

DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL DE LES LESIONS PAPIL·LARS EN CITOLOGIA

Pablo Santiago Díaz¹; Imma Soler Fornt¹; Amparo Quiñonero Inserte¹; Susana Calvo González¹; Emilia Romero Martos¹; Ignacio Sánchez Güerri¹; Belén Lloveras Rubio¹; Ivonne Vázquez de las Heras¹.

¹Secció de Citologia, Servei de Patologia, Hospital del Mar, Barcelona.

INTRODUCCIÓ

Molts carcinomes poden presentar una arquitectura papil·lar, tant al tumor primari com a les subseqüents metàstasis. Diverses malalties, com ara el carcinoma papil·lar de tiroides, carcinomes renals o ginecològics, a més d'aquesta arquitectura, mostren característiques citològiques típiques, que fan de la punció aspiració amb agulla fina (PAAF) un procediment excel·lent per el diagnòstic. En sèries recents (1) que avaluen aquest patró en extensions citològiques, les neoplàsies més freqüents són d'origen tiroïdal, pulmonar i ginecològic. En aquesta sessió presentem un cas interessant donat la morfologia observada, i revisem el diagnòstic diferencial de les lesions papil·lars en Citologia.

MATERIAL I MÈTODES – CAS

Presentem el cas d'un home de 52 anys a qui es detecta radiològicament una adenopatia de dos centímetres a la regió paratraqueal dreta que, com és accessible ecoendoscòpicament, es punxiona.

A les extensions citològiques s'observa la presència d'agregats i plaques cel·lulars cohesives, d'hàbit epitelial, amb aspecte homogeni. Amb més detall, aquestes cèl·lules es disposen en forma de papil·les, que de vegades es poden veure tallades longitudinalment i d'altres transversalment, i que estan formades per un eix fibrovascular evident entapissat per cèl·lules de citoplasma eosinòfil i nuclis rodons i hiper cromàtics sense atípia. El fons es hemàtic i també es veuen cèl·lules aïllades més grans de citoplasma d'aspecte escumós, compatibles amb macròfags (Figura 1).

Amb aquestes troballes, es descarta que es tracti d'inclusions de teixit epitelial, i es considera una metàstasis d'un carcinoma d'origen desconegut amb patró papil·lar. Tenint en compte la localització (territori mediastínic), el nostre diagnòstic diferencial és ampli, incloent les neoplàsies malignes d'origen tiroïdal,

pulmonar, salival, renal, pancreàtiques i mamàries (descartant, en aquest cas les d'origen ginecològic). Per filiar l'origen de la lesió es realitzen en un primer moment immunitincions per a tiroglobulina, TTF-1, PAX8, citoqueratina 7 (CK7), receptors d'estrògens, mamoglobina, p63 i S100. Aquestes tècniques es fan sobre el bloc cel·lular, en el que es poden reconèixer les mateixes estructures papil·lars que a les extensions citològiques (Figura 2).

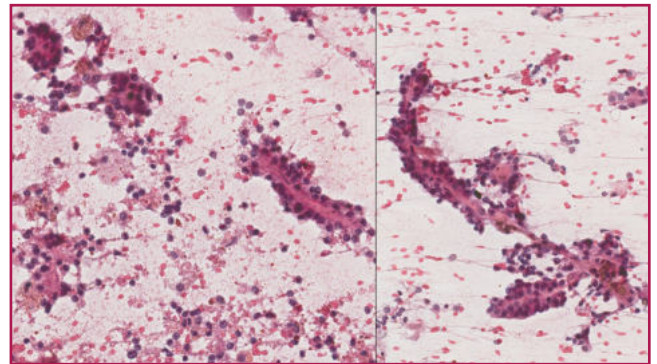


Figura 1: Extensió citològica en la que s'observen agregats i plaques cel·lulars d'hàbit epitelial i aspecte homogeni, disposades en forma de papil·les

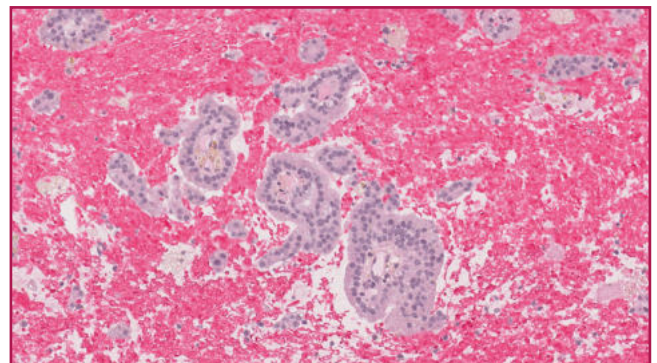


Figura 2: Bloc cel·lular (hematoxilina-eosina) en el que poden observar-se estructures papil·lars idèntiques a les identificades a les extensions

RESULTATS

L'estudi immunohistoquímic demostra que les cèl·lules tumorals expressen citoqueratina 7 i PAX-8. (Figura 3). En canvi, les immunotincions per a TTF-1, tiroglobulina, GATA3, mamoglobina, receptors d'estrògens, S100 i p63 són negatives (Figura 4). Aquests resultats confirmen l'origen renal de la lesió primària.

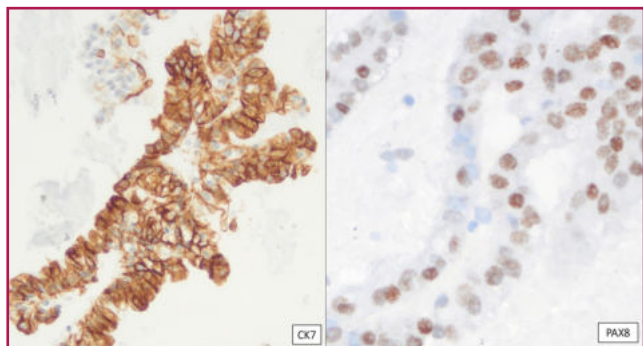


Figura 3: Immunotincions positives per a citoqueratina 7 i PAX8

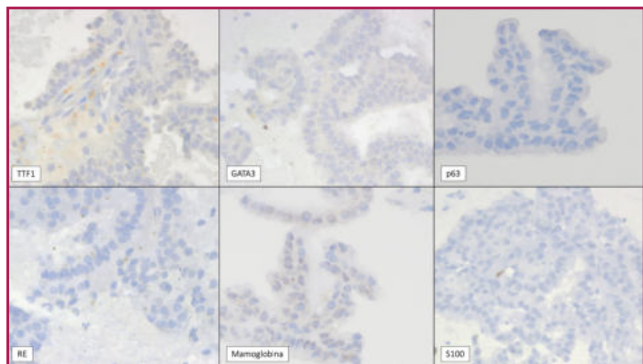


Figura 4: Immunotincions negatives per a TTF-1, tiroglobulina, GATA3, mamoglobina, receptors d'estrògens, S100 i p63

Per tal de caracteritzar millor el subtipus de carcinoma renal, es va sol·licitar un segon panell immunohistoquímic orientat. Les cèl·lules tumorals expressen RCC, racemasa, vimentina i CD10, i són negatives per a citoqueratina 34βE12 i anhidrasa carbònica IX (Figura 5).

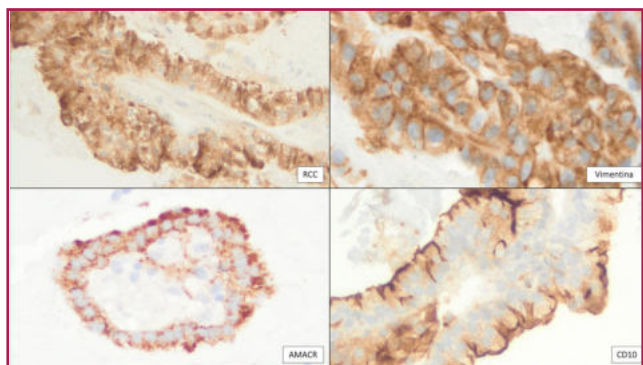


Figura 5: Immunotincions positives per a RCC, racemasa, vimentina i CD10, però negatives per a citoqueratina 34βE12 i anhidrasa carbònica IX

Amb aquest immunofenotip, vàrem diagnosticar finalment el cas com a positiu per a cèl·lules malignes, compatible amb metastàsis de carcinoma. En un comentari vam senyalar que l'immunofenotip de la lesió és concordant amb un carcinoma papil·lar de cèl·lules renals com a primera possibilitat.

DISCUSSIÓ

Els carcinomes amb morfologia papil·lar que freqüentment tenen afectació metastàtica mediastínica són d'origen tiroïdal, pulmonar i ginecològic, tot i que altres tumors amb lloc d'origen proper també poden fer metastàsis ganglionars en aquest territori (1). Aquest cas il·lustra aquest ampli diagnòstic diferencial.

El carcinoma papil·lar de tiroïdes pot presentar-se amb papil·les però també pot tenir un patró sòlid. Més que l'arquitectura, és el detall nuclear el que orienta cap al diagnòstic: nuclis de cromatina clara amb inclusions nuclears, fenedures o l'overlapping són troballes clàssiques. Immunohistoquímicament, aquestes cèl·lules expressen CK7, TTF-1, PAX-8 i tiroglobulina.

Amb un perfil immunohistoquímic molt semblant, els adenocarcinomes pulmonars són una altra opció en el diagnòstic diferencial. Especialment, els carcinomes acinars i els de patró lepidic poden tenir morfologia papil·lar. En aquests casos, les cèl·lules tenen més aparença glandular, amb un citoplasma més gran i vacuolat, en ocasions fins i tot amb mucina. Com els carcinomes de tiroïdes, immunoexpressen CK7 i TTF-1 majoritàriament, però són negatius per a PAX-8.

En quant als carcinomes de glàndules salivals, existeixen diversos tipus histològics que poden presentar arquitectura papil·lar. El carcinoma pleomòrfic de baix grau pot tenir papil·les revestides per cèl·lules sense atípia, amb nuclis petits, rodons o allargats. Té un potencial metastàtic molt limitat. En canvi, les cèl·lules del cistadenocarcinoma papil·lar tenen atípia més evident, i es molt característic el seu citoplasma multivacuolat que es descriu com "soap-bubble-like". Tots dos expressen immunohistoquímicament marcadors com S100, vimentina, p63 o EMA. El carcinoma secretor de glàndula salival, també pot tenir morfologia papil·lar, i en aquest cas es descriuen grups i papil·les de cèl·lules grans però uniformes amb petits nuclèols i un citoplasma multivacuolat. És molt útil la determinació immunohistoquímica de GATA3 i mamoglobina, a més de les ja anomenades, essent negativa la expressió de receptors d'estrògens.

La neoplàsia sòlida-pseudopapil·lar pancreàtica és una entitat poc freqüent amb escàs potencial per metastatitzar. Característicament està formada per papil·les amb un eix que es tenyeix magenta amb la tinció de Romanowsky, revestides per cèl·lules de nuclis uniformes. Immunohistoquímicament, la expressió de β -catenina recolza el diagnòstic.

Tot i que en homes els carcinomes mamaris no són freqüents, quan es presenten, els carcinomes infiltrants papil·lars són més freqüents que en les dones. En citologies s'observen agregats papil·lars recoberts per cèl·lules de nuclis ovalats e hiper Cromàtics. L'immunoexpressió de GATA3, mamoglobina i receptors d'estrògens es positiva en cèl·lules tumorals.

Existeixen principalment dos tipus histològics de carcinomes renals que poden exhibir estructures papil·lars. Dins el carcinoma papil·lar de cèl·lules renals es diferencien, des del punt de vista acadèmic, dos subtipus segons la morfologia cel·lular: el tipus 1 es caracteritza per les seves cèl·lules cuboidals que es disposen en una única capa, amb nuclis ovalats i escàs citoplasma; per contra, el tipus 2 mostra un epiteli pseudoestratificat de cèl·lules amb més citoplasma, més eosinòfiles, i amb més atípia nuclear. És freqüent la presència de macròfags amb hemosiderina en relació a les cèl·lules tumorals. El carcinoma de cèl·lules renals de cèl·lules clares papil·lar està constituït per cèl·lules cuboidals o columnars amb citoplasma clar, nuclis sense atípia marcada i, característicament, presenten

alteració en la polaritat, de manera que es disposen a l'extrem apical de la cèl·lula i no sobre el domini basal. Tots dos tipus histològics expressen citoqueratina 7 i PAX8. No obstant, l'expressió de citoqueratina 34 β E12 i anhidrasa carbònica IX, característicament "en copa", és típica del carcinoma de cèl·lules renals de cèl·lules clares papil·lar. Per contra, els carcinomes papil·lars de cèl·lules renals expressen vimentina, CD10 i racemasa.

Particularment, en les neoplàsies renals, diverses troballes citològiques podrien orientar en el diagnòstic diferencial entre el carcinoma papil·lar de cèl·lules renals i el carcinoma de cèl·lules renals de cèl·lules clares papil·lar. Com mostren els resultats de Griffin i Lin (2), la presència de nuclis aïllats sense citoplasma, fenedures i inclusions nuclears, orienten cap al carcinoma papil·lar de cèl·lules renals. En canvi, la polarització inversa dels nuclis afavoreix el carcinoma de cèl·lules renals de cèl·lules clares papil·lar i es considera una troballa molt característica.

CONCLUSIONS

Diverses neoplàsies poden créixer seguint un patró papil·lar i és important conèixer que aquesta morfologia no és específica d'una sola entitat. Les troballes citològiques moltes vegades orienten i inclús donen els diagnòstics però, en casos complexos o quan l'origen tumoral no és clar, l'ús de tècniques immunohistoquímiques és una eina important per a recolzar el diagnòstic. ■

Bibliografia

1. Li JJX, et al. Fine needle aspiration cytology of metastatic carcinomas with papillary architecture: A systemic assessment of clinical, cytological and immunohistochemical parameters. *Cytopathology*. 2022 May;33(3):328-343
2. Griffin BB, Lin X. Cytomorphologic analysis of clear cell papillary renal cell carcinoma: Distinguishing diagnostic features. *Cancer Cytopathol*. 2021 Mar;129(3):192-203.