

GLÓBULOS HIALINOS EN CITOLOGÍA: METÁSTASIS DE CARCINOMA PAPILAR DE CÉLULAS RENALES

Gabriela Caballero; Roser Esteve; Naiara Vega; Sílvia Alós; Francisco Manuel Pérez; Leonardo Rodríguez, Esther Sanfeliu.
Servei d'Anatomia Patològica; Hospital Clínic; Barcelona.

INTRODUCCIÓN

En el diagnóstico citopatológico, los glóbulos hialinos han sido identificados en numerosos tipos de tumores benignos y malignos, así como en tejidos no neoplásicos (Tabla 1) (1). Según su ubicación, se clasifican en intra y extracelulares. La hialina que conforma los glóbulos hialinos extracelulares ha sido atribuida clásicamente a una "combinación de proteína plasmática extravasada con depósito de material de la membrana basal" (2).

BENIGNO	MALIGNO	
Meningioma	Tumor del seno endodérmico	Carcinoma adenoide quístico
Adenoma pleomorfo	Carcinoma hepatocelular	Carcinoma nasofaríngeo
Miofibroblastoma mamario	Neoplasia sólida pseudopapilar pancreática	Sarcoma sinovial
Fibroma ovárico	PanNET	Carcinoma papilar hialinizante (tiroides)
Hemangioma papilar	Carcinoma de células claras	Carcinoma cortical adrenal
Oncocitoma renal	Carcinoma de células renales	Melanoma maligno
Fibromatosis de cuerpos de inclusión	Carcinoma de plexos coroideos	Tumor mülleriano mixto maligno
Déficit de alfa-1-antitripsina hepática	Sarcoma de Kaposi	Tumor maligno de la vaina del nervio periférico

Tabla 1: Algunas condiciones benignas y malignas que contienen glóbulos hialinos.

Presentamos un caso en el que, en una punción con aguja fina (PAAF) por ecobroncoscopia (EBUS) de adenopatías mediastínicas con metástasis de carcinoma, fueron las características citomorfológicas las que orientaron primero al origen de la metástasis.

CASO CLÍNICO

Hombre de 55 años fumador activo, que consulta por tos persistente. En la tomografía computada torácica se observaron adenopatías mediastínicas y un infiltrado pulmonar bilateral, orientándose como una sarcoidosis o linfangitis carcinomatosa, por lo que se realiza EBUS con toma de muestra de tres adenopatías.

Hallazgos citológicos

Las extensiones mostraban una abundante celularidad epitelial dispuesta en grupos, sobre un fondo con escasos linfocitos, en algunas zonas acompañado de grupos de polimorfonucleares. Los grupos de células epiteliales conformaban estructuras digitiformes con morfología papilar. Las células eran atípicas, con elevada relación núcleo citoplasma, cromatina finamente granular y nucleolos inaparentes. Algunas células mostraban núcleos con tendencia a la lateralización y otras eran dehiscentes (Figura 1a)

Destacaba la presencia de agregados amorfos rosados hialinos con tendencia a formar esferas extracelulares, en íntima relación con los grupos celulares epiteliales. Se veían más claramente con la tinción de Diff-Quick y se interpretaron como glóbulos hialinos (Figura 1b y 1c). Se realizaron tinciones inmunohistoquímicas (IHQ) que mostraron positividad en las células epiteliales para CK7 y PAX-8, con negatividad para TTF-1, CDX2 y CK20 (Figura 1e y 1f).

Diagnóstico

Aunque parezca inusual, el PAX-8 se incluyó en una primera tanda de IHQ, ya que, entre las sospechas diagnósticas originadas a partir de la presencia de los glóbulos hialinos con estructuras papilares, una de las más sólidas era la de una neoplasia de origen renal. Esta

fue suscitada gracias a una pequeña serie de tres casos de metástasis de carcinoma de células renales (CCR) papilar en adenopatías mediastínicas diagnosticados previamente en el servicio, con glóbulos hialinos en el examen citológico (Figura 2). Finalmente, esta sospecha

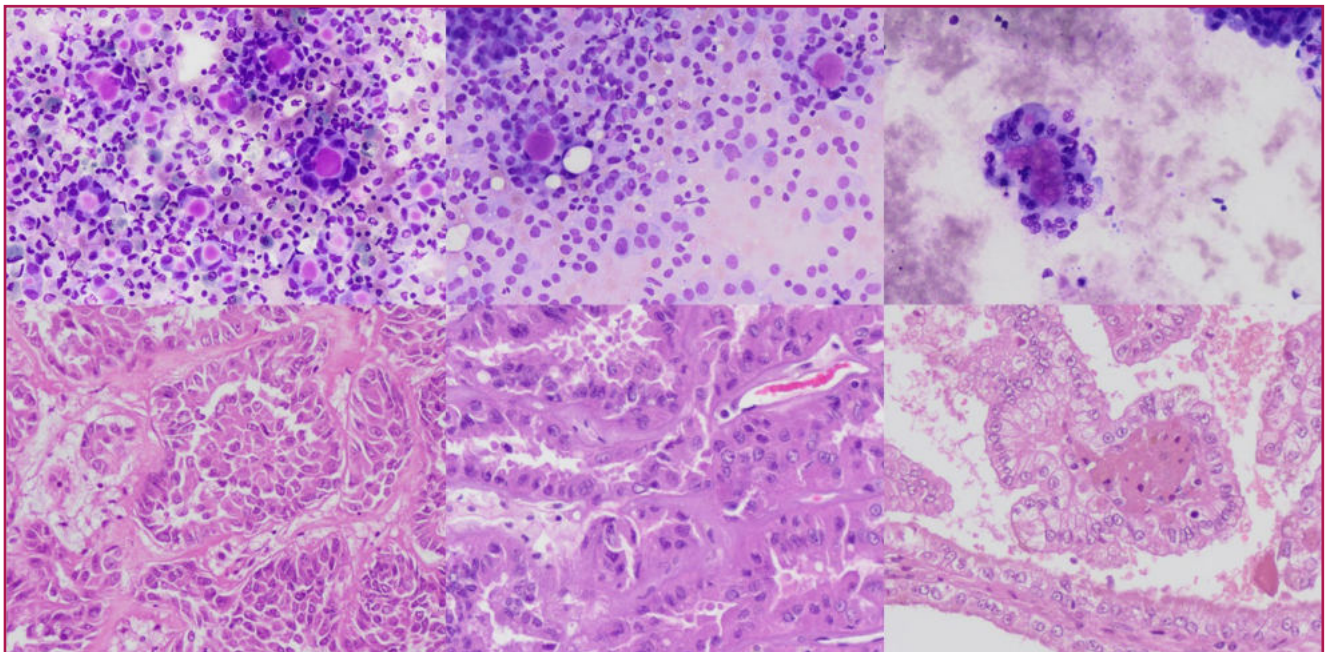
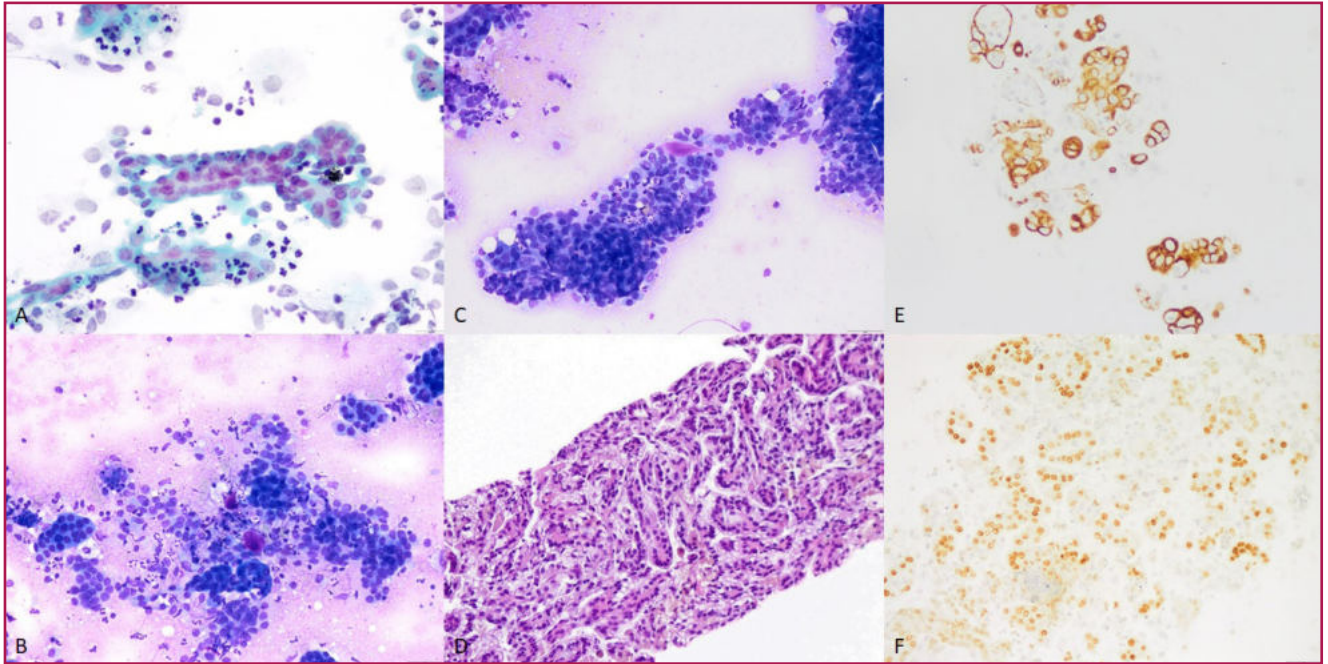


Figura 2: Imágenes comparativas cito-histológicas de la pequeña serie retrospectiva de tres pacientes de nuestro servicio. Fila superior: Glóbulos hialinos en el centro de estructuras rosetoides formadas por células epiteliales con atipia en las extensiones citológicas de tres pacientes (Diff-Quick, 20x). Fila inferior: CCR papilar en las piezas de nefrectomía previa al diagnóstico de la metástasis de los tres pacientes, respectivamente (H/E, 20x).

LESIONS PAPI-LARS

fue apoyada por el resultado de la IHQ. La evaluación sistémica por PET-TC del paciente mostró imágenes nodulares sólido-quísticas en ambos riñones. La biopsia de una de ellas confirmó el diagnóstico de CCR papilar (Figura 1d).

CONCLUSIONES

El CCR papilar es una neoplasia maligna derivada del epitelio tubular renal con arquitectura papilar o túbulo-papilar y es el segundo CCR más frecuente. Suele ser circunscrito y puede ser multifocal o bilateral. Histológicamente está compuesto por papilas delgadas recubiertas por una capa de células con escaso citoplasma basófilo y nucleolos poco evidentes (3). En la citología se caracteriza por estructuras papilares con ejes vasculares, células pequeñas con núcleos uniformes, hemosiderina intracelular, y pueden observarse macrófagos espumosos o cuerpos de Psamomma, no indispensables para el diagnóstico (4).

Si bien los glóbulos hialinos son habituales en neoplasias como el carcinoma adenoide quístico de glándulas salivales, y han sido descritos en otras como oncocitomas renales, adenomas pleomorfos o carcinomas de tiroides, solamente en tres artículos se han descrito estructuras similares en CCR papilar (5-7).

A partir de sus características se ha intentado definir el origen de los glóbulos hialinos y su conformación, en relación con diferentes tipos de tumores. Tienen una

morfología similar en todo el organismo, pero a pesar de esto no existe un consenso respecto a su origen o significado (1).

En el carcinoma adenoide quístico, estarían formados por material de la membrana basal. El hecho de que sean más frecuentes en zonas de apoptosis incrementada, además de características conformacionales particulares, indica que reflejarían estadios de daño celular. En cambio, en el CCR papilar, la naturaleza del material no es clara y podría representar una apariencia inusual de la matriz mixoide hallada en los CCRs (6). Al revalorar los casos en conjunto, presumimos que, por la disposición del material hialino en ocasiones claramente globular, pero en otras ovalada o alargada, podría tratarse de la matriz mixoide de los ejes fibrovasculares del CCR papilar.

La PAAF es una herramienta importante en el diagnóstico de CCR primario o metastásico, ya que este es el origen más frecuente de metástasis halladas en PAAF pulmonares. Es fundamental para citopatólogos y citotécnicos reconocer las características citomorfológicas del CCR y sus subtipos (7). Nuestro caso añade valor a la bibliografía que describe a los glóbulos hialinos en relación con el CCR papilar, y promueve a incluirlo en el diagnóstico diferencial ante el hallazgo de esta característica citológica en el contexto de una metástasis de carcinoma. ■

Bibliografía

1. Papadimitriou JC, Drachenberg CB, Brenner DS, Newkirk C, Trump BF, Silverberg SG. "Thanatosomes": a unifying morphogenetic concept for tumor hyaline globules related to apoptosis. *Hum Pathol.* 2000 Dec;31(12):1455-65.
2. Cotran RS, Kumar V, Collins T. *Robbins pathologic basis of disease.* 6th ed. London, England: W B Saunders; 1998.
3. Moch H, Amin MB, Berney DM, Compérat EM, Gill AJ, Hartmann A, et al. The 2022 World Health Organization Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol.* 2022 Nov;82(5):458-468.
4. Lew M, Foo WC, Roh MH. Diagnosis of metastatic renal cell carcinoma on fine-needle aspiration cytology. *Arch Pathol Lab Med.* 2014 Oct;138(10):1278-85..
5. Frigola G, Esteve R, Pérez FM, Sílvia Alós, Naiara Vega, Solé M, et al. Metàstasi Pulmonar de Carcinoma de Cèl·lules Renals Papil·lar amb Glòbuls Hialins. *CITOPATCAT* [Internet]. 2019;11:73-5. Available from: <http://citopat.cat/>
6. Eluri S, Ali SZ. Papillary renal cell carcinoma with "hyaline globules" simulating adenoid cystic carcinoma. *Diagn Cytopathol.* 2010 Sep;38(9):657-9..
7. Gatalica Z, Miettinen M, Kovatich A, McCue PA. Hyaline globules in renal cell carcinomas and oncocytomas. *Hum Pathol.* 1997 Apr;28(4):400-3.