de cavidad nasal en la adolescencia: Caso clínico. *J Orthop Res Surg Oncol.* 2022;37:2226. Available from: <https://auralmedica.es/wp-content/uploads/2023/01/Caso-Cl%C3%ADnico-.CC-Rbdomiosarcoma-alveolar.pdf>
4. Gallego S, Hindi N, Garrido M, Romagosa C, Bernabeu D, Orcajo J, et al. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA GEIS-SEHOP DE DIAGNÓSTICO y TRATAMIENTO DEL RABDOMIOSARCOMA. GEIS-SEHOP; 2021. Available from: https://www.grupogeis.org/GU%C3%8DA_RMS_2021.pdf
5. Rico-Ramírez O, Ornelas-Ramos JR, Abbud-Abbud E, Rojas-Ávila VF, Barajas-Figueroa LJ. Rbdomiosarcoma alveolar de presentación nasal: informe de caso. *Gac Mex Oncol.* 2017;16(3). <https://doi.org/10.24875/j.gamo.m17000062>
6. Cytological diagnosis of metastatic alveolar rhabdomyosarcoma in the ascitic fluid: Report of a case highlighting the diagnostic difficulties. *Cytojournal* [Internet]. [cited 2025 May 20]. Available from: <https://cytojournal.com/cytological-diagnosis-of-metastatic-alveolar-rhabdomyosarcoma-in-the-ascitic-fluid-report-of-a-case-highlighting-the-diagnostic-difficulties/>
7. Cytological features of alveolar rhabdomyosarcoma. *Cytopathology* [Internet]. Wiley Online Library; [cited 2025 May 20]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2303.2009.00700>

SARCOMA MIELOIDE AMB AFECTACIÓ CERVICAL: LA PRESENTACIÓ ATÍPICA D'UNA NEOPLÀSIA HEMATOLÒGICA EXTRAMEDULAR

Paula Tornero-Piñero; Andrea Molina-Alvarez; Francisco Manuel Pérez Muñoz; Belén Lloveras; Ivonne Vázquez de las Heras
Servei de Patologia; Hospital del Mar; Barcelona

Cas clínic

Dona de 25 anys, natural d'Itàlia, amb antecedent de leucèmia de subtipus no filiat en remissió, que va consultar a urgències per hipermenorrea i dismenorrea de dues setmanes d'evolució. Referia astènia, febrícula, sudoració nocturna i pruija la setmana anterior. En l'anàlisi, destacaven anèmia, hipoproteïnèmia i una discreta elevació de l'antigen CA-125. L'exploració ginecològica objectivà una massa cervical pètria i d'aspecte necròtic, de 6 cm, amb extensió vaginal.

Es van remetre simultàniament una citologia líquida cervico-vaginal amb ThinPrep® i biòpsia de la lesió.

Les extensions citològiques mostraven un fons inflamatori ric en leucòcits polimorfonuclears neutròfils, amb flora no habitual, abundants detritus cel·lulars i cel·lules escamoses superficials i intermèdies. Destacava la presència de cel·lules atípiques de mida

superior a les inflamatòries (Figura 1). A major augment, s'observaven cel·lules poc cohesives, disposades de manera dispersa, de mida intermèdia-gran, citoplasma escàs i làbil, nucli irregular amb reforç de membrana, cromatina grollera i múltiples nuclèols prominents. En algunes zones, els nuclis mostraven fenèdres i una morfologia arronyonada característica (Figura 2).

Davant la sospita d'origen hematològic, es va realitzar estudi immunocitoquímic per CD45, que va resultar positiu. L'índex Ki-67 era superior al 90%, indicador d'elevada activitat proliferativa. El conjunt de troballes era compatible amb una neoplàsia hematològica.

La biòpsia evidencià un infiltrat blàstic difús al teixit subepitelial cervical, amb cel·lules grans, irregulars, amb citoplasma blau-grisós, nombroses figures apoptòtiques i mitosi atípiques. Igual que en la citologia, destacava la presència de nuclis arronyonats (Figura 3).

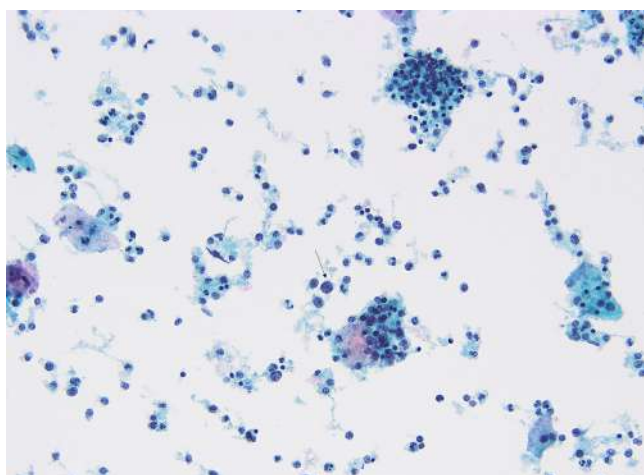


Figura 1. Extensió citològica (tinció amb àcid acètic, 20x) amb fons inflamatori ric en leucòcits polimorfonuclears neutròfils, abundants detritus cel·lulars i presència de cel·lularitat atípica (fletxa).

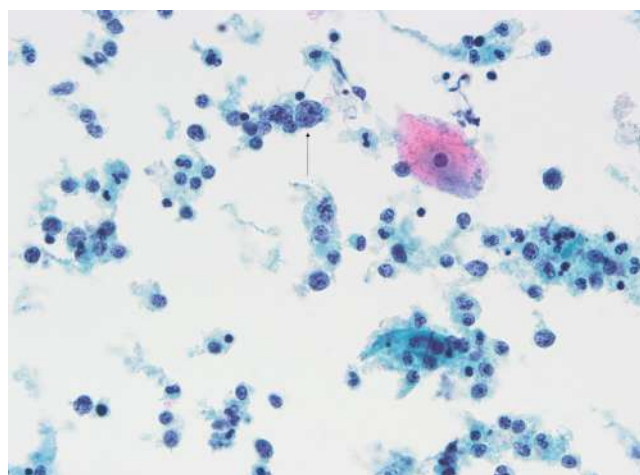


Figura 2. Detall de l'extensió citològica (tinció amb àcid acètic, 60x) on s'identifiquen cel·lules disperses intermèdies-grans amb nuclis irregulars, alguns amb morfologia arronyonada (fletxa), cromatina grollera i nuclèols prominents.

SARCOMA MIELOIDE AMB AFECTACIÓ CERVICAL: LA PRESENTACIÓ ATÍPICA D'UNA NEOPLÀSIA HEMATOLOÒGICA EXTRAMEDULAR

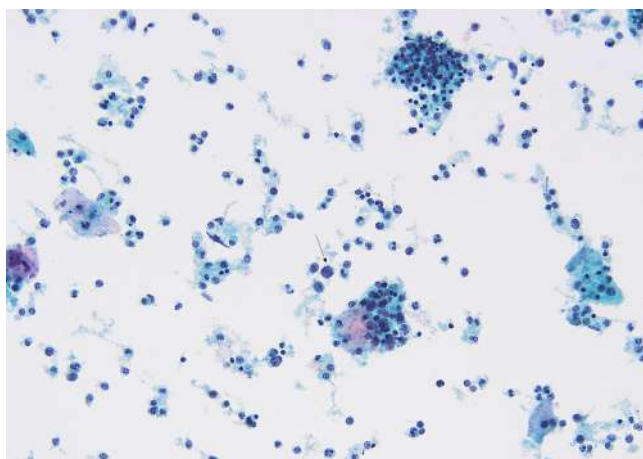


Figura 3. Biòpsia cervical (H&E, 40x) que mostra un infiltrat difús de cèl·lules blàstiques grans, alguns dels nuclis de les quals també presenten morfologia arronyonada (fletxa).

Es realitzà un panell immunohistoquímic ampli, considerant l'antecedent de leucèmia. L'estudi mostrà coexpressió de CD117 (c-Kit), CD33 i LMO2, indicativa de diferenciació mieloide immadura. La negativitat per TdT i CD34 descartava una leucèmia limfoblàstica aguda. Així mateix, la negativitat per mieloperoxidasa (MPO) i per HLA-DR suggerí un origen monoblàstic, amb absència de diferenciació granulocítica clara. Cal destacar la positivitat de CD56, marcador freqüent en neoplàsies mieloides extramedul·lars, associat a comportament agressiu i mal pronòstic (Figura 4) (1).

També es va evidenciar la coexpressió aberrant de marcadors limfoides com CD7 i CD79a, fenomen ben conegut en neoplàsies mieloides extramedul·lars, que pot induir a errors diagnòstics si no es contextualitza adequadament (1). Els marcadors epitelials (citoqueratina AE1/AE3), limfoides (CD30, CD15, CD20), ALK-1 i altres marcadors rellevants inclosos en el panell van resultar negatius, contribuint a descartar tumors epitelials i limfoides en el diagnòstic diferencial.

Aquest perfil immunofenotípic, juntament amb les característiques morfològiques i el context clínic, és compatible amb un sarcoma mieloide de tipus monoblàstic/mielomonocític amb afectació extramedul·lar a nivell cervical.

Discussió

El sarcoma mieloide, també conegut com a tumor de cèl·lules mieloides immadures extramedul·lar, és una neoplàsia maligna infreqüent definida com una proliferació massiva de blasts mieloides en localitzacions extramedul·lars (2). Pot aparèixer en el context d'una leucèmia prèvia, especialment la mieloide aguda, d'una síndrome mielodisplàsica o mieloproliferativa, associat a tractaments quimio-radioteràpics o ser la primera manifestació d'una hemopatia latent (en menys del 20% dels casos) (3).

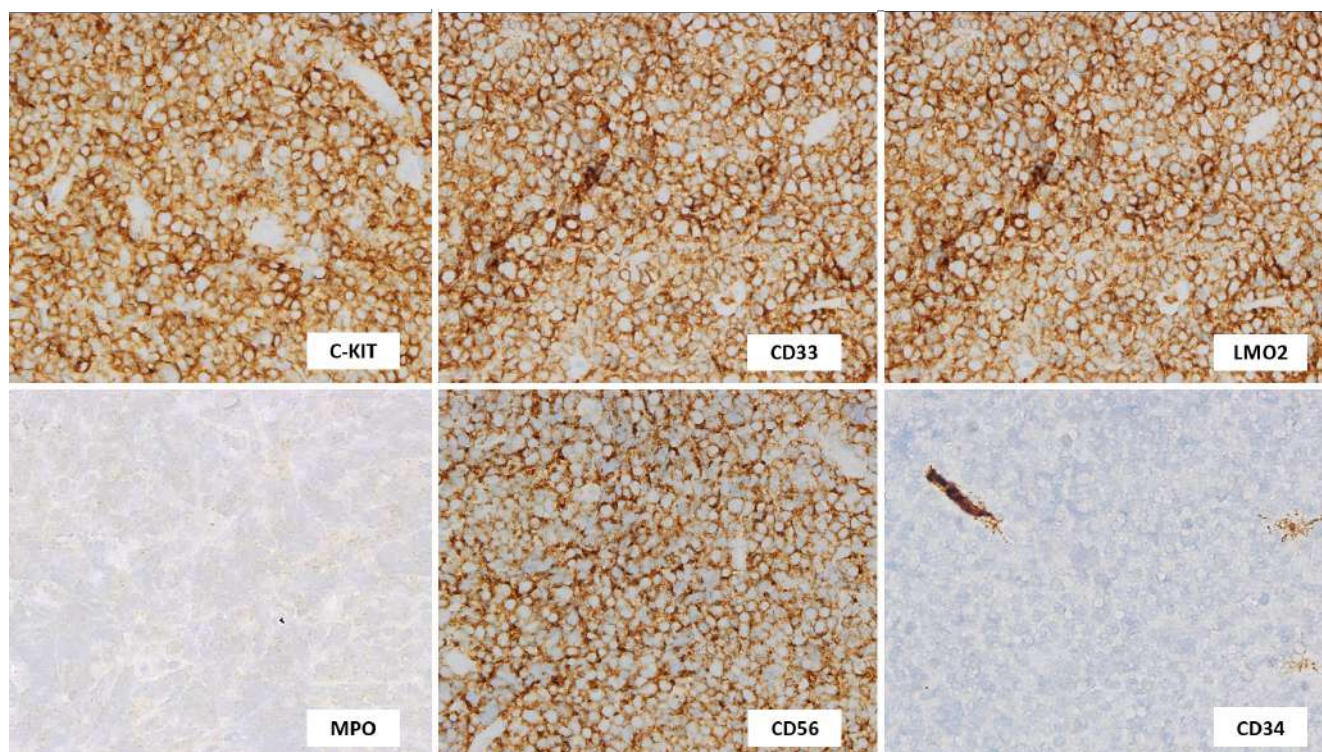


Figura 4. Perfil immunohistoquímic de la lesió (20x), que suggereix una neoplàsia mieloide immadura.

SARCOMA MIELOIDE AMB AFECTACIÓ CERVICAL: LA PRESENTACIÓ ATÍPICA D'UNA NEOPLÀSIA HEMATOLÒGICA EXTRAMEDULAR

Presenta una edat mitjana de diagnòstic al voltant dels 56 anys (rang 1 mes-89 anys) i té una lleugera predilecció pel sexe masculí (1,2:1) (3). En el cas de localitzacions ginecològiques, aquestes s'han descrit predominantment en dones entre els 30 i 50 anys (4).

Les localitzacions més habituals són el teixit cutani, teixits tous, el sistema nerviós central o el tracte gastrointestinal (2). L'afectació del cervix uterí és extremadament infreqüent i, per aquest motiu, el diagnòstic clínic i citopatològic inicial sol ser complex (4).

Des del punt de vista morfològic, la lesió es caracteritza per un infiltrat difús de blasts amb nuclis arronyonats, citoplasma escàs, nuclèol prominent i cromatina grollera. A més dels trets blàstics descrits, és essencial reconèixer un fons cel·lular característic, sovint constituït per cossos apoptòtics i limfoglandulars, amb absència de cèl·lules hematopoètiques madures (5). Aquesta observació pot ser clau per sospitar una lesió hematològica en contextos atípics.

L'anàlisi immunofenotípica és indispensable per assolir un diagnòstic definitiu. L'expressió de marcadors és variable segons el grau de diferenciació, i pot incloure (1,3):

- Sarcomes monoblàstics/mielomonocítics: CD117 (c-Kit), CD33, CD56, HLA-DR, CD68, lisozima, amb TdT i CD34 habitualment negatius.
- Variants granulocítiques: MPO, CD13 i CD117.
- Variants megacarioblàstiques: CD41, CD61.
- Variants eritroblàstiques: glicoforina A, hemoglobina fetal.
- Fenotips aberrants: coexpressió de marcadors limfoides com CD3, CD7 o CD79a.
- Reordenaments genètics específics: com inv(16), t(8;21) o 11q23/KMT2A, amb valor pronòstic i terapèutic rellevant.

Aquest espectre immunofenotípic obliga a fer panells amplis i orientats pel context clínic. En el present cas, la coexpressió de CD33, CD117 i CD56, associada a la negativitat de MPO i TdT, així com la presència de marcadors aberrants, permeté classificar la neoplàsia com un sarcoma mieloide monoblàstic/mielomonocític extramedular.

El diagnòstic diferencial és ampli, i inclou tumors de cèl·lules rodones i blaves com limfomes (particularment, el limfoma anaplàsic ALK positiu), carcinomes indiferenciats, tumors neuroendocrins, melanomes i sarcomes epitelioides (3). L'expressió aberrant de marcadors limfoides i la morfologia arronyonada poden generar confusió si no es considera el context hematològic (1).

Aquest tipus de neoplàsia es considera clínicament agressiva. Quan apareix de novo, pot progressar a leucèmia mieloide aguda en un període de 4 a 12 mesos en fins al 90% dels casos. El tractament s'equipara al de la leucèmia mieloide aguda, amb quimioteràpia intensiva i, en molts casos, trasplantament al·logènic (2). La supervivència global a 2 anys és limitada, estimant-se en un 6% (4,6). En aquest cas, no es disposa de dades de seguiment posterior, ja que la pacient retornà al seu país d'origen. ■

Bibliografia

1. Alexiev BA, Wang W, Ning Y, Chumsri S, Gojo I, Rodgers WH, et al. Myeloid sarcomas: a histologic, immunohistochemical, and cytogenetic study. *Diagn Pathol.* 2007 Oct 31;2:42. doi:10.1186/1746-1596-2-42. PMID:17974004
2. Shallis RM, Gale RP, Lazarus HM, Roberts KB, Xu ML, Seropian SE, et al. Myeloid sarcoma, chloroma, or extramedullary acute myeloid leukemia tumor: a tale of misnomers, controversy and the unresolved. *Blood Rev.* 2021;47:100773. doi:10.1016/j.blre.2020.100773
3. Seifert RP, Bulkeley W III, Zhang L, Menes M, Bui MM. A practical approach to diagnose soft tissue myeloid sarcoma preceding or coinciding with acute myeloid leukemia. *Ann Diagn Pathol.* 2014;18(4):253–260. doi:10.1016/j.anndiagpath.2014.06.001. PMID:24969631
4. Mullen C, Beverstock S, Roddie H, Campbell VL, Al Qsous W. Myeloid sarcoma of uterine cervix: a case report with review of the literature. *Gynecol Oncol Rep.* 2022;39:100931. doi:10.1016/j.gyor.2022.100931. PMID:35106356
5. Singhal RL, Monaco SE, Pantanowitz L. Cytopathology of myeloid sarcoma: a study of 16 cases. *J Am Soc Cytopathol.* 2015 Mar-Apr;4(2):98–103. doi:10.1016/j.jasc.2014.10.001. PMID:31051716
6. Hu J, Xiao Y, Liu Y, Zhang D, Zhang P, Chen D. A rare case of primary isolated myeloid sarcoma arising from the uterine cervix. *Asian J Surg.* 2023;46(5):4533–4535. doi:10.1016/j.asjsur.2023.04.142

ENDOMETRIOSI A RENTAT PERITONEAL: UN DIAGNÒSTIC POC FREQUENT

Eva Fernàndez Monclús;
Hospital Universitari de Mataró; Mataró

INTRODUCCIÓ

Presentem el cas d'una pacient de 48 anys, que des de fa anys presenta anèmia, hipermenorrea (10 dies) i dismenorrea. Realitza controls periòdics a l'ASSIR, amb ecografies normals. Per colonoscòpia li detecten una lesió cecal, pel que recomanen completar l'estudi amb un TAC.

Al TAC abdominal s'objectiva una àrea hipodensa que ocupa el canal cervical. Les regions annexials no presenten alteracions.

S'amplia l'estudi amb una ressonància magnètica on s'observa una lesió al fons de sac cecal, suggestiva de pòlip endoluminal i a nivell de foramen apendicular s'identifica una lesió sobrelevada de 40mm, que suggereix origen submucós.

MATERIAL I MÈTODES

Al Comitè de Càncer Colorectal es decideix realitzar una resecció ileo-cecal per laparoscòpia.

Durant la laparoscòpia es realitza un rentat peritoneal, que es remet a citologia.

Al laboratori es reben 10 mL de líquid hemàtic amb un coàgul. Es processa el líquid i s'obtenen 1 papanicolaou,

1 Diff-Quik i 1 bloc cel·lular que es tenyeix amb Hematoxilina-Eosina.

RESULTATS

Les extensions citològiques presenten fons hemàtic amb molt abundant cel·lularitat: nombroses cèl·lules mesotelials de característiques normals, aïllades i en grups o plaques; escassos limfòcits i nombrosos macròfags, alguns d'ells amb pigment fagocitat.

Entremig d'aquesta cel·lularitat, hi trobem uns grups tridimensionals de cèl·lules que presenten citoplasma vacuolat, nuclis de mida uniforme (més petita que a les mesotelials), de forma oval i hipercromàtics (Fig.1). Sovint en aquests grups podem trobar cèl·lules que recorden a cèl·lules estromals, amb escàs citoplasma i nuclis hipercromàtics (Fig.2). A les extensions també hi vam trobar calcificacions, que semblaven cossos de psamoma (Fig.3)

Amb el coàgul vam poder fer un bon bloc cel·lular, on s'aprecien mesotelials normals i unes estructures glandulars, amb un teixit estromal i cèl·lules inflamàtores, al voltant d'un epiteli cilíndric. (Fig.4)

Es realitza un panell immunocitoquímic per a descartar malignitat a líquids, amb el resultat de BER-EP4 positiu

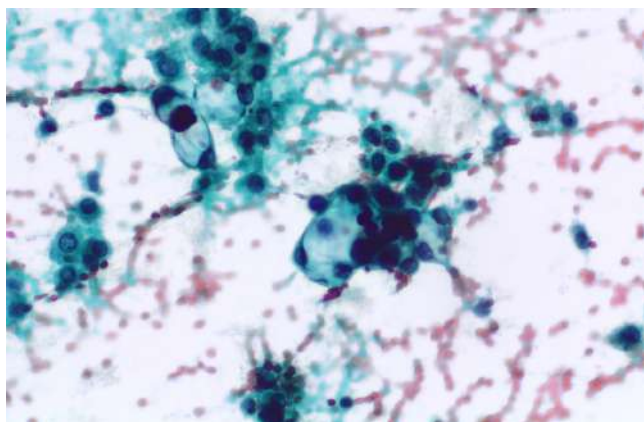


Figura 1. Grups cèl·lules vacuolades.

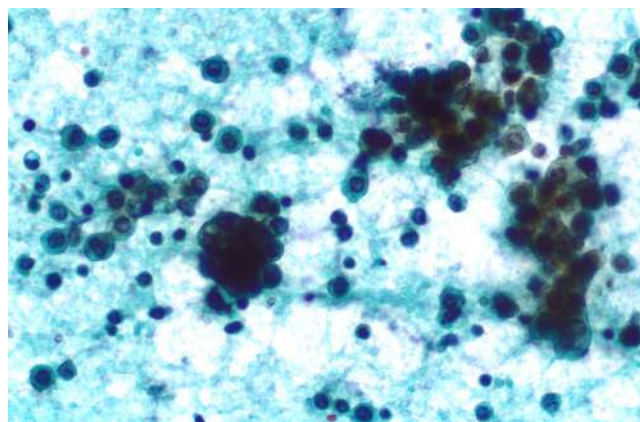


Figura 2. Grups cèl·lules estromals.

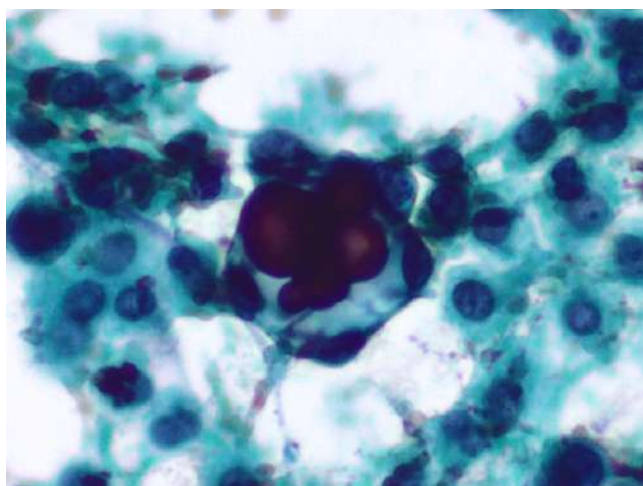


Figura 3. Calcificacions.

a les cèl·lules epitelials que rodegen la llum glandular (Fig.5) i doble tinció WT1/Calretinina: WT1 positiu a les cèl·lules estromals i Calretinina positiva a cèl·lules mesotelials (Fig.6).

Cridava l'atenció que hi hagués tant estroma al voltant de la llum glandular. Es va decidir fer el marcador CD10, resultant clarament positiu a les cèl·lules que rodejaven l'epiteli glandular al bloc cel·lular. El CD10 és un marcador de membrana, que s'utilitza per al diagnòstic de leucèmies limfocítiques agudes i diversos limfomes. Però també és positiu en tumors de l'estroma endometrial, en carcinoma de cèl·lules renals i alguns tipus de neoplàsies pancreàtiques. (Fig.7)

El diagnòstic citològic va ser de NEGATIU PER A CÈL·LULES MALIGNES. COMPATIBLE AMB ENDOMETRIOSI.

A la biòpsia de l'apèndix cecal s'observa el mateix doble component que ja vèiem a la citologia: glàndules de forma aberrant, amb epiteli que recobreix la llum

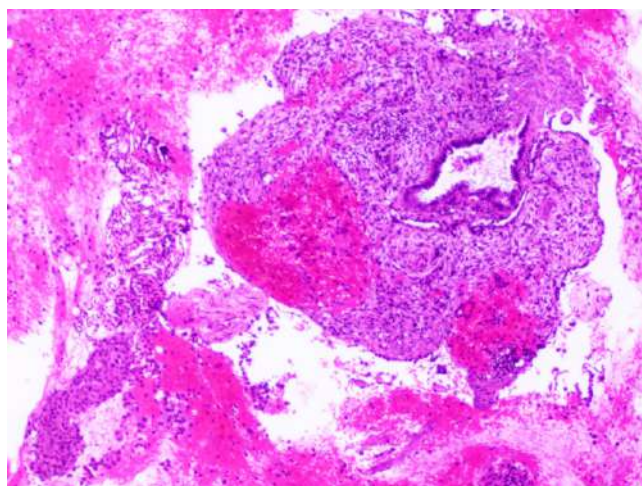


Figura 4. Bloc cel·lular.

i estroma al voltant. El diagnòstic histològic va ser d'endometriosi. (Fig.8)

DISCUSSIÓ

L'endometriosi és una patologia que es caracteritza per la presència de glàndules i estroma endometrials ectòpics: ovari, trompa de falopi, sac de Douglas, septe recte-vaginal, pulmó, cor...

La mitjana d'edat en què es manifesta són els 37 anys, però varia entre els 20 i els 50.

Existeixen diversos factors de risc: història familiar d'endometriosi, ho haver tingut gestació, menarquia precoç, menopausa tardana...

Aquests implants són benignes i tenen el mateix funcionament que el teixit endometrial original: tenen receptors d'estrògens i desenvolupen el cicle menstrual, provocant dolor pèlvic i abdominal, sagnat, dismenorrea, urgència i dolor urinari.

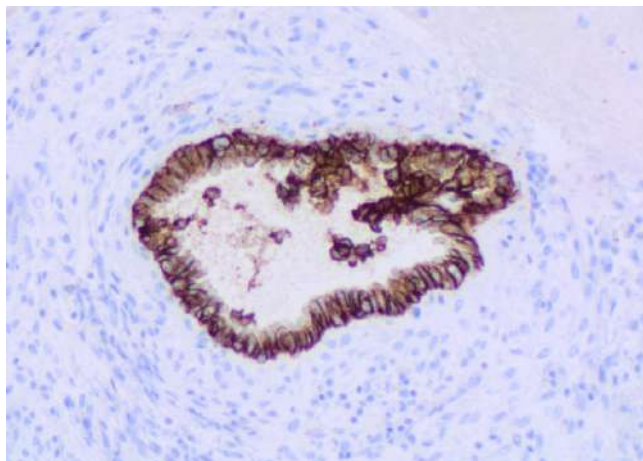


Figura 5. BER-EP4.

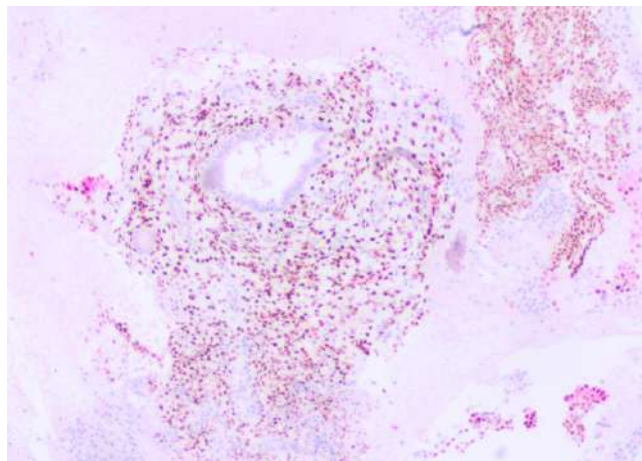


Figura 6. WT1-Calretinina.

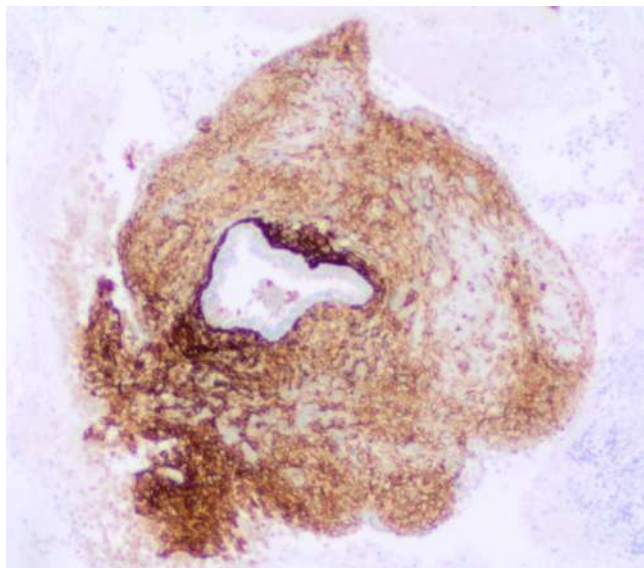


Figura 7. CD10.

Els implants també produeixen el seus propis estrògens i factors d'inflamació propis, que provoquen cicatrius i adherències que afecten a la funcionalitat d'altres òrgans. També generen nous vasos sanguinis al seu voltant. Poden generar endometriomes o "quistos xocolata" que si es trenquen provoquen dolor.

No se'n saben ben bé les causes: menstruació retrògrada (puja per les trompes de falopi), disfunció

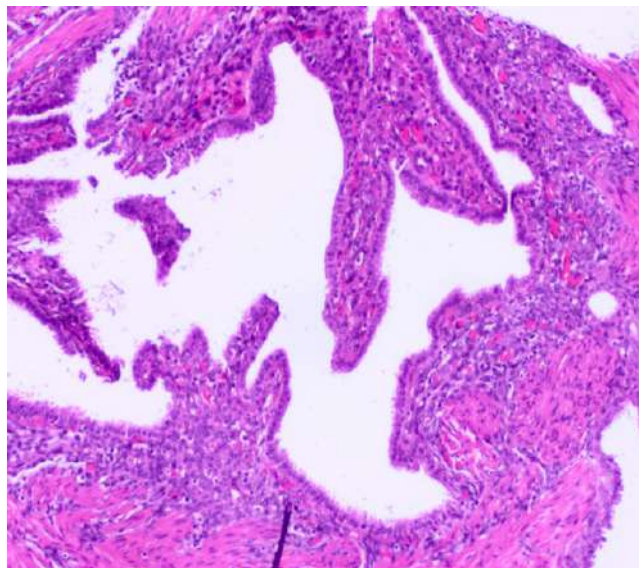


Figura 8. Biòpsia Apèndix Cecal.

del sistema immune...La teoria més acceptada és la de migració de cèl·lules endometrials o de cèl·lules mare extrauterines (com les del moll de l'os) que s'implanten a distància i es diferencien en estroma endometrial.

El tractament és divers: medicació hormonal, cirurgia (excisió dels implants o histerectomia). Amb la menopausa, normalment desapareixen els símptomes.



Bibliografia

1. The International System for Serous Fluid Cytopathology. Ashish Chandra, Barbara Crothers, Daniel Kurtycz, Fernando Schmitt.
2. Perunovic B, Rosa M. Endometriosis. PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/cervixendometriosis.html>. Accessed June 2nd, 2025.
3. Han L, Garcia R, Busca A, Parra-Herran C. Endometriosis. PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarynontumorendometriosis.html>
4. Oliva E. CD10 expression in the female genital tract: does it have useful diagnostic applications?. Adv Anat Pathol. 2004 Nov;11(6):310-5.

CARCINOMA ADENOIDE QUÍSTIC PULMONAR (PACC): PAAF PER EBUS

Xavier Morlius; Federico García; Maitane Pérez; Clarisa González; Xavier Tarroch; Carme Ferrer; Luís Luizaga

Hospital Universitari Mútua de Terrassa; Terrassa

Introducció:

El Carcinoma Adenoide Quístic és una neoplàsia maligna típica de la glàndula salival que apareix de forma molt infreqüent com a tumor primari de pulmó (representa un 0,04-0,2% de tots els càncers de pulmó). Degut a la seva baixa freqüència les característiques clínicopatològiques, patró immunohistoquímic, tractament i supervivència no estan encara ben establertes.

Cas clínic:

Dona de 58 anys amb antecedents de dispnea d'esforç des de fa quatre anys, tos seca i silbants episòdics, simptomatologia que ha empitjorat el darrer any, afectant les seves activitats diàries.

Presentava una lesió hipermetabòlica amb captació a PET-TC que ocupava el bronqui principal esquerre, extenent-se a la regió subcarinal, compatible amb procés neoformatiu pulmonar.

Es va practicar una sèrie de punccions aspiració amb agulla fina (22G) guiades per ecografia endobronquial

(EBUS) del ganglis mediastínic i de la massa hiliar. Les punccions del ganglis van ser totes negatives; les punccions de la massa mostraven abundant cel·lularitat disposada en grans grups (Figura 1) amb diferents patrons arquitecturals (pseudopapil·lar, cribiforme (Figura 4), o tubular) en què les cèl·lules tenien un aspecte basaloide monomorf, discreta atipia i tamany petit, destacant de forma característica la presència de glòbuls hialins envoltats per una capa de cèl·lules basals (Figura 2,3).

El diagnòstic diferencial morfològic es va plantejar principalment amb els tumors neuroendocrins ben diferenciats (Carcinoide i Carcinoide atípic), el Carcinoma escatós basaloide i Adenocarcinoma ben diferenciats.

Les tècniques i proves immunohistoquímiques realitzades sobre el bloc cel·lular van mostrar positivitat en PAS, Citoqueratina AE1-AE3, P-63 i C-KIT, i negativitat per INSM-1, S-100 i Cromogranina. Això va recolzar el diagnòstic de Carcinoma Adenoide Quístic Pulmonar (PACC).

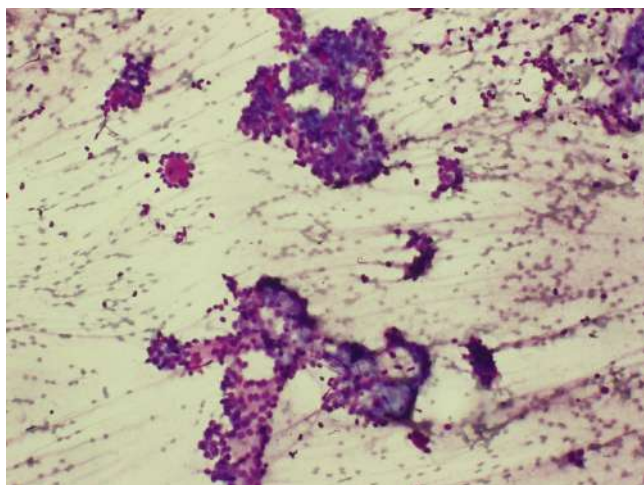


Figura 1. GIE 20x.

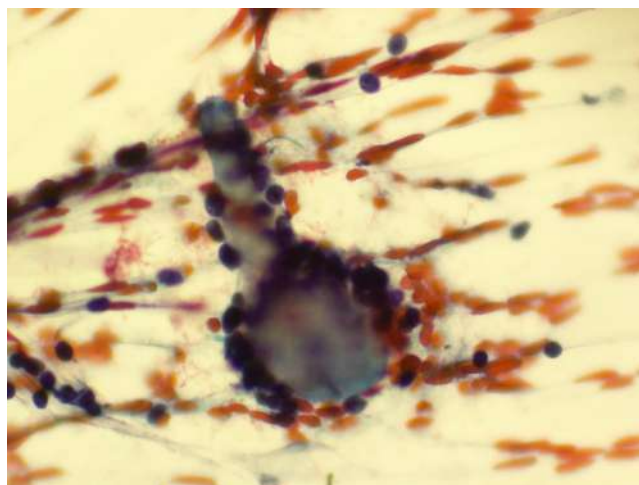


Figura 2: PAP 40.

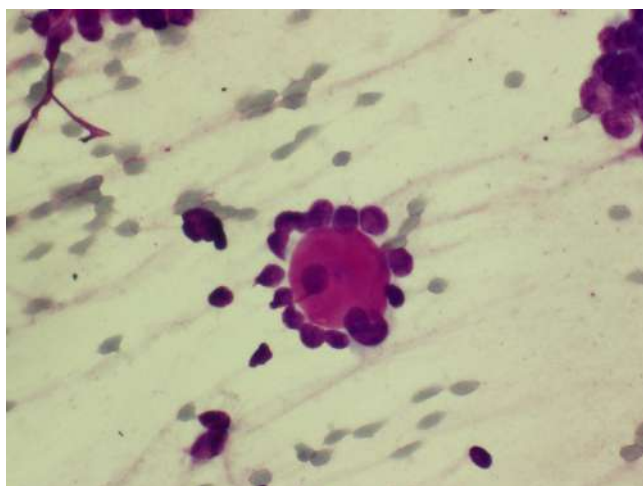


Figura 3. GIE 40x.

La pacient va rebre tractament quirúrgic amb doble abordatge, consistent amb una pneumonectomia esquerra i reconstrucció de la via aèria amb anastomosi de la tràquea cap el bronqui principal dret. El diagnòstic histològic de la peça confirmà el diagnòstic de Carcinoma Adenoide Quístic amb afectació traqueal i de la capa muscular de la paret esofàgica per la qual cosa es va afegir tractament de radioteràpia.

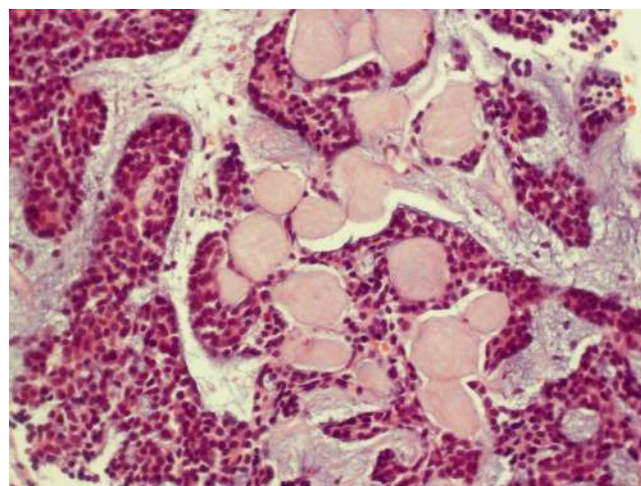


Figura 4. CB HE 20x.

Discussió:

Els PACC son tumors malignes poc freqüents que s'originen a les glàndules de la submucosa traqueobronquial, al bronqui central.

Citològicament tenen una morfologia similar a l'Adenoide Quístic de glàndula salival essent el seu diagnòstic diferencial els tumors neuroendocrins, que tenen un patró immunohistoquímic diferent i es presenten en localitzacions pulmonars perifèriques. Tenen un baix grau de malignitat amb un curs clínic llarg ; d'aquí la importància d'un diagnòstic acurat i primerenc, ja que tot i que el tractament quirúrgic dona bon resultat, en casos de marges afectats l'administració de radioteràpia no és molt efectiva i té efectes adversos.



Bibliografia

1. Masahiro Kitada, Keisure Ozawa, Kazuhiro Sato, Satoshi Hayashi, Yoshihiko Tokusashi, Naoyuki Miyokawa, Tadahiro Sasajima. Adenoid cystic carcinoma of the peripheral lung: a case report. World Journal of Surgical oncology 2010, 8:74
2. Zhixin Chen, Jiapeng Jiang, Ying Fan, Hongyang Lu. Pulmonary adenoid cystic carcinoma: molecular characteristics and literatura review. Diagnostic Pathology (2023) 18:65

METÀSTASI DE MELANOMA MALIGNE A LA MAMA

Flavia María del Rosario Alberto; Lluís García Ortiz; Anna Ferran Gibert; M.Rosa Escoda Giralt.

Parc Taulí Hospital Universitari; Sabadell

Introducció:

Els tumors metastàtics a la mama són poc freqüents i representen entre el 0,2 % i l'1,1 % de totes les neoplàsies malignes mamàries. La causa més comuna de metastasi mamària és el carcinoma de mama contralateral. Les metastasis a la mama originades per tumors extramamaris de naturalesa no carcinomatosa constitueixen entitats molt infreqüents i d'aquests, el melanoma maligne destaca com una de les neoplàsies amb major capacitat de disseminació a la mama, amb una evolució clínica imprevisible i un pronòstic desfavorable. Atesa la gran prevalença del carcinoma primari de mama i la raresa de les metastasis d'origen extramamari, davant d'una lesió mamària cal considerar inicialment la possibilitat d'un tumor primari. Tanmateix, la identificació d'una metastasi d'origen no mamari és fonamental, ja que poden simular un carcinoma primari i presenten diferències significatives tant en el maneig terapèutic com en el pronòstic.

En sèries publicades, la majoria de pacients amb metastasis mamàries presentaven malaltia disseminada a altres òrgans en el moment del diagnòstic de la lesió mamària, sent el melanoma el tumor metastàtic no carcinomatós més freqüent. La punció aspirativa amb agulla fina (PAAF) constitueix una eina útil per aconseguir un diagnòstic ràpid i precís del melanoma metastàtic, amb una sensibilitat entre el 86,5 % i el 100 % i una especificitat entre el 92,3 % i el 100 %.

Cas clínic:

Dona de 64 anys, asimptomàtica, que al maig de 2024 se li realitza una mamografia de cribratge, on s'identifica una lesió de nova aparició, de morfologia nodular, de 5 mm de diàmetre, localitzada al quadrant inferior extern de la mama esquerra. L'ecografia mamària confirma que es tracta d'una lesió BIRADS-4B, sospitosa de malignitat. Es practica PAAF i biòpsia amb agulla gruixuda (BAG) en el mateix moment. Com a antecedent patològic rellevant, la pacient havia estat diagnosticada i tractada d'un melanoma maligne l'any 2012.

Troballes citològiques:

Les extensions i el bloc cel·lular presenten un fons hemàtic, amb molt escassa cel·lularitat de mida petita, distribuïda principalment de forma aïllada, de morfologia epitelioida monòtona, amb moderat citoplasma, nuclis lleugerament irregulars, cromatina finament granular i nuclèol evident. Ocasionalment presenten un aspecte més plasmocitoide, amb nucli excèntric (Figura 1). D'acord amb aquestes troballes, el diagnòstic diferencial inclou el carcinoma primari de mama, especialment el tipus lobel·lar, sense poder descartar el tipus no especial (ductal, NST), però també cal considerar les metastasis procedents d'altres localitzacions, principalment limfoma i melanoma.

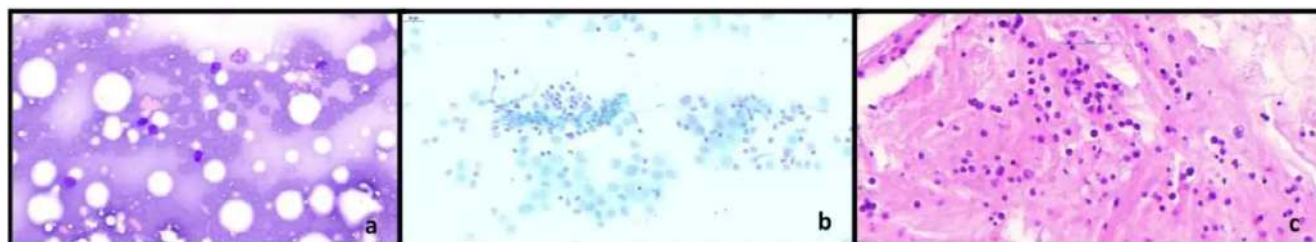


Figura 1. a) Extensions DQ 60x, b) papa 40x i c) Bloc cel·lular 40x.

Es realitza estudi immunohistoquímic sobre el bloc cel·lular, mostrant negativitat per a receptors d'estrògens i progesterona, CAM 5.2 i GATA3 (Figura 2), i positivitat per a E-cadherina, SOX10 i Melan-A (Figura 3), pel que es diagnostica citològicament de compatible amb melanoma.

Paral·lelament, la BAG de la mateixa lesió, mostra troballes morfològiques i immunohistoquímiques coincidents amb les observades a la PAAF, confirmant

així la infiltració mamària per melanoma (Figura 4).

Avaluada per oncologia, s'amplien els estudis complementaris, identificant una lesió frontal esquerra de 5-6 mm a la ressonància magnètica cranial i a l'estudi amb PET-TC, tot i que no s'observa captació a nivell mamari, s'identifica una massa hipermetabòlica a lòbul superior de pulmó dret, de 45 mm, confirmant-se infiltració per melanoma a la biòpsia realitzada, pel que es considera un melanoma metastàtic disseminat.

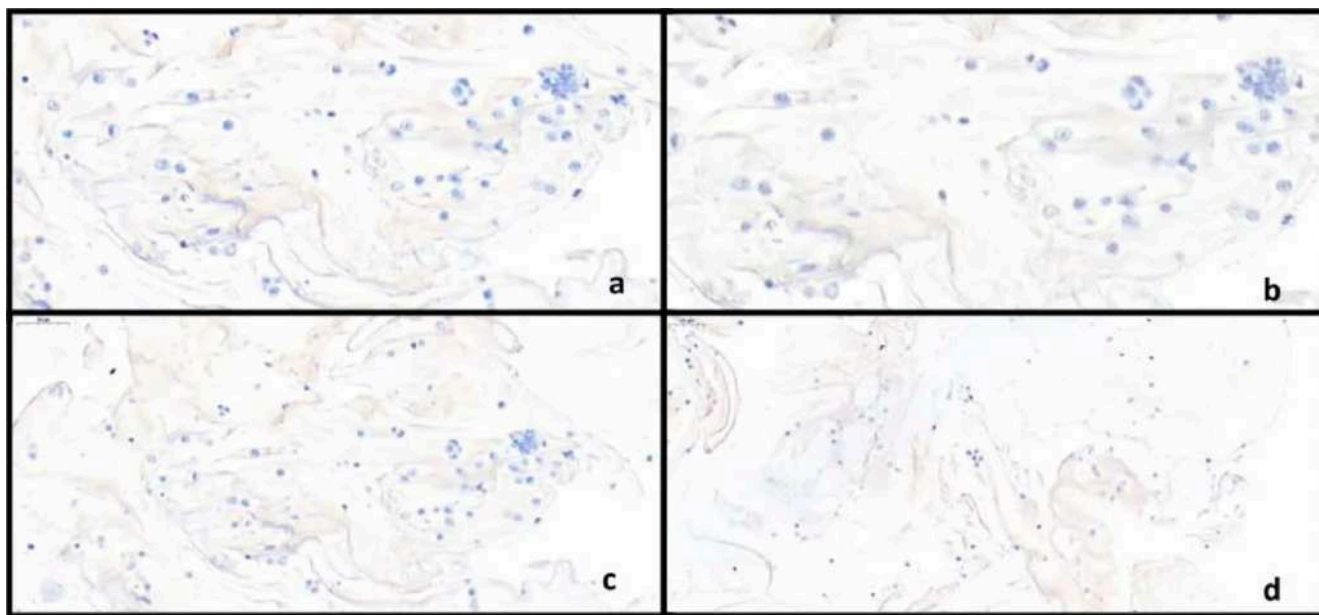


Figura 2. a)R. Estrògens 30x, b) Progesterona 30x, c) CAM 5.2 20x i d) GATA-3 20x.

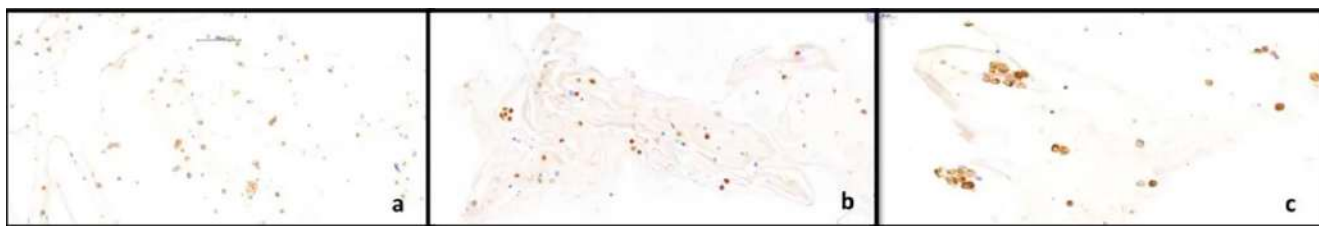


Figura 3. a)E-cadherina 10x, b) SOX-10 20x i c) Melan-A 40x.



Figura 4. a)HE BAG 40x, b) CAM 5.2 20x, i c) Melan-A 20x.

Discussió/Comentaris:

Les metàstasis mamàries són infreqüents i poden imitar tumors primaris des del punt de vista clínic, radiològic i anatomopatològic, fet que dificulta el seu diagnòstic. La causa més habitual de metàstasi a la mama són els carcinomes, principalment el carcinoma de mama contralateral, seguit dels del tracte ginecològic, pulmonar i gastrointestinal. D'altra banda, entre les neoplàsies no carcinomatoses, el melanoma i el limfoma són els que amb més freqüència metastatitzen a la mama. En aquest context, el melanoma metastàtic representa una entitat poc comuna però rellevant, que pot passar desapercebuda si no es correlaciona amb els antecedents clínics de la pacient i no es realitza un correcte estudi immunohistoquímic.

La PAAF és una tècnica útil per a un diagnòstic precoç i acurat de les metàstasis de melanoma, amb una elevada sensibilitat i especificitat. A nivell immunohistoquímic, l'expressió d'E-cadherina —una molècula d'adhesió cel·lular— s'ha detectat fins en un 70 % dels casos de melanoma. S'ha descrit que l'expressió d'E-cadherina pot variar al llarg de la progressió tumoral, i el seu paper en el desenvolupament del melanoma metastàtic és objecte d'investigació. La integració de les dades citològiques, immunohistoquímiques i clíniques és essencial per establir un diagnòstic correcte i orientar el tractament de forma adequada. ■

Bibliografia

1. Masahiro Kitada, Keisure Ozawa, Kazuhiro Sato, Satoshi Hayashi, Yoshihiko Tokusashi, Naoyuki Miyokawa, Tadahiro Sasajima. Adenoid cystic carcinoma of the peripheral lung: a case report. World Journal of Surgical oncology 2010, 8:74
2. Zhixin Chen, Jiapeng Jiang, Ying Fan, Hongyang Lu. Pulmonary adenoid cystic carcinoma: molecular characteristics and literatura review. Diagnostic Pathology (2023) 18:65

METÁSTASIS DE CARCINOMA LOBULILLAR. A PROPÓSITO DE UN CASO.

MA. ANTONIETTA DI MURO; MIREIA MONTSERRAT GÓMEZ; AGUSTÍN CLUA GONZÁLEZ; CARLA GUERRERO RICO; ÍÑIGO ESPINOSA MARISCAL; LAURA LÓPEZ VILARÓ.

HOSPITAL DE LA SANTA CREU Y SANT PAU; BARCELONA.

INTRODUCCIÓN:

El carcinoma lobulillar infiltrante (CLI) representa entre el 5 al 15% de todos los casos de cáncer de mama. Suele ser multicéntrico y bilateral. Adicionalmente, se ha observado que este tipo histológico presenta metástasis más tardíamente que el carcinoma ductal infiltrante. Asimismo, con base en diferentes estudios de autopsias y series de casos publicadas, las metástasis, principalmente las metástasis gástricas pueden presentarse varios años después del diagnóstico del tumor primario, con síntomas gastrointestinales inespecíficos.

DESCRIPCIÓN DEL CASO:

Se trata de una mujer de 65 años con antecedente de epilepsia en tratamiento crónico, carcinoma de mama derecha T3N0M0 en 2014, con afectación ganglionar tratada con quimioterapia neoadyuvante, cirugía con posterior radioterapia y tratamiento hormonal. La paciente mantuvo controles durante 10 años, libre de enfermedad.

Asimismo, recibió tratamiento con denosumab por Osteoporosis. Se realizó resonancia magnética por dorsalgia de corta evolución y posterior a ello se solicitó PET-TC y TC que informa lesión retroperitoneal extensa con compresión extrínseca de duodeno y recto con engrosamiento de pared gástrica. Se realizó ecoendoscopia con el hallazgo de estenosis pilórica que impedía progresar el endoscopio, así como lesión hipocogénica que engrosaba la pared gastroduodenal, mal delimitada de 33x10 mm (Fig. 1). Se realiza punción aspiración con aguja fina (PAAF) de la lesión, se procesan 4 extensiones y un bloque celular.

En las extensiones realizadas se observa sobre fondo hemático, escasas células de pequeño tamaño con atipia poco aparente, contornos regulares, homogéneas, con marcada disociación celular, que se disponen aisladas, en pequeños grupos, ocasionalmente con citoplasma escaso y poco visible y frecuente vacuolización intracitoplasmática que desplaza ligeramente el núcleo y lo deforma (Fig. 2).



Figura 1. PET-TC.

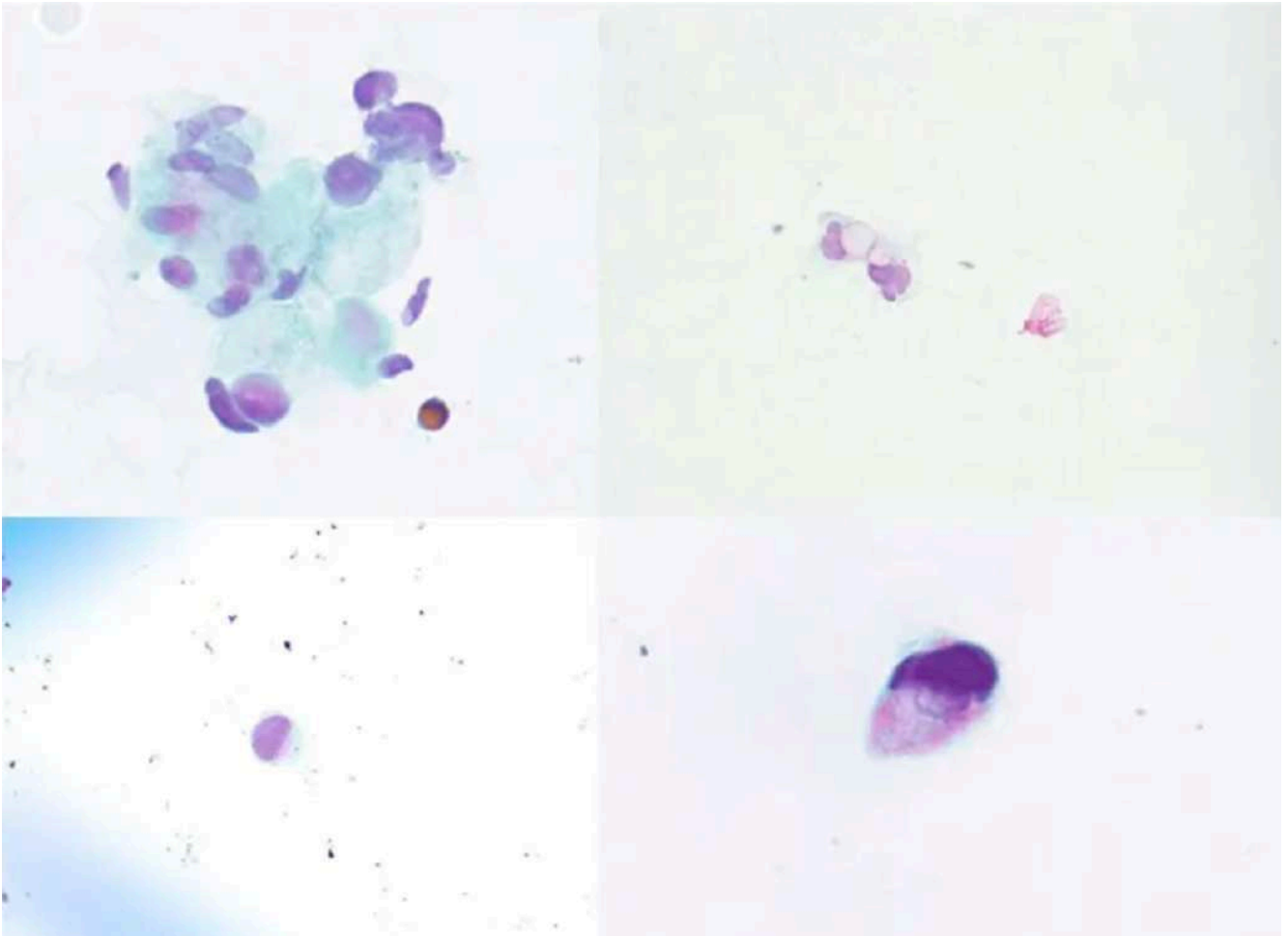


Figura 2. Células aisladas, en pequeños grupos, ocasionalmente con citoplasma escaso y poco visible y frecuente vacuolización intracitoplasmática.

En el bloque celular observamos fragmentos de tejido fibroso infiltrado por las células descritas anteriormente en la citología, que se disponían en pequeños grupos discohesivos y algunas veces en hileras. A mayor aumento destaca la frecuente vacuolización intracitoplasmática (Fig.3). Se realizó estudio inmunohistoquímico (IHQ) con positividad intensa y difusa para queratina AE1/AE3 y GATA3. El CDX2 y los receptores hormonales (estrógenos y progesterona) resultaron negativos, Herceptest equivoco (IHQ: 2+) (Fig.4). La hibridación fluorescente in situ (FISH por sus siglas en inglés) resultó negativa para la amplificación del gen HER2.

El diagnóstico emitido fue: Adenocarcinoma con células en anillo de sello de origen mamario.

La paciente se encuentra actualmente recibiendo quimioterapia y las pruebas de control informan disminución de la lesión retroperitoneal.

DISCUSIÓN:

El cáncer de mama es el 2º tumor primario que da metástasis gastrointestinales después del melanoma. La incidencia real suele estar infraestimada por la inespecificidad de los síntomas y por la mortalidad derivada de otras metástasis más evidentes. En el caso de las metástasis de CLI se pueden presentar en localizaciones atípicas, éstas pueden afectar al tracto gastrointestinal (TGI), peritoneo, retroperitoneo y ovarios. En autopsias, las metástasis del TGI suponen de un 5 a 15%, de las cuales, por frecuencia se encuentran estómago, colon, recto e intestino delgado (muy raras).

Las metástasis gástricas se suelen diagnosticar de media a los 5 años, sin embargo, es variable el intervalo de aparición (3 meses a 30 años). Se suelen diagnosticar en etapa avanzada y pueden ser múltiples. El subtipo histológico más frecuente es el CLI. Estas metástasis representan un 1% de todas las metástasis de mama.

METÁSTASIS DE CARCINOMA LOBULILLAR. A PROPÓSITO DE UN CASO.

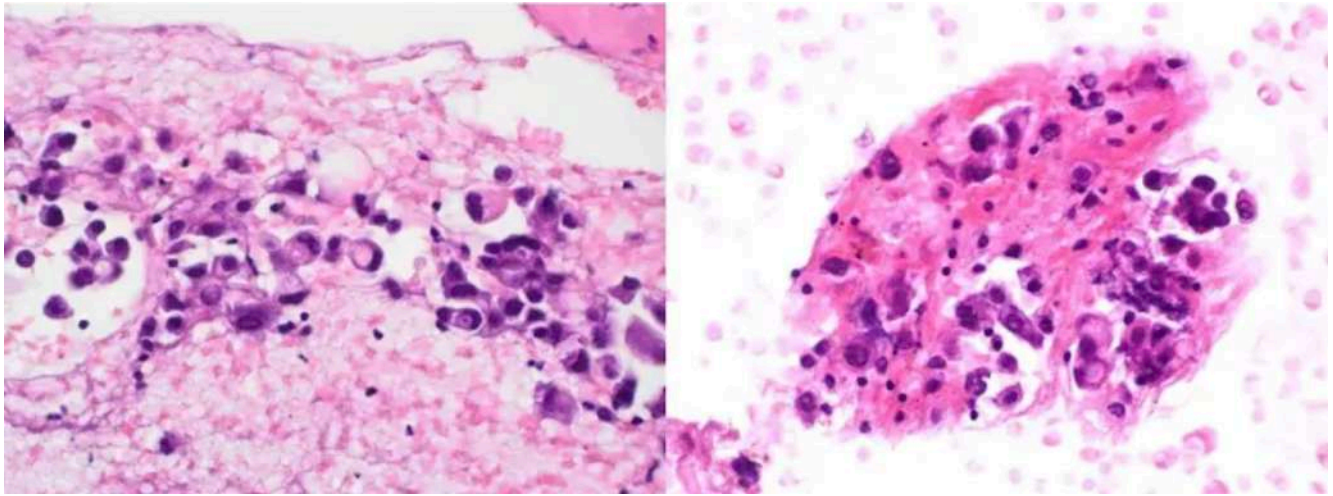


Figura 3. Bloque celular.

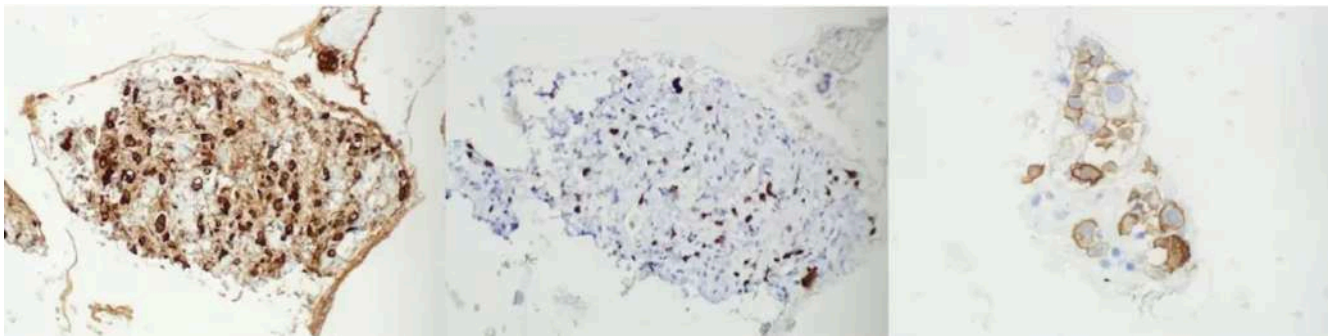


Figura 4. Estudio inmunohistoquímico.

El patrón radiológico típico es el engrosamiento de la pared gastrointestinal.

Los hallazgos endoscópicos pueden ser sutiles o inespecíficos por la falta de afectación de la mucosa.

La biopsia por EUS puede ser negativa si no es profunda.

El patrón histológico es infiltrativo difuso por la baja cohesividad de sus células, con aspecto macroscópico similar a la linitis plástica.

Típicamente es una infiltración de las capas serosa, muscular y submucosa por cordones de células epiteliales, ordenadas en "fila india". La mucosa suele estar respetada.

Células pequeñas con grandes vacuolas citoplasmáticas, que recuerdan a las células en anillo de sello del carcinoma difuso gástrico, apendicular o colónico.

La utilización de técnicas inmunohistoquímicas permite determinar el origen del tumor y la

comparación de las muestras de las posibles metástasis y del cáncer de mama primario.

La expresión de receptores de estrógenos y progesterona, GATA3, sugieren el origen mamario del carcinoma. Pérdida de expresión de E-cadherina en 80-90% de casos contribuye al diagnóstico de CLI.

La diseminación ocurre por vía linfática, reflexiones del mesenterio, siembra intraperitoneal y émbolos metastásicos.

Con el tratamiento médico se obtienen remisiones parciales de hasta un 32-53%.

En general, la supervivencia media es de 24-36m.

Factores de mal pronóstico son la edad avanzada, manifestaciones clínicas tardías y la afectación gástrica.

Buen pronóstico si hay receptores hormonales y tratamiento con quimioterapia y hormonoterapia.

CONCLUSIONES Y MENSAJES PARA LLEVAR A CASA:

- Importancia de la historia clínica.
- Prueba de imagen orienta pero no siempre es diagnóstica.
- PAAF por EUS, un recurso muy útil (ROSE).
- Biopsia superficial puede dar un resultado falso negativo.
- Histología puede ser característica, pero en ocasiones nos puede hacer sospechar de otras entidades.
- Las tinciones de inmunohistoquímica suelen ser muy útiles para dar con el origen del tumor primario.
- Adecuada preanalítica, preservación de tejido para pruebas moleculares. ■

Bibliografía

1. Corinne B. Winston, Orna hadar, Jerrold B. Teitcher, James F. Caravelli, Nancy T. Sklarin, David M. Panicek, Laura Liberman. Metastasis lobular Carcinoma of the Breast: patterns of spread in the chest, abdomen, and pelvis on CT (AJR.175, September 2000).
2. Ph.VanTrappen, R. Serreyn, A. E. Elewaut, V. Cocquyt & S.Van Belle. Abdominal pain with anorexia in patients with breast carcinoma (Annals of Oncology 9: 1243-1245, 1998).
3. Rivero de Jesus, E., Gonzalez Fernandez, M.J., Aranda Lopez, F.I. Metástasis de carcinoma ductal infiltrante de mama en tumor de Brenner de ovario (pósteres XXXV Reunión Anual SEAP 2013).
4. Carlos Gegúndez, José Manuel Pazb, Isabel Matar, Josefina Caoa, José Condea, José Manuel Couseloa, Susana Ávila y Félix Arija. Obstrucción de intestino delgado por metástasis de carcinoma mamario lobulillar (Cir. Esp. 2005; 77(2):102-4).
5. V. Pla, M.J. Safonta, E. Buch, A. Pallas y J.V. Roig. Metástasis de carcinoma ductal infiltrante de mama simulando un cáncer de colon obstructivo primario. (Cir Esp 2002; 71 (5):257-8).
6. M.ª José Añón-Requena, Lidia Atienza Cuevas, Manuel Beltrán Ruiz-Henestrosa, José Pérez-Requena. Metástasis de carcinoma ductal de mama sobre carcinoma folicular de tiroides. Presentacion de un caso. Rev Esp Patol 2005; Vol 38, nº 4. 235-237.
7. Wadah Ali, Zakir K Mohamed and D Thekkinkattil. Colonic metastasis from a breast carcinoma, an unusual colonoscopic finding. (BJMP 2016; 9(1): a901).
8. Pablo Priego J., Gloria Rodriguez V., M.ª Eugenia Reguero C., Jacobo Cabañas M., Eduardo Lisa C., Roberto Peromingo F., Virgilio Fresned. Carcinomatosis peritoneal secundaria a carcinoma lobulillar de mama. (Rev. Chilena de Cirugía. Vol 59-Nº3, junio 2007; págs. 223-228).
9. Cho Ee Ng, Lucie Wright, Andrew Pieri, Anas Belhasan, Tarannum Fasih. Rectal metastasis from Breast cancer: a rare entity. International Journal of Surgery Case Reports 13 (2015) 103-105.
10. Rodrigo Arrangoiz, Pavlos Papavasiliou, Holly Dushkin, Jeffrey M. Farma. Case report and literature review: Metastatic lobular carcinoma of the breast an unusual presentation. International Journal of Surgery Case Reports 2 (2011) 301-305.
11. A. Gimenez, T. Franquet y A. Hidalgo. Manifestaciones intratorácicas del cáncer de mama. Radiología. 2011;53(1):7-17.

CARCINOMATOSI PERITONEAL SECUNDÀRIA A ADENOCARCINOMA PROSTÀTIC

Maria de Lara Barragán Rubio; Ana Fernández Mármol; Patricia Lozano Martos; Isabel María Carmona Sánchez; Xana Bernal Escoté
Hospital Universitari Joan XXIII; Tarragona

CAS CLÍNIC

Home de 79 anys, exfumador, HTA i IRC amb antecedents d'adenocarcinoma de pròstata Gleason 6 diagnosticat el 2009 i tractat amb radioteràpia i posterior braquiteràpia. Va patir una recidiva el 2018 tractada amb bloqueig hormonal i una nova recidiva el 2023 que va requerir inici amb Abiraterona.

Acut a urgències per dolor abdominal de 24h d'evolució i síndrome tòxica de 2 mesos d'evolució amb pèrdua de 15kg l'últim mes.

A la imatge del TAC abdominal s'observa una lesió tumoral rectal amb infiltració al mesorecte i bufeta urinària (Figura 1), signes de carcinomatosi peritoneal i metàstasis al fetge, pulmó, os i ganglis limfàtics adjacents.

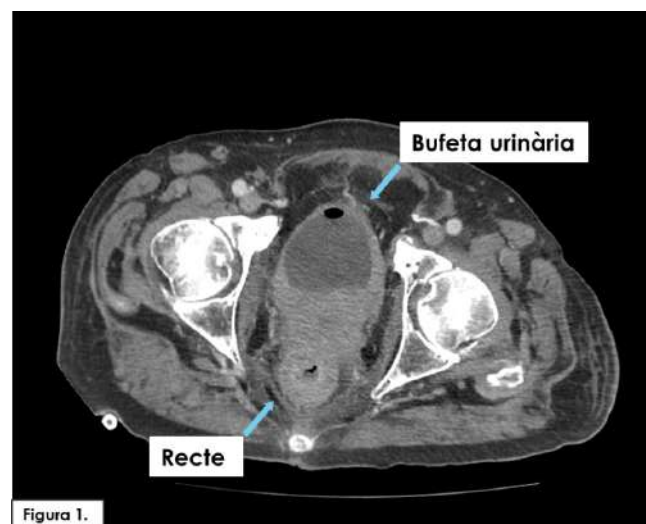


Figura 1. Lesió tumoral rectal amb infiltració al mesorecte i bufeta urinària.

TROBALLES CITOLÒGIQUES

Rebem 20ml de líquid ascític groguenc del que es realitzen extensions convencionals que es tenyeixen amb Papanicolaou (PAP) i Diff-Quick (DQ), una citologia líquida i un bloc cel·lular.

Microscòpicament s'observa un fons hemàtic, amb abundant cel·lularitat constituïda per una doble població: cèl·lules mesotelials reactives i abundants grups tridimensionals de cèl·lules epitelials atípiques amb pèrdua de la relació N/C, amb nuclis grans, irregulars i nuclèol prominent (Figura 2).

Al bloc cel·lular destacava la presència d'aquests grups atípics amb nuclis grans, irregulars, nuclèol prominent amb algunes mitosis i necrosi (Figura 3).

A l'estudi immunocitoquímic del bloc cel·lular, les cèl·lules tumorals van presentar positivitat per PSA i NKX3.1 (Figura 3), i negativitat per la resta de marcadors (CK20, CK7, CDX-2, SATB2, Cromogranina i Sinaptofisina).

Amb aquests resultats el diagnòstic definitiu va ser de: "Positiu per a cèl·lules malignes, compatible amb adenocarcinoma prostàtic".

TROBALLES HISTOLÒGIQUES

Poc després es realitzen biòpsies de pròstata i recte.

A les biòpsies prostàtiques s'observava una proliferació neoplàsica infiltrant, sòlida i de característiques similars a les observades a la citologia. La IHQ va ser positiva per PSA i focalment per racemasa. El diagnòstic va ser d'adenocarcinoma prostàtic, Gleason 10, amb afectació del 70% de la mostra.

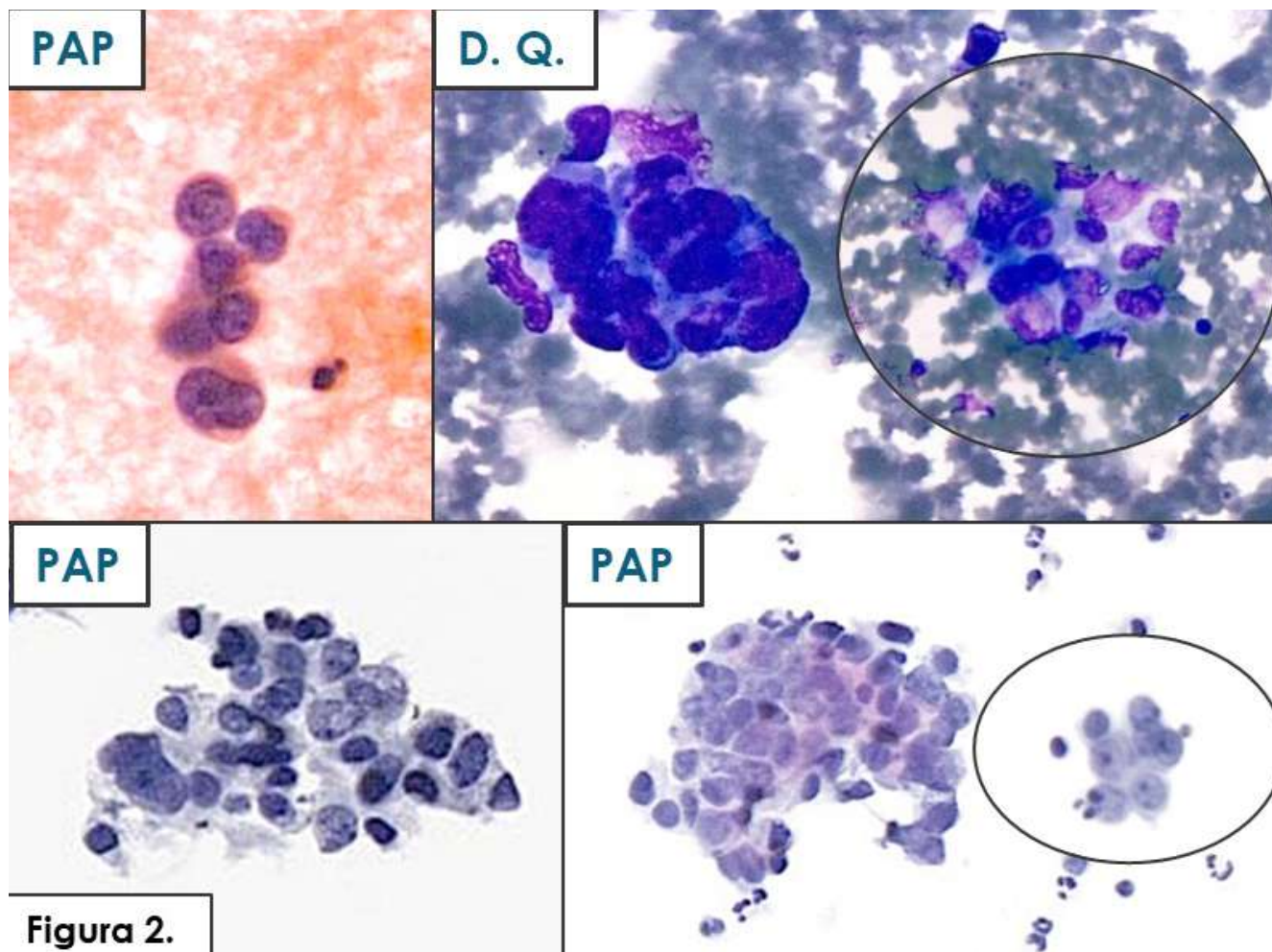


Figura 2. Fons hemàtic, amb abundant cel·lularitat constituïda per una doble població: cèl·lules mesotelials reactives i abundants grups tridimensionals de cèl·lules epitelials atípiques amb pèrdua de la relació N/C, amb nuclis grans, irregulars i nuclèol prominent.

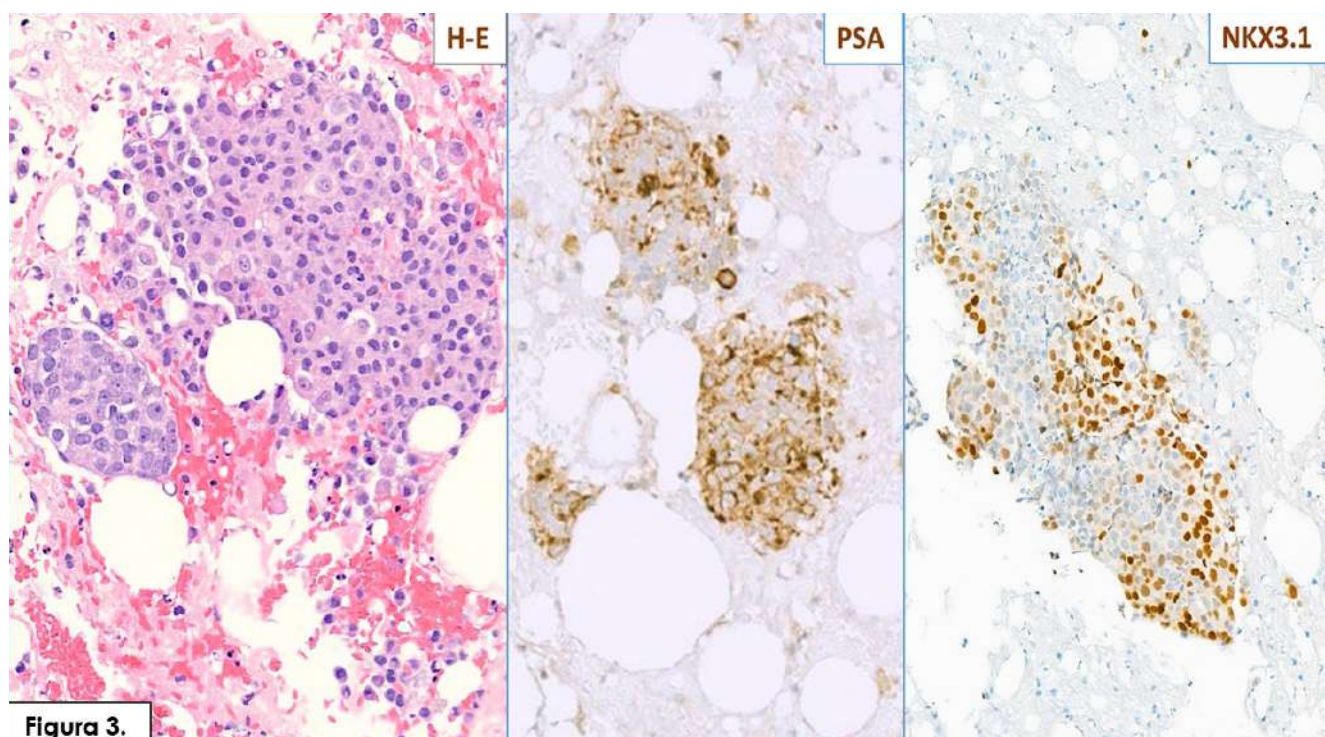


Figura 3. Bloc cel·lular amb presència de grups atípiques amb nuclis grans, irregulars, nuclèol prominent amb algunes mitosis i necrosi.

La biòpsia rectal també presentava una infiltració neoplàsica similar a l'anterior. La IHQ va ser positiva per PSA i NKX3.1. El diagnòstic va ser d'infiltració per adenocarcinoma prostàtic.

DISCUSSIÓ

La peculiaritat del nostre cas és que es tracta d'una Carcinomatosi peritoneal per adenocarcinoma de pròstata.

El càncer de pròstata és el més freqüent en homes a Espanya, i és la tercera causa de mort per càncer.

Les metàstasis en l'adenocarcinoma prostàtic es produeixen als primers 10 anys del diagnòstic i les localitzacions més freqüents són os, ganglis limfàtics, fetge, pulmó, cervell i, excepcionalment, el compromís peritoneal en menys d'1%, com en el nostre cas.

Els pacients que presenten carcinomatosi peritoneal solen tenir Gleason alts i baixa taxa de supervivència al 5 anys.

A nivell citològic s'ha de fer el diagnòstic diferencial amb el carcinoma urotelial i tumors neuroendocrins.

A nivell immunohistoquímic, poden presentar positivitat per a PSA, sent la positivitat per a NKX3.1 molt més sensible per l'adenocarcinoma prostàtic d'alt grau

CONCLUSIÓ

La Carcinomatosi per adenocarcinoma de pròstata és una entitat molt infreqüent i de mal pronòstic, pel que pot ser útil conèixer els antecedents patològics del pacient.

Citològicament s'ha de fer diagnòstic diferencial amb altres carcinomes pel que un estudi immunohistoquímic dirigit serà necessari per establir el diagnòstic definitiu. ■

Bibliografia

1. Gómez-Fontalvo CA, Rodríguez-González CA, Villamizar-Jiménez MA, Sequea-Meneses DM, Murcia-Cárdenas LF, Cadena-Sanabria MO. Carcinomatosis peritoneal secundaria a adenocarcinoma prostático: reporte de caso. *MÉD.UIS.* 2024;37(2): 137-146. DOI: <https://doi.org/10.18273/revmed.v37n2-2024012>
2. Jang, HR; Lee, K.; Lim, K.-H. Metástasis peritoneal aislada de càncer de pròstata que se presenta con ascitis masiva: informe de un caso. *Curr. Oncologia.* 2022;29, 4423–4427. <https://doi.org/10.3390/curroncol29070351>
3. Ranasinha N, Omer A, Philippou Y, et al. Ductal adenocarcinoma of the prostate: A systematic review and meta-analysis of incidence, presentation, prognosis, and management. *BJUI Compass.* 2021;2:13–23. <https://doi.org/10.1002/bco2.60>

RODA DE CASOS: MELANOMA METASTÀSIC

Casanovas Rodríguez, Xènia; Martínez Luque, Judit; Bueno Remacha, Ana; Costa Trachsel, Irmgard
Grup Atrys - Servei d'anatomia patològica del Centre Mèdic Teknon; Barcelona

Història clínica:

Dona de 51 anys sense hàbits de tabaquisme i sense antecedents patològics coneguts, però amb COVID persistent des de 2020. En un control radiològic es van objectivar múltiples nòduls pulmonars bilaterals i adenopaties mediastíniques.

Es procedeix a realitzar-li EBUS (EndoBronchial UltraSound) i PAAF (Punció Aspiració amb Agulla Fina) de l'adenopatia mediastínica subcarinal (7) amb ROSE ('rapid on site evaluation').

Troballes citològiques:

Es van realitzar 'in situ' un total de cinc passades obtenint tres extensions tenyides en DiffQuick -donat que els dos primers passes van resultar escassament representatius de la adenopatia- i tres extensions fixades en alcohol 96°.

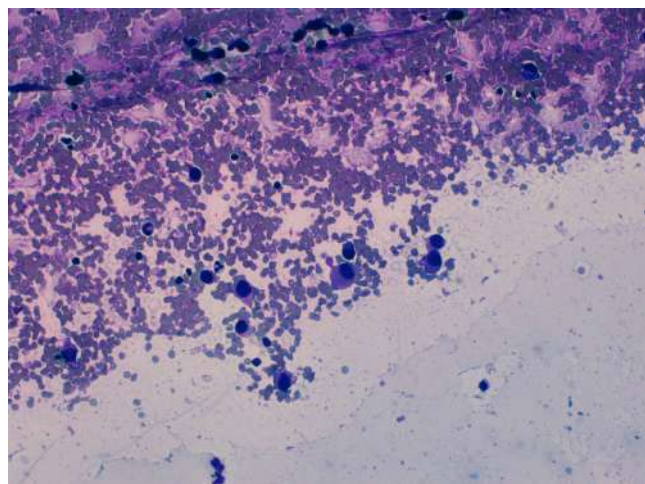


Figura 1. Petits grups d'aspecte rosetoide, de citoplasma dens i nucli perifèric.

Durant l'EBUS es va fer ROSE obtenint extensions amb cel·lularitat limfoide en diferents estadis de maduració, sense atípia, acompanyada de cèl·lules que es disposaven majoritàriament aïllades, ocasionalment formant petits grups d'aspecte rosetoide, de citoplasma dens i nucli perifèric (figura 1: DQ, 20x), informant la PAAF com a representativa i patològica.

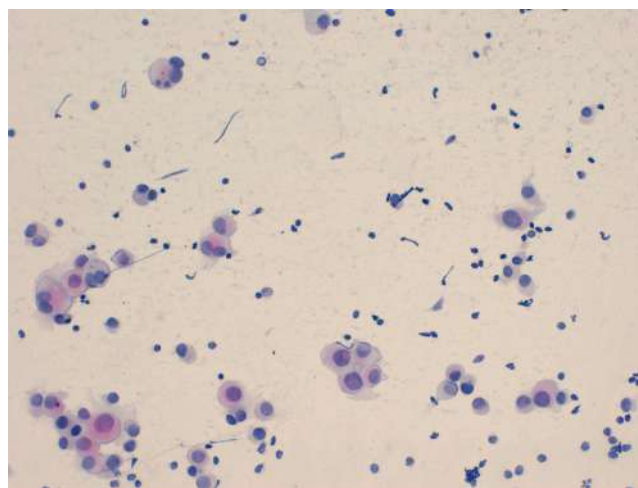


Figura 2. Població atípica, monomorfa, d'hàbit plasmacitoide.

Un cop al laboratori, després de realitzar la tinció de Papanicolaou sobre les extensions prèviament fixades en alcohol, al screening citològic les extensions mostraven cel·lularitat moderada a abundant, amb una població limfoide heterogènia acompanyada d'una població atípica, monomorfa, d'hàbit plasmacitoide i nuclis hipercromàtics, alguns dels quals presentaven pseudoinclusions (figura 2: PAP, 20x). S'evidenciaren aïllades cèl·lules més pleomòrfiques (figura 3: PAP, 20x).

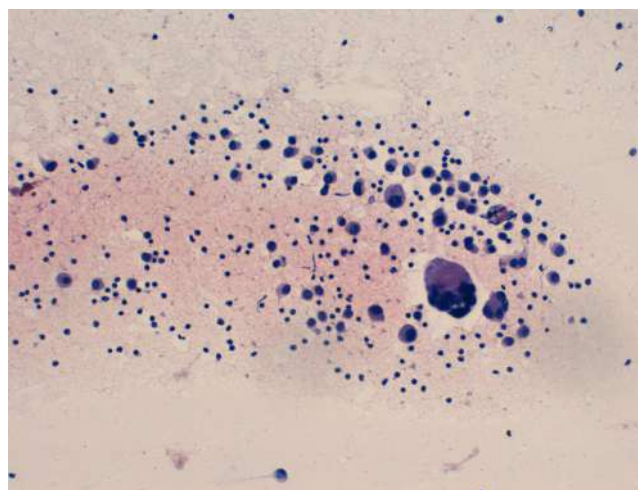


Figura 3. Aïllades cèl·lules pleomòrfiques.

Finalment, amb el material restant del rentat d'agulla, es va realitzar un bloc cel·lular es on van trobar la mateixa cel·lularitat atípica de les extensions.

La primera impressió diagnòstica va ser la d'una metastasi de carcinoma, en primer lloc, de mama o pulmonar, pel que es va realitzar estudi immunohistoquímic sobre el bloc cel·lular.

Tècniques immunohistoquímiques:

D'entrada es va fer un primer estudi immunohistoquímic per descartar un primari de pulmó (tant escamós com adenocarcinoma) -p40 i TTF1- o una metastasi de mama -GATA3-. En ambdós casos la tècnica va resultar negativa.

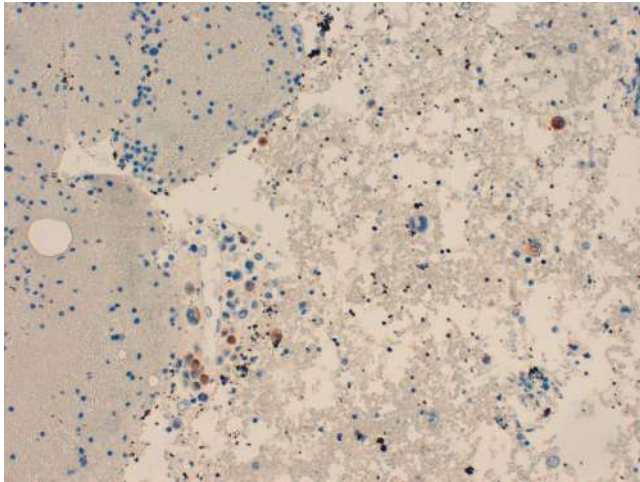


Figura 4. Melan-A.

En aquest punt, el metge es va posar en contacte amb la patòloga per informar-li de sospita de tumor neuroendocrí, per la qual cosa es va procedir a ampliar l'estudi, incloent marcadors -sinaptofisina i cromogranina- que van resultar també negatius. També es van sol·licitar altres marcadors, com CK7 i CK20 que van ser negatius, i vimentina i SOX10 que van resultar positius. En aquest moment, es va plantejar una probable metastasi de melanoma, afegint un melan-A que va mostrar tinció citoplasmàtica (figura 4: melan-A, 20x).

Diagnòstic:

Amb aquesta citologia, junt amb els resultats immunohistoquímics, el diagnòstic final que es va emetre va ser:

- CATEGORIA V (Sydney System for Reporting Lymph Node - SSRL)
- POSITIU PER A CÈL·LULES MALIGNES, COMPATIBLE AMB METÀSTASIS DE MELANOMA

Després del diagnòstic, la pacient va recollir el material per realitzar-se el tractament en un altre centre hospitalari. Tot i això, cap a finals d'any, va tornar al nostre hospital per realitzar-se un PET-TAC

(Tomografia per Emissió de Positrons-Tomografia Axial Computaritzada) de control. En aquest PET-TAC es van evidenciar múltiples lesions metastàsiques: una única lesió cerebral i diverses adenopaties supradiaphragmàtiques, infradiaphragmàtiques, subcutànies, pulmonars i hepàtiques, informant en el recull de la història clínica, absència d'evidència de tumor primari (T0).

Des del moment del diagnòstic, la pacient estava rebent immunoteràpia amb resposta favorable, malgrat la persistència de tumor metastàtic.

Discussió:

El melanoma es reconeix com a gran simulador en l'estudi cito i histològic i cal tenir-lo sempre en compte en un diagnòstic citològic d'una neoplàsia d'origen desconegut. Actualment, es recull un augment de consultes clíniques per les pigues, secundari al canvi d'hàbits de la població (cabines de rajos UV, solàriums, més exposició al sol...) que fa que s'hagin de tenir més en compte i que els diagnòstics de melanoma augmentin anualment.

Des del punt de vista citològic, el melanoma pot presentar-se de moltes maneres: preparacions de fons necròtic o amb presència de pigment, que pot ser visual a l'ull, moderadament a altament cel·lulars amb cèl·lules aïllades, en agregats, grups tridimensionals o grups discohesius, algunes amb aspecte plasmacitoide. Ocasionalment, es poden observar mitosis, pigment citoplasmàtic (melanina) i/o inclusions nuclears. En aquest sentit, l'estudi citològic permet un diagnòstic ràpid i amb certesa d'una metastasi de melanoma.

Finalment, cal destacar la importància dels estudis immunohistoquímics i moleculars, per arribar a un diagnòstic definitiu. En immunohistoquímica, el melanoma és positiu per a melan-A, HMB45 i PRAME, entre d'altres marcadors i negatiu per a marcadors epitelials. Per altra banda, les alteracions genètiques descrites en aquests neoplàsies han permès l'ús de tècniques de FISH (hibridació fluorescent in situ), en concret sobre CCND1, MYB, CEP6 i RREB1, presentant també mutacions en altres gens com NF1, CDKN2A, BRAF i NRAS. ■

Bibliografia

1. Melanoma - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019. <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/melanoma?start=1>
2. Ronchi, A., Montella, M., Marino, F. Z., Argenziano, G., Moscarella, E., Brancaccio, G., Ferraro, G., Nicoletti, G. F., Troiani, T., Franco, R., & Cozzolino, I. (2021). Cytologic diagnosis of metastatic melanoma by FNA: A practical review. *Cancer Cytopathology*, 130(1), 18-29. <https://doi.org/10.1002/cncy.22488>
3. Invasive melanoma. (s. f.). <https://www.pathologyoutlines.com/topic/skintumormelanocyticmelanoma.html>

TUMOR DE CÈL·LULES DE LA GRANULOSA DE L'ADULT

**Beatriu Domènech; Ana Isabel Olmo; Montserrat Salvadó; Laia Adalid;
Ramon Bosch**

Hospital de Tortosa Verge de la Cinta; Tortosa

HISTÒRIA CLÍNICA:

Dona de 32 anys amb massa annexial esquerra sospitosa. Se'n's remet material procedent de rentat peritoneal, realitzat durant la salpingo-ooforectomia unilateral esquerra.

TROBALLES CITOLÒGIQUES:

Extensions citològiques amb fons hemàtic, constituïdes per abundant cel·lularitat epitelial atípica disposada majoritàriament en grups cohesius amb elevada densitat cel·lular i de manera aïllada, i puntualment formant estructures d'aspecte fol·licular. Es tracta d'una proliferació uniforme de cèl·lules petites, amb citoplasmes escassos, mal definits i nuclis amb irregularitats de la membrana nuclear, cromatina pàl·lida o finament granular, esclatxes intranuclears i nuclèol evident. Presència d'abundants eixos vasculars (Figura 1).

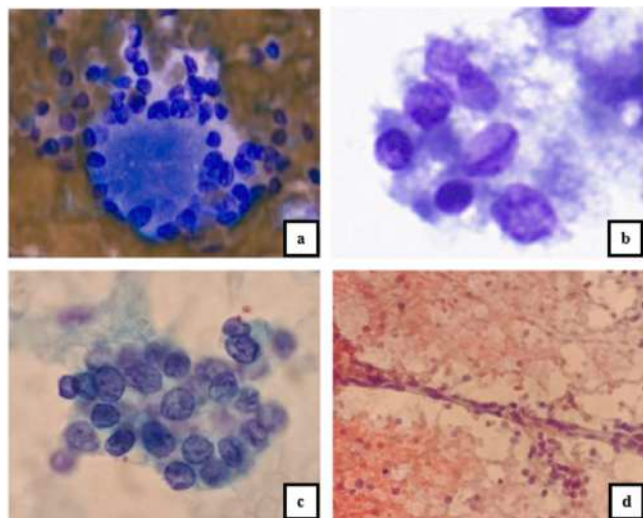


Figura 1. Troballes morfològiques (DQ): Cos de Call-Exner (a) i nuclis en gra de cafè (b). Troballes morfològiques (PAP): Microfol·licles (c) i estructura vascular (d).

Bloc cel·lular amb una idèntica proliferació cel·lular disposada majoritàriament formant nius i tràbecules, intercalades amb abundants estructures vasculars i material hialinitzant. Ocasionalment s'observen estructures de morfologia rosetoide/fol·licular amb material proteïnaci en el seu interior (Cossos de Call-Exner) (Figura 2).

L'estudi immunohistoquímic realitzat sobre el bloc cel·lular mostra positivitat per a FOXL2, inhibina i calretinina i negativitat per EMA, CK7, HMB45, PAX8, sinaptofisina i cromogranina.

DISCUSSIÓ:

Donades les troballes morfològiques i immunohistoquímiques, juntament amb les dades clíniques i les troballes a les tècniques d'imatge, el diagnòstic fou de tumor de cèl·lules de la granulosa de l'adult (TCGA).

El TCG representa l'1% de tots els tumors ovàrics i és el més comú dels tumors de cordons sexuals i de l'estroma ovàric (70%). Es considera una neoplàsia de baix grau, però es característica la recidiva molts anys després del diagnòstic inicial. Es descriuen dos subtipus: adult (95%) i juvenil, podent-se desenvolupar a qualsevol edat. El subtipus adult es presenta més habitualment en perimenopàusiques (pic entre 50 i 55), mentre que el juvenil sol aparèixer abans de la pubertat o en dones menors de 30 anys (1,2,3,4,5,6,7,8).

Es manifesta amb dolor abdominal, efectes estrogènics (un 70% són hormonalment actius) i sagnat uterí (per hiperplàsia endometrial). En un terç dels casos es produeix una hiperplàsia endometrial recurrent i, rarament, es descriu la presència de carcinoma endometrial tipus endometrioides. Un 10% dels pacients mostren efectes androgènics (especialment en tumors quístics) i hemoperitoneu per ruptura del tumor (1,2,3,6).

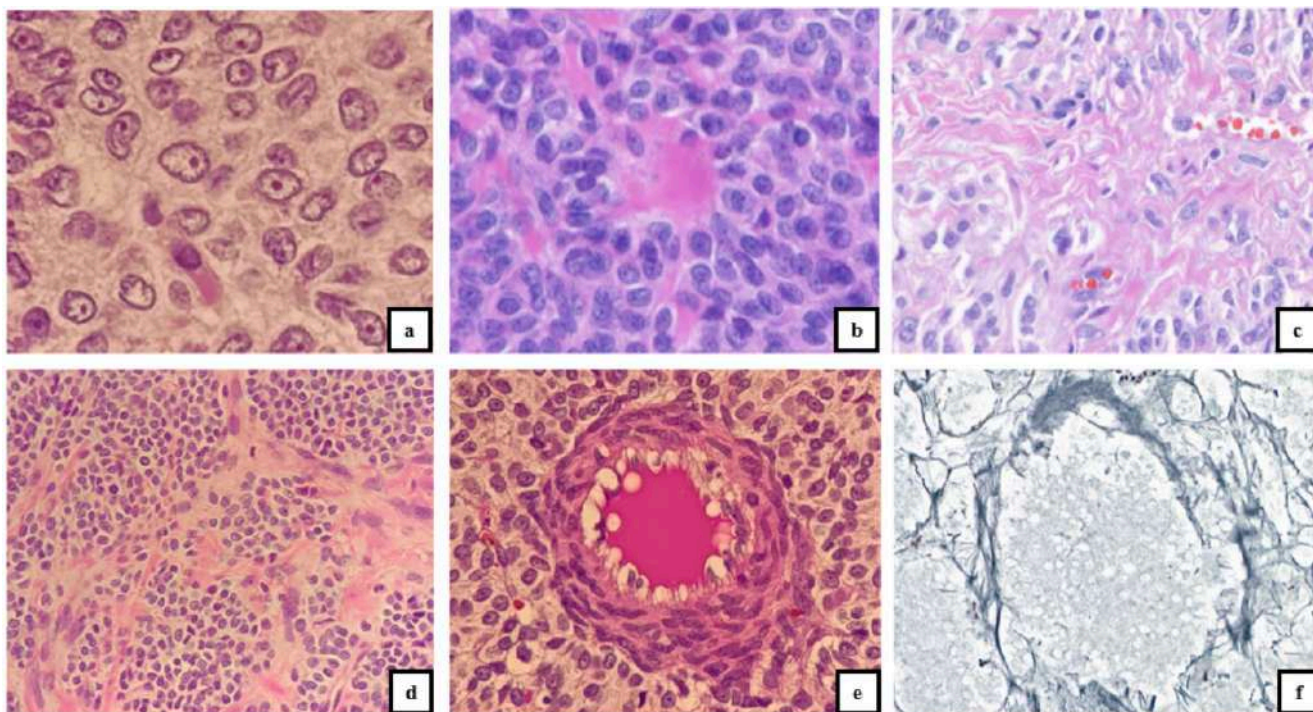


Figura 2. Troballes morfològiques HE: nuclis amb irregularitats de la membrana nuclear, cromatina pàl·lida, esclerotes i nuclèol evident (a). Cos de Call-Exner (b). Material hialinitzant (c). Abundants estructures vasculars (d,e). Tinció de reticulina de Jones (f)

La major part dels TCG són unilaterals, amb una mida mitjana de 10 cm. Macroscòpicament solen ser masses sòlides i quístiques (poden ser completament sòlids o rarament quístics). Les àrees sòlides són toves i de color groguenc a canyella (1,2,6,7).

En l'estudi citològic s'observa una població uniforme de cèl·lules petites, amb nuclis arrodonits o ovalats, amb cromatina pàl·lida, membrana nuclear irregular, esclerotes intranuclears (nuclis amb aspecte de gra de cafè), nuclèol evident i citoplasmes escassos (1,2,3,4,5,6,7,8). En els blocs cel·lulars i biòpsies s'aprecia una proliferació de cèl·lules de la granulosa, que poden créixer en varis patrons (poden aparèixer simultàniament): difús (mes comú), insular, trabecular, microfol·licular (cossos de Call-Exner) i menys freqüentment giriforme (disposició en ziga-zaga dels cordons), macrofol·licular, "watered silk" (files i cordons ondulats paral·lels), sarcomatoide i pseudopapil·lar. Aquestes cèl·lules poden aparèixer entremescades amb una quantitat variable de fibroblasts i cèl·lules de la teca. També es pot apreciar material hialinitzant que es va intercalant entre els diferents patrons arquitecturals que conformen la neoplàsia. L'índex mitòtic sol ser molt baix. No és habitual, però es pot produir una transformació a tumors d'alt grau, amb marcada atípia citològica i elevat índex mitòtic (1,2,3,4,5,6,7).

La tinció de reticulina (Figura 2) posa de manifest les fibres de reticulina que envolten els nus tumors, a

diferència del que succeeix amb els fibromes i tecomés en què la tinció envolta cèl·lules individuals (1,6).

Immunohistoquímicament (Figura 3), els TCGA es caracteritzen per la immunoexpressió de FOXL2 (més del 95% mostren mutacions somàtiques d'aquest gen), calretinina, inhibina (patró de distribució i intensitat variables, resultat negatiu no els descarta) i SF1 (el més sensible). Solen ser positius per RE, pancitoqueratina, CD99 i WT1 i pot haver-hi positivitat per SMA, desmina i CD10. CK7, cromogranina, sinaptofisina, PAX8 i EMA són típicament negatius (1,2,3,4,5,6,7,9).

El diagnòstic diferencial del TCGA (Taula 1) ha d'incloure: limfoma, melanoma (descartat amb IHQ), carcinomes pobrament diferenciats (primaris o metastàtics), tumors neuroendocrins (tumor carcinoide), carcinoma de cèl·lules petites tipus hipercalcèmic (CCPTH), tumor de Brenner i altres tumors dels cordons sexuals (2,4,5,6,8,9).

En aquest cas no ens vam plantejar el limfoma perquè la cel·lularitat es disposava sovint en grups cohesius. Els tumors que més freqüentment es diagnostiquen erròniament com a TCG són els carcinomes pobrament diferenciats, que presenten determinats trets no habituals en els TCG: bilateralitat, major atípia nuclear i elevat índex mitòtic (6). A més, els carcinomes generalment mostren immunopositivitat intensa i difusa per CK i EMA i negativitat per FOXL2, inhibina i calretinina (4,5).

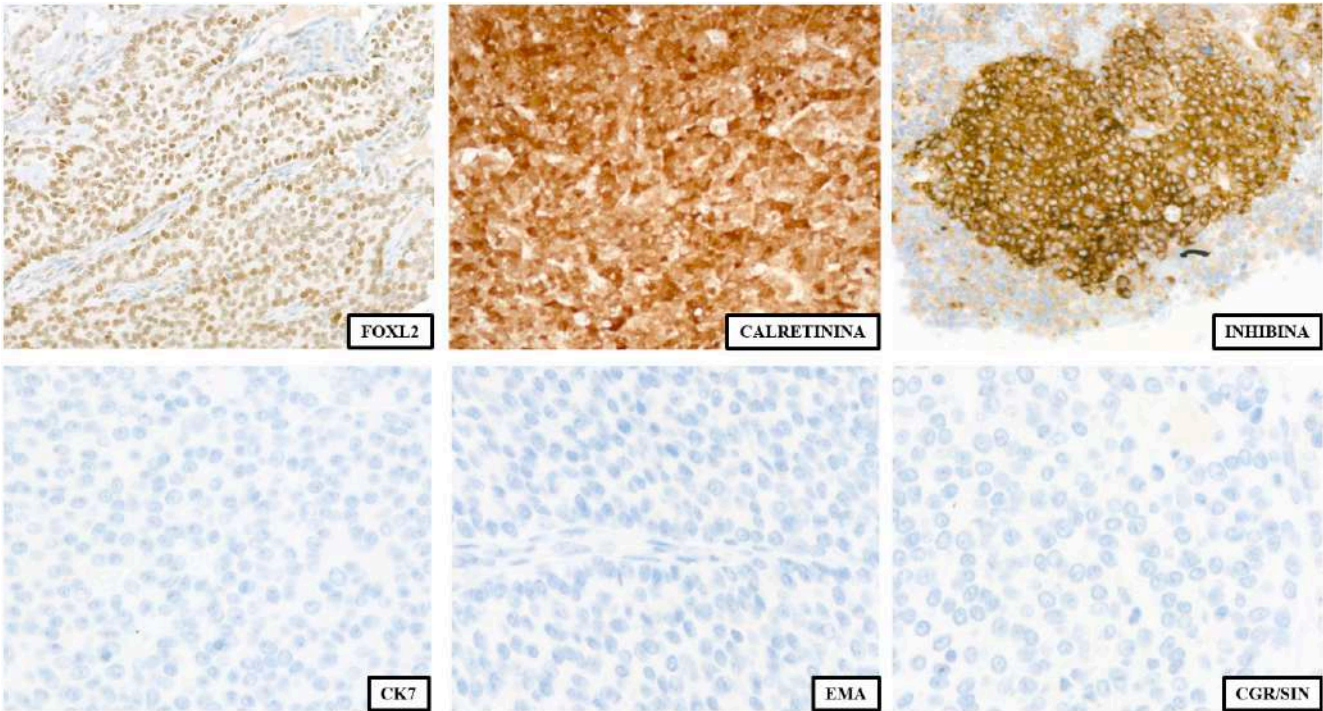


Figura 3. Estudi immunohistoquímic.

Diagnòstic diferencial								
	FOXL2	CR	CK	EMA	LCA	CD99	CGR/SIN	SMARCA4
Tumor de cèl·lules de la granulosa	+	+	Alguns cops +	-	-	+	-	Intacte
Carcinomes pobrament diferenciats	-	-	+	+	-	-	-	Intacte (rarament pèrdua)
Tumor carcinoide	-	-	+	+	-	-	+	
Linfoma	-	-	-	-	+	Alguns cops +	-	
Carcinoma de cèl·lules petites, tipus hipercalcèmic	-	Alguns cops +	Alguns cops +	Alguns cops +	-	Alguns cops +	Alguns cops +	Pèrdua

Taula 1. DX Diferencial.

En els tumors neuroendocrins, els nuclis acostumen a ser més hipercromàtics, amb cromatina en sal i pebre, i els del TCGA més vesiculars. La IHQ és molt útil en aquest diagnòstic diferencial, ja que els tumors neuroendocrins són positius per cromogranina i sinaptofisina i negatius per FOXL2, inhibina i calretinina i els TCGA mostren una immunoexpressió inversa (4,5,9).

Els CCPTH es presenten en dones premenopàusiques i freqüentment amb hipercalcèmia. A diferència d'aquests, les cèl·lules dels TCGA tenen una disposició més regular i nuclis més pàl·lids amb esclatxes i quasi en

la seva totalitat no presenten característiques nuclears altament malignes i l'elevada taxa mitòtica present en els CCPTH. Aquests darrers no solen expressar FOXL2 i inhibina i són positius per citoqueratina i predominantment per EMA. S'observa una pèrdua d'expressió de SMARCA4 (5,6).

El tumor de Brenner habitualment es presenta en gent més jove i tot i que ocasionalment s'observen esclatxes, la cel·lularitat es disposa en plaques amb un patró en rusc d'abella. Presenta immunopositivitat per CK7, p63 i GATA3 (els TCG són negatius per CK) (2,5).

Altres tumors dels cordons sexuals, com el tumor de cèl·lules de Sertoli-Leydig i el tumor de cordons sexuals amb patró tubular, comparteixen trets morfològics i immunohistoquímics amb els TCG (2,5,6). Aproximadament un 98% dels tumors de cèl·lules de Sertoli-Leydig presenten una mutació en el gen DICER1 (5,6), són més freqüents en dones joves i solen tenir efectes hormonals androgènics; mentre que els TCG es donen majoritàriament en dones perimenopàusiques i quasi sempre tenen efectes estrogènics. El tumor dels cordons sexuals de patró tubular es pot presentar a qualsevol edat i fins a un 30% dels casos està associat a la síndrome de Peutz-Jeghers (5,6). ■

Bibliografia

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female genital tumours [Internet; beta version ahead of print]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2020 (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. vol. 4). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/34>
2. Cibas ES, Ducatman B. Cibas and Ducatman's Cytology: Diagnostic Principles and Clinical Correlates. 6th ed. Elsevier; 2025.
3. Shamsudeen S, Dunton CJ. Granulosa Theca Cell Tumors of the Ovary. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024
4. Machado I, Martínez Ciarpaglini C, Nieto Morales G, Mata Cano D, Alfonso Ballester R, Muñoz Sornosa E, Ferrandez A. Tumor de células de la granulosa extrovarico con mutación FOXL2. Diagnóstico diferencial morfológico e inmunohistoquímico. Rev Esp Patol. 2020; 53(2):121-125
5. Dabbs DJ. Diagnostic immunohistochemistry. 6th edition. Elsevier; 2022
6. Young RH. Ovarian sex cord-stromal tumours and their mimics. Pathology. 2018; 50(1):5-15
7. Sharma P, Singh V, Mishra N, Gopinath M, Gupta P. Primary retroperitoneal extraovarian granulosa cell tumor. Autops Case Rep. 2022; 12:1-6
8. Hanley K Z, Mosunjac MB. Practical Review of Ovarian Sex Cord-Stromal Tumors. Surgical Pathology. 2019; 12:587-620
9. McCluggage WG, Stewart CJR, Iacobelli J, Soma A, Cho KR, Heatley MK, Boyde A, Clarke BA. Microscopic extraovarian sex cord proliferations: an undescribed phenomenon. Histopathology 2015; 66:555-564

EL NÒDUL QUE VOLIA PASSAR DESAPERCEBUT, PERÒ LA CITOLOGIA PARLA I ELS MARCADORS ACOMPANYEN.

Stephany Noemi Alava Ullón; Cristina Pariente Conde; Carme Dinàres Fernández

Hospital Universitari Vall d'Hebron; Barcelona

Introducció

Els tumors germinals testiculars són les neoplàsies malignes més freqüents en homes joves. En general, tenen bon pronòstic, tot i que poden presentar recaigudes atípiques. El seguiment clínic i radiològic és clau, especialment quan els marcadors tumorals sèrics resulten negatius. En aquest context, la citologia obtinguda mitjançant punció aspiració amb agulla fina (PAAF) pot ser decisiva. Aquest article descriu un cas real resolt al nostre centre, posteriorment compartit com a repte diagnòstic entre hospitals en el marc d'una roda formativa. L'objectiu era que els professionals, basant-se en les imatges citològiques i les dades clíniques, poguessin deduir el diagnòstic final.

Cas clínic / Material i mètodes

Home de 32 anys amb antecedents d'orquiectomia radical per tumor germinal testicular mixt (70% seminoma i 30% carcinoma embrionari) l'any 2020. Posteriorment, va presentar una recaiguda pulmonar amb marcadors tumorals negatius. Va rebre tractament amb quimioteràpia, amb bona resposta: dos dels tres nòduls es van resoldre i el tercer es va reduir.

En un TAC de control l'any 2021 es va detectar un nou nòdul de 8 mm al lòbul mitjà, amb aspecte subpleural puntiforme. Es va realitzar PAAF guiada per TC per estudi citològic. Les mostres es van processar amb tècniques de coloració Diff-Quick, Papanicolaou i citologia líquida. A continuació es va realitzar un estudi immunocitoquímic sobre les extensions.

Resultats

Citologia: Les extensions mostraven cèl·lules tumorals aïllades i en petits grups, de mida mitjana-gran, amb nucli arrodonit, cromatina fina i nuclèol evident. El citoplasma era escàs i no es veien característiques glandulars ni patrons limfoides.

Diagnòstic diferencial proposats:

1. Metàstasi de tumor germinal: seminoma
2. Metàstasi de tumor germinal: carcinoma embrionari
3. Limfoma anaplàsic de cèl·lules grans

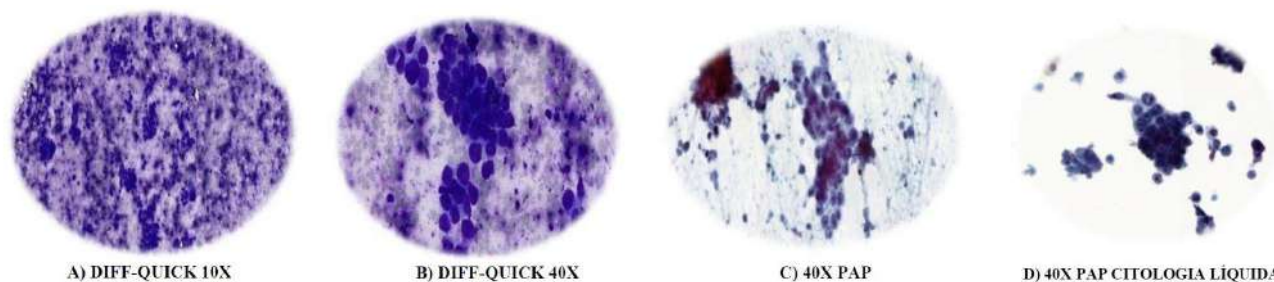


Figura 1. A) DIFF-QUICK 10X, B) DIFF-QUICK 40X, C) 40X PAP i D) 40X OAO CITOLOGIA LÍQUIDA.

EL NÒDUL QUE VOLIA PASSAR DESAPERCEBUT, PERÒ LA CITOLOGIA PARLA I ELS MARCADORS ACOMPANYEN.

Immunohistoquímica: L'estudi immunocitoquímic va incloure:

- PLAP: positiu
- OCT4: positiu nuclear intens
- CD30: negatiu
- CK AE1/AE3: negatiu

Els marcadors PLAP i OCT4 són típics de tumors germinals, especialment de seminoma. L'absència de CD30 i de citoqueratines AE1/AE3 descarta carcinoma embrionari i limfoma anaplàsic, respectivament.

PROVES COMPLEMENTARIES

- a) CD30
- b) CK AE1/AE3
- c) PLAP
- d) OCT4

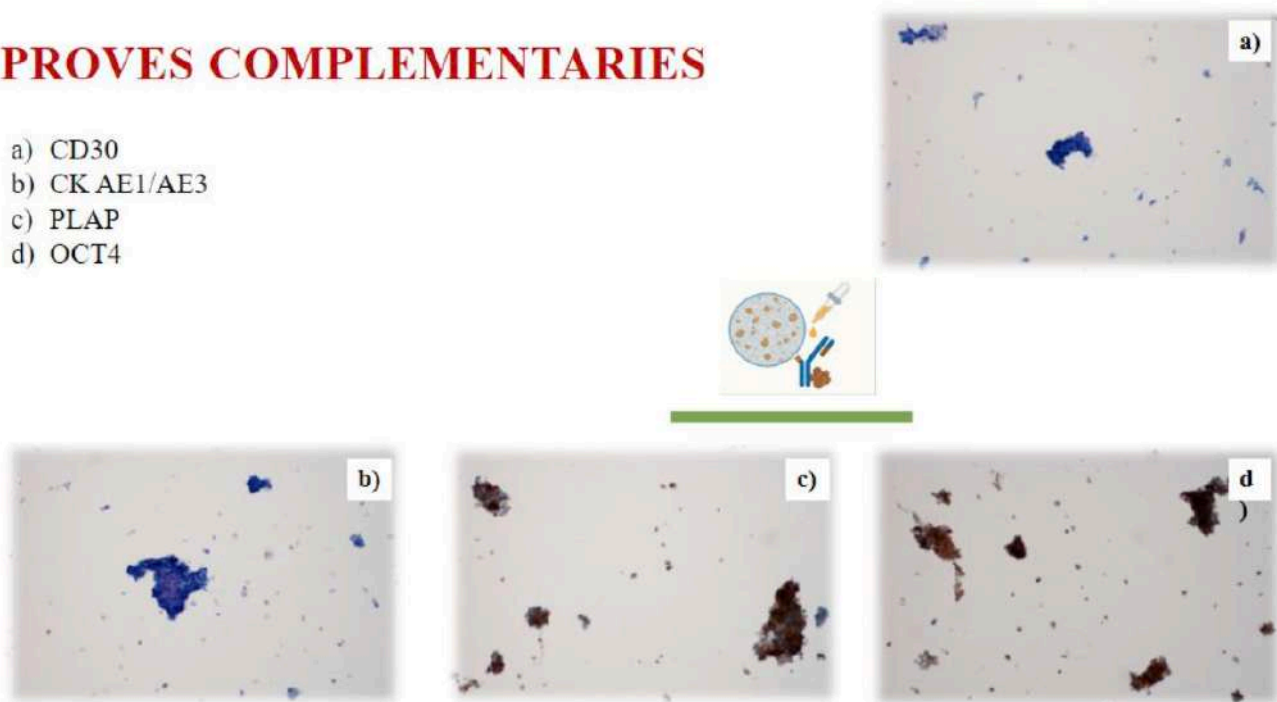


Figura 2. Proves complementaries.

Diagnòstic final: Metàstasi de Tumor Germinal compatible amb Seminoma.

Discussió i conclusions

Aquest cas mostra com un petit nòdul pulmonar pot amagar una lesió metastàtica significativa, fins i tot en absència de marcadors tumorals positius.

La PAAF guiada per TC va ser fonamental per obtenir material citològic, i la combinació amb tècniques immunocitoquímiques va permetre un diagnòstic específic i acurat.

En conclusió, la citologia pot parlar amb força. I quan es combina amb immunohistoquímica i context clínic, pot convertir-se en una eina insubstituïble per revelar allò que, aparentment, volia passar desapercebut. ■

Bibliografia

1. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs—Part A: Renal, penile, and testicular tumours. *Eur Urol*. 2016;70(1):93–105.
2. Ulbright TM. Germ cell tumors of the gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues. *Mod Pathol*. 2005;18(S2):S61–S79.
3. Bégin LR, Eskandari J, Joncas J, Panasci L. Immunohistochemical analysis of PLAP, OCT4 and CD30 in testicular germ cell tumors. *Hum Pathol*. 1988;19(4):397–402.
4. Fetsch PA, Abati A. Cytologic findings in metastatic seminoma: A review of 24 cases. *Diagn Cytopathol*. 2001;24(2):87–92.
5. Seminoma. *PathologyOutlines.com*. Testis & paratestis – seminomas. [Cited June 2025]. Disponible a: [Pathology Outlines](https://www.pathologyoutlines.com/Testis/Pages/Seminoma.aspx)

CARCINOMA ADENOIDE QUÍSTIC PRIMARI DE TRÀQUEA (UN CAS AMB MORFOLOGIA "TÍPICA" A UN LLOC "ATÍPIC")

Gisela Margarit Torras; Nadia Espejo Herrera; Montse Sardà Roca; Susanna Prat Méndez; Maria Alejo Sánchez
Consorci Hospitalari de Vic;

INTRODUCCIÓ:

El carcinoma adenoide quístic (CAQ) és un carcinoma invasiu compost per cèl·lules neoplàsiques epitelials i mioepitelials que es disposen en patrons cribriformes, tubulars o sòlids, associades a matriu extracel·lular basòfila. Tot i que s'origina principalment a les glàndules salivals majors, també es pot presentar en estructures amb revestiment seromucós, com la tràquea (1).

CAS CLÍNIC:

Dona de 76 anys, no fumadora, amb HTA, obesitat, diabetis mellitus tipus 2, trastorn esquizoafectiu, i asma persistent moderada. Va ingressar per crisi de broncospasme amb estridor inspiratori. L'exploració d'ORL va ser normal. El TC de coll i tòrax va mostrar un engruiximent parietal de la tràquea distal, amb estenosi luminal del 50% i adenopaties inespecífiques, amb parènquima pulmonar normal. La broncoscòpia mostrava una tumoració mamellonada i hipervascularitzada, al terç mig distal de la tràquea, que n'ocupava el 80% de la llum. Es va recollir un broncoaspirat (BAS) i biòpsies del tumor endotraqueal per al seu estudi anatomopatològic.

Troballes citològiques:

Les extensions cel·lulars del BAS presenten un fons brut i hemàtic amb escasses cèl·lules epitelials bronquials benignes, macròfags i cèl·lules petites-mitjanes, en agregats i disperses, amb atípia subtil, relació nucli/citoplasma elevada, nuclis ovals, lleument hiper cromàtics, i escàs material hialí dens, esporàdicament globular (figura 1). Al bloc, s'identifiquen les mateixes cèl·lules epitelials observades a les extensions, però disposades en un patró cilindromatós i cribriforme, i no s'identifica matriu extracel·lular (figura 2). Morfològicament, la

lesió és compatible amb una neoplàsia de tipus glàndula salival de la submucosa traqueal i es va informar com a: Neoplàsia de patró cilindromatós-cribriforme, sospitosa de malignitat.

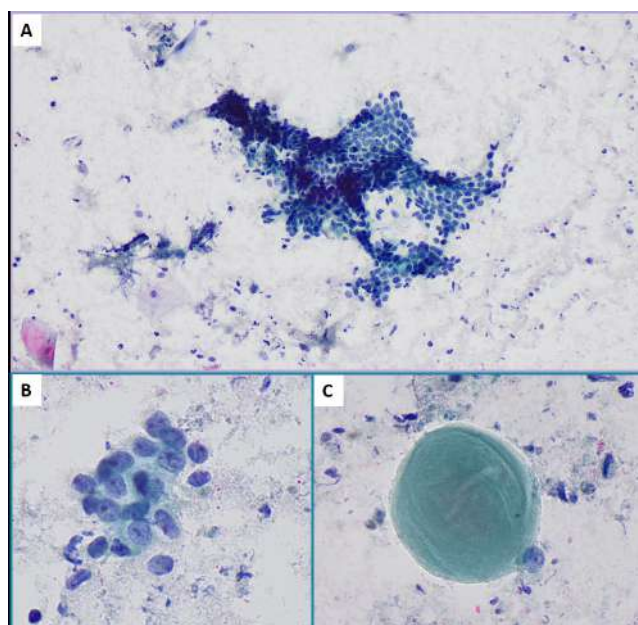


Figura 1. A. Extensió amb làmines de cèl·lules basaloides, 10X, PAP. B. Cèl·lules amb nuclis ovals, amb relació nucli/citoplasma elevada i atípia lleu, 40X, PAP. C. Material hialí globular 40X, PAP.

Troballes histològiques:

A la biòpsia concomitant de mucosa traqueal, s'observa una proliferació d'arquitectura cribriforme, amb espais plens de material basòfil i de tipus membrana basal. La proliferació és bifàsica, constituïda per cèl·lules epitelials superficials (luminals) de mida petita-mitjana, amb relació nucli/citoplasma elevada i nucli hiper cromàtic; i altres cèl·lules amb nucli lleugerament allargat o, aclarit, nuclèol i citoplasma rosat. Sense àrees de necrosi, ni nombroses mitosis (figura 3).

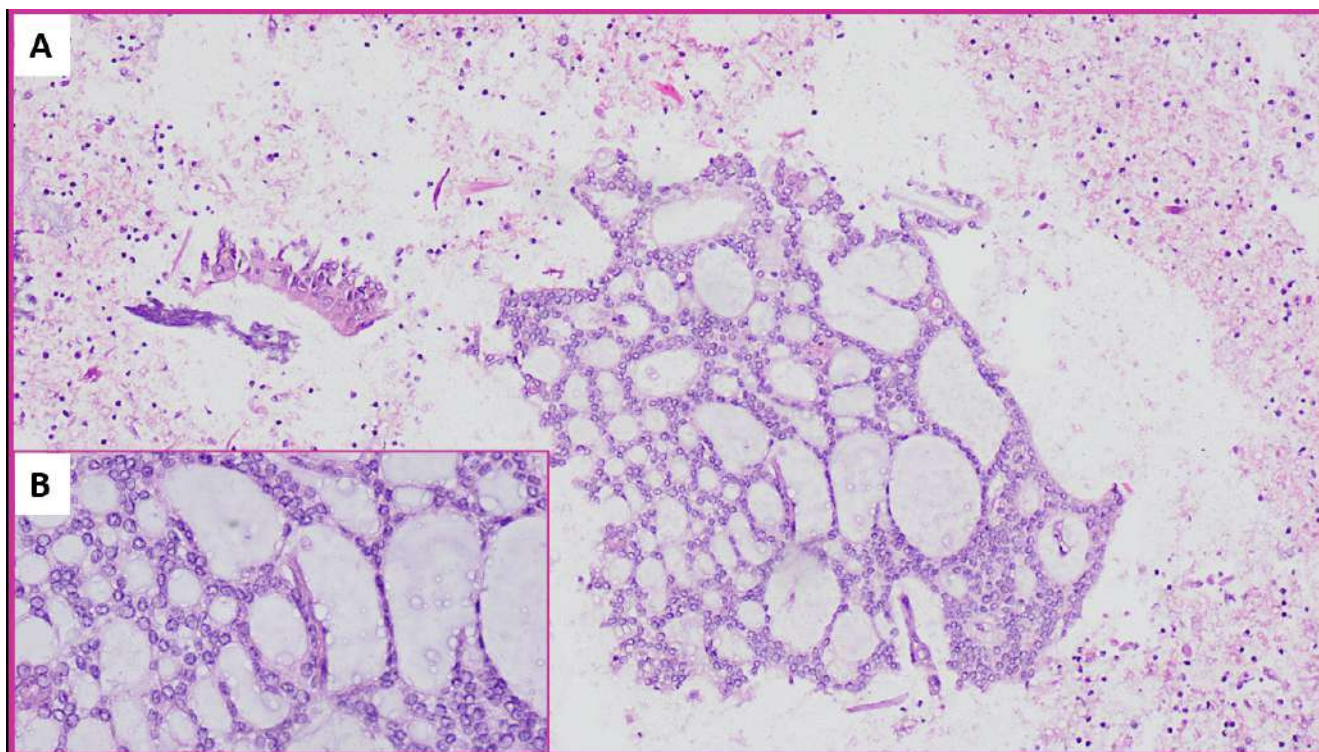


Figura 2. A. Tall de bloc cel·lular amb cèl·lules epitelials bronquials i una proliferació neoplàsica amb patró cilindromatós, cribriforme, de cèl·lules cuboidals, amb nuclis lleument irregulars i ocasionals nuclèols, 10X HE. B. 40X, HE.

En l'estudi immunohistoquímic, realitzat sobre el bloc cel·lular i les biòpsies, la majoria de les cèl·lules expressen p40 i p63 (mioepitelials), amb ocasionals grups de cèl·lules positives per a CD117 i citoqueratina 7 (luminals). El Ki67 va ser de 15,3%. La tiroglobulina L i S100 són negatives (figura 4). El diagnòstic final va ser: Carcinoma adenoide quístic traqueal.

Els estudis addicionals d'imatge no van demostrar lesions a les glàndules salivals majors i el CAQ es va definir com a primari traqueal. La pacient es va tractar amb radioteràpia pal·liativa. Dos mesos després del diagnòstic va ser èxitus per una pericarditis constrictiva.

DISCUSSIÓ:

El CAQ es produeix principalment a les glàndules salivals majors (60%) i menors (30%) però també es pot presentar a estructures revestides de membrana seromucosa com la cavitat oral, el tracte sinonasal, la nasofaringe, l'orofaringe i la tràquea (1).

Els tumors malignes traqueals primaris són poc freqüents i el tipus predomina és el carcinoma de cèl·lules escamoses (44,8%), seguit del CAQ (16,3%), carcinoma indiferenciat o inespecífic (12,8%), entre altres(2,3,4).

Dins dels de tipus glàndula salival traqueobronquials, el més freqüent és el CAQ, seguit del carcinoma mucoepidermoide, el carcinoma epitelial-mioepitelial, l'oncocitoma, i el carcinoma hialinitzant de cèl·lules clares (5). En adults, un 90% dels tumors primaris traqueals són malignes, enfront del 10-30% en nens.

El CAQ de tràquea afecta per igual a homes i dones, habitualment entre la quarta i cinquena dècada (2,6). Té una incidència de 0,1 per 100.000 persones/any, representa el 0,2% dels tumors del tracte respiratori i el 0,02-0,04% dels tumors malignes totals (4,7). L'etiologia és desconeguda, però no s'associa al consum de tabac (2,4). Podria tenir relació amb mutacions en BRCA1/2 i gens de reparació de doble cadena d'ADN (1). Els símptomes inclouen tos, dispnea, dolor, entumiment i parestèsies, sovint confosos amb asma o bronquitis crònica (7).

Al microscopi, les extensions citològiques solen ser altament cel·lulars amb grups cohesius de cèl·lules basaloides formant làmines, amb estroma de coloració magenta. En els blocs cel·lulars i histologia, presenten habitualment patró cribriforme o arquitectura tubular, amb presència de matriu acel·lular o de tipus membrana basal dins dels espais microquístics o túbuls, com vam observar al nostre cas.

CARCINOMA ADENOIDE QUÍSTIC PRIMARI DE TRÀQUEA (UN CAS AMB MORFOLOGIA "TÍPICA" A UN LLOC "ATÍPIC")

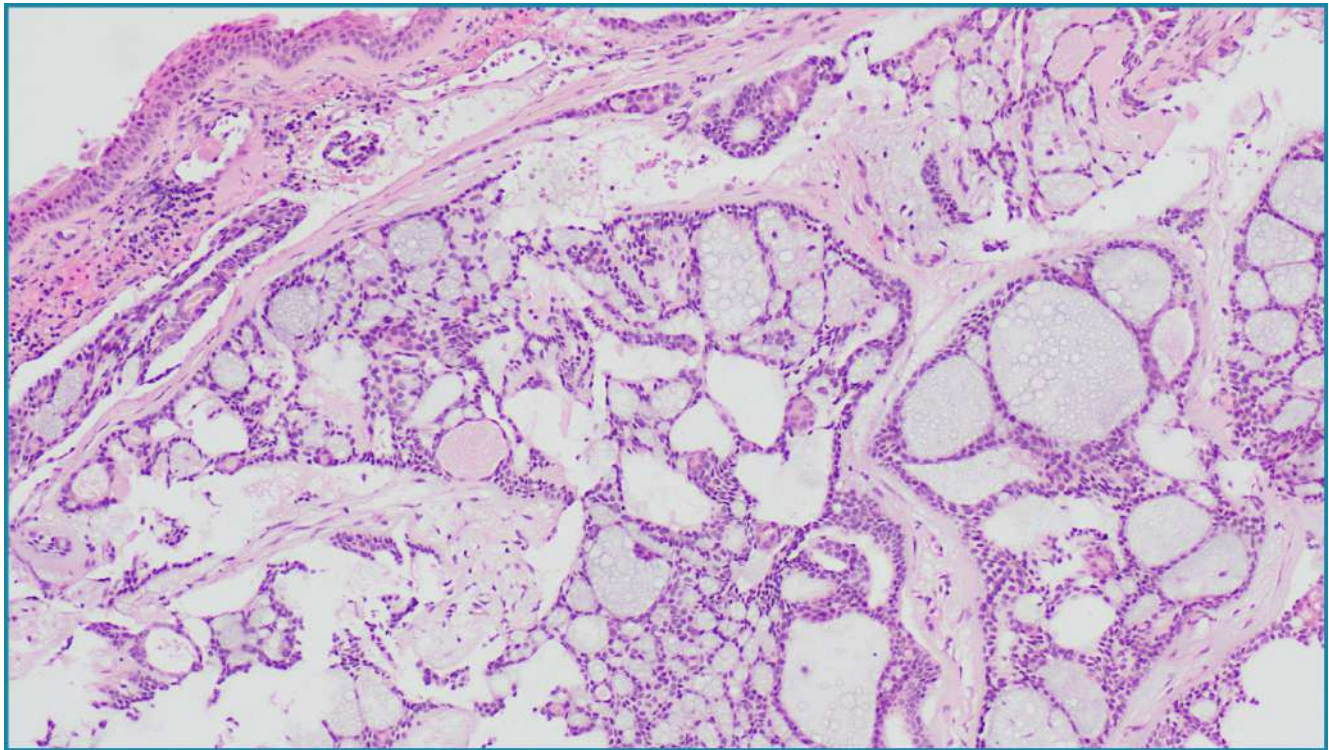


Figura 3. Tall histològic amb lesió neoplàsica subepitelial d'arquitectura cribriforme, 10X, HE.

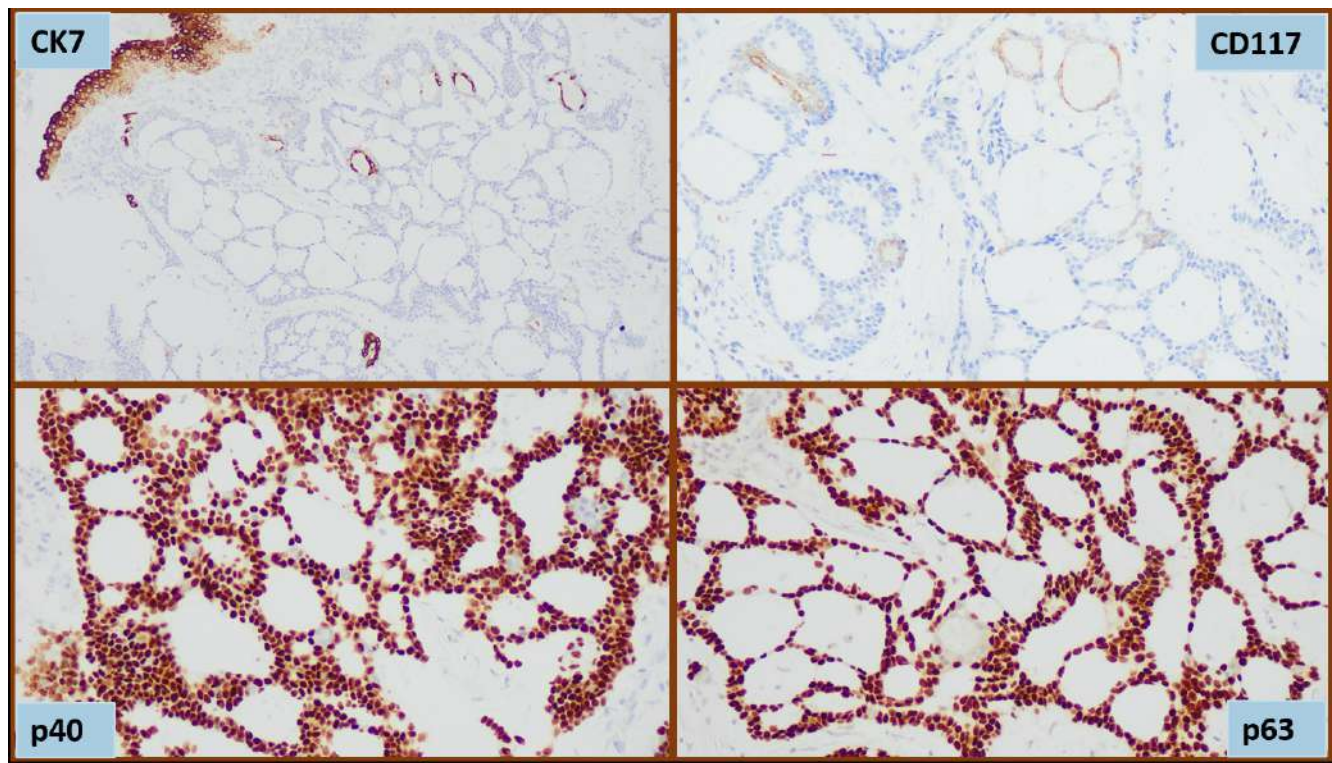


Figura 4. Resultat de l'estudi immunohistoquímic sobre les biòpsies. Els CK7 i CD117 (C-KIT) són positius en cèl·lules epitelials, mentre que p63, p40 ho són en mioepitelials, 40X.

També poden presentar patró sòlid i sovint, una combinació de patrons. Característicament, s'identifiquen dues poblacions cel·lulars: les cèl·lules epitelials, que solen ser més aviat uniformes amb relació nucli/citoplasma elevada, atípia lleu i mitosis poc freqüents; i les cèl·lules mioepitelials, que tenen citoplasma clar i nuclis allargats o angulars, hipercromàtics. Tanmateix, el CAQ sòlid o el d'alt grau poden ser negatius per marcadors mioepitelials i poden mostrar pleomorfisme i alt índex mitòtic (1).

El diagnòstic se sustenta principalment en la morfologia, amb ajuda de la immunohistoquímica. S'ha de distingir d'altres tumors bifàsics, com és el subtipus cribriforme de l'adenoma de cèl·lules basals (1). En absència d'aquest patró i de matriu estromal, amb adenoma pleomorfe, adenocarcinoma polimorfe, carcinoma mioepitelial-epitelial, adenocarcinoma basal, tumor carcinoide, carcinoma escamós basaloide i carcinoma de cèl·lules petites (1,8). En immunohistoquímica, la pancitoceratina és fortament positiva a les cèl·lules epitelials, i dèbil a les mioepitelials. La CK7 i CD117 (C-KIT) són positives en cèl·lules epitelials, mentre que la p63, p40, calponina i SMA ho són en mioepitelials (1). Entre 60-90% dels pacients tenen reordenaments MYB-NFIB o fusions MYBL1-NFIB, que poden ser útils per confirmar el diagnòstic en casos dubtosos (1).

Pel que fa al tractament del CAQ, els de primera línia són la resecció i la radioteràpia. La histologia del tumor i l'estadi en el moment del diagnòstic determinen el pronòstic, per això és important el seu diagnòstic precoç (2,7). El CAQ sovint mostra invasió perineural. La disseminació limfàtica és rara. La taxa de metastasi distant és del 8-46%, i les recurrències locals o sistèmiques arriben al 16-67%, fins i tot després de llargs períodes sense malaltia (2,4,7). Les metastasis més freqüents són pulmonars i poden ser asimptomàtiques durant anys. També s'han descrit metastasis a cervell, ossos, fetge, ronyó, pell, abdomen i cor (1,7). La supervivència mitjana a 10 anys és d'un 50%, i després del diagnòstic de metastasi és de 36 mesos (1).

CONCLUSIONS:

Davant d'una lesió traqueal sospitosa de malignitat, que no es tracta d'un carcinoma escamós, cal pensar en un tumor de glàndula salival, en particular el CAQ. L'estudi citològic és clau per l'orientació diagnòstica-terapèutica precoç i el fet de disposar de material de bloc cel·lular ens dona informació sobre l'arquitectura del tumor, a més, permet fer estudis addicionals. Tanmateix, els casos identificats amb altres òrgans fora de les glàndules salivals majors, requereixen correlació amb l'estudi histològic per establir el diagnòstic definitiu. ■

Bibliografia

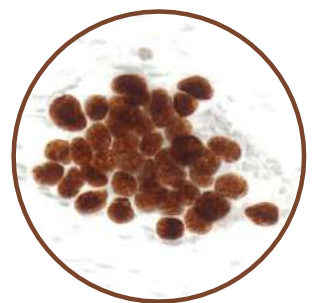
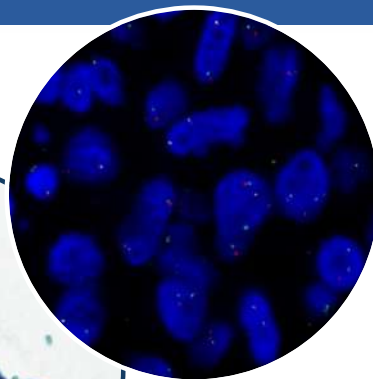
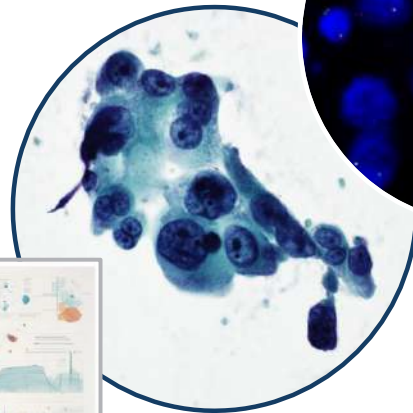
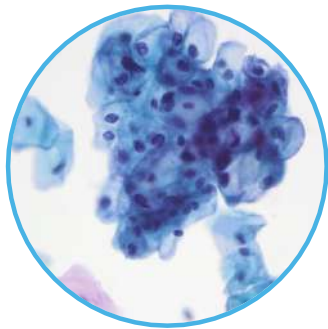
1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Head and neck tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2023. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 9). Chapter 4: Salivary gland tumours Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/52>.
2. Piórek A, Płuzański A, Teterycz V, Tabor S, Winiarczyk K, Knetki-Wróblewska M, Kowalski D M, Krzakowski M. Clinicopathological characteristics of patients with primary tracheal tumors: Analysis of eighty-nine cases. *Thorac Cancer*. 2024; 15(11): 878-883. doi: 10.1111/1759-7714.15231.
3. Urdaneta AI, Yu JB, Wilson LD. Population based cancer registry analysis of primary tracheal carcinoma. *Am J Clin Oncol*. 2011;34: 32-7. doi: 10.1097/COC.0b013e3181cae8ab.
4. Junker K. Pathology of tracheal tumors. *Thorac Surg Clin*. 2014; 24(1): 7-11. doi: 10.1016/j.thorsurg.2013.09.008.
5. Doxtader EE, Shah AA, Zhang Y, Wang H, Dyhdalo KS, Farver C. Primary salivary gland-type tumors of the tracheobronchial tree diagnosed by transbronchial fine needle aspiration: Clinical and cytomorphologic features with histopathologic correlation. *Diagn Cytopathol*. 2019; 47(11): 1168-1176. doi: 10.1002/dc.24285.
6. Kumar N S, Iype EM, Thomas S, Sankar UV. Adenoid Cystic Carcinoma of the Trachea. *Indian J Surg Oncol*. 2016 Mar;7(1):62-6. doi: 10.1007/s13193-015-0453-5.
7. El Marjany M, Arsalane A, Sifat H, Andaloussi K, Oukabli M, Hadadi K, Kabiri E H, Mansouri H. Primary adenoid cystic carcinoma of the trachea: a report of two cases and literature review. *Pan Afr Med J*. 2014; 15:19:32. doi: 10.11604/pamj.2014.19.32.4878.
8. Kapatia G, Gupta K, Shrestha O, Kumar A, Bhalla A. An Autopsy Report of an Adenoid Cystic Carcinoma Arising in the Trachea. *Head Neck Pathol*. 2019;13(2):243-246. doi: 10.1007/s12105-018-0921-7

La citologia, més enllà de la morfologia

XIV Congrés

Societat Catalana de Citopatologia

4-5 d'Abril 2025 Hotel Calipolis - SITGES



SOCIETAT
CATALANA
DE CITO
PATOLOGIA



ABSTRACTS CONGRÉS CITOLOGIA

EFICÀCIA DE LA CITOLOGIA PER PAAF EN NÒDULS TIROÏDALS

Maite Rodrigo-Calvo¹; Elias Tasso¹; Martin Ramonda¹; Alexandre Rey¹; Sandra Hoya¹; Silvia Alos¹; Naiara Vega¹; Roser Esteve¹; Karmele Saez de Gordon¹

¹Hospital Clinic de Barcelona

INTRODUCCIÓ: Aquest estudi avalua l'eficàcia de la citologia per punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) com a eina diagnòstica principal en nòduls tiroïdals, amb especial atenció a la seva capacitat per reduir la necessitat de biòpsies quirúrgiques. A més, s'analitza l'impacte de repetir la citologia en casos inicialment no diagnòstics.

MATERIAL I MÈTODES: Es van recollir dades de 26 pacients amb nòduls tiroïdals estudiats mitjançant PAAF, classificant els resultats segons el sistema Bethesda en dues citologies consecutives. Es va avaluar la correlació entre les categories citològiques, els diagnòstics histològics i l'efectivitat de repetir la citologia en casos no concloents.

RESULTATS:

-El 54,17% de les mostres inicials (primera PAAF) es van classificar com a no diagnòstiques (categoria

I). Tanmateix, la repetició de la PAAF va permetre aclarir el 90,91% dels casos, amb una reducció significativa dels resultats no diagnòstics.

- El diagnòstic histològic per biòpsia va confirmar malignitat en el 19,23% dels casos, predominant el carcinoma papil·lar i el carcinoma fol·licular.

- Les categories de sospita citològica (III-VI) van mostrar una alta concordança amb els diagnòstics histològics, amb una associació estadísticament significativa ($p < 0,001$).

- En casos inicialment no diagnòstics, la repetició de la citologia va ser suficient per establir un diagnòstic definitiu, evitant així biòpsies quirúrgiques innecessàries.

- Al final del seguiment, el 88,46% dels pacients estaven vius i lliures de malaltia, evidenciant l'eficàcia i seguretat del maneig basat en la citologia.

CONCLUSIONS: La citologia per PAAF és una eina diagnòstica sòlida que permet evitar biòpsies quirúrgiques en la majoria dels casos. La repetició de la citologia en mostres inicialment no diagnòstiques millora significativament l'eficàcia diagnòstica, consolidant la PAAF com el mètode d'elecció en el maneig inicial dels nòduls tiroïdals. Aquest enfocament garanteix un maneig segur i efectiu dels pacients, minimitzant intervencions invasives. ■

NEUMOCITOMA ESCLEROSANTE, UN "PITFALL" EN EL DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO

Martin Ramonda¹; Alexandre Rey Lopez¹; Silvia Alós¹; Roser Esteve¹; Sandra Hoya¹; Naiara Vega¹; Karmele Saez de Gordon¹; Daniel Martínez¹

¹Hospital Clinic de Barcelona

INTRODUCCIÓN: el Neumocitoma esclerosante es una entidad benigna que morfológicamente puede confundirse con un adenocarcinoma o un tumor carcinoide. Presentamos dos casos en los que se diagnosticó de carcinoma en la citología y el diagnóstico de neumocitoma se realizó en la pieza quirúrgica. El objetivo de este informe de casos es recordar las características claves en el diagnóstico citológico, logrando evitar tratamientos agresivos innecesarios

PRESENTACIÓN DE CASOS: El primer caso es una mujer de 58 años, ex fumadora, que consulta por disnea de esfuerzo. Le realizan una Rx de tórax donde detectan

un nódulo perihiliar en lóbulo inferior derecho, que por medio de un TC se describe como nódulo sólido, homogéneo de 24 mm de diámetro máximo. Se realiza PET-TC, mostrando hipercaptación. Tras este hallazgo se realiza un EBUS, donde se diagnostica de adenocarcinoma por citología. Se realiza lobectomía inferior derecha y se diagnostica de neumocitoma esclerosante en la pieza quirúrgica.

El segundo caso es una mujer de 70 años, fumadora pasiva, que consulta por tos de varios meses de evolución. En las pruebas de imagen realizadas se evidencia nódulo pulmonar de 2.3 cm, en lóbulo inferior izquierdo, que se describe como sólido de bordes bien delimitados. Se le realiza PAAF de la lesión y se diagnostica como carcinoma de células no pequeñas por citología. Se programa lobectomía, donde se diagnostica posteriormente como neumocitoma esclerosante en la pieza quirúrgica.

CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS: Las extensiones de ambos casos mostraban una lesión de arquitectura

papilar, citoplasma moderado y núcleo de cromatina homogénea, con ocasionales hendiduras, sin nucléolo evidente, y sin atipia marcada. Se acompañaba de un estroma fibroso y hemosiderófagos. Las tinciones inmunocitoquímicas mostraban positividad difusa para TTF1, con positividad parcheada para CK.

CONCLUSIONES: tras una revisión bibliográfica y estudio de nuestros casos, creemos conveniente

remarcar la importancia de hacer un correcto diagnóstico de esta entidad, sabiendo el perjuicio que evitaríamos en el paciente. Para llegar a su diagnóstico hay que tener presente esta entidad infrecuente y considerarla ante una lesión de arquitectura papilar, ausencia de atipia citológica y con abundante estroma fibroso. El estudio inmunocitoquímico puede apoyar el diagnóstico. ■

APLICACIÓ DEL ROSE A L' ESTUDI DE NÒDULS PULMONARS MITJANÇANT TAC. ANÀLISI PRELIMINAR EN 39 PACIENTS.

Judit Martínez Luque¹; Xènia Casanovas Rodríguez¹; Marta Guijarro Comas¹; Ana Bélen Galvan Perez²; Pablo Rubinstein Aguiñ²; Irmgard Costa Trachsel¹; Ana Bueno Remacha¹;

¹Departament d'Anatomia Patològica - Atrys; ²Departament de Pneumologia - Hospital del Pilar

INTRODUCCIÓ: L'avaluació "rapid on site" (ROSE) en diversos procediments endoscòpics i d'imatge ha demostrat utilitat en l'obtenció satisfactòria d'una mostra per a estudi citològic o histològic.

OBJECTIU: Avaluar l' efectivitat de ROSE en l' adequació de les mostres i la precisió diagnòstica en nòduls pulmonars i de difícil accés, mitjançant estudi per TAC.

RESULTATS: S'han recollit un total de 39 pacients amb biòpsia guiada per TAC amb estudi ROSE. Les dades obtingudes van ser:

1. Es van recollir els següents diagnòstics en l'estudi ROSE: 18 (46.2%) negatiu/representatiu, 7 (17.9%) atipia citològica, 13 (33.3%) sospitosos i 1 (2.6%) material insuficient. En 5 casos d'atípie citològica, la sospita de síndrome limfoproliferativa va indicar la recollida de material per a estudi de citometria de flux i en els

13 casos sospitosos es va indicar presa de material per a estudi de citometria de flux i en els 13 casos sospitosos es va indicar presa de mostra addicional per a estudi molecular.

2. El diagnòstic definitiu es va realitzar en el 82.1% dels casos: 21 positius i 11 negatius o sense lesió maligna. En 7 no es va poder realitzar un diagnòstic concloent (5 atípies i 2 insuficients).

3. La correlació del diagnòstic definitiu amb el del ROSE va ser de 32 casos. Quatre casos amb diagnòstic de ROSE negatiu es van diagnosticar finalment com a positius i en tres casos no es va poder confirmar l'aproximació diagnòstica del ROSE. No es va realitzar cap fals positiu "in situ". La sensibilitat diagnòstica va ser del 83% amb una especificitat del 100%, concloent un VPP del 100% amb un VPN del 73%.

CONCLUSIÓ: Les dades recollides en el nostre estudi indiquen que el ROSE en l' estudi dels nòduls pulmonars o de difícil accés, mitjançant TAC, és efectiu, amb una especificitat i sensibilitat molt altes. Aquest procediment evita haver de tornar a citar el pacient per a un nou estudi diagnòstic i permet obtenir mostres addicionals "in situ", si es requereix, per a estudis complementaris. ■

IMPACTE DE L'ÚS DE L'ECOBRONCOSCÒPIA EN L'ANÀLISI MOLECULAR DEL CÀNCER DE PULMÓ DE CÈL·LULA NO PETITA: EXPERIÈNCIA D'UN CENTRE

Cristina Teixido¹; Karmele Saez De Gordoia¹; Naiara Vega¹; Marta Marginet¹; Mireia Garcia¹; Antonio Carrasco¹; Daniela Salas-Díaz¹; Daniel Martinez¹;

¹Servei d'Anatomia Patològica, Unitat Funcional de Tumors Toràcics, IDIBAPS, Hospital Clínic Barcelona

INTRODUCCIÓ: L'ús de la seqüenciació de nova

generació (NGS) ha impulsat significativament l'anàlisi molecular, marcant un avenç destacat en la medicina de precisió i en el desenvolupament de teràpies personalitzades. En el càncer de pulmó de cèl·lula no petita (CPCNP), l'estudi molecular és de gran importància i no sempre es disposa de mostra de teixit per dur-lo a terme. Aquest estudi posa en relleu la rellevància del material citològic en l'estudi de biomarcadors clau en pacients amb un diagnòstic de CPCNP, dins el context d'una única institució, des de l'any 2021.

MÈTODES: Hem analitzat les dades recollides entre el 2021 i el 2024, que inclouen pacients diagnosticats d'un CPCNP avançat que se'ls hi va demanar una caracterització molecular mitjançant un panell NGS, oncomine focus assay o oncomine precision assay.

RESULTATS: Dels 1607 registres disponibles, 340 (21.1%) corresponien de pacients amb CPCNP diagnosticats per ecobroncoscòpia (EBUS) assistida mitjançant avaluació citològica in situ. D'aquests, l'edat mitjana era de 66.7 anys, un 38.5% eren fumadors actius i un 46.2% exfumadors. El 62.4% dels pacients van ser diagnosticats d'adenocarcinoma pulmonar. En el 10.3% (35/340) dels casos no es va poder realitzar l'estudi de NGS per material insuficient, i un cas va resultar no valorable per la NGS (1/305). En el 77.4% dels casos (236/305)

es va identificar una alteració, essent en 143 casos (46.9%) la identificació d'una alteració conductora; 85 (27.8%) tributaris d'un tractament dirigit. Els gens més freqüentment mutats van ser KRAS i EGFR en un 27.5% i 10.1% del casos, respectivament.

CONCLUSIÓ: Les mostres citològiques tenen un paper rellevant per l'anàlisi molecular integral de pacients diagnosticats amb CPCNP en l'era de la teràpia dirigida. Segons els nostres registres, l'ús de mostres citològiques optimitzada amb l'avaluació in situ ha permès la caracterització molecular mitjançant NGS d'un 89.7% dels pacients i el plantejament de les millors estratègies terapèutiques, dels quals en un 27.8% van correspondre a teràpies dirigides. ■

CORRELACIÓ DE LES MUTACIONS EN TP53 I ELS PATRONS D'EXPRESSIÓ DE LA PROTEÏNA P53 EN EL CÀNCER DE PULMÓ DE CÈL·LULA PETITA Y DE CÈL·LULA GRAN

Daniela Salas-Díaz¹;

¹ Hospital Clínic de Barcelona

INTRODUCCIÓ: A Introducció: Les mutacions de TP53 s'han identificat en molts tipus de càncer. La inactivació bialélica de TP53 i de RB1 és característica del càncer de pulmó de cèl·lula petita (CPCP) i també aquesta present en alguns càncers de pulmó de cèl·lules grans (CPCG). En aquest estudi hem utilitzat el material citològic per a analitzar la correlació de les mutacions en TP53 i els patrons d'expressió de la proteïna p53 en el CPCP i de CPCG

MÈTODES: Es van analitzar 8 mostres de citologia de pacients diagnosticats amb CPCP i de CPCG, recol·lectades a l'Hospital Clínic durant el període 2018-2024. Les mutacions en el gen TP53 es van avaluar utilitzant el panell de Oncomine 22 (Thermo Fisher Scientific). Es van reportar les mutacions classificades com a patogèniques i es va analitzar el tipus de mutació, la seva ubicació dins del domini proteic i el seu impacte funcional mitjançant TP53 Database. Addicionalment, es va realitzar un estudi immunohistoquímic per a

avaluar l'expressió de la proteïna retinoblastoma i de p53 (patró d'expressió salvatge, nul, citoplasmàtic i sobreexpressat) i es va correlacionar amb les mutacions identificades en TP53.

RESULTATS: De les vuit mostres analitzades, sis (75%) van correspondre a CPCG i dues (25%) de CPCP. En tots els casos presentaven mutació patogènica en TP53. Totes les mutacions detectades van ser de tipus canvi de sentit, afectant els exons 5 (3/33,3%), 7 (44,4%) i 8 (2/22,2%), que codifiquen el domini d'unió a l'ADN, la qual cosa va ocasionar la pèrdua de funció de la proteïna. En l'estudi immunohistoquímic, la proteïna p53 va estar sobreexpressat en X, presento un patró nul en x i va tenir un patró salvatge en X de les mostres analitzades. Es va observar perduda de l'expressió de la proteïna retinoblastoma en totes les mostres analitzades.

CONCLUSIONS: El material citològic permet la caracterització molecular mitjançant NGS i la realització de tècniques complementàries com la immunohistoquímica. Les mutacions TP53 en el CPCP i de CPCG afecten el domini d'unió al DNA, mitjançant un efecte dominant negatiu produeixen una perduda de funció, relacionant-se amb el patró d'expressió de p53. ■

CORRELACIÓ DE LES MUTACIONS EN TP53 I ELS PATRONS D'EXPRESSIÓ DE LA PROTEÏNA P53 EN EL CARCINOMA DE PULMÓ DE CÈL·LULA PETITA Y EL CARCINOMA DE PULMÓ NEUROENDOCRÍ DE CÈL·LULES GRANS

Daniela Salas-Díaz¹; Karmele Sáez de Gordo¹; Ingrid Victoria¹; Yaiza Duque¹; Sandra Hoya¹; María Roser Esteve¹; Naiara Vega¹; Silvia Alós¹; Daniel Martínez¹; Cristina Teixido¹;

¹Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Clínic Barcelona

INTRODUCCIÓ: Les mutacions en TP53 estan

implicades en nombrosos tipus de càncer i juntament amb mutacions en RB1, són característiques del carcinoma de pulmó de cèl·lules petites (CPCP) i d'alguns casos de carcinoma de pulmó neuroendocrí de cèl·lules grans (CPNCG). Aquest estudi retrospectiu té l'objectiu d'analitzar la correlació entre les mutacions en TP53 i els patrons d'expressió de p53 en mostres citològiques diagnosticades com CPCP o CPNCG en un únic centre.

MÈTODES: Es van revisar citologies realitzades des de 2018 en pacients diagnosticats amb CPCP o CPNCG. L'anàlisi mutacional es va realitzar mitjançant seqüenciació massiva (SM) utilitzant el panell OncoPrint Solid Tumor DNA (Thermo Fisher Scientific; S5 Gene Studio). Només es van tenir en compte les mutacions classificades com a patogèniques segons la TP53 Database, anotant el tipus de mutació, la seva localització dins del domini proteic i el seu impacte funcional. L'expressió de p53 es va avaluar mitjançant immunocitoquímica (Roche; BenchMark ULTRA) en blocs cel·lulars, considerant normal el patró salvatge i alterat quan la seva expressió era nul·la, citoplasmàtica o sobreexpressada.

RESULTATS: Es van identificar sis casos de citologies analitzats mitjançant SM, de les quals cinc (83,3%) corresponien a CPNCG i una (16,7%) a CPCP. Totes les mostres presentaven una cel·lularitat tumoral superior al 70%. Els sis casos presentaven mutacions en TP53, un d'ells amb dues variants en el mateix gen. Totes les mutacions eren de tipus canvi de sentit i afectaven els exons 5 (3; 42,8%), 7 (3; 42,8%) i 8 (1; 14,4%), que codifiquen el domini d'unió a l'ADN, i ocasionen la pèrdua de funció de la proteïna. A l'anàlisi immunocitoquímica p53 es trobava normal en un cas i sobreexpressada en 5 (83,3%), i es correlaciona amb les mutacions detectades en el gen.

CONCLUSIONS: El material citològic permet una caracterització molecular mitjançant SM i immunocitoquímica. Les mutacions de TP53 en CPCP i CPNCG afecten predominantment al domini d'unió a l'ADN i generen pèrdua funcional de la proteïna. La immunocitoquímica de p53 realitzada sobre el bloc cel·lular és una eina vàlida per identificar mutacions en el gen TP53. ■

PREDICCIÓ DE MALALTIA RESIDUAL/RECURRENT DESPRÉS DE LA CONITZACIÓ PER LESIÓ INTRAEPITELIAL DEL CÈRVIX UTERÍ: VALOR DE LES DIFERENTS PROVES DIAGNÒSTIQUES

Sandra Hoya¹; Katharzyna Darecka¹; Roser Esteve¹; Silvia Alòs¹; Naiara Vega¹; Lorena Marimon¹; Anna González¹; Marta del Pino¹; Aureli Torné¹; Cristina Martí¹; Pere Fusté¹; Jaume Ordí¹; Natalia Rakislova¹; Adela Saco¹;

¹Hospital Clínic de Barcelona

FONAMENTS: Aproximadament una quarta part de les dones tractades per lesió intraepitelial de cèrvix uterí desenvolupen lesió d'alt grau o carcinoma (HSIL+) recurrent després de la conització. No hi ha acord sobre quina és la millor estratègia per a predir persistència/recurrencia lesional després del tractament.

PACIENTS I MÈTODES: 674 dones tractades amb conització entre 2008 i 2023 van ser seguides al menys 12 mesos. A totes elles es van realitzar les següents proves durant l'acte operatori, immediatament després de la conització, per a determinar el risc de persistència/recurrencia lesional: citologia cervical, detecció de virus del papil·loma humà (VPH), estat dels marges de resecció de la peça quirúrgica, i legatendocervical.

Es va avaluar la sensibilitat, especificitat, i els valors predictius positiu (VPP) i negatiu (VPN) de cadascuna d'aquestes proves així com de les diferents combinacions entre elles.

RESULTATS: 83 de les 674 dones (12,3%) van presentar HSIL+ residual/recurrent. La sensibilitat, especificitat, VPP, i VPN dels diferents mètodes s'expressen a continuació. Citologia: 44,1%, 92,9%, 41,1% i 93,7%, VPH: 81,7%, 64,7%, 20,3% i 97,0%, marges de resecció: 54,2%, 72,4%, 19,6% i 92,7%; legatendocervical: 40,0%, 95,5%, 53,1% i 92,6%. La combinació de proves que va presentar millors resultats globals van ser la de l'avaluació la detecció de VPH més la citologia cervical, que van presentar una sensibilitat del 75,7%, una especificitat del 87,6%, un VPP del 34,6% i un VPN del 97,7%. L'addició del resultat del legat va augmentar lleugerament la especificitat (93,8%), però va aportar gairebé valor en quan a sensibilitat (76,2%).

CONCLUSIONS: La combinació de la citologia cervical amb la detecció de VPH realitzada durant l'acte operatori presenta els millors resultats globals per a la detecció de malaltia residual/recurrent. La informació aportada pel legatendocervical i per l'estudi dels marges és poc rellevant, raó per la qual podrien ser eliminades del protocol d'avaluació d'aquestes pacients. ■

LA IMPORTÀNCIA DE LA BIOLOGIA MOLECULAR, TAMBÉ EN ELS HOSPITALS COMARCALS. ANÀLISI DE 3 ANYS DE CITOLOGIES PULMONARS ENVIADDES A CENTRES EXTERNS.

M Tamara Ruiz Barea¹; Griselda Estragué Bartomeu¹; Eva Maria Bailón Fernández¹; Antonio Urban Ramon¹;

¹Hospital Sant Jaume de Calella.

INTRODUCCIÓ: La biologia molecular és una eina fonamental en el tractament oncològic, exercint un paper crucial en el diagnòstic, pronòstic o tractament de les neoplàsies. No obstant això, alguns hospitals no compten amb aquestes tècniques, i per això requereix la derivació de mostres a centres externs per a la seva anàlisi.

En aquest treball, analitzem retrospectivament les citologies pulmonars processades en el nostre servei durant els últims tres anys, enfocant-nos en aquelles enviades per a estudis de biologia molecular.

RESULTATS: Els nostres resultats mostren la freqüència i el tipus de proves sol·licitades, i destaquen la importància de comptar amb biologia molecular en hospitals comarcals per a garantir tractaments més precisos i adients al tumor del pacient.

Amb aquest estudi, busquem emfatitzar la rellevància de la biologia molecular en l'àmbit hospitalari comarcal com una eina essencial per a millorar la qualitat del diagnòstic i el tractament dels pacients. ■

"NODULE IN NODULE" EN ECOGRAFIA DE TIROIDE: POSSIBLE TRANSFORMACIÓ D'UN CARCINOMA PAPIL·LAR A PARTIR D'UN TUMOR BENIGNE DETIROIDE

Xavier Morlius¹; Luís García Pascual¹; Federico García¹; Maitane Pérez¹; Clarisa González¹; Carme Ferrer¹; Luís Luizaga¹; Araceli Monforte²; Xavier Tarroch¹;

¹Hospital Universitari Mútua de Terrassa; ²Institut Català de la Salut

INTRODUCCIÓ: La causa de l'aparició de nòduls tiroïdals és incerta. S'han descrit pocs casos de nòduls malignes que ecogràficament apareixen dins de nòduls benignes, fet que suggeriria que l'aparició d'aquestes neoplàsies es produeix a partir de la transformació de la lesió benigne localitzada al nòdul major extern.

CAS CLÍNIC: Dona de 60 anys que acut per una tumoració tiroïdal. L'examen ecogràfic mostra una imatge amb aparença de "nòdul dins de nòdul" realitzant-se punció tant del nòdul extern com intern. Ambdós nòduls eren isoecoics sense característiques sospitoses de malignitat, amb presència d'una línia membranosa ben delimitada entre ells i distribució diferenciada dels senyals sanguinis.

TROBALLES CITOLÒGIQUES:

De la punció del nòdul major extern es va obtenir una mostra amb moderada presència de coloide i cèl·lules oncocítiques, i cèl·lules fol·liculars escasses disposades en patró macrofol·licular sense mutació del gen BRAF. El diagnòstic fou Neoplàsia de cèl·lules oncocítiques.

La punció del nòdul intern mostrava una cel·lularitat diferent: absència de coloide i cèl·lules oncocítiques, i cèl·lules fol·liculars en quantitat moderada disposades en macro i microfol·licles amb presència de fenadures i inclusions intranuclears, i mutació del gen BRAF. El diagnòstic fou Carcinoma Papil·lar.

DISCUSSIÓ:

Estudis sobre tumorigènesi intenten establir un model de progressió dels tumors benignes de tiroide. Actualment està ampliament reconegut que alguns carcinomes indiferenciats de tiroide deriven de carcinomes diferenciats que han patit una transformació maligna, mentre que els ben diferenciats derivarien de tumors benignes.

No hem trobat sèries de carcinomes papil·lars amb aparença ecogràfica de "nodule in nodule", però sí un article amb una sèrie de quatre casos de carcinomes fol·liculars que ecogràficament apareixien a dins d'un nòdul major extern benigne.

Tot i que els nòduls fol·liculars benignes tenen un baix risc de malignització cal fer-ne seguiment ecogràfic per controlar la seva evolució.

Cal estudiar els "nodule in nodule" de forma molt acurada ja que el nòdul intern té una probabilitat elevada de malignitat o metàstasi, i prendre mostra d'ambdós nòduls per descartar malignitat; a més poden donar-nos una possible explicació sobre l'origen dels tumors malignes de tiroide. ■

IDENTIFICACIÓ D'UN TUMOR TORÀCIC AMB PÈRDUA DE SMARCB1 (INI1) PER CITOLOGIA: AMPLIANT EL CONEIXEMENT DELS TUMORS TORÀCICS AMB DÈFICIT DE SWI/SNF

Karmele Saez de Gordo¹; Sandra Hoya¹; Daniela Salas-Díaz¹; Cristina Teixido¹; Daniel Martínez¹

¹Servei d'Anatomia Patològica, Hospital Clínic, Barcelona

INTRODUCCIÓ: El complex Switch/Sucrose-Non-Fermentable (SWI/SNF) és un conjunt de proteïnes amb funcions relacionades amb la remodelació de la cromatina y la regulació de la transcripció. Inclou diferents subunitats, com SMARCB1 (INI1), SMARCA4 (BRG1), SMARCA2 (BRM), ARID1A o PBRM1; que es poden trobar alterades en diversos tumors de diferents localitzacions. S'han descrit els tumors toràcics indiferenciats amb dèficit de SMARCA4, i més recentment les neoplàsies toràciques amb dèficit de SMARCB1 (INI1).

PRESENTACIÓ DEL CAS: Es tracta d'un home de 61 anys, molt fumador (índex paquets-any >100), que va ser diagnosticat al setembre 2022 d'un carcinoma escamós pulmonar en estadi IIIA (cT2N2). La seqüenciació de nova generació (NGS) va identificar mutacions en PTEN, TP53 i amplificacions en FGFR i MYC. Es va tractar amb neoadjuvència i posterior lobectomia, amb resposta parcial (80% de cèl·lules tumorals viables) i metàstasis ganglionar mediastínica ipsilateral. L'abril

de 2024 es va detectar un nòdul únic pulmonar, no biopsiat per mida petita i tractat amb radioteràpia. Sis mesos més tard va tenir una recidiva amb metàstasis adenopàtiques i òssies.

La punció d'una adenopatia per ecobroncoscòpia, amb avaluació in situ, va obtenir abundants cèl·lules atípiques discohesives, de morfologia rabdoide, amb pleomorfisme nuclear i nuclèol prominent, presència de cèl·lules binucleades i nombroses mitosis. Aquestes cèl·lules expressaven CK8-18, CAM5.2 i EMA. INI1 va mostrar pèrdua de la positivit nuclear i l'expressió de SMARCA4 i SMARCA2 estava conservada. Altres marcadors van ser negatius, per descartar diagnòstics diferencials. Es va fer un panell de NGS i es va identificar una mutació a KRAS G12C (amb teràpia dirigida disponible) i una amplificació de KRAS.

CONCLUSIONS: La citologia ha mostrat ser una eina vàlida en el diagnòstic d'aquest tipus infreqüent de tumor. L'avaluació in situ ha permès obtenir material suficient per poder fer una primera aproximació morfològica i un ampli estudi immunocitoquímic per arribar al diagnòstic, així com per realitzar la NGS i identificar alteracions genètiques amb teràpia dirigida. Aquest cas amplia el coneixement que tenim d'aquest tipus de tumors i planteja l'existència d'una amplia família de tumors amb mutacions en el complex (SWI/SNF) i similars característiques morfològiques i moleculars. ■

CISTOADENOCARCINOMA MUCINOSO DE MAMA. A PROPOSITO DE UN CASO.

Claudia Lorena Forero Leon¹

¹Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona

INTRODUCCIÓN: El cistadenocarcinoma mucinoso de mama es una variante extremadamente rara de tumor primario en ésta localización, solo se han reportado 40 casos en la literatura. Se presenta en mujeres postmenopáusicas como una masa bien circunscrita. Son tumores multiquísticos revestidos por células con abundante mucina intracelular y extracelular. por lo que el principal diagnostico diferencial incluye al carcinoma mucinoso (coloide) como tumor primario y las metástasis de cistoadenocarcinomas de otras localizaciones. A pesar de ser un tumor triple negativo tienen un buen pronóstico.

CASO CLÍNICO: Mujer de 58 años, fumadora de 20 cigarrillos al día, sin otro antecedentes de interés, por auto palpación se encuentra un nódulo en mama izquierda. Por lo que se le realiza ecografía de mama

que reportan un nódulo sólido hipoecogénico de bordes micro lobulados e irregulares con señal doppler en su interior de 12x12x11mm (ApxLLxCC). BI-RADS 4.

RESULTADOS: Se realizó exéresis de la lesión que mostró observa una proliferación de estructuras ductales, muchas de ellas con dilataciones quísticas. En las que destaca una celularidad de hábito epitelial que se dispone en grupos tridimensionales, cohesivos, con imágenes de formaciones papilares. La celularidad presenta un atipia variable, con células de tamaño intermedio con marcada desproporción núcleo-citoplasma, anisocariosis. Con nucléolo prominente y citoplasma vacuolado con mucina intracelular. El estudio inmunohistoquímico demostró positividad para, CK7, GATA-3 y CK-19. La lesión fue negativa para CK20, CDX2, receptores de estrógenos, receptores de progesterona y no sobreexpresó HER2.

Concluyéndose el diagnóstico de carcinoma infiltrante de características mucosecretoras, compatible con CISTOADENOCARCINOMA MUCINOSO.

CONCLUSIÓN: El cistoadenocarcinoma de mama es una entidad poco frecuente con menos de 40 casos reportados en la literatura, pero con buen pronóstico. Se presenta en mujeres posmenopáusicas. Son tumores quísticos que al estudio citológico destaca una celularidad cohesiva que podría parecerse a un carcinoma mucinoso puro. Pero las células neoplásicas de este tumor presentan mayor atipia citológica con mucina tanto intra como extra citoplasmática. Son

tumores triples negativos que marcan positividad para CK7 y Mamoglobina.

El principal diagnóstico diferencial plantea tipos histológicos de carcinomas de características mucosecretoras y metástasis de cistoadenocarcinomas de otras localizaciones.

El tratamiento de elección es quirúrgico. ■

METÀSTASI D'ADENOCARCINOMA PROSTÀTIC EN ADENOPATIA SUPRACLAVICULAR

Maria Expósito Vega¹; Claudia Forero León¹; Albert Masip Bonet¹; Claudia Aparicio Terres¹; Nestor Martínez Gimbert¹; Miriam Gené Hijos¹;

¹Hospital Universitari Joan XXIII

L'adenocarcinoma de pròstata és el càncer més freqüent en homes. Les metàstasis es solen localitzar a ossos, ganglis limfàtics regionals, fetge o tòrax. Les metàstasis a ganglis limfàtics supraclaviculars són extremadament infreqüents i, especialment en aquests casos, la citologia per aspiració amb agulla fina (PAAF) pot ser una prova poc invasiva i molt útil pel diagnòstic.

Presentem el cas d'un home de 80 anys amb antecedent d'adenocarcinoma prostàtic grau 5 a l'any 2019 tractat amb radioteràpia i amb antiandrogènics que presenta adenopatia supraclavicular dreta i pèrdua de 10 kg de pes. Es realitza un PET-TC que mostra múltiples adenopaties hipermetabòliques infra i supradiafragmàtiques, suggestives de procés limfoproliferatiu i múltiples focus hipermetabòlics ossis compatibles amb metàstasis. Es realitza PAAF de l'adenopatia supraclavicular observant-se, en l'estudi citològic, extensions de fons hemàtic amb abundant cel·lularitat epitelial atípica, disposada en grups tridimensionals, de nuclis grans i nuclèol evident i desproporció nucli-citoplasma, monomorfes i citoplasma escàs. S'acompanyava d'escassa cel·lularitat limfoide.

El diagnòstic diferencial en aquest cas bé determinat per una banda per la localització laterocervical de l'adenopatia, que obliga a descartar metàstasis de neoplàsies de cap i coll, com a principal diagnòstic el carcinoma escamós, i per altra banda, per la sospita clínica de limfoma. La citologia del carcinoma escamós es caracteritza per presentar cèl·lules amb citoplasma ampli intensament eosinòfil, nuclis hiper cromàtics, i positivitat per citoqueratines i P40 a l'estudi immunohistoquímic, i en cas de limfoma trobaríem cel·lularitat discohesiva amb escàs citoplasma i negativitat per citoqueratines. Donat l'antecedent del pacient cal descartar la metàstasi del carcinoma prostàtic mitjançant marcadors prostàtics.

L'estudi immunohistoquímic realitzat sobre el bloc cel·lular va mostrar positivitat pels marcadors citoqueratina CAM5.2, racemasa, receptors d'andrògens, i negativitat per PSA, p40 i CD45. Amb aquestes troballes es va diagnosticar de positiu per a cèl·lules malignes, compatible amb adenocarcinoma metastàtic d'origen prostàtic.

La importància d'aquest cas radica en considerar la metàstasi d'adenocarcinoma prostàtic en pacients homes amb adenopatia supraclavicular ja que tot i ser molt inusuals estan descrites fins i tot com a presentació primària de la malaltia i també emfatitzar la PAAF com a tècnica diagnòstica de primera línia en aquests casos. ■

TUMOR TORÀCIC INDIFERENCIAT AMB DÈFICIT DE SMARCA4: DIAGNÒSTIC CITOLÒGIC

Alexandre Rey¹; Martín Ramonda¹; Naiara Vega¹; Sandra Hoya¹; Roser Esteve¹; Silvia Alós¹; Cristina Teixidó¹; Karmele Saez de Gordo¹; Daniel Martínez¹;

¹Servei d'Anatomia Patològica, Hospital Clínic de Barcelona

INTRODUCCIÓ: El tumor toràcic indiferenciat amb dèficit de SMARCA4 és una neoplàsia maligna

infreqüent, d'alt grau i mal pronòstic que es presenta en adults, principalment homes, i es localitza en el mediastí, hili pulmonar, pulmó o pleura. Aquest tipus de tumor es caracteritza per un fenotipus indiferenciat o rabdoide i inactivació bial·lèlica de SMARCA4. Presentem un cas diagnosticat per citologia d'un líquid pleural.

PRESENTACIÓ DEL CAS: Es tracta d'un home de 67 anys, ex fumador i amb antecedents de cardiopatia

isquèmica. En una tomografia computada (TC) de control es va detectar una lesió incidental, probablement neoplàsica, de localització subpleural al lòbul superior dret amb vessament pleural. En la tomografia per emissió de positrons (PET) el tumor era hipercaptant i es va evidenciar una hipercaptació de la pleura dreta, adenopaties i possibles metàstasis òssies.

Es va fer una citologia del líquid pleural on es van identificar abundants cèl·lules atípiques poc cohesives, algunes de morfologia rabdoide i altres pleomòrfiques, amb un nucli excèntric i marcat nuclèol. L'estudi immunocitoquímic va ser positiu per CD34, focalment per CD4 i aïlladament per EMA i negatiu per diversos marcadors epitelials, neuroendocrins, mesotelials, limfoides, mieloides, melànics, de tumors germinals i de tumors mesenquimals. Es va demostrar la pèrdua d'expressió nuclear de SMARCA4 i SMARCA2, amb

retenció de l'expressió nuclear de INI1 (SMARCB1). Amés, es va identificar la deleció de SMARCA4 per seqüenciació massiva.

Amb aquestes característiques morfològiques i immunocitoquímiques es va diagnosticar d'una neoplàsia maligna indiferenciada amb dèficit de SMARCA4. El pacient va morir deu dies després del diagnòstic i no es va realitzar l'estudi histològic.

CONCLUSIONS: El diagnòstic del tumor toràcic indiferenciat amb dèficit de SMARCA4 és possible mitjançant la citologia, com s'ha demostrat en aquest cas. Es poden identificar trets morfològics per orientar l'estudi i el bloc cel·lular és adequat per realitzar les tècniques immunocitoquímiques necessàries per arribar a un diagnòstic definitiu. ■

TUMOR TORÀCIC INDIFERENCIAT AMB DÈFICIT DE SMARCA4: DIAGNÒSTIC CITOLÒGIC

Alexandre Rey¹; Martín Ramonda¹; Naiara Vega¹; Sandra Hoya¹; Roser Esteve¹; Silvia Alós¹; Cristina Teixidó¹; Karmele Saez de Gordo¹; Daniel Martínez¹

¹Servei d'Anatomia Patològica, Hospital Clínic de Barcelona

INTRODUCCIÓ: El tumor toràcic indiferenciat amb dèficit de SMARCA4 és una neoplàsia maligna infreqüent, d'alt grau i mal pronòstic que es presenta en adults, principalment homes, i es localitza en el mediastí, hili pulmonar, pulmó o pleura. Aquest tipus de tumor es caracteritza per un fenotipus indiferenciat o rabdoide i inactivació bial·lèlica de SMARCA4. Presentem un cas diagnosticat per citologia d'un líquid pleural.

PRESENTACIÓ DEL CAS: Es tracta d'un home de 67 anys, ex fumador i amb antecedents de cardiopatia isquèmica. En una tomografia computada (TC) de control es va detectar una lesió incidental, probablement neoplàsica, de localització subpleural al lòbul superior dret amb vessament pleural. En la tomografia per emissió de positrons (PET) el tumor era hipercaptant i es va evidenciar una hipercaptació de la pleura dreta, adenopaties i possibles metàstasis òssies.

Es va fer una citologia del líquid pleural on es van identificar abundants cèl·lules atípiques poc cohesives, algunes de morfologia rabdoide i altres pleomòrfiques, amb un nucli excèntric i marcat nuclèol. L'estudi immunocitoquímic va ser positiu per CD34, focalment per CD4 i aïlladament per EMA i negatiu per diversos marcadors epitelials, neuroendocrins, mesotelials, limfoides, mieloides, melànics, de tumors germinals i de tumors mesenquimals. Es va demostrar la pèrdua d'expressió nuclear de SMARCA4 i SMARCA2, amb retenció de l'expressió nuclear de INI1 (SMARCB1). Amés, es va identificar la deleció de SMARCA4 per seqüenciació massiva.

Amb aquestes característiques morfològiques i immunocitoquímiques es va diagnosticar d'una neoplàsia maligna indiferenciada amb dèficit de SMARCA4. El pacient va morir deu dies després del diagnòstic i no es va realitzar l'estudi histològic.

CONCLUSIONS: El diagnòstic del tumor toràcic indiferenciat amb dèficit de SMARCA4 és possible mitjançant la citologia, com s'ha demostrat en aquest cas. Es poden identificar trets morfològics per orientar l'estudi i el bloc cel·lular és adequat per realitzar les tècniques immunocitoquímiques necessàries per arribar a un diagnòstic definitiu. ■

COMPARACIÓ DE CARACTERÍSTIQUES CITOLÒGIQUES I IMMUNOHISTOQUÍMIQUES DE NIFTP, CARCINOMA PAPIL·LAR SUBTIPUS CLÀSSIC I CARCINOMA PAPIL·LAR SUBTIPUS DE CÈL·LULA ALTA EN PAAF TIROÏDALS

Ricard Onieva Carbajo¹; Diego Olabarri Salazar¹; Catalina

Padilla Navas¹; David Piñol Ballús¹; Maria Rosa Escoda Giralt¹; Vanessa Escobedo Rodríguez¹; Cristina Gener Jorge¹; Anna Ferran Gibert¹; Ana Maria Galceran Troya¹; Víctor Pérez Riverola¹; Xavier Guirao Garriga¹; Ismael Capel Flores¹; Maria Rosa Bella Cueto¹

¹Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT-CERCA). UAB

INTRODUCCIÓ: A l'estudi citològic dels nòduls tiroïdals es considera un pas clau en la decisió del maneig quirúrgic dels pacients, sent un dels punts més rellevants la identificació de característiques nuclears de carcinoma papil·lar. No obstant, algunes lesions són difícils de valorar, com la neoplàsia no invasiva de cèl·lules fol·liculars amb característiques nuclears de carcinoma papil·lar (NIFTP), la qual pot tractar-se amb una lobectomia; i el subtipus de cèl·lula alta del carcinoma papil·lar de tiroide (SCA), el qual requereix tiroïdectomia total i radioiodo.

MATERIALS I MÈTODES: S'han seleccionat 52 citologies de casos amb diagnòstic en peça quirúrgica de SCA, NIFTP o carcinoma papil·lar clàssic (CPC), i s'han exclòs aquelles que no eren diagnòstiques. 3 observadors les han revisat per identificar característiques morfològiques: disposició de les cèl·lules, característiques nuclears (irregularitats, fenèdres, hipocromàsia, pseudoinclusions, nuclis en bombolla de sabó), característiques citoplasmàtiques (marges ben definits, cèl·lules tres cops més altes que amples, citoplasma oncocitoide) i presència de cèl·lules gegants multinucleades. També s'han realitzat tincions immunohistoquímiques per a CD56, BRAF i CD15, valorades per 2 observadors.

RESULTATS: S'ha valorat 29 extensions (11 NIFTP, 13 CPC i 5 SCA) i 33 blocs cel·lulars (11 NIFTP, 18 CPC, 4 SCA). Les citologies de NIFTP, comparades amb CPC, presenten de manera estadísticament significativa menys estructures papil·lars (0% vs 77%), pseudoinclusions nuclears (36% vs 85%), cèl·lules tres cops més altes que amples (0% vs 38%), citoplasma oncocitoide (0% vs 69%), i marges cel·lulars ben definits (9% vs 62%). Immunohistoquímicament s'identifiquen diferències significatives entre NIFTP i CPC en positivitat per a CD15 (0% vs 39%), sense diferències en l'expressió de CD56. Cap marcador morfològic ni immunohistoquímic és estadísticament significatiu comparant CPC i SCA, tot i que la presència de cèl·lules altes i de marges ben definits podrien semblar d'utilitat per la distinció de CPC i SCA.

CONCLUSIONS: Existeixen diferències citològiques significatives entre NIFTP i CPC, com la presència d'estructures papil·lars, pseudoinclusions, cèl·lules altes, citoplasma oncocitoide, marges cel·lulars ben definits i expressió de CD15, les quals poden ser útils en el diagnòstic diferencial. ■

EBUS RADIAL EN EL DIAGNÒSTIC DE LESIONS PULMONARS PERIFÈRIQUES MITJANÇANT RASPALLAT ENDOBRONQUIAL I BIÒPSIA: SÈRIE DE CASOS

Marta Alcalà Lorente¹; Anna Ferran Gibert¹; Flavia María Del Rosario Alberto¹; Daniela González Giraldo¹; Lluís García Ortiz¹; Joana Gallardo Campos¹; Montse Calvo Prieto¹; Carlos Grimau Chapinal¹; Carmen María Blázquez Mañá¹; Maria Rosa Escoda Giral¹

¹Parc Taulí Hospital Universitari. I3PT - CERCA. UAB

INTRODUCCIÓ: La biòpsia transbronquial guiada per ecografia endobronquial radial (EBUS radial) és una tècnica útil pel diagnòstic de lesions pulmonars perifèriques, que consisteix en la inserció d'una sonda amb transductor d'ultrasó a través del broncoscopi i proporciona una imatge radial de 360° de les estructures circumdants. Permet l'avaluació d'aquestes lesions i la presa de mostres, tant citològiques amb raspallat com biòpsies. Presenta un rendiment diagnòstic apreciable, que depèn de diferents factors, com la mida i localització de la lesió, el patró radiològic i l'avaluació ràpida "in situ" (ROSE), entre d'altres.

OBJECTIUS: Descriure els resultats obtinguts de l'EBUS radial al nostre centre, avaluar la concordança

diagnòstica entre el raspallat i la biòpsia, i la utilitat del material obtingut del raspallat per l'estudi immunohistoquímic i/o molecular.

MATERIAL I MÈTODES: Estudi retrospectiu d'una sèrie de 12 casos d'EBUS radial realitzats al nostre centre, durant el primer any d'implementació de la tècnica (gener- desembre de 2024).

RESULTATS: Dels 12 casos estudiats amb lesió pulmonar perifèrica, 9 es van diagnosticar de malignitat en una o ambdues tècniques realitzades, 2 van ser negatius per a cèl·lules malignes i en 1 no es va obtenir mostra per diagnòstic, al no localitzar la lesió durant l'exploració. En 10 casos es va realitzar raspallat endobronquial i biòpsia i en 1 cas només raspallat, per limitacions clíniques del pacient. En els casos que es va realitzar doble tècnica, hi ha concordança diagnòstica en 7 (70%) i 3 són discordants (30%). De les discordances, en 2 el raspallat va ser positiu i la biòpsia negativa i en 1 a l'inrevés. Dels 8 raspallats positius (5 adenocarcinomes, 1 carcinoma escamós, 1 carcinoma de cèl·lula petita i 1 neoplàsia neuroendocrina), en 7 s'havia realitzat ROSE, i en 6 d'ells, el material va ser adequat per estudi immunohistoquímic i/o molecular.

CONCLUSIONS:

Tot i que la mostra estudiada és reduïda, la tècnica d'EBUS radial ha sigut d'utilitat per a obtenir material pel diagnòstic i estudi molecular de lesions

pulmonars perifèriques. El grau de concordança entre el raspallat i la biòpsia ha sigut força alt, però creiem que amb l'increment de casos i d'experiència, podria augmentar. ■

TROBALLES CITOLÒGIQUES EN NEOVAGINA

Miriam Baqué Alegre^{1,2}; Ana Isabel Salmerón Chacón^{1,2}; Álex Casaloja Casado^{1,2}; Carmen Martín Plata^{1,2}; César Chappuis de Oliveira^{1,2}

¹Consorti del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès i el Garraf; ²CLILAB Diagnòstics

INTRODUCCIÓ: La citologia de neovagina és poc comú i s'està produint un augment de casos provocat per l'increment d'operacions de reassignació de gènere en dones transsexuals. Com a conseqüència d'aquestes novetats, hi ha poc coneixement sobre el seu anàlisi citològic i el seu diagnòstic.

OBJECTIUS: Reunir informació sobre casos clínics documentats de pacients intervingudes amb neovagina, conèixer els diferents teixits emprats en aquestes intervencions i, en conseqüència, esbrinar la cel·lularitat que és possible trobar en els seus estudis citològics, analitzant les possibles lesions epitelials i la seva classificació.

RESULTAT: La histologia present en la neovagina dependrà del mètode quirúrgic utilitzat.

En el cas de la pell s'observarà epitelí preservat amb papil·les dèrmiques i queratinització, en el teixit intestinal s'observaran glàndules amb cèl·lules cilíndriques secretores. Per últim, en el cas del peritoneu s'observarà epitelí pla multicapa amb presència de glucogen y descamació superficial.

Alguns articles demostren la troballa de cèl·lules escamoses nucleades ben conservades en citologia de neovagina, algunes amb presència de cèl·lules superficials, intermèdies y parabasals, més una flora de Döderlein similar a la citologia cervical normal. En alguns casos es troben lesions intraepitelials escamoses de baix i alt grau que són positives pel virus del papil·loma humà.

Altres articles presenten casos amb aparició de carcinomes primaris en neovagina. El tipus de carcinoma està relacionat amb el teixit trasplantat: carcinoma escamós o adenocarcinoma.

Les mostres neovaginales poden considerar-se d'origen no ginecològic, però pot aplicar-se el mateix sistema Bethesda pel diagnòstic d'aquestes citologies.

CONCLUSIONS: Les troballes citològiques de la neovagina s'assemblen a la citologia cervical normal. Degut a que poden desenvolupar-se lesions precanceroses i carcinoma invasiu a la neovagina, les pacients han d'estar sotmeses a programes de detecció precoç de càncer.

El VPH pot afectar a teixits cutanis para i extra-genitals utilitzats en cirurgia reconstructora vaginal per contagi sexual. Per tant, les dones amb neovagina són susceptibles de contraure malalties de transmissió sexual, motiu pel qual es preceptiu l'ús de preservatiu i el consell mèdic d'evitar relacions sexuals no protegides, així com sotmetre's a controls citològics periòdics y vacunar-se contra el VPH. ■

RENDIBILITAT DE LA PUNCIÓ ASPIRACIÓ AMB AGULLA FINA (PAAF) EN TIROIDES

Ana Isabel Salmerón Chacón^{1,2}; Miriam Baqué Alegre^{1,2}; Álex Casaloja Casado^{1,2}; Carmen Martín Plata^{1,2}; César Chappuis de Oliveira^{1,2}

¹Consorti del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès i el Garraf; ²CLILAB Diagnòstics

INTRODUCCIÓ: La PAAF combinada amb l'ecografia és el principal mètode d'abordatge diagnòstic del tiroides. La seva finalitat és discriminar quins nòduls han de

ser operats i quins poden ser tributaris de seguiment clínic. Tot i això, el diagnòstic citològic té limitacions i cap la possibilitat d'obtenir una mostra insuficient per a un diagnòstic citològic adequat. El percentatge de citologies tiroïdals insuficients és molt variable, sol estar comprès entre el 2 i el 33%. Amb aquest resultat, l'acció és repetir la citologia, havent passat 3 o 6 mesos i depenent de les característiques clíniques i ecogràfiques del nòdul tiroïdal.

L' estudi pretén avaluar la rendibilitat del diagnòstic citològic de la PAAF del tiroides a la nostra institució.

MATERIAL I MÈTODES: Revisió dels diagnòstics citològics dels 114 casos de PAAF de tiroides realitzats l'any 2024.

CONCLUSIONS: Els resultats obtinguts mostren una alta incidència en mostres diagnosticades com Bethesda I (33'33%), sent aquestes cel·lularment insuficients per elaborar un diagnòstic. Així mateix, s'observa una propensió a realitzar sempre dues punxions al mateix pacient. El percentatge adquirit a la nostra institució es troba dins l'interval del 2 al 33% que indiquen els estudis.

Amb l'objectiu de millorar la rendibilitat diagnòstica en la PAAF del nòdul tiroïdal i reduir el nombre de repuncions es podria implementar la tècnica ROSE (Rapid On Site Evaluation) a la punció citològica aconseguint un diagnòstic provisional sobre la qualitat de la mostra. Aquest procediment pot ser dut a terme per citotècnics, sent afegit al catàleg de les seves funcions, amb la supervisió del patòleg. Permet la manipulació immediata del material citològic assegurant una bona fixació i per tant una morfologia cel·lular òptima per al diagnòstic, amb l'objectiu d'avaluar, en el moment de la punció, si la mostra és suficient per a un diagnòstic diferit adequat. ■

QUAN DOS TUMORS ES TROBEN: A PROPÒSIT D'UN CAS

Cristina Gener Jorge¹; Catalina Padilla Navas¹; Marta Alcalá Lorente¹; Joana Gallardo Campos¹; Rut Gómez Astorga¹; Natalia Papaleo¹; Maria Rosa Escoda Giralt¹;

¹Parc Taulí Hospital Universitari. I3PT-CERCA. UAB

INTRODUCCIÓ: La metàstasi de col·lisió, definit com la coexistència de dues neoplàsies malignes de diferent origen en un mateix òrgan o teixit, és un fenomen infreqüent però clínicament rellevant. Aquesta presentació planteja reptes diagnòstics i requereix la realització de tècniques immunohistoquímiques amb l'objectiu de diferenciar l'origen de les lesions i establir estratègies terapèutiques adequades. La majoria dels casos descrits a nivell ganglionar, corresponen a limfomes i carcinomes, i molt pocs, a dues neoplàsies epitelials.

CAS CLÍNIC: Dona de 50 anys diagnosticada de carcinoma de mama de tipus no especial, grau histològic II, Luminal d'alta proliferació, amb afectació ganglionar, que a l'estudi d'extensió presenta lesió pulmonar sòlida de 25mm a lòbul superior dret (LSD), amb sospita de tractar-se de dos tumors sincrònics. En comitè multidisciplinar, es decideix tractar inicialment el carcinoma mamari amb quimioteràpia neoadjuvant. Posteriorment es realitza mastectomia amb limfadenectomia, objectivant malaltia residual (ypT1c ypN2a).

Durant el seguiment, apareix nou nòdul pulmonar de 9mm a LSD i adenopaties paratraqueals dretes sospitoses de malignitat. A l'estudi citològic del material

obtingut per ecobroncoscòpia del gangli paratraqueal 4R, s'observen abundants cèl·lules de mida intermitja amb nuclis engrandits, irregulars, cromatina granular i nuclèol prominent, amb moderada quantitat de citoplasma i molt escasses cèl·lules de mida més petita, amb nuclis arrodonits, discretament irregulars i escàs citoplasma.

L'estudi immunohistoquímic sobre el bloc cel·lular, mostra positivitat difusa per CAM5.2 i citoqueratina 7. Les cèl·lules predominants també mostren positivitat per TTF-1 i Napsin-A, i les escassament representades mostren positivitat per Gata-3, TRPS-1 i receptors d'estrògens (TTF-1 i Napsin-A negatius). A l'identificar-se dues poblacions cel·lulars epitelials diferents coexistent en una mateixa adenopatia, es diagnostica de metàstasi de col·lisió, adenocarcinoma pulmonar i carcinoma mamari.

A l'estudi d'extensió s'observen metàstasis hepàtiques i òssies, considerant-se neoplàsia pulmonar en estadi IV. Al no identificar-se cap diana terapèutica a l'estudi molecular, la pacient rep tractament quimioteràpic però la malaltia progressa ràpidament, sent èxitus.

CONCLUSIONS:

- Les metàstasis ganglionars de col·lisió són esdeveniments infreqüents d'invasió simultània d'un gangli per dos tumors primaris diferents.
- La seva identificació mitjançant citologia és molt inhabitual i requereix un anàlisi morfològic i immunohistoquímic precís, sent fonamental una bona correlació clínico-radiològica. ■

RENDIMENT DE LES MOSTRES CITOLÒGIQUES PER SEQÜENCIACIÓ MASSIVA EN PACIENTS AMB CÀNCER DE PULMÓ

Núria Parramon Casanovas¹; Ernest Nadal²; Nuria Baixeras¹; Mar Varela¹; Sara Hijazo²; David Barroso²;

¹Hospital Universitari de Bellvitge; ²Institut Català d'Oncologia

INTRODUCCIÓ: La identificació d'alteracions genòmiques tractables en el càncer de pulmó de cèl·lula no petita (CPCNP) ha fet necessàries anàlisis precises amb mostres tumorals limitades. La seqüenciació massiva de nova generació (NGS) és una eina essencial pel diagnòstic molecular d'aquests tumors.

OBJECTIUS: Avaluar la validesa i rendiment de les extensions citològiques obtingudes mitjançant tècniques com l'ecobroncoscòpia amb punció amb agulla fina (EBUS-PAAF) per a estudis moleculars per NGS en pacients amb CPCNP.

Determinar quins factors s'associen a un resultat no informatiu de la NGS.

MATERIAL I MÈTODES: Estudi retrospectiu de citologies obtingudes entre juny de 2022 i agost de 2023. Estudiarem 28 extensions citològiques de 27 pacients amb CPCNP, de les quals s'havia fet NGS. Origen de les mostres: 24 mostres d'EBUS-PAAF de nòduls/masses pulmonars o ganglis/masses hiliars/mediastíniques, 1 citologia de líquid pleural, 1 PAAF

de gangli, 1 raspallat i 1 empremta bronquials. Amb les imatges escanejades de les extensions cel·lulars es realitzà un recompte manual de cèl·lules tumorals i no tumorals (epitelials, estromals i inflamatòries) i es va calcular el percentatge de cel·lularitat tumoral relacionant-ho amb les alteracions detectades per NGS.

RESULTATS: La mitjana del recompte global de cèl·lules malignes fou de 2394 cèl·lules (rang 215-5020 cèl·lules). La mitjana de percentatge de cèl·lules tumorals fou del 76% (rang 4-98%). La plataforma NGS utilitzada fou OncoPrint Precision Assay en 23 casos (82%) i TruSight Oncology 500 en 4 casos (14%). S'obtingué un resultat informatiu a l'NGS en el 93% dels casos. El rendiment està més relacionat amb la quantitat de cèl·lules tumorals presents a la mostra i les seves característiques de preservació que amb la quantitat d'àcids nucleics extrets.

La presència de necrosi tumoral i un percentatge de cel·lularitat tumoral menor al 5-10% a les extensions es van identificar com a factors associats a un resultat no informatiu.

CONCLUSIONS: Els resultats d'aquest estudi confirmen que les extensions citològiques són un material molt adequat per a l'estudi molecular mitjançant NGS.

Destacar la importància de la qualitat de la mostra i un percentatge mínim de cel·lularitat tumoral per obtenir resultats informatius. ■

TROVALLES CITOLÒGIQUES DEL MEDULOBLASTOMA EN LÍQUID CEFALORRAQUIDI

Carla Gómez Calberas¹; Francesc Tresserra Casas¹; Miriam Castella i Rufat¹; Gemma Fabra Panella¹; Olga Luque Marcos¹; Carmen Fernandez-Cid¹;

¹Hospital Universitari Dexeus

INTRODUCCIÓ: El medul·loblastoma és un tumor primari del sistema nerviós central.

És una lesió maligne que s'origina de cèl·lules embrionàries pluripotencials del sostre del IV ventricle.

CAS CLÍNIC: Dona de 41 anys amb tumor en fossa posterior línia mitja adjacent del quart ventricle de 4 cm. Se li practica una resecció quirúrgica. En el moment de l'exèresi hi ha un sagnat en el lloc de resecció i es produeix una hidrocefàlia pel que es col·loca derivació ventricular externa on també sorgeixen problemes respiratoris associats a ventilació i una infecció

ventricular per càndida.

Es realitza una citologia del LCR on es visualitza abundant cel·lularitat pleomòrfica aïllada i escàs citoplasma. Es diagnostica un procés maligne compatible amb medul·loblastoma amb estructures fúngiques.

El diagnòstic histològic es de medul·loblastoma subtipus clàssic WNT.

DISCUSIÓ: El medul·loblastoma constitueix entre el 15 i el 25% dels tumors cerebrals primaris en la població pediàtrica. És el segon tumor maligne del SNC més comú a la infància. A l'adult representen un 1% dels tumors cerebrals. Apareixen en un 80% dels casos abans dels 40 anys.

Clínicament es presenta amb hidrocefàlia obstructiva i amb signes de disfunció cerebel·losa. La majoria dels pacients tenen símptomes per menys de 3 mesos, cosa

que reflecteix la seva agressivitat. La cefalea i el vòmit es presenten com les troballes més comunes.

Es manifesta com una proliferació de cèl·lules petites i mal diferenciades amb una alta relació nucli-citoplasma i alts nivells d'activitat mitòtica i apoptosi a la histologia. Amb la diversitat arquitectònica i citològica pot manifestar-se amb formació de nòduls, neurocítics o ganglionar.

La malaltia es pot classificar en base a criteris histològics

(medul·loblastoma clàssic, anaplàsic, de cèl·lules grans o desmoplàsic, o medul·loblastoma amb nodularitat extensa) i moleculars (WNT activat, SHH-activat, grup 3, grup 4).

En conclusió el medul·loblastoma es un tumor poc freqüent en adults però que s'ha de tenir en compte. Per un bon tractament s'ha d'aconseguir una resecció quirúrgica total, seguida de tractament oncològic adjuvant tan aviat com sigui possible. L'afectació del líquid cefaloraquídi empitjora el pronòstic. ■

CITOLOGÍA LÍQUIDA CERVICOVAGINAL CON LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO O PEOR Y PRUEBA NEGATIVA EN CRIBADO PRIMARIO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE ALTO RIESGO, ESTUDIO PROSPECTIVO CON SEGUIMIENTO HISTOLÓGICO

Estarán, Elena¹; Martín, Javier²; Fernández, Isabel²

¹Hospital de Barbastro. Servicio de Anatomía Patológica.;

²Hospital de Barbastro. Servicio de Ginecología.

ANTECEDENTES: El cribado primario del virus del papiloma humano de alto riesgo (hrHPV) se está implementando en la actualidad como parte integral de los protocolos de detección y tratamiento de la neoplasia cervical. Sin embargo, se han informado pruebas negativas de hrHPV con diagnóstico de lesión intraepitelial escamosa de alto grado o peor ($\geq$ HSIL). Relatamos nuestra experiencia con citologías diagnosticadas como $\geq$ HSIL con prueba de hrHPV negativa y seguimiento posterior.

MÉTODOS: Entre 2019 y 2024 se diagnosticaron con $\geq$ HSIL 135 mujeres con la prueba de citología líquida ThinPrep, siguiendo el protocolo de cribado primario del hrHPV mediante sistema de PCR a tiempo real (Cobas 4800 de Roche), realizando la PCR para

hrHPV a todas ellas, biopsias de seguimiento con inmunohistoquímica (IHQ) para p16 y en algunos casos genotipado para HPV.

RESULTADOS: De 135 casos diagnosticados de $\geq$ HSIL, 5 fueron negativos para el hrHPV. Las biopsias de seguimiento disponibles en los 5 casos fueron $\geq$ HSIL (1 adenocarcinoma endocervical). La IHQ para p16 fue positiva en todas las biopsias CIN2+ y en una citología líquida que no se confirmó histológicamente.

CONCLUSIONES: Nuestra experiencia durante 14 años con cribado primario del hrHPV realizado mediante Cobas de Roche demuestra que algunas citologías morfológicamente diagnosticadas de $\geq$ HSIL mediante citología líquida ThinPrep son negativas para hrHPV: el 3,7 % de las citologías líquidas con diagnóstico de $\geq$ HSIL y confirmación histológica posterior fueron negativas para hrHPV. La tinción IHQ positiva para p16 es altamente sugestiva de enfermedad inducida por HPV y el genotipado de virus nos permitió identificar el genotipo de HPV en algunos casos. Las posibles razones para una prueba negativa del hrHPV incluyen lesiones no relacionadas con el hrHPV, niveles bajos de ADN del hrHPV o tipos de hrHPV no incluidos en el panel de pruebas de Cobas. ■

CARCINOMES ESCAMOSOS DE CÈRVIX COBAS NEGATIU: POSSIBLE LIMITACIÓ DEL CRIBATGE ACTUAL?

Andrea Molina-Alvarez¹; Mónica Larrubia-Loring¹; Amparo Quiñonero Inserte¹; Tania Gonzalez Guerrero¹; Gabriel Piquer Velasco¹; Josep María Solé Sedeño²; Pablo Santiago Díaz²; Xavier Ara-Mancebo¹; Belén Lloveras Rubio¹; Ignacio Sánchez Güerri¹; Ivonne Vázquez de las Heras¹;

¹Servei de Patologia, Hospital del Mar; ²Servei de Obstetrícia i Ginecologia, Hospital del Mar

INTRODUCCIÓ: El carcinoma escamós de cèrvix (CEC)

és la quarta neoplàsia més freqüent en dones a tot el món. Més del 95% dels casos són causats pel virus del papil·loma humà (VPH), sent els tipus 16 i 18 els més freqüentment associats, seguits del 31, 33, 45, 52 i 58. Els tipus 35, 59, 39, 56, 51, 68, 73, 26, 69 i 82 són causa solament del 5% dels CEC.

El cribratge ha demostrat gran efectivitat en la disminució de la mortalitat del CEC, passant de ser citològic a realitzar-se mitjançant Cobas® per a la detecció de VPH d'alt risc oncogènic (VPH-AR), tècnica més sensible per identificar lesions d'alt grau (HSIL). El

protocol actual indica que en casos Cobas® positiu s'ha de realitzar citologia; en cas d'estudi molecular negatiu, es realitza control en 5 anys. Aquesta prova identifica la gran majoria de VPH-AR, però no en detecta d'altres com el 82 i el 26, identificables mitjançant genotipat. Això indica que, tot i que poques, podríem deixar de detectar pacients amb HSIL+.

Presentem 4 casos de CEC amb resultat HPV-AR Cobas® negatiu(-).

MATERIALS I MÈTODES: Estudi observacional retrospectiu. S'ha realitzat recerca dels casos de CEC en el nostre servei, diagnosticats entre 2022-2024 en citologia i/o biòpsia Cobas®(-)/Genotipat(+) (HPV28 ANYPLEXII).

RESULTATS: S'han identificat 18 pacients amb CEC (15 en citologia, 3 en biòpsia), 7 són Cobas® (-); en 4/7 casos el genotipat va ser positiu.

EL PAPER DEL GENOTIPAT DE VPH A PA-CIENTS ASC-H

Mónica Larrubia-Loring¹; Andrea Molina-Álvarez²; Francisco Pérez-Muñoz¹; Mònica Bautista-Castro¹; Sergi Clavé-Safont¹; Nadwa Kanjou-Auge²; Laia Serrano-Munel¹; Pablo Santiago-Díaz¹; Xavier Ara Mancebo¹; Ignacio Sánchez-Güerri¹; Belén Lloveras-Rubio¹; Ivonne Vázquez¹

¹Servei de Patologia (Hospital del Mar); ²Servei de Ginecologia (Hospital del Mar)

INTRODUCCIÓ: El cribratge de càncer de cèrvix (CC) es basa en la detecció del virus del papil·loma humà d'alt risc (VPH-AR) a la citologia mitjançant Cobas®, atès que la infecció persistent es considera necessària per al desenvolupament de la majoria de lesions precanceroses i del CC. Aquest test detecta 12 genotips de VPH-AR(16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59) pertanyents al grup 1, un del grup 2A(68) i un del 2B(66).

Un terç de les pacients amb HSIL presenten infecció per més d'un VPH-AR i el 5% per >3. Un 25% dels ASC-H poden tenir més d'un HPV-AR. Encara que les coinfeccions per diferents VPH-AR no es relacionen amb més risc de CC, és possible que la conducta clínica en aquests casos requereixi controls més estrets ja que el genotipat detectaria aquells altres VPH-AR 2B que presenten Odds-Ratio significatives de desenvolupament de CC i que no són detectats amb Cobas®.

OBJECTIU: Valorar si un genotipat està a les pacients amb ASC-H Cobas®(+) aportaria informació addicional.

A la taula estan descrites les variables clíniques, citològiques i resultat de l'HPV.

Edat	Simpto-matologia	Exploració	Citologies prèvies	Citologia actual	Geno-tipat
76	Sagnat vaginal	Massa cervical	03/2009 ASC-H (Captura híbrida +)	No (va abandonar controls)	82 (AR) 6 (baix risc)
65	Sagnat vaginal	Massa cervical	No hi ha controls	01/2024 Carcinoma escamós	73 (AR)
39	Citologia de cribratge	Lesió aceto-blanca	07/2024 HSIL/ CIN III. No es pot descartar infiltració	09/2024 HSIL/ CIN III. No es pot descartar infiltració	82 (AR)
60	Cribratge: CIN1 persistent	Lesió aceto-blanca	07/2022 LSIL	04/2023 ASC-US	26 (AR)

CONCLUSIÓ: El cribratge amb Cobas® detecta 14 tipus VPH-AR però n'omet d'altres associats a CEC (amb Odds-Ratio baixes) que poden ocasionar lesions HSIL+ no detectades. ■

MATERIAL I MÈTODES: Estudi prospectiu-descriptiu des d'agost 24 fins a l'actualitat, de casos amb diagnòstic ASC-H Cobas®(+). Es va sol·licitar genotipat amb el test Allplex HPV28 Detection que detecta VPH-AR addicionals a Cobas®: VPH-AR: 26,53,69,73,82 i VPH-BajoR: 6,11,40,42,43,44,54,61,70.

RESULTATS:S'han identificat 21 pacients. El motiu de la citologia va ser cotest per VPH+ previ a 13, principalment HPV-AR no16no18 (8/13). En 11/21 casos es van detectar >1 VPH-AR.

El genotipat va aportar informació addicional a Cobas® en 13/21 casos: en 3 va detectar únicament altres VPH-AR, en 7 únicament VPH-BR i en 3 VPH-AR i BR. Els VPH-AR més informats van ser el 53 seguit del 73.

Disposem de biòpsia de 9 pacients, 3 presenten HSIL, 2/3 en relació amb VPH 16 combinat amb altres VPH-AR.

La citologia posterior de 9 pacients (als 3 mesos) no detecta lesió en 6 i detecta LSIL en 3.

CONCLUSIÓ: A la nostra sèrie, en el 52% dels casos es va detectar >1 VPH-AR. El genotipat va aportar informació addicional en el 61%, i el VPH-AR més detectat el 53. Es requereix seguiment per avaluar l'impacte clínic del genotipat a ASC-H. ■

BI-RADS3 I CITOLOGIA: UNA ALIANÇA FIABLE EN EL DIAGNÒSTIC MAMARI?

Alexandra Matrero Ferrer¹; Laia Toll Salillas¹; Eva Panero Caceres¹; Alba Zanca Calix¹; Rosa M Campos De Pablo¹; Judit Farre Bersabe¹; Roger Llatjós Sanuy¹; Lara Pijuan Andújar¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge

INTRODUCCIÓ: En Radiologia s'utilitza en mamografia, ressonància i ecografia de mama, el sistema de classificació BI-RADS (Breast Image Reporting and Data System) que consta de 6 categories segons risc de càncer: de benigne fins altament sospitosos o maligne. Cada categoria inclou recomanacions de maneig, seguiment i realització de la biòpsia. La categoria BI-RADS3 indica probablement benigne amb un risc de càncer $\leq 2\%$.

OBJECTIUS: Estudi retrospectiu de les punxions mamàries classificades com a BI-RADS3 i el seu diagnòstic citològic.

Avaluar la concordança diagnòstica entre la citologia i la biòpsia en els casos en què aquesta estigui disponible.

MATERIAL I MÈTODES: Estudi de 469 punxions de mama dels anys 2023 i 2024. Es classifiquen segons les categories de Yokohama en: insuficient, benigne, atípia i positiu per cèl·lules malignes.

Determinació del diagnòstic més freqüent de la categoria de Yokohama i en els casos amb biòpsia, es fa correlació diagnòstica. L'atípia citològica es considera

concordant amb resultat de biòpsia maligna.

RESULTATS: Les 469 punxions es van classificar en les següents categories diagnòstiques: el 24% (114) insuficients, el 67% (314) benignes, el 7% (33) atípiques i el 2% (9) positives per cèl·lules malignes.

En 102 casos que presenten biòpsia, 35 són insuficients i 67 tenen diagnòstic citològic valorable obtenint-se un 75% de concordança global (50/67).

Dels casos insuficients per citologia, el 94% tenen diagnòstic de benignitat a la biòpsia. Els de citologia benigne són concordants en un 88% amb la biòpsia; el 12% restant el diagnòstic histològic és d'atípia. El 52% d'atípia citològica tenen biòpsia concordant i un 48% biòpsia amb lesió benigne. El 100% amb citologia maligna són concordants amb la biòpsia.

El percentatge de casos BI-RAD3 positius en la nostra sèrie és de 1,9% (9/469).

CONCLUSIONS: La majoria de les lesions amb categoria BI-RAD3, són diagnosticades per estudi citològic de benignes (67%) existint un risc de càncer $\leq 1\%$ en la nostra sèrie, similar a la bibliografia.

L'avaluació in situ de les punxions ajudaria a disminuir els casos insuficients.

Existeix elevada concordança en els diagnòstics citològics de benignitat (88%) i de malignitat (100%), però en els d'atípia es donen petites discrepàncies. ■

LESIÓ FUSOCEL·LULAR PANCREÀTICA. A PROPÒSIT D'UN CAS.

Flavia Maria del Rosario Alberto¹; Diego Olabarri Salazar¹; Lluís Garcia Ortiz¹; Ricard Onieva Carbajo¹; Fabiana Inés Aguirre Neira¹; M.Rosa Bella Cueto¹; M.Rosa Escoda Giral¹

¹Parc Tauli Hospital Universitari. I3PT-CERCA. UAB

INTRODUCCIÓ: El carcinoma sarcomatoide és una neoplàsia poc freqüent i altament agressiva que combina característiques epitelials i mesenquimals. Pot aparèixer en òrgans com el pulmó, el pàncrees, el ronyó o el fetge, i està format per cèl·lules fusiformes atípiques i pleomòrfiques. Amb un alt potencial d'invasió i metastasi, aquest tumor sol diagnosticar-se en estadis avançats i té un pronòstic desfavorable a causa de la limitada resposta als tractaments convencionals.

CAS CLÍNIC: Dona de 67 anys amb dolor abdominal a l'hipocondri dret, de setmanes d'evolució. Els

estudis d'imatge revelen una massa sòlida de 4 cm al coll pancreàtic, suggestiva de procés neoforatiu primari pancreàtic, pel que se li practica punció aspiració amb agulla fina guiada per ecoendoscòpia. Les troballes citològiques mostren escassos grups de cèl·lules fusiformes, amb nucli engrandit, ovalat, cromatina granular i citoplasma allargat i a l'estudi immunohistoquímic realitzat sobre el bloc cel·lular, s'observa positivitat difusa per a vimentina i focal per a CAM5.2, CKAE1/AE3 i actina de múscul llis i negativitat per a CK7, CK20, desmina, C-KIT, DOG-1, S-100 i ALK. Es diagnostica de proliferació fusocel·lular amb atípia citològica i es planteja el diagnòstic diferencial entre un carcinoma sarcomatoide i un carcinoma de cèl·lules acinars fusiformes, sense poder descartar amb seguretat un tumor mesenquimal. Posteriorment, es realitza pancreatectomia corporocaudal i a l'estudi anatomopatològic inicial es diagnostica de tumor mesenquimal compatible amb tumor miofibroblàstic inflamatori. Davant l'excepcionalitat del cas, es remet

en consulta a un centre de referència de tumors de parts toves. Finalment, tenint en compte la clínica, la morfologia, l'elevada activitat mitòtica, l'expressió de queratines, la negativitat per a ALK-1 i ROS-1 i l'absència de reordenaments genètics mitjançant NGS, es diagnostica de carcinoma sarcomatoide de pàncrees. Un any més tard la pacient presenta metàstasis hepàtiques, sent candidata a tractament quimioteràpic.

Conclusió: El carcinoma sarcomatoide pancreàtic és un subtipus de carcinoma indiferenciat molt infreqüent, plantejant un ampli diagnòstic diferencial entre lesions fusocel·lulars i escassament descrit a la literatura. Tot i que el diagnòstic definitiu és complex, l'estudi citològic mostrant una morfologia fusiforme i expressió de citoqueratines, pot ajudar a orientar-lo, com en el nostre cas. ■

AVALUACIÓ DE RISC DE MALIGNITAT (ROM) EN PUNCIÓ DE NÒDULS TIROÏDALS CATEGORIZATS COM A BETHESDA 3.

Paula Rauseo-Aristigueta¹; Paula Tornero-Piñero¹; Yesid Molina-Correa¹; Susana Calvo¹; Jordi Masso¹; Leyre Lorente²; Montse Arumí-Urrià¹; Ivonne Vazquez²; Belen Lloveras¹; Ignacio Sanchez-Güerri¹

¹Servei de Patologia, Hospital del Mar; ²Servei de Cirurgia general, Hospital del Mar

INTRODUCCIÓ: La categoria Bethesda 3 (atípia de significat indeterminat / lesió fol·licular de significat indeterminat) planteja un repte diagnòstic en citologia tiroïdal, ja que el seu risc de malignitat (ROM) estimat és d'entre el 10-30%. Amb l'objectiu d'avaluar com ha estat el seguiment d'aquests pacients categoritzats com a Bethesda 3 en la nostra institució, es planteja aquest estudi i es compara el resultat amb el ROM reportat en la literatura.

MÈTODES: Revisió retrospectiva de Gener'21 fins Desembre'22 dels casos classificats com Bethesda-3 en la nostra institució. S'han revisat les extensions citològiques processades segons tècnica DiffQuick i Papanicolaou i els resultats de la biòpsia en cas de resecció quirúrgica. Les troballes histopatològiques dels nòduls extirpats es van classificar com a lesions malignes, benignes o premalignes.

RESULTATS: Tenim 56 casos corresponents a 56 nòduls tiroïdals (40 dones i 15 homes). En el seguiment, 23 casos van ésser extirpats quirúrgicament. D'aquests, les lesions malignes van representar el 39,1% (9/23). Aquests resultats indiquen que el ROM d'aquesta categoria en la nostra sèrie és del 16,1% (9/56). Les lesions benignes van ser el 47,8% dels casos (11/23) i les lesions premalignes el 13% (3/23). Les neoplàsies malignes van incloure 6 carcinomes papil·lars (2 dels quals eren microcarcinomes papil·lars), 2 carcinomes medul·lars i 1 carcinoma fol·licular.

D'entre els 27 casos seguits sense cirurgia, 25 pacients van ser avaluats novament mitjançant punció-aspiració amb agulla fina (PAAF), corresponent un 56% a categoria Bethesda-2 (14/25), 20% categoria Bethesda-1 (5/25) i 24% que van romandre com Bethesda-3 (6/25).

CONCLUSIONS: El ROM de la categoria 3 calculat en el nostre estudi correspon a un 16,1%, resultat que és concordant amb el descrit en la literatura. És important realitzar el seguiment dels casos diagnosticats en les nostres institucions per a saber si hi ha una bona correlació i ens ajustem a les recomanacions que indiquen les guies diagnòstiques. Aquest estudi reforça la rellevància de la integració multidisciplinària en el maneig dels nòduls tiroïdals amb citologies diagnosticades amb categories indeterminades. ■

AVALUACIÓ IN-SITU MITJANÇANT LA TÈCNICA "ROSE" DE RASPALLATS I EMPREMES AL GABINET D'EBUS: MILLOREM EL RENDIMENT DIAGNÒSTIC DE LA BIÒPSIA BRONQUIAL?

Eva Mancebo Marco¹; Eider Rodiño Díaz¹; Susana Ubalde Rizo¹; Alexandra Matrero Ferrer¹; Laia Toll Salillas¹; Cruz García Díaz¹; Marta Plana Pes¹; Javier Martínez Martínez¹; Eduard Dorca Duch¹; Lara Pijuan Andújar¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge

INTRODUCCIÓ: Al gabinet d'endoscòpia respiratòria utilitzem la tècnica ROSE rutinàriament per avaluar raspallats bronquials (RB) i emprems bronquials (EB) directament de la biòpsia. La tècnica ROSE aplicada als RB i EB permet garantir la qualitat de la biòpsia

concomitant per assegurar el diagnòstic i facilitar la realització d'estudis immunohistoquímics i/o moleculars.

OBJECTIU: Determinar la rendibilitat de la biòpsia bronquial mitjançant ROSE de RB i EB pel diagnòstic de càncer de pulmó, descriure les localitzacions més sovint mostrejades i mesurar l'increment de mostres obtingudes des de l'inici de la tècnica ROSE al 2019.

MATERIAL I MÈTODES: Estudi retrospectiu de 643 mostres de 450 pacients entre 2023 i 2024. Les mostres s'han agrupat en: estudis amb RB i EB (164), només amb RB (166) i només amb EB (163) resultant un total de 493 estudis.

En els casos amb biòpsia concomitant, es va avaluar la concordança diagnòstica.

Revisió a través del sistema intern de la nostra casuística de casos des de 2019 a 2024.

RESULTATS: Dels 493 estudis, 392 tenen biòpsia concomitant (158 RB i EB, 78 RB i 156 EB), amb 339 (86%) concordants i 53 (14%) discordants.

Les discordances són, tant en casos de citologia positiva amb la biòpsia concomitant insuficient o negativa (46%), com en casos de citologia negativa o insuficient amb la biòpsia concomitant positiva (54%).

Les zones pulmonars més mostrejades són el lòbul superior (48%), sent 26% dret i 22% esquerre, seguit del lòbul inferior (29%).

Des de 2019 (154 mostres) fins a 2024 (342 mostres) s'observa un increment del 122% en el gabinet d'EBUS.

CONCLUSIÓ: La tècnica ROSE aplicada als RB i EB assegura un material òptim per al diagnòstic i els estudis complementaris en biòpsies bronquials amb sospita de càncer de pulmó.

La concordança entre RB i/o EB i el diagnòstic final de la biòpsia és elevada. Les empremtes directes de la biòpsia tenen un millor rendiment, amb un 93% de concordança, enfront del 76% dels RB.

S'observa un increment del 122% des del 2019 fins a l'actualitat, especialment en les EB (589% des del 2021) demostrant l'eficàcia i creixent adopció d'aquest procediment. ■

EL REpte DIAGNÒSTIC DE LA PANCREATITIS AUTOIMMUNE: A PROPÒSIT D'UN CAS

Paula Tornero-Piñero¹; Paula Rauseo-Aristigueta¹; Evangelina Patriarca¹; Yesid Molina-Correa¹; Susanna Prat Méndez¹; Mónica Bautista Castro¹; Lucas Ilzarbe²; Fernando Burdío³; Beatriz Casado Guerra¹; Mar Iglesias¹; Ivonne Vázquez de las Heras¹;

¹Servei de Patologia, Hospital del Mar; ²Servei de Digestiu, Hospital del Mar; ³Servei de Cirurgia General, Hospital del Mar

La pancreatitis autoimmune (PAI) és una forma poc freqüent de pancreatitis crònica que pot mimetitzar una neoplàsia maligna, representant un repte diagnòstic en citologia. La PAI es classifica en tipus 1, que forma part de l'espectre de malalties sistèmiques relacionades amb IgG4 elevada, i en tipus 2, que afecta exclusivament el pàncrees, sense relació amb IgG4. Si bé els criteris diagnòstics de PAI tipus 1 estan ben definits, contemplant criteris clínics, serològics i histològics, el paper de la citologia és limitat. L'escassa bibliografia al respecte suggereix que la presència de població limfocitària moderada en el fons citològic, fragments d'estroma hiperplàsic i teixit fibrós amb pàncrees atrofícs poden contribuir al diagnòstic. No obstant això, aquestes troballes són inespecífiques pel que és necessari un maneig multidisciplinari.

Presentem el cas clínic d'un home de 68 anys amb antecedents d'asma eosinofílica que consulta per dolor a hipocondri dret i icterícia obstructiva. L'ecoendoscòpia mostra una massa hipoecogènica al cap del pàncrees

que ocasiona dilatació de la via biliar, sense infiltració vascular. Els marcadors tumorals es troben en rang de normalitat i la IgG4 sèrica està elevada (214,8 mg/dl).

Donada la sospita de neoplàsia es realitza una PAAF per ecoendoscòpia de la massa. Les extensions citològiques mostren grups de cèl·lules epitelials cohesives, algunes amb lleu atípia citològica indeterminada. En el bloc cel·lular s'observen abundants fragments de teixit estromal amb nombrosos fibroblasts, algunes cèl·lules limfoides, escassos ductes i representació de pàncrees amb lleu atípia amb canvis atrofícs i autolítics (Classificació segons la Societat Citopatològica de Papanicolaou: Categoria-3. Atípia). L'estudi immunohistoquímic d'IgG/IgG4 no resulta conclouent.

A comitè multidisciplinari es decideix cirurgia. El diagnòstic definitiu realitzat a la peça quirúrgica de duodenopancreatectomia cefàlica és compatible amb afectació per PAI tipus 1 (procés inflamatori difús amb fibrosi estoriforme, obliteració vascular i infiltració per cèl·lules plasmàtiques IgG4+).

CONCLUSIÓ: La PAI tipus 1 representa un desafiament diagnòstic en citologia donada la manca de criteris diagnòstics específics i ha de considerar-se en el diagnòstic diferencial de masses pancreàtiques, especialment en absència de dades clares de malignitat i presència de característiques clíniques o serològiques suggestives. ■

UNA EXPERIÈNCIA DE SIMULACIÓ A L'INSTITUT HOSPITAL DEL MAR: EL CONGRÉS DE L'ÀREA DE LABORATORIS I FARMÀCIA

Xosé Antonio Fernández García ¹; Judit Moreno Crespi ¹; Francisco Manuel Pérez Muñoz ^{1,2}; Andrea-Isis Lissidini Aranda ¹; Mònica Negrodo Esteban ¹; Jofre Sendrós Gil ¹;

¹ Institut Hospital del Mar de FP Sanitària; ² Hospital del Mar

INTRODUCCIÓ: Amb aquest treball presentem una proposta d'aprenentatge en l'àmbit citopatològic per alumnes del CFGS d'Anatomia Patològica i Citodiagnòstic, a partir d'una simulació d'un congrés científic que s'organitza de manera transversal amb altres cicles formatius impartits al nostre centre educatiu. L'objectiu és conèixer les particularitats d'aquestes trobades científiques, a la vegada que aprofundeixen en l'estudi de les unitats formatives "Screening Citològic" i "Citologia per Punció amb Agulla Fina".

MATERIAL I MÈTODES: L'alumnat participa amb el paper d'investigador en el congrés. Distribuïts en parelles, han de seleccionar un article científic en anglès de diversos temes d'actualitat en citopatologia. Després, han d'analitzar l'article i redactar-ne un resum, que serà avaluat per un comitè científic format per professorat de l'àrea, amb l'objectiu de seleccionar quins treballs s'exposaran com a comunicació oral o pòster. A partir d'aquest moment, l'alumnat treballarà en el format comunicatiu adjudicat per la presentació al congrés.

Paral·lelament, juntament amb companys de la resta de cicles formatius, l'alumnat formarà part del comitè organitzador del congrés: des de la creació del programa, reservar l'espai, organitzar el càtering, presentar l'esdeveniment o registrar-lo.

S'avalua el lliurament de la comunicació i la seva presentació d'acord amb una rúbrica que emplena el públic assistent, així com el resultat de l'auto i coavaluació del treball en grup de l'alumnat.

RESULTATS: Amb aquesta activitat de simulació, els alumnes adquireixen habilitats que a la vegada són criteris d'avaluació contemplats al currículum d'anatomia patològica i citodiagnòstic. Tant competències concretes de citopatologia com competències transversals: entendre els diferents tipus de treballs científics, conèixer i relacionar-se en un entorn científic i comunicar-s'hi o anglès tècnic. A més, és també una eina de cohesió grupal, serveix per motivar l'alumnat i permet generar llaços amb alumnes d'altres perfils sanitaris.

CONCLUSIONS: Aquesta activitat permet contextualitzar l'aprenentatge de la matèria, de forma rellevant i significativa, fomentant l'aprenentatge per descobriment a la vegada que motiva i fomenta l'aprenentatge autònom.

Els projectes que pretenen "fer alguna cosa" comporten també "aprendre alguna cosa". Participar en aquesta activitat comporta aprendre tant conceptes de citodiagnòstic com millorar competències transversals en un context de simulació científica. ■

GANGLIONEUROMA: UN DIAGNÒSTIC IMPREVIST EN UNA MASSA PANCREÀTICA.

Carmen Guilarte ¹; Claudis Gimenez ¹; Dra. Rosana Queralt ¹; Dra. Vanesa Morente ¹;

¹ Hospital Universitari Sant Joan de Reus; ² Hospital Universitari Sant Joan de Reus; ³ Hospital Universitari Sant Joan de Reus

Els ganglioneuromes són tumors benignes, poc freqüents, que generalment es presenten com a masses retroperitoneals en nens o adults joves.

Reportem el cas d'un pacient de 50 anys que consulta per dolor abdominal persistent. La TAC informa de lesió expansiva i ben delimitada, localitzada a procés uncinat del pàncrees (90mm). Es realitza punció aspiració amb agulla fina guiada per ecografia endoscòpica (EUS-FNA). S'obtenen extensions amb abundant cel·lularitat

fusiforme disposada en grans fragments amb baixa densitat nuclear. Les cèl·lules presenten hàbit neural amb nuclis monòtons, ondulats, sense atípia i abundant citoplasma fusiforme. Entre la cel·lularitat fusocel·lular destaquen disposades de forma aïllada i disperses, cèl·lules grans, amb ampli citoplasma granular, arrodonit i nucli amb macronuclèol, que determinen un aspecte ganglionar i que constitueixen la clau diagnòstica del ganglioneuroma.

Les troballes citològiques del ganglioneuroma són similars a les dels tumors de la beina del nervi perifèric, com el schwannoma o el neurofibroma. És important identificar la presència de les cèl·lules ganglionars, que estan inmerses en els fragments estromals, i poden quedar enmascarades per l'estroma. Una recerca meticulosa de cèl·lules ganglionars madures és fonamental per fer un diagnòstic precís. ■

UTILITAT DE LA DETERMINACIÓ DE LA MUTACIÓ V600E EN EL GEN BRAF EN PUNCIÓ ASPIRACIÓ AMB AGULLA FINA (PAAF) DE NÒDULS TIROÏDALS

Irene Blázquez Muñoz¹; María Cruz García Díaz¹; Rosa María Campos de Pablo¹; Neus Fullana Llinas¹; María Hidalgo Herrera¹; Eider Rodiño Díaz¹; Rosanna Monserrat Torres¹; Javier Martínez Martínez¹; Marta Rodrigo Escanilla¹; Judith Rodríguez Pous¹; Núria Baixeras González¹;

¹Hospital Universitari de Bellvitge

INTRODUCCIÓ: L'estudi molecular en les categories diagnòstiques Bethesda III i IV està molt estès a Amèrica del Nord però no ha acabat d'implantar-se a Europa pel seu elevat cost. La determinació de la mutació V600E és molt més econòmica i es pot realitzar en un laboratori d'Anatomia Patològica.

OBJECTIU: Determinar en quins casos és útil estudiar de la mutació de BRAF. Rendiment de la determinació de la mutació de BRAF.

MATERIALS I MÈTODE: Revisió retrospectiva des de 2019 a 2024 de totes les PAAF de tiroide amb estudi molecular per piroseqüenciació de la mutació V600E (NG_007873.3: c.1799T>A NG_007873.3(BRAF_i001): p.(Val600Glu)) en el gen BRAF.

RESULTATS: Es revisaren punxions de 18 pacients, 11 dones i 7 homes amb una edat mitjana de 52.6 anys. Vuit casos estaven mutats, 8 casos no i 2 casos varen ser no valorables.

Dels 8 casos amb mutació, 4 tenien un diagnòstic citològic de Bethesda III, tots amb diagnòstic de Carcinoma Papil·lar en la cirurgia; Quatre eren Bethesda V, 2 diagnosticats de Carcinoma Papil·lar i 1 pendent de cirurgia.

Dels 8 casos sense mutació, 3 eren Bethesda III (1 Benigne, 1 NIFPT i 1 pendent de cirurgia); 3 casos eren Bethesda IV (2 Adenomes Folicul·lars Oncocítics i 1 Carcinoma Fol·licular), 1 cas Bethesda II (Benigne) i 1 cas Bethesda V (Carcinoma Papil·lar).

Dels 2 casos no valorables un va ser per extracció insuficient de DNA i l'altre per DNA de baixa qualitat. Un diagnosticat de Bethesda VI fou un Carcinoma Papil·lar i un Bethesda III està pendent de nova punció.

Dels 8 casos Bethesda III 4 eren mutats (4 Carcinomes Papil·lars), 3 no eren mutats (1 NIFPT, 1 Benigne, 1 pendent de cirurgia) i 1 va ser no valorable (pendent de nova punció).

CONCLUSIONS: La determinació de la mutació de BRAF té la màxima utilitat en la categoria Bethesda III (AUS, atípia nuclear) ja que si es troba la mutació s'operen.

En els casos Bethesda V confirma el diagnòstic de carcinoma papil·lar però no influeix en el maneig clínic.

En les categories II i IV creiem que no es aconsellable la realització d'aquesta prova. ■

TUMOR TORÀCIC INDIFERENCIAT DEFICIENT EN SMARCA4. PRESENTACIÓ D'UN CAS I REVISIÓ DE LA LITERATURA.

Andrea García-Coscolluela¹; Andrea Pazmiño-Arias¹; Agostina Florencia Agüero¹; Francisco Pérez Muñoz¹; Amparo Quiñoneiro Inserte¹; Tania González Guerrero¹; Cristina Terré Bartomeu¹; Ariadna Torner Calvo¹; Belén Lloveras Rubio¹; Ignacio Sánchez Güerri¹;

¹Servei de Patologia, Hospital del Mar

INTRODUCCIÓ: El tumor toràcic indiferenciat deficient en SMARCA4 és una entitat poc freqüent caracteritzada per ser una neoplàsia maligna d'alt grau, amb un fenotip indiferenciat o rabdoide, que requereix d'una prova d'immunohistoquímica específica per al seu diagnòstic. A continuació, es descriuen les troballes citopatològiques del cas d'un pacient de 43 anys amb una massa mediastínica de grans dimensions.

CAS CLÍNIC: Home de 3 anys, fumador, que consulta

per dolor toràcic pleurític de 6 mesos d'evolució i pèrdua ponderal de 6 kg. L'estudi d'imatge mostra una gran massa mediastínica amb afectació ganglionar i òssia, suggestives de metàstasi. Es realitza una fibrobroncoscopia i s'obté material citològic d'una de les adenopaties, realitzant-se una extensió que és molt cel·lular on podem distingir la presència de cèl·lules marcadament atípiques, d'aspecte immadur. Es realitza un ampli panell immunohistoquímic que inclou marcadors d'estirp epitelial, limfocítica, mesenquimal i melanocítica i també específics de neoplàsies pulmonars i tumor de cèl·lules germinals. Les tincions només mostren positivitat feble per citoqueratines i sinaptofisina, amb Ki67 elevat (60%). Al panell d'estudi inicial de biomarcadors no es van detectar alteracions i l'expressió de PD-L1(clona 263) va ser del 2%. Davant l'empitjorament clínic i les troballes histopatològiques inespecífiques, es decideix afegir els marcadors NUT i SMARCA4 a l'estudi immunohistoquímic amb l'objectiu de descartar altres entitats possibles i poc freqüents com

el carcinoma de línia mitjana NUT i el tumor deficient en SMARCA4. Finalment, la detecció d'una reducció difusa i severa del marcador SMARCA4 permeten fer el diagnòstic final de tumor deficient en SMARCA4.

CONCLUSIÓ: El tumor toràcic indiferenciat deficient en SMARCA4 és una neoplàsia maligna infreqüent, descrita recentment, predominant en homes fumadors de mitjana edat. Típicament, es presenta en forma de

grans masses mediastíniques amb afectació d'altres estructures causant simptomatologia respiratòria, constitucional o per compressió. La neoplàsia està composta per cèl·lules grans, indiferenciades que poden suposar un repte diagnòstic. El pronòstic és dolent, amb una supervivència mitjana de 4-7 mesos. És essencial conèixer aquesta entitat per tal de considerar-la a l'estudi citopatològic inicial i sol·licitar, en cas de sospita, la determinació de SMARCA4 per a realitzar el diagnòstic. ■

CARCINOMA DE MAMA EN TEIXIT MAMARI ECTÒPIC

Andrea Pazmiño-Arias¹; Andrea Carcía-Coscolluela¹; Agostina Florencia Agüero¹; Susanna Prat-Méndez¹; Mónica Bautista-Castro¹; Beatriz Casado-Guerra¹; Marta Jiménez-Gómez²; Iván García-Duitama³; Xavier Ara-Mancebo¹; Ignacio Sánchez-Güerri¹; Ivonne Vázquez de las Heras¹;

¹SERVEI DE PATOLOGIA, HOSPITAL DEL MAR; ²SERVEI DE CIRURGIA GENERAL, HOSPITAL DEL MAR; ³SERVEI DE RADIOLOGIA, HOSPITAL DEL MAR

La presència de teixit mamari ectòpic (TME) és poc freqüent. La bibliografia disponible indica una incidència d'entre el 0,6-6%. Es pot classificar en mama supernumerària, que presenta un sistema ductal funcional, o teixit mamari aberrant, constituït per glàndules mamàries aïllades i desorganitzades. El carcinoma sobre TME és encara més extraordinari, representant aproximadament el 0,3% de tots els carcinomes mamaris. La seva localització més freqüent és l'aixel·la, tot i que també s'han descrit casos en la regió paraesternal o a l'hipocondri. Histològicament, sol correspondre a un carcinoma infiltrant de tipus no especial, encara que poden trobar-se altres subtipus com el carcinoma lobul·lar o el carcinoma de tipus no especial amb patró medul·lar. El maneig terapèutic es basa en les guies de tractament estàndard del carcinoma de mama.

Presentem el cas clínic d'una dona de 65 anys amb un nòdul subcutani a l'hipocondri dret, mòbil, no dolorós

i sense lesions cutànies. L'ecografia mostra un nòdul hipoeocogènic vascularitzat de 14 mm amb marges espiculats.

L'estudi citològic evidencia abundant cel·lularitat epitelial. Les cèl·lules s'organitzen en plaques i grups tridimensionals amb tendència a la discohesivitat. Presenten una relació nucli-citoplasma augmentada, citoplasma escàs, amb vacúols intracitoplasmàtics, i nuclis grans, irregulars, amb pseudoinclusions intranuclears i figures de mitosi. Es va establir el diagnòstic de carcinoma i es va decidir l'exèresi de la lesió.

L'estudi histològic revela un tumor epitelial multinodular localitzat a l'hipodermis, sense afectació de la dermis ni de l'epidermis. Les cèl·lules mostren una marcada atípia i una disposició en nius. L'immunofenotip de la lesió és compatible amb un origen mamari, amb receptors hormonals positius i sobreexpressió de Her2 (3+). Revisada la història clínica en el comitè multidisciplinari, la pacient referia una petita tumoració a la zona que presentava canvis clínics amb els cicles menstruals. Es va suggerir, per tant, la possibilitat d'un carcinoma mamari sobre TME.

CONCLUSIÓ: Els carcinomes sobre TME són molt poc freqüents, però formen part del diagnòstic diferencial en aquelles lesions localitzades a la línia mamària. És fonamental un enfocament multidisciplinari i una història clínica detallada per al seu diagnòstic. ■

CARACTERÍSTIQUES CITOLÒGIQUES DELS PRINCIPALS TUMORS RENALS EN IMPROMPTES I RASCATS TUMORALS: DESCRIPCIÓ DE 25 CASOS.

Albert Masip Bonet¹; Maria Expósito Vega¹; Claudia Forero León¹; Claudia Aparicio Terres¹; Néstor Martínez Gimbert¹; Laura Nebot Muro¹; Xana Bernal Escoté¹;

¹Hospital Universitari Joan XXIII

INTRODUCCIÓ: Malgrat que l'ús de la citologia per al diagnòstic de tumors renals en el nostre medi està en desús, el coneixement de les característiques citològiques dels principals tipus histològics pot ser de gran utilitat a l'hora d'enfrontar punxions de lesions metastàsiques o per a una aproximació diagnòstica ràpida.

MATERIALS I MÈTODES: Es descriuen les característiques citològiques de 25 casos de tumors renals diagnosticats entre 2016 i 2024 dels quals es va realitzar improntes citològiques i/o rascats que es van tenyir amb Diff-Quick (DQ) i hematoxilina-eosina (HE) o Papanicolaou.

Els diagnòstics histològics van ser 11 carcinomes renals de cèl·lules clares, 3 carcinomes papil·lars, 3 cromòfobs, 3 oncocitomes, 3 angiomiolipomes i 2 carcinomes mucinosos tubulars i fusocel·lulars.

Es van avaluar les següents característiques citològiques: fons, patró arquitectural, presència de macròfags, cèl·lules fusiformes i/o rabdoides i característiques citoplasmàtiques i nuclears.

RESULTATS: Dels 25 casos estudiats, 14 corresponien a homes i 11 a dones, amb una mitjana d'edat de 59 anys.

En la majoria dels casos de carcinoma de cèl·lules clares s'observaven citoplasmes microvacuolats, nuclis rodons amb anisonucleosi i nuclèols, sovint despullats. 2 dels 3 carcinomes papil·lars van presentar

grups tridimensionals amb arquitectura papil·lar i en tots ells s'observaven macròfags escumosos. 2 dels 3 carcinomes cromòfobs van tenir una membrana citoplasmàtica reforçada i bi i multinucleacions, a més de nuclis arrugats i hiper cromàtics. Tots els oncocitomes van presentar nuclis rodons i citoplasma dens i granular, mentre que 2 d'ells van presentar també ocasionals binucleacions. En 2 de 3 angiomiolipomes s'observaven cèl·lules fusiformes. Un dels 2 carcinomes mucinosos tubulars i fusocel·lulars va presentar una arquitectura pseudoglandular.

CONCLUSIONS: Totes les nostres extensions disposaven de tinció de DQ que van permetre avaluar el patró, forma nuclear i la cel·lularitat. La tinció de Papanicolaou ens ha permès una millor avaluació tant dels detalls nuclears com de les característiques citoplasmàtiques.

La realització d'improntes citològiques i/o rascats de tumors renals pot servir d'aprenentatge per, si en un futur, s'estén l'ús de la punció com a tècnica diagnòstica en tumors renals. ■

AVALUACIÓ DE MOSTRES DE LÍQUID PLEURAL INFERIORS A 50 ML: ÉS POSSIBLE UN DIAGNÒSTIC CONCLOENT?

Berta Serrano Jofre ¹; Cristina Orensanz Gonzalez ¹; Maria Guadalupe Canchola Aguilar ¹; Victor Cancer Huerva ¹; Cristina Lorenzo Parra ¹; Danna Janeth Mora Florez ¹; Carmen Amalia Vasquez Dongo ¹;

¹Hospital Dr. Josep Trueta

INTRODUCCIÓ: L'estudi citològic de vessaments pleurals és un mètode utilitzat per la seva simplicitat, baix cost i rapidesa de processament. L'efectivitat depèn de diversos factors, com el volum de la mostra, la qualitat de l'obtenció i el tipus de patologia sospitada. Segons "The International System for Serous Fluid Cytopathology" (Ed. 2020), el volum òptim recomanat és > 50 ml, per tant, un volum inferior podria afectar directament a la qualitat de l'anàlisi i la interpretació dels resultats finals.

MATERIAL I MÈTODE: S'ha realitzat un estudi descriptiu retrospectiu on s'han revisat les citologies de líquid pleural del nostre hospital, del període: 20/03/2022 - 31/12/2024, amb un total de 601 mostres. S'han revisat els líquids pleurals amb un volum <50 ml: 417 mostres

(69,38% del total de líquids pleurals) per determinar si el material va ser suficient per diagnosticar.

RESULTATS: De les mostres de remeses amb volum <50 ml (417 mostres): 25 mostres van ser no diagnòstiques (5,99%) d'aquestes, el volum remès era: 17 mostres de 0 a 10 ml, 4 mostres d'11 a 20 ml i 4 mostres de 21 a 50 ml. En la majoria dels casos (392 - 94,01%) van ser suficients per emetre un diagnòstic: 311 casos (74,58%) negatius per a cèl·lules malignes; 18 casos (4,32%) atípia de significat indeterminat; 4 casos (0,96%) atípia sospitosa de malignitat; 56 casos (13,43%) mostres positives per a malignitat.

CONCLUSIONS: El percentatge de mostres amb <50 ml amb les que es va arribar a un diagnòstic, és molt elevat (94,1%), potser la recomanació de >50 ml és més un volum ideal, que no real. De les nostres mostres no diagnòstiques, la majoria són <20 ml, aquestes troballes podrien estar en relació amb l'article "Jha S, et al. Adequacy in pleural effusion: What is the minimum volume required for detection of malignant cells" que parla d'una adequació de la mostra amb un volum de 13,5 ml. Proposem la realització de més estudis per tal de fer un punt de tall més ajustat del volum d'adequació de la mostra. ■

IMPLEMENTACIÓ D'UN SISTEMA EQUITATIU EN LA CODIFICACIÓ DE CITOLOGIA CERVICAL: L'EXPERIÈNCIA DE CATALUNYA

Lara Pijuan¹; Claudia Robles²; Oriol Gibert¹; Carme Dinarès³;

¹Hospital Universitari Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat;

²Programa de Recerca en Epidemiologia del Càncer - Institut Català d'Oncologia/ IDIBELL, Barcelona; ³Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

INTRODUCCIÓ: La codificació estructurada de les citologies cervicals mitjançant codis SNOMED facilita la gestió clínica, el control de qualitat i la recerca en el cribratge del càncer de coll uterí. Tanmateix, l'ús de codis diferents per a lesions similars, tant a nivell intra- com interhospitalari, representa un repte per a la seva explotació. Aquest estudi analitza l'experiència de Catalunya en la implementació d'un sistema unificat de codificació estructurada.

MATERIAL I MÈTODES: La revisió dels algorismes clínics va permetre identificar 16 codis SNOMED de citologia com a crítics per a la pràctica clínica en el cribratge del càncer de cèrvix.

Per a crear la llista consensuada, es van revisar 173 codis SNOMED utilitzats en mostres citològiques amb localització topogràfica al cèrvix de 15 hospitals de Catalunya entre 2018 i 2022. Una primera selecció, es va basar en la seva freqüència d'ús, rellevància clínica i la necessitat de descripcions completes.

ANÀLISI DE LES LESIONS TROBADES EN CITOLOGIA DE CRIBRATGE DE CÈRVIX AMB PROVA DE HPV NEGATIVA RELACIONAT AMB EL SEGUIMENT POSTERIOR.

Cristina Lorenzo Parra^{1,2}; Berta Serrano Jofre^{1,2}; Danna Mora Flores^{1,2}; Victor Cancer Huerva^{1,2}; María Guadalupe Canchola Aguilar^{1,2}; Carmen Amalia Vásquez Dongo^{1,2};

¹Hospital Universitari Dr. Josep Trueta; ²Hospital Santa Caterina

INTRODUCCIÓ: La infecció pel Virus del Papiloma Humà (HPV) es considera actualment com l'infecció de transmissió sexual (ITS) més freqüent del món, i el seu cribratge és fonamental per a la prevenció del càncer de cèrvix. L'HPV és detectat mitjançant PCR, identificant les soques d'alt risc. Tot i això, s'han observat alteracions citològiques amb HPV negatiu, fet que pot generar incertesa diagnòstica i condicionar decisió clínica.

MATERIAL I MÈTODES: Es va realitzar un estudi

Es va convocar a representants d'una part dels hospitals catalans per consensuar els SNOMED escollits i es va fer difusió a la comunitat de Citologia en el XIII Congrés Català de Citopatologia per tal que s'aconseguís un compromís per part dels professionals.

RESULTATS: Es va crear una llista consensuada de 16 codis SNOMED associats a diferents nivells d'alertes per colors pels professionals clínics, es va difondre entre els professionals d'Anatomia Patològica implicats en el cribratge de càncer de cèrvix i es va aconseguir la seva integració en els protocols de cribratge.

Es van observar limitacions, com l'absència de regles universals per a l'ús de codis SNOMED i la necessitat de codis propis per a contextos específics, per exemple, resultats positius de VPH no 16/18.

A l'any de la implementació es va poder observar una homogeneïtzació dels SNOMED utilitzats entre tots els centres.

CONCLUSIONS: Els resultats preliminars suggereixen una millora en la qualitat del registre de citologies.

Es reforça el valor de les dades estructurades en la codificació clínica i el seu potencial per optimitzar els sistemes de salut.

És important involucrar els especialistes en el procés de consens i realitzar revisions periòdiques dels codis utilitzats. ■

descriptiu-retrospectiu per identificar les citologies cervico-vaginals amb lesió però amb HPV negatiu diagnosticades durant l'any 2023 al nostre hospital. Es van revisar les proves posteriors (biòpsies, citologies i detecció d'HPV) amb l'objectiu d'avaluar la concordança entre la primera citologia i el seguiment d'aquesta lesió.

RESULTATS: Es van identificar 122 casos, (0,94% del total de citologies cervico-vaginals) amb lesions citològiques però HPV negatiu: ASCUS: 71 (58,2%); LSIL: 36 (29,51%); ASCH: 9 (7,38%); HSIL: 5 (4,1%); AGC: 1 (0,82%). Es va fer el seguiment de les proves posteriors: 45,08% (47 casos) es van descartar lesions significatives; 13,93% (17 casos) es va confirmar el diagnòstic; 2,46% (3 casos) van donar HPV positiu a posteriori; 38,52% (47 casos: 37 ASCUS, 9 LSIL i 1 ASC-H) no van rebre més proves al nostre centre pel qual no es va poder fer un seguiment

CONCLUSIONS: Els resultats mostren que, en una gran part dels casos, les alteracions citològiques inicials no

es correlacionen amb lesions en proves posteriors, reforçant així la capacitat de regressió espontània d'algunes d'aquestes alteracions. El valor predictiu negatiu de la prova d'HPV es pot veure afectat: errors en la presa de la mostra, que suposa una càrrega viral insuficient per a la detecció; algunes lesions escamoses

atípiques o glandulars que no van associades a HPV; regressió espontània de l'HPV abans que es detectin alteracions cel·lulars; i limitacions de la tècnica de detecció, que pot no identificar variants d'HPV d'alt risc menys comunes o tenir una sensibilitat insuficient per a càrregues virals baixes. ■

ESTUDI DE CORRELACIÓ CITO-HISTOLÒGICA EN CARCINOMA UROTELIAL I ÚS D'EINES MOLECULARS EN EL DIAGNÒSTIC I SEGUIMENT: RESULTATS PRELIMINARS

Francisco Chafino Pascual^{1,2}; Francisco Manuel Pérez Muñoz²; Núria Juanpere²; Silvia Hernández²; Mónica Bautista²; Belén Lloveras²;

¹Facultat de Medicina i Ciències de la Vida, Universitat Pompeu Fabra; ²Servei de Patologia, Hospital del Mar, Barcelona

INTRODUCCIÓ: El carcinoma urotelial (CU) és el 10è tumor més freqüent al món. El seu diagnòstic precoç pot ser complicat perquè la sensibilitat de la citologia urinària per a la detecció de CU d'alt grau (HGUC) varia entre el 50-85%. L'ús d'eines moleculars podria millorar aquesta sensibilitat, reduint la necessitat de procediments invasius.

OBJECTIUS: Estudiar la qualitat diagnòstica de la citologia urinària al nostre centre, estudiant la correlació cito-histològica de les mostres de pacients que van ser sotmesos a citologia urinària i RTU vesical amb biòpsia.

Introduir i avaluar la utilitat de l'anàlisi molecular en orina pel diagnòstic i seguiment dels pacients amb CU.

MATERIAL I MÈTODES: S'ha estudiat la correlació cito-histològica dels casos rebuts durant l'any 2023. Els resultats de la citologia es classifiquen seguint els criteris PARIS [insuficient(P1), negatiu(P2), atípia(P3), suggestiu(P4) o positiu per CU(P5)].

Durant el 2025 farem l'estudi prospectiu-observacional-transversal implementant una anàlisi molecular dels hotspots de diferents marcadors genètics en el CU en ADN extret de les orines dels pacients. I, finalment, es compararà la seva sensibilitat respecte a la citologia mitjançant una correlació entre citologia-biòpsia-anàlisi molecular.

Presentem els resultats preliminars de la primera part de l'estudi iniciat a mitjans del 2024.

RESULTATS: De les 4323 orines rebudes, el 8.5% són P3, el 3.2% P4 i el 1.9% P5.

Entre els pacients dels que disposem de biòpsia amb HGUC (99 casos), la citologia va resultar P3 en 21 casos, P4 en 18 casos i P5 en 20. Per contra en 42 casos amb HGUC la citologia va ser negativa.

De 63 casos amb citologia negativa, 42 casos la biòpsia va ser HGUC i en 21 casos es va detectar un carcinoma de baix grau.

CONCLUSIONS: En les anàlisis de correlació, vàrem obtenir una sensibilitat de la citologia urinària del 56%. Les nostres freqüències de P3, P4 i P5 es troben dins dels intervals de freqüència del sistema PARIS. En la propera fase de l'estudi es podrà valorar si que les dades moleculars poden millorar la sensibilitat del diagnòstic de carcinoma urotelial. ■

ESTUDI CITO-HISTOLÒGIC DE TUMORS DE WARTHIN: ANÀLISI RETROSPECTIVA DE 119 CASOS, A LA RECERCA DEL CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE WARTHIN-LIKE

Judith Rodríguez Pous¹; Alba Zanca Calix¹; Natàlia Vicente Navarro¹; Oriol Gibert Vigué¹; Eva Panero Caceres¹; Susana Ubalde Rizos¹; Montse Gomà Gállego¹; Irene Blázquez Muñoz¹; Paula Belenguer Mariano¹; Núria Baixeras Gonzalez¹; Lara Pijuan Andújar¹;

¹Hospital Universitari de Bellvitge

INTRODUCCIÓ: El tumor de Warthin (TW) és una neoplàsia benigna habitual de la glàndula salival, però recentment s'ha descrit el carcinoma mucoepidermoide Warthin-like (WL-MEC), entitat rara que pot ser confosa amb aquest. El seu reconeixement és crucial per evitar errors diagnòstics i optimitzar el maneig terapèutic.

OBJECTIU: Estudi retrospectiu amb revisió de casos intervinguts al nostre centre hospitalari amb diagnòstic citològic de TW o sospita de TW en el seu diagnòstic

diferencial, per avaluar la concordança amb el diagnòstic histològic de la resecció.

Valorar la incidència de casos WL-MEC en la nostra sèrie.

MATERIAL I MÈTODE: Es van revisar mostres de glàndula salival de 180 pacients amb diagnòstic de TW entre 2014 i 2024. Es van realitzar dues cerques:

Casos amb diagnòstic citològic de TW.

Casos amb diagnòstic histològic de TW, identificant aquells amb estudi citològic previ.

Es va recollir el diagnòstic citològic i histològic de cada cas i es va analitzar la correlació. Els diagnòstics citològics es van reclassificar segons el Sistema Milà (CSM).

RESULTATS: 118 pacients tenien informe de citologia i biòpsia (83 homes, 35 dones), tots localitzats a la paròtide.

Classificació citològica segons CSM: Categoria 1: 27 casos (22'8%); Categoria 2: 1 cas (0'8%); Categoria 3: 6 casos (5'1%); Categoria 4A: 76 casos (64'4%); Categoria 4B: 8 casos (6'8%).

Diagnòsticshistològics: TW (110 casos), WL-MEC (1cas), MEC (1 cas),NeoplàsiaOncocítica (4 casos), LimfadenomaSebaci (LS) (2 casos).

Correlació cito-histològica:

72/75 casos diagnosticats com TW en PAAF es van confirmar per biòpsia (96%).

1 cas diagnosticat com TW en citologia van correspondre a WL-MEC, 1 MEC i 1 de LS.

El 65,45% dels TW per biòpsia (72/110) tenien una PAAF prèvia de TW.

CONCLUSIONS: La majoria dels tumors de Warthin diagnosticats per citologia presenten una elevada correlació amb el diagnòstic histològic posterior, 96% (72/75), especialment en els casos classificats com a categoria 4A del sistema Milà.

Tot i la baixa incidència del carcinoma mucoepidermoideWarthin-like, el nostre estudi destaca la seva presència en un 1,3 % dels casos de diagnòstic citològic de TW, pel que és important considerar aquesta entitat en el seu diagnòstic diferencial. ■

ESTUDI DE SUPERVIVÈNCIA EN PACIENTS AMB VESSAMENT PLEURAL MALIGN: IMPACTE DE LA CITOLOGIA I DEL TRACTAMENT GUIAT PER BIOMARCADORS

Victor Cancer Huerva ¹; Maria Gudalupe Canchola Aguilar ¹; Cristina Lorenzo Parra ¹; Berta Serrano Jofre ¹; Brenda Samantha Pachecho Martinez ¹; Carmen Amalia Vasquez Dongo ¹;

¹Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona; ²Hospital de Santa Caterina

INTRODUCCIÓ: El càncer de pulmó és la principal causa de mort per càncer, sent el carcinoma de pulmó no microcític (NSCLC) el més comú, sovint en estadis avançats. L'anàlisi del vessament pleural maligne (MPE), menys invasiva que la biòpsia, permet detectar mutacions clau (EGFR, ALK, KRAS, ROS1, BRAF i MET) i avaluar PD-L1. Aquest estudi analitza l'impacte del perfil molecular, el tractament i la histologia en la supervivència de pacients amb una citologia pleural positiva.

MÈTODES: Es van recollir dades de 23 pacients diagnosticats entre març de 2022 i octubre de 2024

(de 667 líquids pleurals registrats), incloent edat, sexe, tabaquisme, histologia, perfil molecular i tractament (TKI, quimioteràpia, immunoteràpia, pal·liatiu). El 34,8% dels estudis moleculars es van fer en citologia i el 43,5% en biòpsia concomitant/posterior. Es van analitzar corbes de supervivència de Kaplan-Meier amb càlcul de mediana, intervals de confiança i valors de p.

RESULTATS: La supervivència mediana va ser d'1,41 mesos. L'adenocarcinoma va mostrar millor pronòstic (4,53 mesos) i el carcinoma de cèl·lules no petites, NOS el pitjor (0,66 mesos). EGFR i ROS1 es van associar amb millor supervivència (13,22 i 11,48 mesos), mentre que KRAS i PD-L1>1% van mostrar menor supervivència (2,15 i 4,07 mesos), sense diferències significatives respecte pacients sense mutacions (p > 0,05). No hi va haver diferències segons el mètode de diagnòstic molecular (p = 0,799). Immunoteràpia i quimioteràpia+immunoteràpia van tenir la millor supervivència (12,94 mesos, p = 0,007), mentre que pacients sense tractament o pal·liatius la pitjor (0,57 i 0,91 mesos). La detecció de mutacions amb tractament va influir en la supervivència (p = 0,024).

CONCLUSIONS: El perfil molecular, realitzat al bloc cel·lular o a la biòpsia concomitant, el tractament i el tipus histològic són clau en la supervivència de pacients amb MPE. El tractament és el principal factor pronòstic, amb immunoteràpia i quimioteràpia oferint els millors resultats segons aquest anàlisi, reforçant la

importància d'un estudi molecular integral del MPE, la detecció del qual permet activar una estratègia terapèutica personalitzada per optimitzar els resultats clínics i millorar la supervivència d'aquests pacients. ■

DESCRIPCIÓ DE TROBALLES CITOLÒGIQUES I HISTOLÒGIQUES EN LESIONS QUÍSTIQUES I SÒLIDES QUÍSTIQUES PANCREÀTIQUES

Maria Guadalupe Canchola Aguilar¹; Victor Cancer Huerva¹; Berta Serrano Jofre¹; Cristina Lorenzo Parra¹; Maria del Carmen Martínez Roca¹; Carmen Amalia Vasquez Dongo¹;

¹Hospital Universitario Dr. Josep Trueta

INTRODUCCIÓ: El diagnòstic diferencial de les lesions quístiques pancreàtiques i sòlid-quístiques és ampli i inclou lesions epitelials neoplàsiques i lesions inflamatòries benignes. En gran part es detecten incidentalment en estudis d'imatge. La seva freqüència és del 25% en la població general i augmenta amb l'edat.

MATERIAL I MÈTODES: Revisió de 233 casos d'EUS amb PAAF de pàncrees entre gener 2023 i desembre 2024. Es revisen els resultats citomorfològics de lesions quístiques i sòlid-quístiques, categoritzant-les en mostra insuficient, negatives, atípia indeterminada i positiva per a malignitat, així com l'histopatologia dels casos en què es va realitzar intervenció.

RESULTATS: Dels 233 casos revisats, es recopilen 22 casos (9%). D'aquests, 10 corresponen a lesions quístiques i 12 a lesions sòlid-quístiques. Els resultats citomorfològics de les lesions quístiques van ser: 2 mostres insuficients, 4 negatives, 2 amb atípia indeterminada, 2 positives per a cèl·lules neoplàsiques. Els resultats citomorfològics de les lesions sòlid-quístiques van ser: 1 negativa, 3 amb atípia

indeterminada, 8 positives per a cèl·lules neoplàsiques.

De les lesions quístiques amb citologia indeterminada i positiva, 4 van ser intervingudes. En la revisió histopatològica final, es van diagnosticar 3 neoplàsies mucinoses quístiques amb displàsia de baix grau i 1 adenocarcinoma ductal de pàncrees. La resta de casos de lesions quístiques continuen en seguiment clínic i d'imatge.

Dels casos de lesions sòlid-quístiques amb citologia positiva per adenocarcinoma, 6 no eren candidats a cirurgia per diverses raons (irresecabilitat, comorbiditats). Un cas amb citologia indeterminada, amb presència de cèl·lules gegants multinucleades i proliferació fusocel·lular, es va intervenir mitjançant DPC, amb resultat histopatològic de pseudotumor inflamatori. La resta de casos amb citologia positiva corresponien a metàstasi d'adenocarcinoma de pulmó i GIST.

CONCLUSIONS: El percentatge de casos es correlaciona amb els mencionats a la literatura. Hi ha una bona relació citomorfològica i d'estudis d'imatge en les lesions quístiques amb citologia negativa, ja que continuen amb evolució clínica correcta. Les lesions sòlid-quístiques informades com a positives per a malignitat van proporcionar un diagnòstic final d'adenocarcinoma que va permetre un tractament en lesions irresecables. Es confirma la necessitat d'un algoritme de maneig diagnòstic per homogeneïtzar la gestió d'aquestes lesions. ■



Instruccions pels autors

La revista *Citopat.cat* publicarà continguts relacionats amb la citologia o especialitats afins en forma d'articles originals, casos clínics, revisions, seccions docents, imatges citològiques o contribucions especials i cartes al director.

Els manuscrits s'enviaran per la seva avaluació per part del Comitè Editorial a través de la direcció <http://citopat.cat> a la secció: Revista - Editorial manager Revista - Envia.

L'autor principal enviarà el manuscrit mitjançant el formulari, incloent-hi totes les seccions (text, referències bibliogràfiques, taules, imatges i contingut addicional). La extensió del treball i el seu format en funció de la secció es:

Treballs de les Sessions

Tindran una extensió màxima de 9.000 caràcters (1.500 paraules aprox) amb un total de 5 figures o taules i un màxim de 15 referències bibliogràfiques. Seccions:

- **Títol:** d'unes 15 paraules o 90 caràcters aproximadament.
- **Autors:** Nom i cognoms de cadascun dels autors.
- **Institució:** Nom complet del centre de treball.
- **Correu electrònic:** Correu electrònic de l'autor a qui han d'enviar-se les galeries.
- **Cos del text:** Introducció, Material i mètodes/Cas clínic, Resultats, Discussió/comentaris.
- **Bibliografia:** Ha d'estar referenciada de forma numèrica i correlativa en el text.
- **Peus de figura:** descripció de cada figura/taula. Han d'estar referenciades de forma numèrica i correlativa en el text.
- **Figures i/o taules:** S'enviaran en documents separats. Han de tenir suficient resolució per a la seva correcta publicació.

Treballs Originals

Tindran una extensió màxima de 15.000 caràcters (2.500 paraules aprox) (sense incloure resum ni bibliografia) i 5 figures o taules. Seccions:

- **Títol:** d'unes 15 paraules o 90 caràcters aproximadament.
- **Autors:** Nom i cognoms de cadascun dels autors.
- **Institució:** Nom complet del centre de treball.
- **Correu electrònic:** Correu electrònic de l'autor a qui han d'enviar-se les galeries.
- **Text:**
 - **Abstract:** Resum estructurat de màxim 1.200 caràcters (200 paraules aprox).
 - **Introducció:** Informant de la importància i el propòsit del treball.
 - **Material i mètodes:** Explicant com es va fer la investigació.
 - **Resultats:** Descripció de les troballes de l'estudi.
 - **Discussió/conclusions:** Explica els resultats i els compara amb el coneixement previ del tema.
 - **Peus d'imatge:** Descripció del que s'il·lustra a les imatges.
 - **Bibliografia:** Enumerada segons l'ordre d'aparició en el text i seguint les normes de Vancouver.
- **Imatges:** S'enviaran en documents separats. En color i amb una resolució suficient per a la seva publicació.
- **Taules:** Identificades amb números aràbics, amb peu de taula indicant notes explicatives.

Revisions i articles docents

Es faran per invitació o amb aprovació prèvia del tema per part del comitè editorial establint-se l'extensió i el numero de figures o taules. El format serà lliure per adaptar-se a la presentació del tema.

Treballs de la Roda de Casos

Tindran una extensió màxima de 6.000 caràcters (1.000 paraules aprox) amb un total de 4 figures o taules i un màxim de 10 referències bibliogràfiques. Seccions:

- **Títol:** d'unes 15 paraules o 90 caràcters aproximadament.
- **Autors:** Nom i cognoms de cadascun dels autors.
- **Institució:** Nom complet del centre de treball.
- **Correu electrònic:** Correu electrònic de l'autor a qui han d'enviar-se les galeres.
- **Cos del text:** Introducció, Cas clínic (on es descriuran: historia clínica, troballes, resultats de les tècniques, correlació anatomopatologia, diagnòstic diferencial, diagnòstic definitiu...), Discussió/comentaris.
- **Bibliografia:** Ha d'estar referenciada de forma numèrica i correlativa en el text.
- **Peus de figura:** descripció de cada figura/taula. Han d'estar referenciades de forma numèrica i correlativa en el text.
- **Figures i/o taules:** S'enviaran en documents separats. Han de tenir suficient resolució per a la seva correcta publicació.

Imatges Citològiques

Format breu que inclourà un text de màxim 3.000 caràcters (500 paraules aprox) i 2 figures o taules per a descriure una imatge citològica insòlita o peculiar. S'admeten fins a 3 referències bibliogràfiques si són necessàries.

Cartes al Editor:

Treballs dirigits a l'Editor en el que s'aportaran arguments en contra o a favor de treballs publicats anteriorment a la revista. L'extensió màxima serà de 3.000 caràcters (500 paraules aprox), una figura o taula i un màxim de 5 referències bibliogràfiques. El numero d'autors es limitarà a tres.

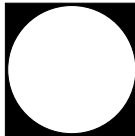
En tots els casos:

- Els autors evitaràn en la mesura del possible realitzar **edicions de les imatges**: «collages», incrustar el text, afegir-hi marcs, etc. havent d'enviar sempre les imatges el menys manipulades possible, ja que aquestes edicions dificulten la maquetació posterior.
- Les **taules** es remetràn en format text, preferentment en format Excel, no com a imatge.
- Els autors faran esmena en l'enviament del manuscrit de possibles **conflictes d'interès**, responsabilitats ètiques i possibles fonts de finançament del treball.
- L'autor principal transmetrà en nom de la resta de contribuïdors la **cessió del drets d'autor** a *Citopat.cat*.

Aquestes seccions estaran en el editorial manager escrites de forma que a l'enviar s'hagi de clicar l'opció d'estar-hi conforme.

Moltes gràcies

SOCIETAT
CATALANA
DE CITO
PATOLOGIA



www.citopat.cat