

# QUÈ HE APRÈS AMB AQUEST CAS? UNA CITOLOGÍA POCO CLARA. METÁSTASIS DE CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS A PÁNCREAS.

**Ma. Antonietta Di Muro; Mireia Montserrat Gómez; Agustín Clua González; Ruth Orellana Fernández; Justyna Szafranska; Laura López Vilaró.**

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

## INTRODUCCIÓN

El páncreas es un órgano retroperitoneal, de difícil acceso para realizar biopsias y con morbilidad asociada a estos procedimientos. La obtención de tejido para el diagnóstico de lesiones pancreáticas mediante una técnica mínimamente invasiva es una meta importante en el diagnóstico de los tumores pancreáticos. La mayor parte de las masas sólidas pancreáticas resultan de procesos inflamatorios o tumores pancreáticos primarios, ya sean benignos o malignos, solo un 2% de los tumores van a ser metastásicos. En las series de autopsia y en series de estudios citohistológicos los tumores que con mayor frecuencia metastatizan al páncreas son: los tumores renales, seguida de adenocarcinoma pulmón, entre otros de menor frecuencia.

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente varón de 68 años de edad que es remitido a consulta por sospecha de tumor neuroendocrino de páncreas. Dentro de los antecedentes personales el paciente es Ex fumador, Ex enólico, se le han realizado varias intervenciones quirúrgicas entre las que destacan: Nefrectomía derecha en 2014 y nefrectomía parcial izquierda en 2019 y 2022 por patología no especificada en la historia clínica al comienzo del estudio del paciente.

En el curso del seguimiento de la patología renal se realiza tomografía (TAC) abdominal (octubre de 2022) que reporta nódulo sólido hipervascular en la cabeza pancreática, de 13x11 mm, sugestivo de tumor neuroendocrino. En febrero de 2023 se realiza

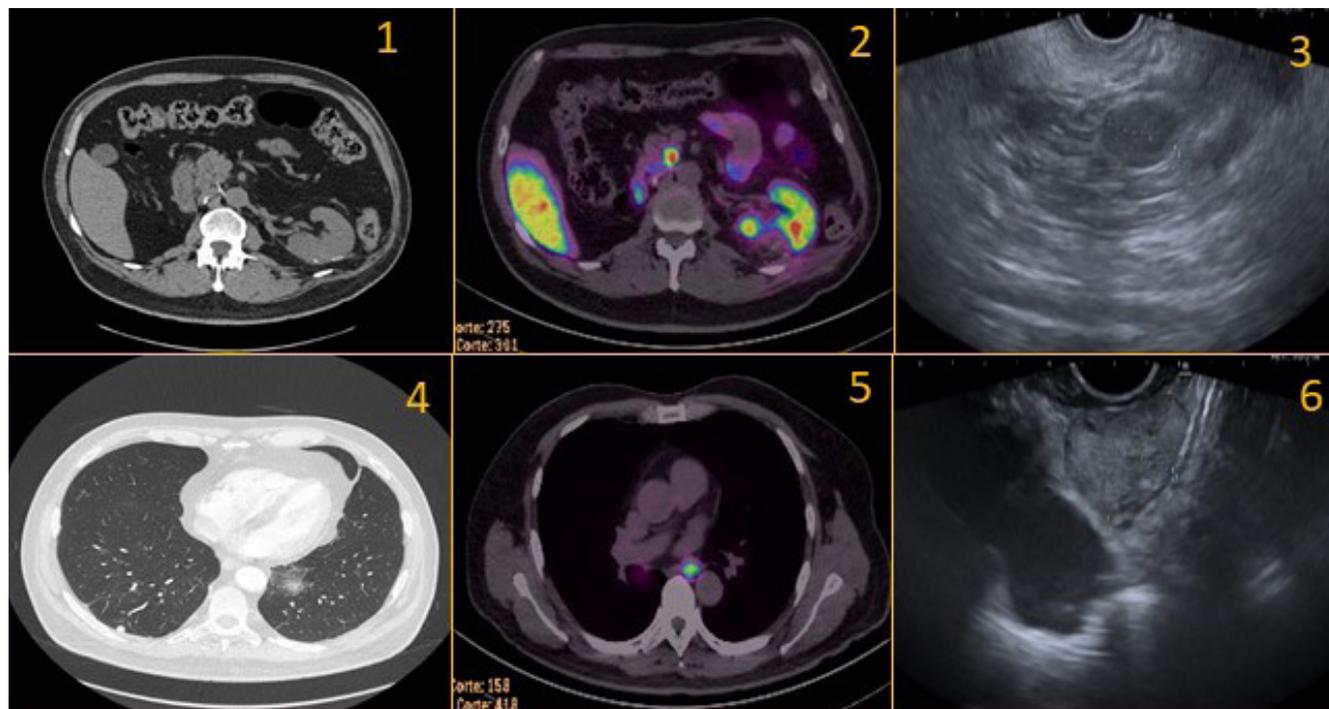


Figura 1. Nódulo sólido hipervascular en la cabeza pancreática

Tomografía por emisión de positrones (PET) Galio, que informa proceso neofornativo en cabeza y proceso uncinado de páncreas y adenopatías mediastínicas sospechosas, la de mayor tamaño, subcarínica, de 25 mm, que mostraban sobreexpresión a somatostatina en el PET Galio. Se completó el estudio con TAC de tórax con lesión en lóbulo inferior derecho de 7 mm, compatible con metástasis. El diagnóstico se orienta inicialmente como tumor neuroendocrino de páncreas (PanNET) debido a los resultados del PET Galio. Se realizó entonces ultrasonido endoscópico (EUS) (marzo 2023) con obtención de PAAF de la adenopatía subcarinal y de la lesión pancreática. (figura 1).

Las extensiones de punción de páncreas y de la adenopatía subcarinal mostraron fondo inflamatorio con presencia marcada de células epiteliales que se disponían formando pequeñas placas y estructuras tubulares. Las células de tamaño intermedio-grande mostraban atipia celular, núcleo hiper cromático, vesiculoso, membrana nuclear irregular y citoplasma amplio y claro (figura 2).

En el bloque celular se observa el mismo tipo celular, se realizó estudio inmunohistoquímico (IHQ) con resultado positivo para queratinas AE1/AE3 y queratina 7. Las células eran negativas para queratina 20, TTF-1, cromogranina, sinaptofisina y CD56.

Ante estos hallazgos se decidió realizar nuevas tinciones y en ambas muestras se observó positividad para PAX-8, CD10, anhidrasa carbónica (CAIX) y CCR (figura 3).

A la luz de estos resultados el diagnóstico de la PAAF pancreática fue: positivo para células malignas, compatible con metástasis de carcinoma primario renal conocido.

El paciente actualmente se encuentra en tratamiento con inmunoterapia con Nivolumab más inhibidores de MET (Ensayo clínico) por parte de oncología médica, con buena tolerancia y estables condiciones generales.

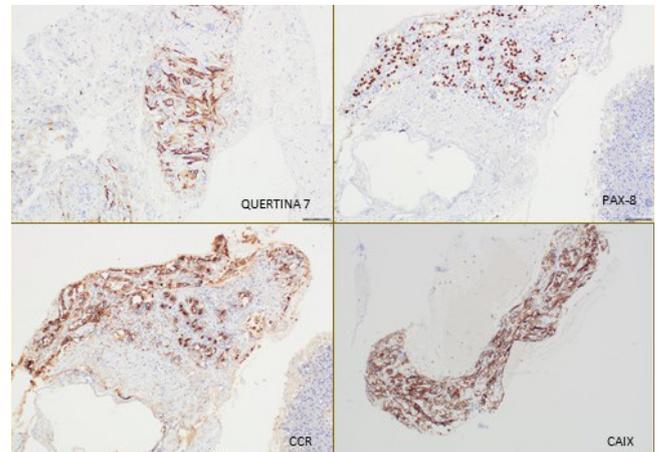


Figura 2. Expresión en la lesión de citoqueratina 7, PAX8, CCR y CAIX

	CITOPLASMA	NÚCLEO Y NUCLEOLO	DISPOSICIÓN	FONDO/ NECROSIS
TUMOR NEUROENDOCRINO DE PÁNCREAS	ANFÓFILO, FINAMENTE GRANULAR	ATIPIA VARIABLE	CÉLULAS INDIVIDUALES O GRANULADAS	NO, EXCEPTO EN CARCINOMA
CARCINOMA DUCTAL DE PANCERAS	ABUNDANTE CITOPLASMA GRANULAR	NÚCLEOS CENTRALES GRANDES CON NUCLEOLO PROMINENTE	ESPACIOS INTERCELULARES FOCALES	NO
CARCINOMA ACINAR DE PÁNCREAS	MODERADA CANTIDAD CON GRÁNULOS	NÚCLEOS MONOMÓRFICOS CON NUCLEOLOS PROMINENTES	GRUPOS TRIMDIMENSIONALES, HIPERCELULAR	NO
METÁSTASIS DE CARCINOMA DE PULMÓN	CIROPLASMA MICROVACUOLADO O CON UNA GRAN VACUOLA	NUCLEO CON CROMATINA GRUESA Y NUCLEOLO PROMINENTE	AGREGADOS CELULARES TRIDIMENSIONALES	FRECUENTE
METÁSTASIS DE CARCINOMA RENAL DE CÉLULA CLARA	VACUOLADO CON ALGÚN GRÁNULO	OVALO REDONDEADO, NUCLEOLO VISIBLE NO PROMINENTE	PLACAS DESCOHESIVAS	HEMORÁGICO, SIN NECROSIS

Figura 3. Diagnóstico diferencial de la lesión

DISCUSIÓN

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) utilizando diversas técnicas de imagen para guiar la punción fueron ensayadas durante décadas. En 1982 se introdujo el uso del EUS y se dio inicio al uso de punciones de órganos adyacentes, guiadas por este método de imagen, incluyendo la PAAF guiada por EUS en páncreas con evaluación rápida in situ (ROSE por sus siglas en inglés). La sensibilidad y especificidad para el estudio de lesiones de páncreas mediante este procedimiento es muy elevada.

Las características citopatológicas de la neoplasia metastásica en el páncreas varían según la neoplasia maligna primaria. En consecuencia, ante el reconocimiento de elementos malignos que son inusuales en el PanNET y en el adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC) siempre debe plantear la posibilidad de una metástasis, especialmente en casos

con antecedentes clínicos de una neoplasia maligna previa. Identificar dicha lesión como metastásica es de extrema importancia clínica, porque puede tener implicaciones pronósticas y terapéuticas relevantes.

La PAAF del carcinoma renal de células claras metastásico puede ser especialmente desafiante ya que exhibe fragmentos de tejido vascularizado de células poligonales con relación núcleo-citoplasma a favor del citoplasma, éste puede ser espumoso o pálido en el tipo de células claras clásico y un nucléolo único prominente en forma de ojo de búho. El diagnóstico diferencial es con la variante de células claras de PanNET o el patrón de células espumosas del PDAC. Los carcinomas renales metastásicos poco diferenciados también imponen desafíos y pueden confundirse con PDAC. Además, la PAAF de los carcinomas de células renales de célula clara metastásicos muestra un componente hemático importante debido a su extensa vascularidad y por otra parte, suele ser hipocelular.

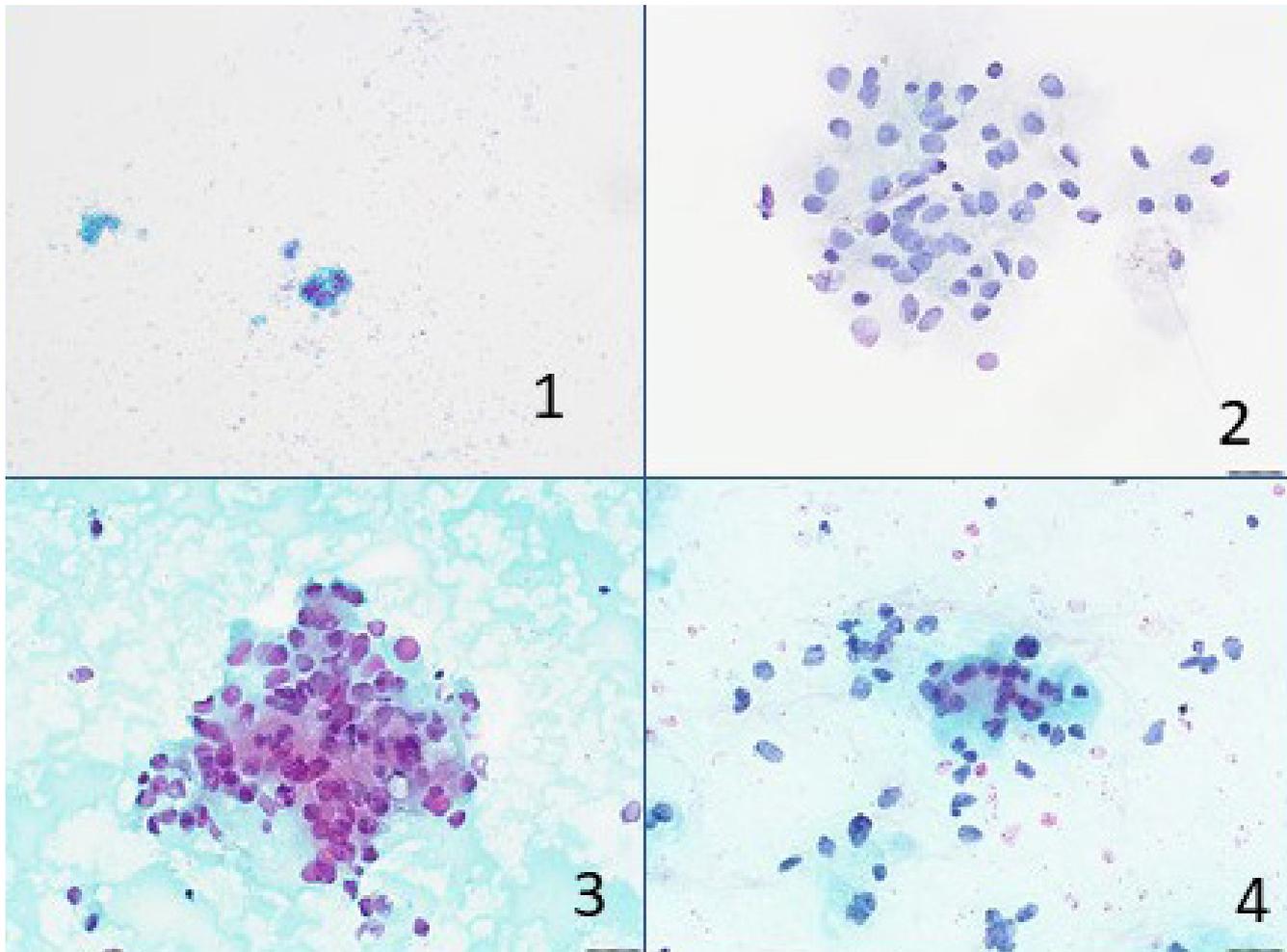


Figura 4. Características citomorfológicas de las posibles entidades que se pueden diagnosticar en una punción de masa pancreática

En este contexto, siempre es recomendable realizar ROSE para garantizar que se obtenga un material adecuado para el bloque celular y las pruebas complementarias. En el caso de otras neoplasias malignas metastásicas con morfología similar, como el adenocarcinoma de pulmón, el diagnóstico diferencial se basa en el estudio IHQ característico (TTF-q y Napsina A positivos). (figura 4).

En definitiva, la historia clínica de los pacientes, la epidemiología de las neoplasias en el páncreas; así como la obtención de muestras mediante procedimientos mínimamente invasivos (PAAF-EUS) y el estudio inmediato de la muestra in situ hacen posible el objetivo de mejorar la precisión diagnóstica.

El manejo de pacientes con masas pancreáticas se beneficia de un enfoque multidisciplinar, en el que interactúan médicos clínicos, radiólogos, patólogos, citotécnicos, y se utilizan diversas pruebas complementarias, que mejoran el cuidado del paciente.



#### Bibliografia

1. Board, I. J. E. (2023). WHO Reporting System for Pancreaticobiliary Cytopathology. Who Reporting Systems for Cyto.
2. Koss, L. G., & Melamed, M. R. (2006). KOSS' diagnostic cytology and its histopathologic bases. Lippincott Williams & Wilkins.
3. Klimstra, D., Hruban, R., Sigel, C., & Klöppel, G. (2023). Tumors of the pancreas: 5f15.
4. Mody, D. R., Thrall, M. J., & Krishnamurthy, S. (2018). Diagnostic pathology: Cytopathology. Saunders.
5. Metastatic disease to the pancreas: an imaging challenge. Charikleia T, Kolliakou E, Karoumpalis I, Yarmenitis S, Dervenis C. Insight Imaging (2012) 3:165-172.
6. Metástasis de tumores sòlidos a pàncreas : Dificultad diagnòstica en la pràctica diària. Chenu E., et all,. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Pòster presentado en el Congreso de la Societat Catalana de Anatomia Patològica Mayo 2022.