

# PITFALLS EN CITOLOGÍA: DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DE TUMORES SINCRÓNICOS. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

**Alba Prat Cantoral.**

*Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; Barcelona.*

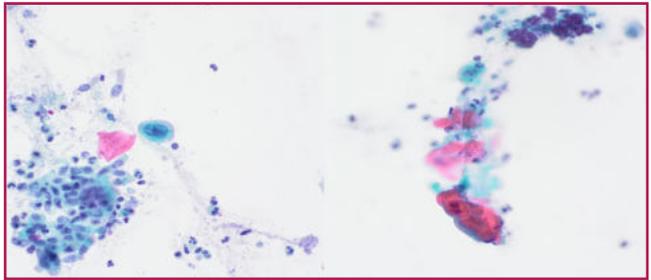
## INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de tumores sincrónicos es un reto diagnóstico. Por ello, es importante la sospecha clínica y apoyarse en la correlación clínico-radiológica, pero también el reconocimiento de patrones citológicos para hacer un adecuado diagnóstico. Presentamos un caso clínico de un paciente con un tumor en el lóbulo superior del pulmón derecho con adenopatías mediastínicas, clínicamente sospechoso de tumor primario pulmonar con diseminación mediastínica.

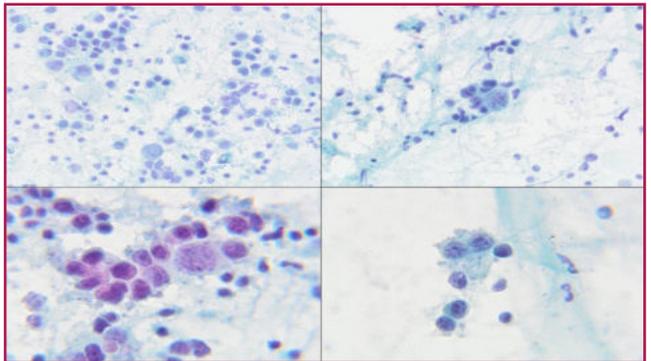
## CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 78 años con antecedentes médicos de carcinoma de laringe en remisión, tuberculosis, dislipemia y diabetes mellitus que consulta por síndrome tóxico de 2 meses de evolución. A la exploración física se palpan masas a nivel cervical. Se indica realización de Tomografía Axial Computarizada (TAC) en la que se observa una masa, de centro posiblemente necrótico, en segmento posterior del lóbulo superior del pulmón derecho y un ganglio linfático paratraqueal derecho de aspecto patológico.

Se decide realizar una broncoscopia con broncoaspirado, biopsia de la masa y PAAF de la adenopatía paratraqueal derecha. Se obtienen dos extensiones celulares del broncoaspirado y 4 extensiones celulares más un bloque celular de la PAAF de la adenopatía paratraqueal derecha. En las extensiones celulares de la lesión pulmonar (Figura 1) se identifican muy escasas células escamosas atípicas con núcleos de membrana irregular, cromatina en grumos y queratinización, así como ocasionales células multinucleadas. En la biopsia de la masa se observa un carcinoma infiltrante de célula no pequeña y se confirma la naturaleza escamosa mediante un estudio inmunohistoquímico que muestra expresión de p40 intensa y difusa.



**Figura 1.** A. Presencia de células multinucleadas con cierta atipia, membrana nuclear irregular y cromatina granular (Pap. 20x). B. Escamas de queratina (Pap. 20x).



**Figura 2.** A. Disposición de células en forma de células sueltas, sin presencia de grupos cohesivos (Pap. 20x). B. Células dispuestas formando grupos discohesivos (Pap. 20x) C. Células de diferentes tamaños con hiper cromasia variable y presencia de cromatina granular gruesa. Presencia de ocasionales nucléolos (Pap. 40x). D. Células con núcleos convolutos y citoplasma desflechado, de aspecto granular (Pap. 40x).

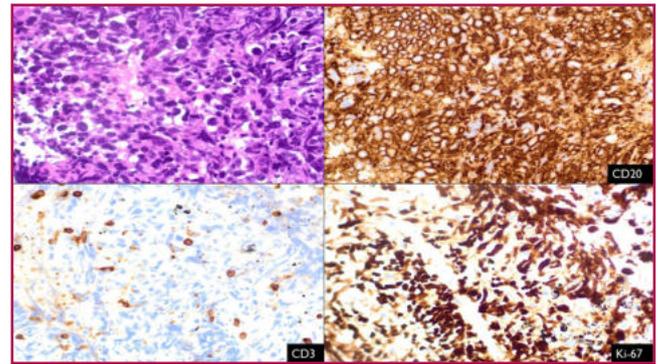
Las extensiones celulares del ganglio linfático (Figura 2) muestran células atípicas aisladas o en grupos poco cohesivos. Dichas células presentan heterogeneidad de tamaños, con membrana nuclear irregular, presencia de indentaciones nucleares, cromatina gruesa y nucléolo aparente ocasional. El citoplasma presenta desflecamiento, sin bordes netos citoplasmáticos.

Con estos hallazgos citológicos, el diagnóstico inicial que nos planteamos fue el de un carcinoma escamoso, primario pulmonar en el lóbulo superior del pulmón derecho, con diseminación mediastínica.

Sin embargo, ante los hallazgos citológicos diferenciales entre la celularidad de ambos territorios, en nuestro diagnóstico diferencial citológico tuvimos en cuenta otras opciones diagnósticas y nos planteamos la posibilidad de que se tratase de dos tumores sincrónicos, uno pulmonar y el otro primario el ganglio linfático paratraqueal.

Hipotéticamente, teniendo en cuenta el algoritmo diagnóstico básico (Figura 3), podría tratarse de una lesión primaria ganglionar: proceso linfoproliferativo o proceso reactivo. Así mismo, también debemos descartar la posibilidad de una metástasis de sarcoma o de melanoma, siendo éstas últimas más infrecuentes.

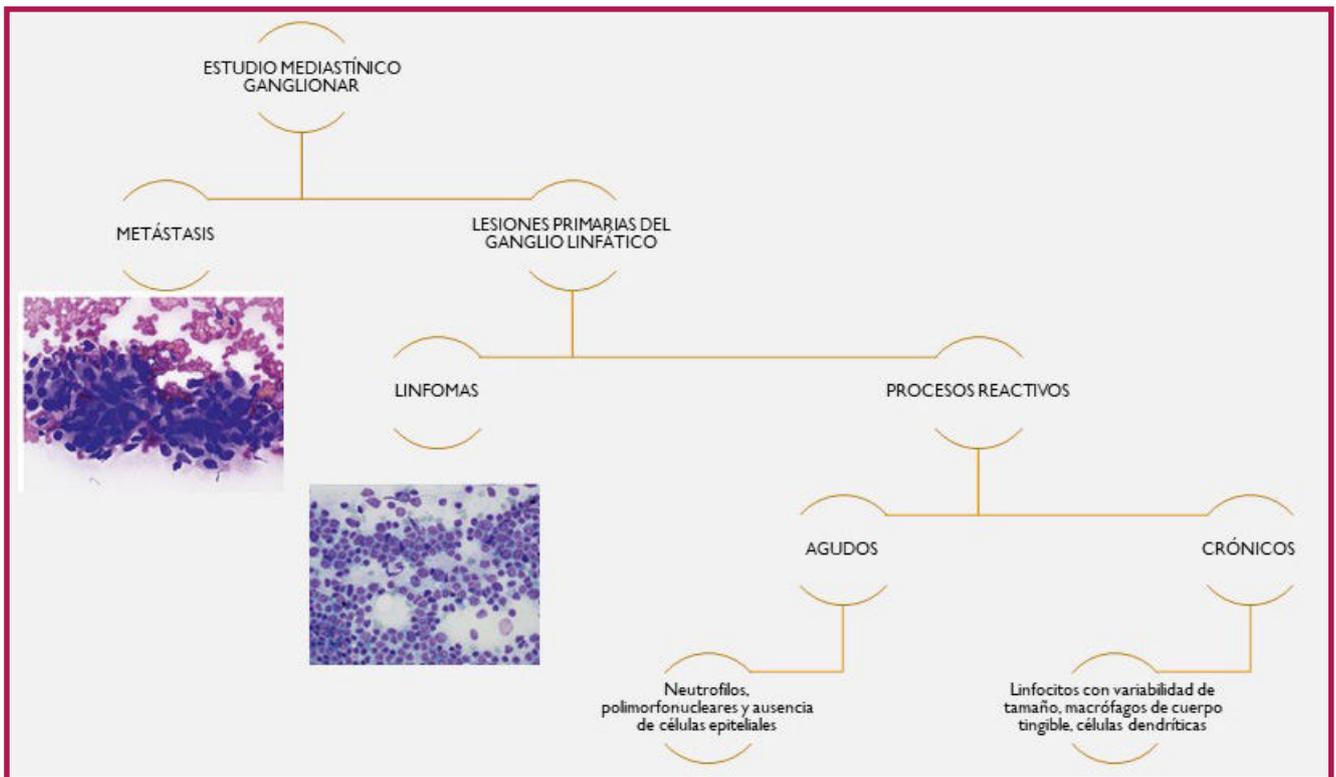
Se realizó un estudio inmunohistoquímico en el material del bloque celular de la PAAF del ganglio linfático paratraqueal derecho (Figura 4) confirmándose la naturaleza linfoide B con lo que se diagnosticó de probable Síndrome linfoproliferativo B sincrónico al carcinoma escamoso pulmonar.



**Figura 4.** Estudio inmunohistoquímico realizado sobre el bloque celular del ganglio linfático (HE 10X) (A) en el que se objetiva que se trata de una claridad linfoide B (CD20 +) (B) con escasos linfocitos T (CD3 +) (C) con un elevado índice proliferativo estimado mediante Ki67 (D).

Tras estos hallazgos, se realiza un PET-TAC en el que se observan conglomerados adenopáticos supra e infradiafragmáticos, altamente hipermetabólicos con SUVs de entre 5,07 y 10,92.

Se decide hacer exéresis de ganglio linfático. Microscópicamente, a pequeño aumento, se observa una arquitectura distorsionada a expensas de una proliferación difusa de linfocitos. A mayor aumento se observan linfocitos de gran tamaño, con membrana nuclear irregular, cromatina vesicular y nucléolo evidente. Se aprecian abundantes figuras de mitosis.



**Figura 3.** Algoritmo diagnóstico del estudio mediastínico ganglionar

Dada la sospecha de linfoma teniendo en cuenta la morfología, se decide hacer un panel de inmunohistoquímica mostrando positividad para marcadores de línea B (CD20 y CD79a), y negatividad de los marcadores de línea T (CD3 y CD5) en las células tumorales, siendo positivos en la celularidad acompañante. BCL6 resultó positivo y CD10 y MUM-1 resultaron negativos. El índice proliferativo Ki-67 es elevado. El diagnóstico fue de linfoma B difuso de células grandes de fenotipo centro germinal.

CITOLÓGIA CARCINOMA DE CÉLULA NO PEQUEÑA	CITOLÓGIA LINFOMA
Grupos cohesivos	Ausencia de agregación celular
Núcleo grande	Núcleo grande
Núcleo irregular no convoluto	Núcleo irregular convoluto
Cromatina grosera	Cromatina granular fina
Nucleolo prominente	Nucleolo prominente
Posible queratinización	No queratinización

**Tabla 1.** Características diferenciales entre la citología de los carcinomas de célula no pequeña pulmonar y la citología de los linfomas en general.

Por lo tanto, en conclusión, el paciente fue diagnosticado de un carcinoma escamoso primario pulmonar y un linfoma B difuso de células grandes sincrónicos. Para lo cual fue fundamental reconocer las características citológicas diferenciales entre ambos tumores (Tabla 1).

## DISCUSIÓN

El estudio ganglionar mediastínico de un carcinoma primario pulmonar puede ser un reto y se pueden llegar a cometer errores diagnósticos importantes. El principal motivo de error es considerar únicamente la posibilidad diagnóstica de que ganglio linfático sospechoso de malignidad corresponda a una metástasis del carcinoma primario pulmonar conocido.

Otras posibles causas de error son la dificultad en el diagnóstico diferencial entre un ganglio reactivo y un proceso linfoproliferativo de bajo grado, la calidad subóptima del material de diagnóstico y falta de información clínica.

Cabe destacar que uno de los aspectos importantes en el estudio de tumores pulmonares sincrónicos que se presentan con ganglios linfáticos infiltrados es la dificultad para la estadificación clínica precisa.

En la bibliografía examinada se han encontrado descritos muy escasos ejemplos de tumores sincrónicos pulmonares de carcinoma escamoso y linfoma B difuso de célula grande, siendo más frecuente la asociación de carcinoma con linfomas de bajo grado como el linfoma MALT y el linfoma de la zona marginal extranodal. ■

### Bibliografía

1. Cibas ES. Cytology : diagnostic principles and clinical correlates. 3a ed. Londres, Inglaterra: Saunders; 2009
2. Tian P;Wang Y;Wan C;Shen Y;Wen F; CT-guided needle biopsy in the diagnosis of lung adenocarcinoma accompanied by extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue: A rare combination [Internet]. International journal of clinical and experimental pathology. U.S. National Library of Medicine; [cited 2022Oct11]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25973107/> PMID: 25973107
3. Kai K, Ryu Y, Kamochi K, Nishioka A, Kubota Y, Nakamura M, et al. Synchronous mantle cell lymphoma and lung adenocarcinoma presenting in a pleural effusion: A rare tumour combination and a potential pitfall of cytodiagnosis. Cytopathology [Internet]. 2018;29(4):400–2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/cyt.12532> DOI:10.1111/cyt.12532.