

REVISTA ESPAÑOLA DE

Patología

ÓRGANO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA
Y DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CITOLOGÍA

XXV CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA Y DIVISIÓN ESPAÑOLA DE LA ACADEMIA INTERNACIONAL DE PATOLOGÍA (SEAP-IAP)

XX CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CITOLOGÍA (SEC)

I CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA FORENSE (SEPAF)

«Consolidando puentes»



Palacio de Congreso Expo Aragón
Zaragoza, 18 a 21 de mayo de 2011

Resúmenes de Comunicaciones Orales y Pósteres

SUPLEMENTO I

Comunicaciones Orales	5
Pósteres (Sesiones 1 y 2)	35

VANTAGE™

Sistema de gestión de la calidad en el Servicio de Anatomía Patológica

Calidad

Sistema adaptado a la norma UNE-EN ISO:15189:2003.

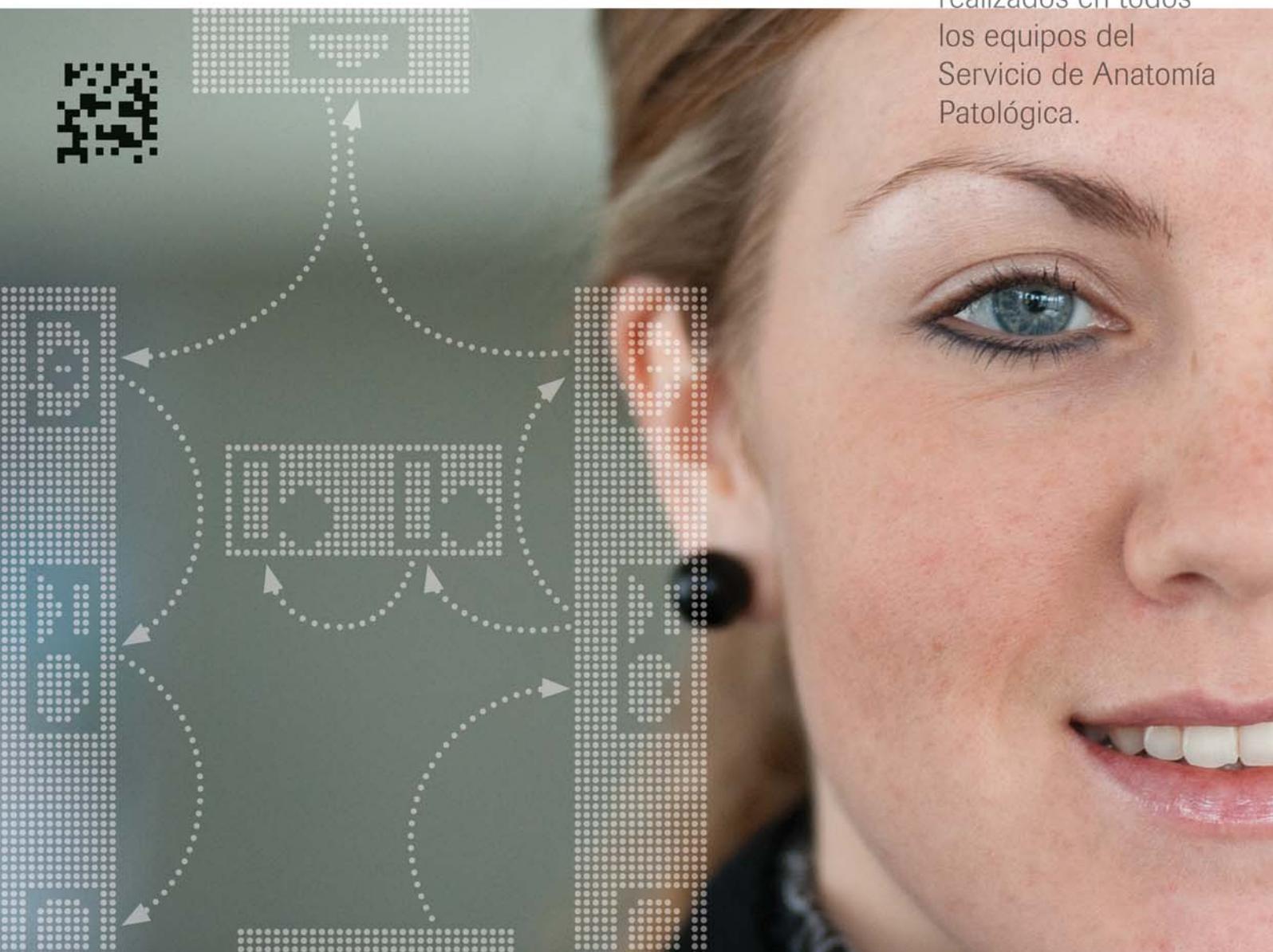
Seguridad

Mantenimiento de la trazabilidad de la muestra desde su recepción hasta el archivo.

Gestión de la muestra

Conectividad bidireccional con el LIS.

La solución globalizada VANTAGE está diseñada para integrar los procesos histológicos realizados en todos los equipos del Servicio de Anatomía Patológica.



REVISTA ESPAÑOLA DE Patología

Órgano de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y de la Sociedad Española de Citología



**SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA Y DIVISIÓN
ESPAÑOLA DE LA ACADEMIA INTERNACIONAL DE PATOLOGÍA**

Junta Directiva

Presidente: Aurelio Ariza Fernández
Presidente Electo: Ricardo González Cámpora
Tesorero: Joan Carles Ferreres Piñas
Secretario: David Hardisson Hernández
Vocal de Docencia: Javier Pardo Mindán
Vocal de Formación Continuada: Eva Musulen
Vocal de Comité Científico: Enrique de Álava
Vocal de Programa del Control de Calidad: Jesús Javier Sola Gallego
Vocal de Comunicación y Proyección Social: Marcial García Rojo
Vocal de Ejercicio Libre: Agustín Acevedo
Vocal de Libro Blanco: José Antonio Giménez Mas
Vocal de Clubes y Registro: José Ramírez Ruz
Vocal de Técnicos en Anatomía Patológica: José M^a Corominas
Vocal de Edición de Revista Española de Patología: Emilio Mayayo
Representante MIR: Pablo Cannata Ortiz

Presidentes de las Asociaciones Territoriales

Andalucía, Ceuta y Melilla: Diego Martínez Parra
Aragón: José Antonio Giménez Mas
Asturias: Amalia Fernández Vázquez
Baleares: Inmaculada Matanza Rodríguez
Canarias: Hugo Álvarez Argüelles
Cantabria: M.^a del Carmen González-Vela
Castilla-La Mancha: Manuel Atienzar Tobarra
Castilla y León: José Santos Salas Valián
Cataluña: Josep Lloreta Trull
Extremadura: Juan Gordillo Chaves
Galicia: Iosu Antón Badiola
Madrid: Rosario Granados Carreño
Murcia: Socorro Montalbán Romero
Navarra y La Rioja: Ángel Panizo Santos
País Vasco: Beatriz Eizaguirre Zarza
Valencia: Jorge Escandón Álvarez

Anteriores Presidentes

Julián Sanz-Ibáñez Alfredo Matilla
Luis Zamorano Antonio Cardesa
Agustín Bullón Ana M.^a Puras Gil
Antonio Llombart Emilio Álvarez
Horacio Oliva Javier Pardo
Hugo Galera Sergio Serrano
Jaime Prat



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CITOLOGÍA

Junta Directiva

Presidente: Ernesto García Ureta
Vicepresidente 1º: Javier Sáenz de Santamaría
Vicepresidente 2º: César Lacruz Pelea
Secretario General: José Antonio López García-Asenjo
Vicesecretario General: Javier Esquivias López-Cuervo
Tesorero: Jorge Calvo de Mora Álvarez
Vocal de Relaciones Internacionales: Mercedes Santamaría Martínez
Vocal Editor: Emilio Mayayo Artal

Vocales

Francesc Alameda Quítillet
Diego Martínez Parra

Coordinadora del Comité de Citotécnicos

Marga Merino Álvarez

Vocales del Comité de Citotécnicos

Carmen Prieto Onieva
Teresa Fernández Fernández

Anteriores Presidentes:

Julián Sanz-Ibáñez
Agustín Bullón
Luis Montalvo
Santiago Dexeus
Matías Jiménez Ayala
José M^a Rivera
Eduardo Vilaplana
Mercedes Santamaría
César Lacruz Pelea
Javier Sáenz de Santamaría

Presidentes de la División Española de la International Academy of Pathology

Lorenzo Galindo Merino
Francisco José Martínez Tello
Ricardo Martínez Cabrujas
Antonio Llombart Bosch
Emilio Álvarez Fernández

REVISTA ESPAÑOLA DE

Patología

Órgano de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y de la Sociedad Española de Citología

VOLUMEN 44

• SUPLEMENTO I

• MAYO 2011

**XXV CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
ANATOMÍA PATOLÓGICA Y DIVISIÓN ESPAÑOLA DE LA
ACADEMIA INTERNACIONAL DE PATOLOGÍA (SEAP-IAP)**

**XX CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE CITOLOGÍA (SEC)**

**I CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE PATOLOGÍA FORENSE (SEPAF)**

Zaragoza, 18 a 21 de mayo de 2011

Resúmenes de Comunicaciones Orales y Pósteres

SUPLEMENTO I

Comunicaciones Orales	5
Pósteres (Sesiones 1 y 2)	69

XXV CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA Y DIVISIÓN ESPAÑOLA DE LA ACADEMIA INTERNACIONAL DE PATOLOGÍA

XX CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CITOLOGÍA

I CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA FORENSE

Zaragoza, 18 a 21 de mayo de 2011

SUPLEMENTO I COMUNICACIONES ORALES

Viernes, 20 de mayo de 2011 • 11:00-13:00 h

ÁREA	Pág.
OTRAS	8
PATOLOGÍA ENDOCRINA	9
PATOLOGÍA OFTÁLMICA	9
TELEPATOLOGÍA/TELECITOPATOLOGÍA	10
PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL Y HEPATOLOGÍA	13
PATOLOGÍA MAMARIA	18
PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS	23
PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR	28
NEUROPATOLOGÍA	33
PATOLOGÍA CABEZA Y CUELLO	35
PATOLOGÍA AUTÓPSICA	38
PATOLOGÍA PEDIÁTRICA	38
TÉCNICOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA (TEAP)	39
HEMATOPATOLOGÍA	43
NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)	45
PATOLOGÍA GINECOLÓGICA	48
MUERTE SÚBITA JUVENIL Y DEL ADULTO (EXCLUYENDO NEUROLÓGICA)	54
MUERTE POR PRESUNTA MALA PRAXIS	55
NEUROPATOLOGÍA FORENSE	56
OTROS (PATOLOGÍA FORENSE)	56
PATOLOGÍA PEDIÁTRICA FORENSE	57
DERMATOPATOLOGÍA	59
PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROUROLOGÍA	64

**PATOLOGÍA ENDOCRINA
PATOLOGÍA OFTÁLMICA
TELEPATOLOGÍA/TELECITOPATOLOGÍA
OTRAS**

CO-1 (SÓTANO)

Presidente: Dr Xavier Matías-Guú. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida
Vocal 1: Dr Marcial García-Rojo. Hospital General de Ciudad Real
Vocal 2: Dr José Cameselle. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

- 1. Análisis de mutaciones BRAF y C-Kit en muestras citológicas de pacientes con melanoma metastásico**
T Labiano Miravalles, S Martín-Algarra, J Echeveste, M Montañana, M Aguirre, M Maset, MA Idoate, MD Lozano
Clínica Universidad de Navarra
- 2. Estudio de los segundos cánceres en un Registro Hospitalario de Tumores**
JA Muniesa Soriano, JM Lázaro Maisanava, L Remón Garijo, C Gallardo Ganuza
Hospital Obispo Polanco
- 3. PAAF de páncreas guiada por ecoendoscopia: Experiencia del grupo de la Clínica Universidad de Navarra**
MD Lozano Escario, T Labiano, JC Subtil, MT Betes, V Pulido, JI Echeveste, MA Idoate
Clínica Universidad de Navarra
- 4. Citología de impresión en el estudio de las alteraciones de la superficie ocular en el síndrome del párpado laxo**
S López Agulló, M^oJ Muniesa Royo, S González Moya, M Sánchez de la Torre, V Huerva Escanilla, P Buetas Cosculluela, RM^a Egido García, F Barbé Illa, X Matias-Guiu Guia
Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida
- 5. Grado-IGL: una plataforma on line para obtener una segunda opinión sobre el grado de malignidad de los tumores del sistema nervioso**
JR Iglesias Rozas, H Cepeda Berenguer, JV Lafuente Sánchez
Depto. Neurociencias, UPV-EHU
- 6. Incorporación de fotografías macroscópicas en todos los informes anatomopatológicos. Experiencia de 18 meses con 5543 casos**
L Alfaro Ferreres, L Sánchez Sayago, MI Domínguez Recobert, MJ Roca Estellés, M Hernández Martí
Hospital Virgen del Consuelo
- 7. Consolidando puentes en la red, www.pathos.es**
M Manrique Celada (1), E Solis González (2), E Arrospide Lasarte (2), O Manrique Celada (2)
(1) Hospital Zumárraga y Pathos Project, (2) Pathos Project
- 8. Microscopía digital en el cribado citológico de cáncer de cérvix**
M García Rojo (1), C Murillo Lázaro (1), L González López (1), AM Puig Rullán (1), F Martín Dávila (1), J González García (1), M Delgado Portela (1), R López Pérez (1), F Relea Calatayud (1), S Gehring (2)
(1) Hospital General Universitario de Ciudad Real, (2) Academy for Applied Health Professions, Ulm, Alemania

CO-1. OTRAS

1

ANÁLISIS DE MUTACIONES BRAF Y C-KIT EN MUESTRAS CITOLÓGICAS DE PACIENTES CON MELANOMA METASTÁSICO

T LABIANO MIRAVALLÉS, S MARTÍN-ALGARRA, J ECHEVESTE, M MONTAÑANA, M AGUIRRE, M MASET, MA IDOATE, MD LOZANO

Clínica Universidad de Navarra

Introducción: Los últimos avances en la comprensión de la biología y genética del melanoma han supuesto una justificación sólida para el desarrollo e introducción de diferentes terapias dirigidas en ensayos clínicos. Las tasas de respuesta objetiva que se han descrito hasta la fecha en pacientes con BRAF mutado que recibieron tratamiento con inhibidores BRAF (PLX4032, GSK 2118436) es de 60-80%. Además la experiencia clínica preliminar en pacientes con melanoma de mucosas o melanoma acral con mutaciones de c-Kit tratados con Imatinib ha mostrado altas tasas de supervivencia y de supervivencia libre de progresión. Nuestros resultados enfatizan la importancia del análisis molecular, incluso en aquellos pacientes que fueron diagnosticados por procesos mínimamente invasivos, donde se obtienen muestras pequeñas.

Material y métodos: Se han estudiado mutaciones de BRAF y c-Kit en 44 pacientes consecutivos con diagnóstico de melanoma metastásico. El diagnóstico se realizó por PAAF directa en 34 casos, líquido peritoneal en 3 casos, líquido pleural en 1 caso, impronta ocular en 1 caso, e impronta de la pieza quirúrgica en 6 casos. Se estudiaron mutaciones de BRAF y c-Kit por secuenciación directa utilizando un analizador ABI PRISM 310. Para asegurar la calidad del material se extrajo DNA directamente de las extensiones teñidas con Papanicolaou.

Resultados: Nuestra serie incluye 25 hombres y 19 mujeres, con una mediana de edad de 54 años. 22 de los 44 pacientes (50%) presentaron mutación para BRAF, 19 de las cuales era V600E (86,4%), y 3 V600K (13,6%). También se estudiaron mutaciones de c-Kit en 18 pacientes, resultando mutado un caso de melanoma acral. En nuestra serie no hay diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con o sin mutación BRAF, en cuanto a subtipo histológico del tumor primario, tasa de metástasis cerebrales, supervivencia libre de enfermedad ni en la supervivencia global.

Conclusiones: Las mutaciones del gen BRAF son muy frecuentes en melanoma metastásico (50%). El análisis de mutaciones BRAF en muestras citológicas de calidad en pacientes con melanoma metastásico es factible y puede ser utilizado para extender los beneficios de las terapias dirigidas a pacientes de los que no se dispone biopsia.

CO-1. OTRAS

2

ESTUDIO DE LOS SEGUNDOS CÁNCERES EN UN REGISTRO HOSPITALARIO DE TUMORES

JA MUNIESA SORIANO, JM LÁZARO MAISANA, L REMÓN GARIJO, C GALLARDO GANUZA

Hospital Obispo Polanco

Introducción: Las Neoplasias Primarias Múltiples o Segundos Cánceres se definen como la aparición de más de un tumor primario en un mismo paciente. Fueron descritas por primera vez en 1889 por Billroth y los criterios para su reconocimiento han sido establecidos por la IARC (International Agency For Research On Cancer). El objetivo del estudio es analizar las Neoplasias Primarias Múltiples encontradas en el Registro Hospitalario de Tumores (RHT) del Hospital General Obispo Polanco.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio observacional longitudinal de los datos recogidos en el RHT desde el año 1994 hasta el 2009, excluyendo del mismo los epitelomas cutáneos y analizando el grado estadístico de asociación mediante el test de chi cuadrado.

Resultados: El número de tumores malignos primarios detectados entre los años 1994 y 2009 ha sido de 6545, con una relación 1,6:1 entre hombres y mujeres, una edad media de 71 años y DE de 13,7. De ellos, el número de pacientes con Neoplasias Múltiples ha sido de 279 con un total de 565 tumores (272 dobles tumores y 7 triples). Esto supone una incidencia del 4,3%. La relación entre hombres y mujeres ha sido de 2,2:1 y la edad media de 71,9. Las relaciones o asociaciones más frecuentes han sido próstata-vejiga (10,04%), colorrectal-próstata (6,1%), mama-mama (6,1%), mama-endometrio (3,6%), pulmón-vejiga (4,3%), laringe-pulmón (3,2%), estómago-estómago (3,6%), colorrectal-vejiga (2,9%), colorrectal-mama (2,9%), pulmón-próstata (2,9%), estómago-próstata (2,9%), laringe-vejiga (2,5%), próstata-leucemias/linfomas (2,5%) y riñón-leucemias/linfomas (2,1%). Las asociaciones con significación estadística han sido próstata-vejiga ($p < 0,000001$), colorrectal-próstata ($p < 0,0001$), laringe-pulmón (0,001), laringe-vejiga ($p < 0,01$), pulmón-vejiga ($p < 0,001$), estómago-estómago ($p < 0,001$) y mama-mama ($p < 0,0001$). El tiempo medio transcurrido entre los tumores es de 54 meses (DE 46,5).

Conclusiones: En el seguimiento clínico de pacientes con cáncer hay que reforzar la búsqueda de segundas neoplasias, especialmente en aquellas cuya asociación ha resultado estadísticamente significativa.

CO-1. PATOLOGÍA ENDOCRINA

3

PAAF DE PÁNCREAS GUIADA POR ECOENDOSCOPIA: EXPERIENCIA DEL GRUPO DE LA CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA

MD LOZANO ESCARIO, T LABIANO, JC SUBTIL, MT BETES, V PULIDO, JI ECHEVESTE, MA IDOATE

Clínica Universidad de Navarra

Introducción: La punción aspiración con aguja fina guiada por ecoendoscopia es una herramienta segura y eficaz en el diagnóstico de lesiones pancreáticas. Presentamos nuestra serie, producto de la experiencia de citopatólogos, citotécnicos y endoscopistas desde el año 2000.

Material y métodos: Desde febrero de 2000 y febrero de 2011 se han realizado 719 punciones guiadas por ecoendoscopia, todas ellas con citotécnico y citopatólogo en la sala que aseguran que la muestra sea adecuada y diagnóstica. 127 de todas las lesiones tenían aspecto quístico ecográficamente y la muestra se obtuvo mediante técnica de Echobrush en 47(37%). Se evalúa la validez de la técnica comparando los resultados citológicos e histológicos en 72 casos que se dispone pieza de resección quirúrgica. Se estudian las mutaciones de KRAS por secuenciación directa utilizando un analizador ABI PRISM 310.

Resultados: Se realizaron 719 punciones de 677 pacientes, 282 mujeres y 385 hombres, con una mediana de edad de 62 años. El 92% con el mismo citopatólogo y endoscopista. De todas las punciones únicamente 61 fueron no valorables (8,48%). De las 657 punciones diagnósticas (91,52%), 399 fueron adenocarcinoma ductal (4 con diferenciación escamosa), 60 carcinomas neuroendocrinos, 21 lesiones metastásicas de origen extrapancreático. 7 fueron diagnosticadas como atipia sospechosa de malignidad. Además 171 de las punciones correspondían con lesiones benignas: 1 tumor sólido pseudopapilar, 1 tumor papilar intraquístico, 53 lesiones inflamatorias, 56 pseudoquistes, 38 tumores quísticos mucinosos y 22 adenomas serosos. La sensibilidad de la técnica es de 94% y el VPP es de 99,8%. El rendimiento diagnóstico con la técnica de Echobrush es superior a la técnica convencional ($p < 0,023$). En 33 casos se realizó estudio de mutaciones KRAS en las punciones, resultando 14 casos mutados (45,16 %) (de tipo G12R en 6 casos G12D en 5 y G12V en 3). Las lesiones que presentaban la mutación corresponden a 7 adenocarcinomas ductales, 2 lesiones atípicas sospechosas, y 5 tumores quísticos mucinosos.

Conclusiones: La PAAF de lesiones pancreáticas guiada por ecoendoscopia tiene una alta rentabilidad diagnóstica (Eficacia 91,52%) los resultados mejoran, con la experiencia conjunta de patólogos y endoscopistas, en cuanto a la obtención de muestras de calidad. El Echobrush es recomendable en lesiones quísticas. El material que se obtiene, no sólo es diagnóstico, sino que además permite estudio IHQ, útil en el diagnóstico diferencial de lesiones metastásicas y estudios moleculares como secuenciación de K-Ras.

CO-1. PATOLOGÍA OFTÁLMICA

4

CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN EN EL ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES DE LA SUPERFICIE OCULAR EN EL SÍNDROME DEL PÁRPADO LAXOS LÓPEZ AGULLÓ, M^oJ MUNIESA ROYO, S GONZÁLEZ MOYA, M SÁNCHEZ DE LA TORRE, V HUERVA ESCANILLA, P BUETAS COSCULLUELA, RM^o EGIDO GARCÍA, F BARBÉ ILLA, X MATIAS-GUIU GUIA*Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida*

Introducción: La citología es un método poco utilizado para la valoración del estado de la superficie ocular. Las alteraciones conjuntivales son frecuentes y comunes en pacientes afectados de diferentes patologías oculares. Nuestro estudio tiene como objetivo describir los patrones de normalidad y anormalidad en la citología de impresión conjuntival y estudiar los cambios en la superficie ocular mediante esta técnica en pacientes con el síndrome del párpado laxo (SPL) caracterizado por la eversión espontánea del párpado superior y conjuntivitis papilar crónica.

Material y métodos: Estudio prospectivo en el que se realiza citología de impresión a nivel de conjuntiva bulbar y palpebral a 41 individuos (82 ojos) de los cuales 19 pacientes tenían el síndrome del párpado laxo (SPL) y los otros 22 individuos sin patología ocular. La impresión se realiza sobre papel de acetato de celulosa de la capa epitelial más superficial de la conjuntiva bulbar y palpebral. Se realiza tinción de PAS. Se utiliza la clasificación de Nelson para valorar el estado de la superficie ocular en estos pacientes con tres grados posibles: en función del estado de las células epiteliales, el número de células caliciformes y la presencia o ausencia de células inflamatorias.

Resultados: En el patrón compatible con la normalidad, en la conjuntiva bulbar encontramos las células epiteliales no secretoras como grandes placas cohesivas, ocasionales células metaplásicas, abundantes o moderadas células caliciformes y ausencia de inflamación, mientras que en la conjuntiva palpebral las células conjuntivales no secretoras presentan mayor dehiscencia y las células caliciformes son ocasionales o ausentes. En las alteraciones de la superficie ocular encontramos en la conjuntiva bulbar dehiscencia de las células epiteliales no secretoras con distintos grados de metaplasia e inflamación y escasas células caliciformes. En los 22 pacientes (44 ojos) sin SPL el grado según la clasificación de Nelson fue de $1.25 + 0.42$ y en los 19 pacientes (38 ojos) con SPL el grado fue de $1.79 + 0.59$. Las diferencias en la clasificación de Nelson en la citología de impresión entre los ojos con SPL y los controles fueron estadísticamente significativas con el test de Wilcoxon ($p < 0.001$).

Conclusiones: La citología de impresión conjuntival es un método útil y objetivo para estudiar las alteraciones en la superficie ocular que ocurren en el síndrome del párpado laxo caracterizadas por una disminución en el número de células caliciformes y un aumento de la metaplasia escamosa y de las células inflamatorias.

CO-1. TELEPATOLOGÍA/TELECITOPATOLOGÍA

5

GRADO-IGL: UNA PLATAFORMA ON LINE PARA OBTENER UNA SEGUNDA OPINIÓN SOBRE EL GRADO DE MALIGNIDAD DE LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO

JR IGLESIAS ROZAS, H CEPEDA BERENGUER, JV LAFUENTE SÁNCHEZ

Depto. Neurociencias, UPV-EHU

Introducción: El diagnóstico histopatológico de los tumores cerebrales depende en gran medida de la experiencia del especialista en la interpretación de patrones morfológicos. En estos tumores abundan las morfologías de transición entre los diferentes tipos de tumores dependiendo de su grado de malignidad (WHO). Precisar el diagnóstico es fundamental para orientar el tratamiento y el pronóstico de los pacientes. La petición de una segunda opinión diagnóstica es una práctica habitual entre los patólogos.

Material y métodos: El estudio que presentamos se desarrolló sobre 2100 tumores y se testó sobre otra serie de 9800 nuevos tumores del SNC y periférico cuyos rasgos histopatológicos se recogieron conforme a un mismo protocolo. Utilizando una herramienta informática multiplataforma presentamos una «aplicación» de acceso libre on line para ayuda diagnóstica, como segunda opinión, a modo de consultor virtual que permite calcular un índice de malignidad de los tumores del sistema nervioso.

Resultados: Sobre 50 características histológicas e histoquímicas recogidas en los 2100 tumores se realizó un análisis estadístico para obtener las variables que discriminaban entre los 4 grados de malignidad (WHO), valoradas subjetivamente al microscopio como: no presente (0), poco llamativas o poco frecuentes (1), frecuentes (2) y muy importantes (3). Las características resultado del análisis fueron: infiltración difusa, necrosis, anomalías vasculares, trombosis, polimorfismo celular, tamaño celular, mitosis típicas, atípicas y presencia de células tumorales indiferenciadas. Los resultados, comunicados en varias publicaciones, fueron evaluados con diferentes pruebas estadísticas y con ayuda de varias redes neuronales.

Conclusiones: El algoritmo desarrollado muestra tener una alta sensibilidad y especificidad, el éxito de los resultados obtenidos en la serie analizada supera el 98% de los casos.

CO-1. TELEPATOLOGÍA/TELECITOPATOLOGÍA

6

INCORPORACIÓN DE FOTOGRAFÍAS MACROSCÓPICAS EN TODOS LOS INFORMES ANATOMOPATOLÓGICOS. EXPERIENCIA DE 18 MESES CON 5543 CASOS

L ALFARO FERRERES, L SÁNCHEZ SAYAGO, MI DOMÍNGUEZ RECOBERT, MJ ROCA ESTELLÉS, M HERNÁNDEZ MARTÍ

Hospital Virgen del Consuelo

Introducción: La fotografía ha tenido tradicionalmente una aplicación directa en el trabajo de los Servicios de Anatomía Patológica, y especialmente la fotografía de piezas quirúrgicas y lesiones macroscópicas, dado que es la única forma de conservar el aspecto de las piezas antes de su procesamiento. El desarrollo de la fotografía digital ha facilitado y simplificado la extensión de las tomas fotográficas a un número mayor de casos: sin embargo, la mayor parte de los hospitales continúan limitándola a casos infrecuentes o de especial interés.

Material y métodos: A lo largo de los últimos 18 meses, se procedió a fotografiar un número creciente de muestras, inicialmente piezas quirúrgicas y lesiones cutáneas, y en los últimos 6 meses la totalidad de las biopsias y piezas quirúrgicas recibidas en nuestro hospital, hasta un total de 5543 casos. Ello coincidió con la incorporación de los técnicos de Anatomía Patológica a labores de tallado. Se utilizaron dos cámaras fotográficas: Nikon D3000, y Panasonic TZ7. Pese a disponer de un estativo de macrofotografía con iluminación. La toma de un elevado número de fotografías de todos los casos, hizo que se obtuvieran directamente de la mesa de tallado para agilizar el proceso. Las imágenes obtenidas son numeradas, y editadas con software para imágenes digitales GIMP, y se selecciona en cada caso la más representativa que se incluye en el informe definitivo.

Resultados: La inclusión de imágenes fotográficas en los informes permite simplificar las descripciones macroscópicas que vienen en su mayor parte recogidas en la imagen. Hasta en las muestras más pequeñas (endoscopias, biopsias con aguja) se han obtenido imágenes de calidad y alta resolución, con el empleo de una cámara con modo zoom (3x) asociado a la función macro. La iluminación directa con el flash de la cámara ha proporcionado imágenes de excelente contraste y nitidez.

Conclusiones: La inclusión generalizada de fotografías en los informes ha sido muy bien acogida por parte de cirujanos y clínicos receptores de los informes, que pueden acceder a la versión de alta resolución, y a imágenes adicionales a través de la intranet hospitalaria. El trabajo del patólogo se agiliza al poder revisar en las imágenes aquellos casos que han sido tallados por los técnicos. La anotación en las imágenes de cada bloque obtenido para microscopía permite una localización mucho más exacta de las lesiones.

CO-1. TELEPATOLOGÍA/TELECITOPATOLOGÍA

7

CONSOLIDANDO PUENTES EN LA RED, WWW.PATHOS. ES

M MANRIQUE CELADA (1), E SOLIS GONZÁLEZ (2), E ARROSPIDE LASARTE (2), O MANRIQUE CELADA (2)

(1) Hospital Zumárraga y Pathos Project, (2) Pathos Project

Introducción: El 22 de mayo de 2009 presentamos en el Congreso de Sevilla, el portal de la Anatomía Patológica Pathos. Tras este período de tiempo en la red, exponemos los datos que ha generado este proyecto.

Material y métodos: Analizamos a nivel cuantitativo los datos que corresponden al periodo 22-5-09/22-2-11(21 meses) Esto incluye, los datos de visitantes, fuentes de tráfico y distribución geográfica (Google Analytics) y los contenidos del portal en cuanto a noticias, artículos, casos, eventos, foros, enlaces y usuarios registrados

Resultados: Datos del sitio: - Usuarios (visitantes) únicos absolutos 36.951 - Páginas visitadas 305.297 - Visitas 63.126 Fuentes de Tráfico: 57,72% a través de motores de búsqueda (Google 53,58%), 22,15% por tráfico directo y un 20,12 % por sitios web de referencia. Distribución geográfica: 107 países, siendo los diez primeros: España (43.614), Argentina (4.624), Méjico (2.686), Colombia (1.700), Venezuela (1.385), Perú (1.056), Chile (941), Brasil (801), Estados Unidos de América (671) y Guatemala (665). De las 1.479 ciudades, las 10 primeras por nº de visitas son: Madrid, Barcelona, Pamplona, Bilbao, Sevilla, Donostia-San Sebastián, Valencia, Buenos Aires, Vitoria-Gasteiz y Caracas, destacando Barcelona como la ciudad que más tiempo medio utiliza el portal en sus visitas, (con más de 14' y casi 10 minutos, respectivamente en sus dos nodos de internet en la red) Datos cuantitativos de los contenidos: - Noticias (artículos, casos,...) 676 publicadas de las 698 recibidas, en las más de 65 secciones y categorías del portal. - Eventos publicados 351. - Temas abiertos en los foros 103 con 861 participaciones y 49.350 visitas. - Se han publicado 543 enlaces de los 553 enviados. - De los 36.951 usuarios únicos absolutos, han enviado el formulario al portal 939, de los cuales 737 se encuentran registrados y habilitados como autores para poder enviar noticias, artículos, casos, eventos, abrir y participar en foros y poder utilizar la mensajería interna del portal para comunicarse con otros usuarios, manteniendo la privacidad de sus correos

Conclusiones: Haciendo un símil con los temas de los Congresos de Sevilla y Zaragoza: construyendo puentes y consolidando puentes, podemos decir, a la luz de los datos expuestos, que esta iniciativa, que en Sevilla construyó un puente en la red, en Zaragoza se consolida como una herramienta de comunicación para los profesionales interesados en la Anatomía Patológica gracias a todas las personas, organizaciones y empresas que colaboran en este proyecto.

CO-1. TELEPATOLOGÍA/TELECITOPATOLOGÍA

8

MICROSCOPIA DIGITAL EN EL CRIBADO CITOLÓGICO DE CÁNCER DE CÉRVIX

M GARCÍA ROJO (1), C MURILLO LÁZARO (1), L GONZÁLEZ LÓPEZ (1), AM PUIG RULLÁN (1), F MARTÍN DÁVILA (1), J GONZÁLEZ GARCÍA (1), M DELGADO PORTELA (1), R LÓPEZ PÉREZ (1), F RELEA CALATAYUD (1), S GEHRING (2)

(1) Hospital General Universitario de Ciudad Real, (2) Academy for Applied Health Professions, Ulm, Alemania

Introducción: La incidencia de cáncer de cérvix en España es de unos 5 casos por 100.000 habitantes. En el área de Ciudad Real, con unos 300.000 habitantes, se realizan unos 30.000 estudios citológicos anuales en el programa de detección precoz de cáncer de cérvix. En nuestro entorno se detectan un 4,16% de citologías patológicas (1% LSIL, 0,4% HSIL, 1% ASCUS), con una frecuencia no muy alta (5,4%) de infección por el virus del papiloma humano. Aunque el uso de preparaciones digitales ha sido validado en el diagnóstico de patología quirúrgica, citopatología, inmunohistoquímica e inmunofluorescencia, son muy pocos los estudios se han centrado en el uso de microscopía digital en los programas de cribado de citología.

Material y métodos: Se seleccionaron al azar 220 muestras de citología de la citología de cérvix del Hospital General de Ciudad Real que fueron asignados al azar para ser diagnosticados mediante microscopios ópticos (N: 110, 50 citología líquida, 60 triple toma convencional) o mediante microscopía digital (N: 110, 50 citología líquida, 60 triple toma convencional), utilizando escáner Aperio Scanscope XT y Olympus slide. Un segundo grupo de muestras consistió en 50 citologías líquidas patológicas (ASCUS, LSIL, HSIL) que fueron seleccionadas del archivo del Servicio para su digitalización.

Resultados: Existe una curva de aprendizaje que el patólogo debe superar para poder adquirir experiencia en la lectura de preparaciones digitales en citología. La primera vez que un patólogo con experiencia en citopatología revisa una citología digitalizada, tarda una media de 45 minutos en una citología triple toma y 30 minutos en una citología líquida. Tras un entrenamiento básico con diez preparaciones, el tiempo de lectura se reduce hasta los 15 minutos por citología. Las principales ventajas de la microscopía digital son disponer de un mapa de la preparación y dejar una traza de las áreas revisadas. Los principales inconvenientes son la existencia de áreas fuera de foco y la lentitud de la conexión red en algunos momentos. La concordancia entre microscopía digital y microscopía digital fue del 90% en todos los diagnósticos.

Conclusiones: Aunque el tiempo de lectura para una preparación digital puede ser ligeramente superior en microscopía digital (15 minutos frente a 10 minutos), esta tecnología permite múltiples ventajas adicionales (anotaciones, traza de áreas revisadas, teleconsulta, etc.). La concordancia diagnóstica entre ambos métodos es muy alta.

PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL Y HEPATOLOGÍA

CO-2 (PLATEA)

Presidente: Dr Josep Antoni Bombí. Hospital Clínic. Barcelona
Vocal 1: Dr Iosu Sola. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona
Vocal 2: Dra Rosa Miquel. Hospital Clínic. Barcelona

- 1. Aplicación de la técnica de ganglio centinela en el cáncer de colon mediante estudio ex vivo**
M Fernández Acevedo, J Tarragona, A Fermiñan, E Sierra, S Gatus, X Matias-Guiu
Arnau de Vilanova
- 2. Metástasis pancreáticas: revisión de 20 casos evaluados por punción aspiración con aguja fina (PAAF) o pieza quirúrgica**
P Castillo Fernández, M Cuatrecasas, M Solé, O Sendino, G Fernández, JA Bombí, A Ginés, L Colomo
Hospital Clínic
- 3. Alteraciones del gen ALK en tumores neuroendocrinos**
AB Galván Pérez (1), M Salido Galeote (1), C Montagut Vidalot (2), E Arriola Aperribay (2), F Rojo (3), M Iglesias Coma (1), J Bellmunt Molins (3), J Albanell Mestres (3), S Serrano Figueras (1), F Solé (1)
(1) Servei de Patologia. Hospital del Mar, (2) Servei d Oncologia. Hospital del Mar, (3) Fundació
Jiménez Díaz, Barcelona
- 4. Estudio histomorfológico de focos de criptas aberrantes rectales en 181 pacientes. Estudio prospectivo**
M Jimeno Ramiro (1), M López-Cerón (2), V Alonso-Espinaco (2), M Cuatrecasas (2), C Rodríguez de Miguel (2), M Pellisé (2)
(1) Hospital General I Hospitalet CSI, (2) Hospital Clínic, Barcelona
- 5. Estudio clinicopatológico de 85 adenocarcinomas serrados colorrectales: más hallazgos para el pleno reconocimiento de un nuevo subtipo de carcinoma colorrectal**
P Conesa Zamora (1), J García Solano (1), J Acosta Ortega (1), J Trujillo Santos (1), MJ Mäkinen (2), M Pérez-Guillermo García (1)
(1) Hospital Universitario Santa María del Rosell, (2) Universidad Oulu, Finlandia
- 6. Estudio de marcadores histológicos con valor pronóstico en el adenocarcinoma serrado colorrectal: un estudio comparativo con el carcinoma convencional.**
C López Peña (1), P Conesa Zamora (1), J García Solano (1), S Hernández Sánchez (1), J Trujillo Santos (1), M García Solano (1), I Molina Martínez (1), MJ Mäkinen (2), M Pérez-Guillermo García (1)
(1) Hospital Universitario Santa María del Rosell, (2) Universidad de Oulu, Finlandia
- 7. Diferencias de expresión de pIGFR y MMP7 como marcadores predictivos de quimiorresistencia en carcinoma colorrectal metastásico**
M Cuatrecasas Freixas (1), J Codony (1), M Rubini (2), V Alonso (1), P Jares (1), J Maurel (1)
(1) Hospital Clínic, Barcelona, (2) Universidad Ferrara, Italia
- 8. Diagnóstico del carcinoma hepatocelular (CHC) < 2cm. Validación del panel inmunohistoquímico GP3-HSP70-GS en una serie prospectiva de muestras biópsicas**
M Solé Arqués, S Tremosini, A Forner, L Boix, J Rimola, L Bianchi, R Vilana, C Ayuso, J Bruix
Hospital Clínic

CO-2. PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL Y HEPATOLOGÍA

1

APLICACIÓN DE LA TÉCNICA DE GANGLIO CENTINELA EN EL CÁNCER DE COLON MEDIANTE ESTUDIO EX VIVO

M FERNÁNDEZ ACEVEDO, J TARRAGONA, A FERMIÑAN, E SIERRA, S GATIUS, X MATIAS-GUIU

Arnau de Vilanova

Introducción: El 20-30% de los pacientes con cáncer de colon en estadios I y II, muestran recidiva en los 5 años posteriores a la resección quirúrgica, que podría estar debida a la existencia de pequeñas metástasis ganglionares ocultas, que no son detectadas mediante el estudio habitual con Hematoxilina-Eosina. La tecnología de identificación «ex vivo» de ganglio linfático centinela (GLC), ha permitido discernir con mayor precisión la extracción ganglionar. **OBJETIVOS:** 1- Valorar la viabilidad de implementación de la técnica de identificación «ex vivo» de GLC en un servicio de Anatomía Patológica; 2-Evaluar el número de GLC que se detecta con esta metodología; 3-Demostrar que los GLC que se detectan por este procedimiento «ex vivo» son, de hecho, los primeros ganglios en el drenaje linfático del tumor y que por tanto son el lugar de preferencia de metástasis; 4-Identificar la presencia de metástasis en ganglios centinelas extraídos por esta técnica mediante hematoxilina de eosina.

Material y métodos: Pacientes del Hospital Arnau de Vilanova de Lleida (n = 16) que cumplieron dos requisitos: 1-Biopsia confirmatoria de cáncer colon. 2- estadio radiológico- preoperatorio I y II. Una vez extirpada la pieza quirúrgica, y remitida al servicio de Anatomía Patológica, se procedió a la detección de GLC «ex vivo», tras la inyección subserosa de 0,5m de azul paten Blau®. Tras la identificación de GLC y ganglios no centinela se realizó el análisis convencional de hematoxilina eosina para verificar los ganglios metastásicos existentes.

Resultados: Se han estudiado 16 pacientes de los cuales se han extraído un total de 260 ganglios, 69 de los cuales fueron GLC (26,53%). Se identificaron uno o más ganglios centinelas con un rango de 2-7 y una media de 4 por cada caso. Se identificaron metástasis ganglionares mediante estudio patológico convencional (estudio de una sección con Hematoxilina y Eosina) en 5 pacientes con un total de 16 ganglios centinelas. Se aislaron 191 ganglios no centinela de los cuales solo 4 fueron metastásicos, todos ellos en pacientes con ganglios centinela con metástasis.

Conclusiones: El procedimiento para detectar GLC «ex vivo» es fácilmente aplicable al estudio patológico del cáncer de colon, y permite aislar GLC con metástasis en un 100% de cánceres de colon con metástasis ganglionares. Los cánceres de colon con metástasis en GLC pueden tener metástasis en los ganglios no centinela. Ningún cáncer de colon sin metástasis en GLC mostró metástasis en ganglios no centinela.

CO-2. PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL Y HEPATOLOGÍA

2

METÁSTASIS PANCREÁTICAS: REVISIÓN DE 20 CASOS EVALUADOS POR PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (PAAF) O PIEZA QUIRÚRGICA

P CASTILLO FERNÁNDEZ, M CUATRECASAS, M SOLÉ, O SENDINO, G FERNÁNDEZ, JA BOMBÍ, A GINÉS, L COLOMO

Hospital Clínic

Introducción: Las metástasis pancreáticas son infrecuentes: revisamos las características clínico-patológicas y radiológicas.

Material y métodos: La serie incluye 20 casos diagnosticados entre 2002 y 2011. El diagnóstico se hizo por PAAF guiada por ecoendoscopia (15 casos) o procedimiento quirúrgico (5 casos).

Resultados: Los pacientes eran 13 hombres y 7 mujeres con una edad media de 63.8 años. Las lesiones correspondían a 9 carcinomas renales de células claras, 2 carcinomas pulmonares de células pequeñas, 2 carcinomas en anillo de sello de origen gástrico, 2 melanomas, 2 adenocarcinomas de colon y un caso de adenocarcinoma de próstata, carcinoma seroso papilar de ovario y adenocarcinoma de pulmón, respectivamente. El periodo de latencia medio global entre los diagnósticos de tumor primario y metástasis pancreática fue de 3.5 años. Para el grupo de carcinomas renales fue 4.5 años. 15 (75%) casos se presentaron como tumores solitarios, 6/15 en la cabeza, 9 en cuerpo-cola. Las técnicas de imagen sugirieron el diagnóstico de tumor primario en 10 casos (7 tumores neuroendocrinos/ 3 adenocarcinomas), pancreatitis en un caso y metástasis en 9, en el contexto clínico de enfermedad diseminada. 5/7 (71%) casos con diagnóstico por imagen de tumor neuroendocrino correspondieron a metástasis de carcinomas renales.

Conclusiones: Los tumores primarios y las metástasis pancreáticas son difíciles de diferenciar por técnicas de imagen y un diagnóstico cito-histológico es necesario: carcinoma renal de células claras es el tumor metastásico más frecuentes en páncreas y puede confundirse con tumores neuroendocrinos por estudios de imagen.

CO-2. PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL Y HEPATOLOGÍA

3

ALTERACIONES DEL GEN ALK EN TUMORES NEUROENDOCRINOS

AB GALVÁN PÉREZ (1), M SALIDO GALEOTE (1), C MONTAGUT VIDALOT (2), E ARRIOLA APERRIBAY (2), F ROJO (3), M IGLESIAS COMA (1), J BELLMUNT MOLINS (3), J ALBANELL MESTRES (3), S SERRANO FIGUERAS (1), F SOLÉ (1)

(1) Servei de Patologia. Hospital del Mar, (2) Servei de Oncologia. Hospital del Mar, (3) Fundació Jiménez Díaz, Barcelona

Introducción: La traslocación que afecta al gen Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) ha sido recientemente descrita como una nueva diana de tratamiento con inhibidores de ALK y por lo tanto es un marcador útil para seleccionar a aquellos pacientes que pueden beneficiarse de estas terapias. En este contexto, el objetivo del presente estudio es analizar el estatus del gen ALK (traslocación y/o cambios en el número de copias) mediante hibridación in situ fluorescente (FISH) en una serie de tumores neuroendocrinos: y correlacionar estos hallazgos con características clínico-patológicas.

Material y métodos: Se analizaron mediante FISH (sonda de break-apart para ALK) 111 tumores neuroendocrinos de pacientes que habían sido diagnosticados en nuestra institución entre los años 2004 y 2010. En 42 casos la muestra fue insuficiente o la técnica no pudo realizarse con éxito. Finalmente, pudieron analizarse con éxito 69 casos (43 gastroenteropancreáticos (GEP), 20 pulmonares, 6 otros). Los casos que presentaban traslocación del gen ALK y un subgrupo de pacientes negativos para la traslocación fueron analizados mediante inmunohistoquímica. En los casos positivos para traslocación de ALK, se analizó el estatus del gen EML4 mediante FISH con una sonda break-apart no comercial. Se realizó un análisis estadístico para evaluar la asociación entre el estatus del gen ALK y las características clinicopatológicas del tumor.

Resultados: Se encontró un caso de tumor GEP neuroendocrino que presentaba un 15% de células con la traslocación ALK-EML4 y un tumor pulmonar neuroendocrino con un patrón de traslocación variante del gen ALK en un 60% de los núcleos. Diez casos (7 GEP: 3 pulmones) mostraron un incremento en el número de copias del gen ALK (media de 5 copias: rango: 3-10 copias) con un porcentaje de células con ganancia del gen ALK de entre 18-65% (media 36%). El análisis inmunohistoquímico de la muestra con traslocación ALK-EML4 mostró <10% de células tumorales con tinción débil de ALK. El bajo número de casos con traslocación y/o ganancia de ALK impide encontrar asociaciones estadísticamente significativas con otros parámetros clinicopatológicos.

Conclusiones: Aunque raras, las traslocaciones del gen ALK pueden estar presentes en diferentes subtipos de tumores neuroendocrinos. De esta manera, se revela una posible nueva diana para los inhibidores de ALK. Agradecimientos Finalmente, agradecer a Marta Lorenzo su soporte técnico en la FISH y a Sílvia Menéndez su colaboración en la inmunohistoquímica.

CO-2. PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL Y HEPATOLOGÍA

4

ESTUDIO HISTOMORFOLÓGICO DE FOCOS DE CRIPTAS ABERRANTES RECTALES EN 181 PACIENTES. ESTUDIO PROSPECTIVO

M JIMENO RAMIRO (1), M LÓPEZ-CERÓN (2), V ALONSO-ESPINACO (2), M CUATRECASAS (2), C RODRÍGUEZ DE MIGUEL (2), M PELLISÉ (2)

(1) Hospital General I Hospitalet CSI, (2) Hospital Clínic, Barcelona

Introducción: Los focos de criptas aberrantes (FCA) son considerados la primera alteración histomorfológica de la mucosa colónica en la carcinogénesis del carcinoma colorectal (CCR). Son lesiones de mínimo tamaño (con frecuencia menores de 1 mm) visualizadas mediante técnicas especiales endoscópicas a lo largo de todo el colon, pero en mayor proporción a nivel rectal. Hay constancia de que este primer cambio preneoplásico contiene también alteraciones moleculares propias de las vías mutacionales del CCR, por lo que se ha propuesto su detección como lesión predictiva de esta neoplasia.

Material y métodos: Se revisan de forma prospectiva entre 1 y 10 FCA biopsiados en un total de 181 pacientes tras realización de fibrocolonoscopia, cromoendoscopia y narrow band imaging (NBI). Se recogen y congelan en OCT cada una de las muestras. Se realizan secciones histológicas de 5 micras sobre el tejido congelado. Los cambios histológicos observados se clasifican en mucosa normal, hiperplasia o cambios adenomatosos. Se realiza estudio descriptivo y análisis estadístico del tipo histológico en relación a las características endoscópicas de las lesiones.

Resultados: De un total de 750 FCA analizados se han identificado cambios hiperplásicos en 416 (55,4%) y cambios adenomatosos de bajo grado en 91 (12,1%). En 189 de ellos (25,2%) la mucosa no ha mostrado cambios significativos (mucosa normal). No se ha observado ningún caso con displasia de alto grado. El 7,3% han resultado no valorables. La hiperplasia y la displasia se observan en FCA con patrones específicos endoscópicos considerados de riesgo (patrón estrellado, fusión de criptas) y se asocian a mayor tamaño de las mismas y, con menos intensidad, al número de FCA visualizado.

Conclusiones: Se ha observado que un alto porcentaje de estas lesiones mínimas contienen cambios histológicos conocidos como precursores en la carcinogénesis del CCR y que podrían ser la primera alteración morfológica detectable. La relación entre el número, el tamaño y las características endoscópicas con estos cambios histológicos, junto a su accesibilidad, hacen de ellos una opción de cribado para la predicción de aparición de esta neoplasia. Las perspectivas actuales y futuras del estudio son analizar otras posibles asociaciones (presencia de pólipos adenomatosos previos o sincrónicos, antecedentes familiares de CCR) y realizar estudio mutacional para establecer las bases moleculares de estas lesiones.

CO-2. PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL Y HEPATOLOGÍA

5

ESTUDIO CLINICOPATOLÓGICO DE 85 ADENOCARCINOMAS SERRADOS COLORRECTALES: MÁS HALLAZGOS PARA EL PLENO RECONOCIMIENTO DE UN NUEVO SUBTIPO DE CARCINOMA COLORRECTAL

P CONESA ZAMORA (1), J GARCÍA SOLANO (1), J ACOSTA ORTEGA (1), J TRUJILLO SANTOS (1), MJ MÄKINEN (2), M PÉREZ-GUILLERMO GARCÍA (1)

(1) *Hospital Universitario Santa María del Rosell, (2) Universidad Oulu, Finlandia*

Introducción: El adenocarcinoma serrado (SAC) colorrectal representa un subtipo de carcinoma colorrectal (CCR) que se origina de los adenomas serrados. Estudios previos han sugerido un comportamiento más agresivo para este tumor. El objetivo de este estudio ha sido evaluar la reproducibilidad diagnóstica de criterios histológicos previamente propuestos para el SAC por un grupo finlandés y analizar las características clinicopatológicas y pronósticas que garantizarían su pleno reconocimiento como un nuevo subtipo de CCR.

Material y métodos: Se evaluaron 927 CRC consecutivos de acuerdo con los criterios del SAC. Se identificaron 85 SACs en esta serie (9.2%), siendo la más completa descrita hasta ahora, y los hallazgos clinicopatológicos se compararon con un grupo control de carcinomas convencionales (CC).

Resultados: La presencia de adenoma serrado residual se observó en 51.7% de los SACs. Los SAC con ausencia o con presencia de adenoma residual no difirieron entre sí en cuanto a los parámetros estudiados. La variación inter-observador entre los patólogos españoles y finlandeses fue moderada ($\kappa = 0.5873$). Se observó que, comparados con los CCs, los SACs se vieron acompañados más frecuentemente por adenomas residuales sincrónicos ($p < 0.0001$), adenomas serrados remotos ($p = 0.0035$) y SAC sincrónicos ($p = 0.002$). Los SACs demostraron tener peor supervivencia a los 5 años que los CCs ($p = 0.048$ Breslow, Kaplan-Meier) y especialmente los del lado izquierdo ($p = 0.001$).

Conclusiones: El SAC es un subtipo identificable de CCR y las diferencias histopatológicas además de su peor pronóstico justifica su reconocimiento como un tipo diferente de CCR que podría beneficiarse de estrategias específicas de manejo clínico.

CO-2. PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL Y HEPATOLOGÍA

6

ESTUDIO DE MARCADORES HISTOLÓGICOS CON VALOR PRONÓSTICO EN EL ADENOCARCINOMA SERRADO COLORRECTAL: UN ESTUDIO COMPARATIVO CON EL CARCINOMA CONVENCIONAL.

C LÓPEZ PEÑA (1), P CONESA ZAMORA (1), J GARCÍA SOLANO (1), S HERNÁNDEZ SÁNCHEZ (1), J TRUJILLO SANTOS (1), M GARCÍA SOLANO (1), I MOLINA MARTÍNEZ (1), MJ MÄKINEN (2), M PÉREZ-GUILLERMO GARCÍA (1)

(1) *Hospital Universitario Santa María del Rosell, (2) Universidad de Oulu, Finlandia*

Introducción: El Objetivo de este trabajo fue valorar la incidencia de gemación tumoral o «tumor budding» (TB), pseudofragmentos citoplasmáticos (PsCit), el patrón de crecimiento tumoral (PCT) y el infiltrado linfocítico peritumoral (ILP) en una serie de adenocarcinomas serrados (SACs) y de carcinomas convencionales (CCs) colorrectales para averiguar si pueden explicar el peor pronóstico de los SAC y para valorar su valor pronóstico.

Material y métodos: Se evaluó el TB, PsCit, PCT y ILP en 81 SACs y en 81 CCs emparejados. Las curvas de supervivencia Kaplan-Meier y el análisis de regresión de Cox se obtuvieron para estos parámetros histológicos.

Resultados: Los SACs mostraron mayor frecuencia de TB de alto grado (69.1%), PsCit de alto grado (47%), PCT infiltrante (42%) y débil ILP (W-PLI) (65.4%) que los CCs (40.7% $p = 0.0003$; 19.7% $p = 0.0002$; 29.7% $p = 0.07$; 45.7% $p = 0.0087$). Los SACs con TB de alto grado ($p = 0.017$), PsCit de alto grado ($p = 0.045$) y PCT infiltrante ($p < 0.001$) y débil ILP ($p = 0.04$) tuvieron peor supervivencia a los 5 años como también la tuvieron el PCT infiltrante ($p = 0.047$) y el débil ILP ($p = 0.04$) comparado con los CCs. Para los SACs, el PCT infiltrante y el débil ILP fueron identificados como factores pronósticos independientes en el análisis multivariante como lo fueron la localización y el estado de las metástasis ganglionares.

Conclusiones: Comparado con el CC, el SAC muestra más marcadores histológicos de mal pronóstico en el borde invasivo de los tumores: lo cual puede justificar su peor pronóstico clínico.

CO-2. PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL Y HEPATOLOGÍA

7

DIFERENCIAS DE EXPRESIÓN DE pIGFR Y MMP7 COMO MARCADORES PREDICTIVOS DE QUIMIORRESISTENCIA EN CARCINOMA COLORRECTAL METASTÁSICO

M CUATRECASAS FREIXAS (1), J CODONY (1), M RUBINI (2), V ALONSO (1), P JARES (1), J MAUREL (1)

(1) Hospital Clínic, Barcelona, (2) Universidad Ferrara, Italia

Introducción: La forma activa (fosforilada) del receptor del factor de crecimiento de insulina (pIGF-1R) activa el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) por transactivación. pIGF-1R está expresado en carcinoma colorrectales (CCR) avanzados. Asimismo, las células del CCR producen matrilisina (MMP7), que a su vez puede activar IGF-1R al degradar IGFBP-3, liberando IGF-1. La expresión de p-IGF-1R podría tener valor pronóstico y ser determinante de la respuesta terapéutica de los pacientes con CCR. El objetivo del estudio es analizar de la intensidad y localización de la expresión inmunohistoquímica de pIGF-1R y MMP7 y determinar si son predictores de agresividad biológica y de respuesta al tratamiento con panitumumab y mFOLFOX6, en aquellos pacientes con CCR metastásico y K-RAS silvestre (no mutado).

Material y métodos: Se han analizado 24 pacientes de un estudio prospectivo de 100 pacientes. Se han recogido las características clínicas y patológicas de todos los tumores. Se ha determinado la expresión de pIGFR, MMP7, hMLH1, hMSH2, hMSH6, PMS-2, PTEN y caveolina por inmunohistoquímica y la presencia de mutaciones en K-RAS, PI3K, EGFR, PTEN y BRAF.

Resultados: Se ha objetivado un incremento de expresión de pIGF-1R en tumores de alto grado histológico, de localización granular, citoplasmática y de membrana. En los tumores de bajo grado la intensidad de tinción es menor y la localización es granular-perinuclear tipo golgi (dot-like). La tinción de MMP7 es intensa en los tumores de bajo grado histológico.

Conclusiones: Aunque son resultados preliminares, la intensidad y localización celular de la expresión de pIGF-1R parece relacionarse con el grado histológico y la agresividad biológica en el CCR, así como con una peor respuesta al tratamiento quimioterápico.

CO-2. PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL Y HEPATOLOGÍA

8

DIAGNÓSTICO DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR (CHC) < 2CM. VALIDACIÓN DEL PANEL INMUNOHISTOQUÍMICO GP3-HSP70-GS EN UNA SERIE PROSPECTIVA DE MUESTRAS BIÓPSICAS

M SOLÉ ARQUÉS, S TREMOSINI, A FORNER, L BOIX, J RIMOLA, L BIANCHI, R VILANA, C AYUSO, J BRUIX

Hospital Clínic

Introducción: El diagnóstico citohistológico es necesario para la caracterización de una proporción significativa de nódulos hepáticos < 2cm detectados en el screening de los enfermos cirróticos. Sin embargo, la sensibilidad de la biopsia en este contexto es baja. Por otro lado, se ha propuesto un panel inmunohistoquímico usando Glypican-3 (GP3), Heat Shock Protein-70 (HSP70) y Glutamin Sintetasa (GS) como específico para el diagnóstico de CHC, aunque no existe una validación prospectiva en nódulos pequeños. El objetivo del estudio es evaluar la utilidad diagnóstica del panel inmunohistoquímico GP3-HSP70-GS en una serie prospectiva de biopsias de nódulos <2cm detectados en screening por ecografía en pacientes cirróticos.

Material y métodos: Se incluyeron 60 pacientes cirróticos (34 varones, 47 VHC) sin diagnóstico previo de CHC, con un nódulo único de 5-20 mm detectado por ecografía de screening, en los que se practicó ecografía con contraste, resonancia magnética y biopsia y/o punción aspirativa con aguja fina. La biopsia se repitió en caso de muestra no representativa o diagnóstico no concluyente. El diagnóstico final se basó en el resultado de la biopsia, las técnicas de imagen y el seguimiento. Para el estudio inmunohistoquímico se utilizó la primera muestra (biopsia o bloque celular) en la que existía material representativo. La inmunotinción para GP3 y HSP70 se clasificó como positiva si >5% de los hepatocitos eran positivos. GS se consideró positiva cuando la tinción era difusa y no relacionada con áreas vasculares.

Resultados: El diagnóstico final fue de CHC en 40 pacientes (66,7%), nódulo de regeneración en 19 (31,7%) y nódulo displásico en 1 (1,7%). La sensibilidad y especificidad del panel para el diagnóstico de CHC fue de 92,5 % y 73,7% respectivamente cuando sólo uno de los marcadores era positivo, 55% y 100% cuando dos marcadores eran positivos, y 25% y 100% cuando los tres marcadores eran positivos. En 8 de los casos de CHC el diagnóstico de la biopsia no fue concluyente: Cuatro de ellos fueron positivos al menos para dos marcadores. En dos casos de CHC la biopsia contenía además tejido cirrótico que mostraba positividad para dos marcadores.

Conclusiones: La combinación de dos marcadores positivos puede ser útil para el diagnóstico del CHC inicial cuando la biopsia no es concluyente, aunque con sensibilidad baja. La ocasional expresión de estos marcadores en hígado cirrótico invalida su uso diagnóstico sin supervisión morfológica.

PATOLOGÍA MAMARIA**CO-3 (ANFITEATRO)**

Presidente: Dr José Palacios. HHUU Virgen del Rocío. Sevilla
 Vocal 1: Dr Ignacio Aranda. Hospital General de Alicante. Alicante
 Vocal 2: Dr Federico Rojo. Fundación Jiménez-Díaz. Madrid

1. **La polisomía 17 se asocia a factores pronósticos adversos en el carcinoma ductal infiltrante de mama**
 A Gaafar, L Andrés, J González de Tánago, FJ Ortega, JJ Burgos, JI López
 Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Cruces (UPV/EHU), Barakaldo, Bizkaia
2. **Disminución de la expresión de los genes relacionados con la proliferación y adhesión celular en los carcinomas lobulillares de mama**
 E Lerma Puertas (1), B Castellana (1), D Escuin (1), E Serrano (1), C Pons (1), J Muñoz (1), M Pérez-Olabarria (1), T Vázquez (1), G Peiro (2), A Barnadas (1)
 (1) Hospital San Pablo, (2) Hospital Universitario de Alicante
3. **Estudio prospectivo de TransGEICAM con OncotypeDX en el manejo de la paciente con cáncer de mama, receptores de estrógenos positivos y ganglios negativos. Correlación de los marcadores en el tumor por inmunohistoquímica y RT-qPCR**
 F Rojo Todo (1), J Palacios (2), JM Corominas (3), A Lluch (4), E Alba (5), M Martín (6), I Tusquets (6), R Colomer (7), I Faull (8), J Albanell (1)
 (1) Fundación Jiménez Díaz, (2) Hospital Virgen del Rocío, (3) IMIM-Hospital del Mar, (4) Hospital Clínico de Valencia, (5) Hospital Virgen de la Victoria, (6) Hospital Gregorio Marañón, (7) MD Anderson, (8) LiveMedix
4. **Ventajas del estudio anatomopatológico de las lesiones mamarias mediante biopsia con aguja gruesa**
 C Minguillon López (1), P Martínez-Miravete Eguiluz (2), A Ozon Cores (3)
 (1) Laboratorio de Anatomía Patológica, (2) Unidad de Patología Mamaria, (3) Laboratorio Anatomía Patológica
5. **Estudio comparativo de tiempo y resultados del análisis del ganglio centinela de mama por método convencional y OSNA**
 V Peg Cámara, C Iglesias Felip, A García Jiménez, M Aizpurua, M Cerdán Tudela, S Ramón y Cajal Agüeras
 H.U. Vall d Hebron. Departamento de Anatomía Patológica
6. **Identificación mediante microarrays y qPCR de genes relacionados con la invasión del carcinoma ductal invasor de mama**
 C Pons Pérez, B Castellana, D Escuin, E Serrano, M Pérez-Olabarria, T Vázquez, G Peiro, J Muñoz, A Barnadas, E Lerma
 Hospital San Pablo
7. **Estadificación ganglionar en cáncer de mama. Estudio comparativo entre la inclusión total frente a parcial de los ganglios linfáticos**
 N Villena Salinas (1), A Petit (1), I Alarcón (1), F Climent (1), MT Soler (2), E Benito (3), A García (3), A López (4), E Condom (5)
 (1) Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, (2) Servicio de Anatomía Patológica Institut Català d'Oncologia-IDIBELL, (3) Servicio de Ginecología. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, (4) Servicio de Cirugía Plástica. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, (5) Departamento de Patología y Terapéutica Experimental. Universidad de Barcelona
8. **Ganglio centinela en cáncer de mama. Una experiencia de 11 años. HCU Lozano Blesa**
 M Moros García (1), D Martínez Tello (2), D Marquina Martínez (2), E Prats Rivera (3), D Perales Burgaz (3), S Serrano Hernández (3)
 (1) Facultad de Medicina. HCU Lozano Blesa, (2) Facultad de Medicina. Zaragoza, (3) HCU Lozano Blesa. Zaragoza

CO-3. PATOLOGÍA MAMARIA

1

LA POLISOMÍA 17 SE ASOCIA A FACTORES PRONÓSTICOS ADVERSOS EN EL CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE DE MAMA

A GAAFAR, L ANDRÉS, J GONZÁLEZ DE TÁNAGO, FJ ORTEGA, JJ BURGOS, JI LÓPEZ

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Cruces (UPV/EHU), Barakaldo, Bizkaia

Introducción: Varios estudios asocian la polisomía 17 a múltiples indicadores pronósticos adversos en varios tumores malignos como el carcinoma urotelial y el carcinoma mamario.

Material y métodos: Se analiza una serie de 180 casos de cáncer de mama en un periodo de 17 meses (Agosto 2009 - diciembre 2010) mediante FISH para detectar la existencia de polisomía 17 y su relación con los indicadores pronósticos histopatológicos (Grado histológico, estadio pT y metástasis ganglionar) e inmunohistoquímicos (estrógeno, progesterona, Ki67 y p53). Se comparan los resultados con un grupo control de 20 casos de carcinoma ductal infiltrante (CDI) sin polisomía y sin amplificación del Her2/neu elegidos al azar.

Resultados: El 24% de los casos muestran Her2/neu amplificado. Un total de 25 (14%) casos han mostrado polisomía 17, 2 de los cuales asociada a una amplificación del gen Her2/neu. Todos los casos polisómicos corresponden al tipo histológico CDI. Los casos polisómicos han presentado un elevado porcentaje de metástasis ganglionares (N2 y N3, 20% frente al 5% en el grupo control), y estadio pT4 (24% frente al 5% en el grupo control). También se detecta una mayor frecuencia de positividad (>20% de la población tumoral) de Ki67 y p53 (60% y 28% respectivamente, frente al 25% y 15% en el grupo control).

Conclusiones: La polisomía 17 en el carcinoma mamario se asocia a varios indicadores histológicos de pronóstico adverso, como el estadio tumoral, metástasis ganglionar, índice proliferativo Ki67 y expresión de p53.

CO-3. PATOLOGÍA MAMARIA

2

DISMINUCIÓN DE LA EXPRESIÓN DE LOS GENES RELACIONADOS CON LA PROLIFERACIÓN Y ADHESIÓN CELULAR EN LOS CARCINOMAS LOBULILLARES DE MAMA

E LERMA PUERTAS (1), B CASTELLANA (1), D ESCUIN (1), E SERRANO (1), C PONS (1), J MUÑOZ (1), M PÉREZ-OLABARRIA (1), T VÁZQUEZ (1), G PEIRO (2), A BARNADAS (1)

(1) Hospital San Pablo, (2) Hospital Universitario de Alicante

Introducción: El cáncer de mama (CM) es la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres. El carcinoma ductal invasivo (CDI) es el tipo histológico más frecuente, representando más del 70 % de los CM, seguido por el carcinoma lobulillar invasivo (CLI) que incluye entre el 5 y el 15 % de los CM. A pesar de las similitudes clínicas existentes entre el CDI y el CLI, existen también algunas diferencias que sugieren que ambos subtipos histológicos son biológicamente distintos. Pretendemos investigar los genes expresados diferencialmente en el CDI y el CLI.

Material y métodos: El ARN total fue aislado de 30 tumores congelados: 10 CLIs y 20 CDIs. La expresión genética fue investigada usando Affymetrix GeneChip Human Gene 1.0 ST Array. Los genes más relevantes obtenidos por análisis del microarray fueron validados por qPCR. E-cadherina fue validada por análisis inmunohistoquímico.

Resultados: El análisis de los microarray identificó 1761 genes expresados de forma diferente en los CLIs respecto los CDIs. En 159 de ellos las diferencias fueron significativas ($p < 0.05$, corrección de Benjamini-Hochberg). Un cluster jerárquico no supervisado usando estos 159 genes mostró la presencia de tres grupos bien diferenciados. Uno de ellos está formado por los CLIs, los otros dos diferencian los luminales A y los luminales B. Comparado con los CDIs, los CLIs muestran una regulación a la baja de los genes implicados en la adhesión celular (CASK), la remodelación del citoesqueleto de actina (TMSB10, TMSB4X), el ciclo celular y la proliferación (AREG, ANXA2P1), la señalización por TGF- β (AREG, ANXA2P1), y la expresión de ubiquitinas (UBE2L3, UBE2E3). En contraste, observamos regulación a la alza de genes asociados con la migración (FUT8, CRIPAK), biosíntesis de lípidos/prostaglandinas (PNPLA7, JMJD7-PLA2G4B), unión y transporte de iones (GRIA2, SHROOM1, CACNA2D2) y procesos catabólicos (ANUBL1, CSAD). Mediante qPCR se confirmó que la regulación a la alza de PLEKHA7 y PRDX4 junto con la regulación a la baja de TMSB10, y SERPINB5 permite la diferenciación entre los CLIs y los CDIs ($P < 0.05$).

Conclusiones: Los CLIs, a diferencia de los CDIs, muestran una regulación a la baja de los genes relacionados con la proliferación, adhesión celular, la remodelación del citoesqueleto de actina y ubiquitina, y una regulación a la alza de genes asociados a migración celular, unión y transporte de iones y procesos catabólicos. PLEKHA7 y PRDX4 (regulación a la alza) y SERPINB5 y TMSB10 (regulación a la baja) permitieron la diferenciación entre CLIs y los CDIs.

CO-3. PATOLOGÍA MAMARIA

3

ESTUDIO PROSPECTIVO DE TRANSGEICAM CON ONCOTYPEDX EN EL MANEJO DE LA PACIENTE CON CÁNCER DE MAMA, RECEPTORES DE ESTRÓGENOS POSITIVOS Y GANGLIOS NEGATIVOS. CORRELACIÓN DE LOS MARCADORES EN EL TUMOR POR INMUNOHISTOQUÍMICA Y RT-QPCR

F ROJO TODO (1), J PALACIOS (2), JM COROMINAS (3), A LLUCH (4), E ALBA (5), M MARTÍN (6), I TUSQUETS (6), R COLOMER (7), I FAULL (8), J ALBANELL (1)

(1) *Fundación Jiménez Díaz*, (2) *Hospital Virgen del Rocío*, (3) *IMIM-Hospital del Mar*, (4) *Hospital Clínico de Valencia*, (5) *Hospital Virgen de la Victoria*, (6) *Hospital Gregorio Marañón*, (7) *MD Anderson*, (8) *LiveMedix*

Introducción: El ensayo OncotypeDX cuantifica el riesgo de recidiva de la enfermedad a distancia (Recurrence Score, RS) en pacientes con cáncer de mama con expresión de receptores de estrógenos y ganglios axilares negativos, tratadas con hormonoterapia, y establece el potencial beneficio del tratamiento quimioterápico adyuvante. Se ha realizado un estudio multicéntrico en 7 hospitales de GEICAM con los objetivos de: 1) evaluar el impacto del RS de Oncotype en la decisión terapéutica, 2) establecer las asociaciones del RS con las variables clínico-patológicas, y 3) correlacionar la expresión de los receptores de estrógenos, progesterona y HER2 por inmunohistoquímica (IHQ) con la observada por RT-qPCR.

Material y métodos: Pacientes con cáncer de mama no avanzado, sin afectación ganglionar, HER2 negativo y receptores de estrógenos (ER) positivos, y sin contraindicación de hormonoterapia o quimioterapia, en las que se realizó la determinación de OncotypeDX. Se completó un cuestionario pre- y post-OncotypeDX de recomendación terapéutica y de la confianza en ésta, y se recogieron como variables clínico-patológicas adicionales el tamaño del tumor, su grado histológico, la proliferación (Ki-67) y la expresión de receptores de progesterona (PR).

Resultados: Se incluyeron 107 pacientes. En el 31.8% de las pacientes cambió la recomendación terapéutica: en el 20.6% de quimio-hormonoterapia (QHT) a sólo hormonoterapia (HT), y en el 11.2% de HT a QHT. El riesgo de recidiva se asoció significativamente a la probabilidad de cambio de decisión terapéutica ($p < 0.001$). La confianza del oncólogo en el tratamiento indicado se incrementó en el 60.2% de los casos. Las pacientes con tumores de alto grado y elevada proliferación se asociaron a una alta probabilidad de cambio de tratamiento de HT a QHT ($p = 0.007$ y $p = 0.023$, respectivamente). Por el contrario, la expresión de PR se asoció a un cambio de QHT a HT ($p = 0.002$). La correlación de los resultados de expresión de ER, PR y HER2 por IHQ y RT-qPCR fue significativa ($p < 0.001$).

Conclusiones: Los resultados del estudio apoyan el uso de OncotypeDX en nuestro medio para la ayuda de toma de decisiones en las pacientes con cáncer de mama. La incorporación de datos clínico-patológicos al resultado de OncotypeDX es importante para el correcto manejo terapéutico y sugiere una mejora en la selección de las pacientes a estudio. Los resultados de expresión de ER, PR y HER2 por IHC y RT-PCR son altamente concordantes.

CO-3. PATOLOGÍA MAMARIA

4

VENTAJAS DEL ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO DE LAS LESIONES MAMARIAS MEDIANTE BIOPSIA CON AGUJA GRUESA

C MINGUILLON LÓPEZ (1), P MARTÍNEZ-MIRAVETE EGUILUZ (2), A OZON CORES (3)

(1) *Laboratorio de Anatomía Patológica*, (2) *Unidad de Patología Mamaria*, (3) *Laboratorio Anatomía Patológica*

Introducción: Nuestro estudio tiene como objetivo valorar retrospectivamente la relación entre los hallazgos radiológicos en biopsias con aguja gruesa (BAG) y los resultados anatomopatológicos en lesiones mamarias.

Material y métodos: Se han revisado 500 casos vistos durante el periodo comprendido entre los años 2008-2010. Las BAG se realizaron en lesiones con el criterio radiológico de nódulos sólidos, lesiones estrelladas, distorsiones parenquimatosas, asimetrías y microcalcificaciones correspondientes a criterios radiológicos compatibles con BIRADS 3, 4 y 5. La anatomía patológica se valoró según los criterios de la clasificación B (NHS System).

Resultados: Anatomopatológicamente se trató de un carcinoma en el 20% de los casos estudiados. El resto correspondió a fibroadenomas (35%), enfermedad fibroquística (25%) y cicatrices radiales e hiperplasias en el 20% restante. El 100% de los casos clasificados radiológicamente como BIRADS 5 (nódulos o lesiones estrelladas) se clasificaron también como B5. Los casos clasificados como BIRADS 4 (nódulos, distorsiones arquitecturales o microcalcificaciones) correspondieron a fibroadenomas (95%), mientras que el restante 5% correspondió a cicatrices radiales, hiperplasias e incluso a alteraciones mínimas. El 85% de las microcalcificaciones correspondió a microcalcificaciones secretoras mientras que un 5% correspondió a carcinomas in Situ. El restante 10% (microcalcificaciones groseras) se encontró en alteraciones cicatriciales o regresivas.

Conclusiones: La BAG y su estudio anatomopatológico permite en el caso de tumores hacer un diagnóstico de pronóstico con la puesta en marcha de tratamientos neoadyuvantes. En cuanto al resto de lesiones permite decidir sobre la conveniencia de una biopsia abierta o controles radiológicos de seguimiento regulares. Los resultados deben ser siempre discutidos y acordados en comités multidisciplinares.

CO-3. PATOLOGÍA MAMARIA

5

ESTUDIO COMPARATIVO DE TIEMPO Y RESULTADOS DEL ANÁLISIS DEL GANGLIO CENTINELA DE MAMA POR MÉTODO CONVENCIONAL Y OSNA

V PEG CÁMARA, C IGLESIAS FELIP, A GARCÍA JIMÉNEZ, M AIZPURUA, M CERDÁN TUDELA, S RAMÓN Y CAJAL AGÜERAS

H.U. Vall d'Hebron. Departamento de Anatomía Patológica

Introducción: El ganglio centinela ha demostrado ser el mejor método de estudio de la afectación axilar en pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales sin afectación ganglionar clínica. Su estudio intraoperatorio permite evitar linfadenectomías así como intervenciones quirúrgicas diferidas. El método OSNA (One Step Nucleic Acid Amplification) permite detectar metástasis mediante el estudio del número de copias de ARNm de CK19 en el ganglio linfático de forma intraoperatoria.

Material y métodos: Se estudiaron 97 ganglios centinela mediante método OSNA, analizándose la mitad por OSNA y la otra mitad por impronta citológica y criocorte. Estos resultados se compararon con 103 ganglios analizados por método intraoperatorio convencional y posterior estudio en parafina. Se consideraron macrometástasis (M) los implantes tumorales ≥ 2 mm o ARNm de CK19 ≥ 5000 copias, micrometástasis (Mi) si $\geq 0,2$ mm pero < 2 mm o ≥ 250 copias pero < 5000 y células tumorales aisladas (CTA) si $< 0,2$ mm o ≥ 100 copias pero < 250 . En los casos discordantes se estudió exhaustivamente el material parafinado restante así como se realizó Western Blot para CK19 y RT-PCR para CK19, FOXA1 y SPDEF en la muestra de OSNA. Por otro lado, se calculó el tiempo empleado por el patólogo y el técnico para la preparación de la muestra así como el tiempo total necesario para el análisis completo.

Resultados: El tiempo medio para cada paciente fue de 41 min, (5,9 min para la preparación por parte del patólogo y 12 min del técnico). 33% de los ganglios analizados por OSNA fueron positivos, de los cuales 17% fueron M, 9% Mi y 7% CTA, frente a 24% de los analizados por método convencional. En este último grupo, 14% de las M se diagnosticaron de forma diferida, 75% de las Mi y la totalidad de las CTA. 8 casos positivos analizados por OSNA (1 M y 7 Mi) resultaron negativos por el estudio convencional. Las 7 Mi no se pudieron identificar tras el estudio exhaustivo del material parafinado restante: sin embargo, análisis moleculares posteriores confirmaron la presencia de células epiteliales en el material estudiado por OSNA.

Conclusiones: La concordancia entre el método OSNA y el estudio en parafina fue del 91,8% en nuestra serie, confirmando los casos discordantes mediante técnicas adicionales. El método OSNA permitió detectar mayor afectación ganglionar, fundamentalmente Mi y CTA, evitando de esta forma cirugías diferidas en casos de diagnósticos postoperatorios a cambio de 15-20 min más de lo empleado en el estudio por impronta y corte en congelación.

CO-3. PATOLOGÍA MAMARIA

6

IDENTIFICACIÓN MEDIANTE MICROARRAYS Y QPCR DE GENES RELACIONADOS CON LA INVASIÓN DEL CARCINOMA DUCTAL INVASOR DE MAMA

C PONS PÉREZ, B CASTELLANA, D ESCUIN, E SERRANO, M PÉREZ-OLABARRIA, T VÁZQUEZ, G PEIRO, J MUÑOZ, A BARNADAS, E LERMA

Hospital San Pablo

Introducción: El carcinoma ductal in situ (DCIS) es un precursor no obligado de lesiones invasivas y los mecanismos de progresión de un DCIS a carcinoma ductal invasivo (CDI) son desconocidos. En este estudio comparamos los patrones de expresión génica de áreas tumorales que presentaban al mismo tiempo carcinomas ductales in situ e invasivo para obtener un mayor conocimiento sobre los mecanismos moleculares que rigen la invasión.

Material y métodos: El ARN total fue aislado de 20 tumores congelados que contenían focos separados de DCIS y CDIs. El análisis de microarray se hizo en las 40 muestras usando Affymetrix GeneChip Human Gene 1.0 ST Array. Los genes más relevantes obtenidos por análisis del microarray fueron validados por qPCR. Controles: 10 casos de DCIS puro y muestras de tejido mamario normal

Resultados: Se identificaron 56 genes cuya expresión era diferente en las muestras de CDI vs DCIS y que podrían estar implicados en la invasión ($p < 0,05$ corregida por el método de Benjamini-Hochberg). Mediante qPCR se confirmaron aumentos significativos en la expresión de ASPN, GJB2, ENPP2, ST6GAL2 y TMSB10. También cierta expresión de vimentina se correlacionó con la invasividad, indicando la semejanza entre la transición epitelio-mesénquima y la invasión tumoral.

Conclusiones: Los genes ASPN, GJB2, ENPP2, ST6GAL2 y TMSB10 están implicados en la invasión del cáncer de mama.

CO-3. PATOLOGÍA MAMARIA

7

ESTADIFICACIÓN GANGLIONAR EN CÁNCER DE MAMA. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA INCLUSIÓN TOTAL FRENTE A PARCIAL DE LOS GANGLIOS LINFÁTICOS

N VILLENA SALINAS (1), A PETIT (1), I ALARCÓN (1), F CLIMENT (1), MT SOLER (2), E BENITO (3), A GARCÍA (3), A LÓPEZ (4), E CONDOM (5)

(1) Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, (2) Servicio de Anatomía Patológica Institut Català d'Oncologia-IDIBELL, (3) Servicio de Ginecología. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, (4) Servicio de Cirugía Plástica. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, (5) Departamento de Patología y Terapéutica Experimental. Universidad de Barcelona

Introducción: La estadificación ganglionar axilar (pN) es uno de los parámetros pronósticos más importantes en el cáncer de mama (CM). El protocolo sobre el manejo de las piezas quirúrgicas para el diagnóstico de Cáncer de mama del «College of American Pathologists» (CAP 2009) pone énfasis en la correcta detección de las macrometástasis ganglionares y recomienda incluir de forma completa y realizando secciones seriadas de 2 mm los ganglios linfáticos macroscópicamente negativos con posterior estudio histológico de todas las secciones. El objetivo de este trabajo fue valorar si el estudio histológico completo de los ganglios linfáticos de las linfadenectomías axilares (LA) implica una mayor detección de ganglios metastásicos y un cambio en la estadificación en comparación con el estudio convencional de una sección de cada ganglio.

Material y métodos: Durante un año se estudiaron de forma completa todas las piezas de LA por CM. En el estudio macroscópico de las LA, cada ganglio aislado se incluyó de forma completa e independiente en secciones seriadas de 2 mm de grosor, realizándose una sección histológica teñida con Hematoxilina-Eosina de cada bloque. En el estudio histológico se reportó el número de ganglios metastásicos especificando si se trataba de macrometástasis, micrometástasis o células tumorales aisladas (CTA), la medida de la metástasis mayor y la estadificación pN. Estos parámetros se evaluaron primero en una única sección del ganglio escogida al azar y posteriormente en todas las secciones de cada ganglio. Finalmente se compararon los resultados entre el estudio histológico completo y parcial de los ganglios.

Resultados: Se obtuvieron de forma prospectiva 142 LA por CM. La mediana del número de ganglios aislados por caso fue de 19,7 (16,3 para los niveles I-II, 4,2 para el nivel III y 2,36 para los ganglios centinela). En 41 de los 142 casos (28,8%) se realizó estudio de ganglio centinela. 78 casos (54,9%) correspondieron a LA post-neoadyuvancia (69 post-quirúrgica y 9 post-hormonoterapia). Comparando los resultados del estudio completo respecto al estudio parcial de los ganglios, en 21 casos (14,78%) se detectó un mayor número de ganglios metastásicos y en 13 (9,15%) se observó un cambio en el estadio pN.

Conclusiones: En nuestra serie, el estudio completo de la LA implicó en 14,78% de los casos un incremento en el número de ganglios metastásicos detectados y en 9,15% un cambio en el estadio pN con respecto al estudio convencional.

CO-3. PATOLOGÍA MAMARIA

8

GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA. UNA EXPERIENCIA DE 11 AÑOS. HCU LOZANO BLESA

M MOROS GARCÍA (1), D MARTÍNEZ TELLO (2), D MARQUINA MARTÍNEZ (2), E PRATS RIVERA (3), D PERALES BURGAS (3), S SERRANO HERNÁNDEZ (3)

(1) Facultad de Medicina. HCU Lozano Blesa, (2) Facultad de Medicina. Zaragoza, (3) HCU Lozano Blesa. Zaragoza

Introducción: Hemos estudiado los ganglios centinelas (GC) de 388 pacientes (382 ♀ - 6 ♂) con cáncer de mama desde que se comenzó a utilizar esta técnica en nuestro hospital, a lo largo de un periodo de 11 años (1999-2009). Las lesiones encontradas corresponden a CDI 86%, Ca. Mixtos 2%, CLI 4%; CDIS 6% y un 2% de lesiones benignas.

Material y métodos: El estudio está distribuido en 3 fases: Validación 60 pacientes (15%): Diferida 108 pacientes (28%): Intraoperatoria (Intra) 220 pacientes (57%). Siendo el 87,11% de los GC estudiados de localización axilar. El número de pacientes encontrados con GC (+) es de 130 (34%) y con GC (-) de 258 (66%).

Resultados: La fase de validación tiene 21 pacientes (16%) con GC +, entre los cuales hay 18 son metástasis (M), 2 micrometástasis (mi) y 1 paciente presenta afectación a células aisladas (CATs). La fase diferida presenta 37 pacientes (29%) con GC + distribuidos en 30 M: 3 mi: 4 CATs). La fase intra consta de 59 pacientes (45%) con GC + de los cuales son 51M, 8 mi y 0 CATs. En el estudio post-intra se detectaron 13 nuevos casos (7 CATs, 3 mi, 3 M). En la axila de los GC+ a los que se realizó linfadenectomía axilar, encontramos afectación ganglionar en 12 casos (57,14%) de la fase de validación: en 13 casos (37,5%) en la fase diferida y 24 casos (44,4%) en la fase intra. No se ha efectuado resección axilar en 59 casos de la fase diferida, ni en 109 casos de la fase intra en los que el GC había sido (-).

Conclusiones: En la fase Intra de nuestro estudio hemos obtenido una sensibilidad del 82%, una especificidad del 100%, con Valor Predictivo Positivo del 100% y Valor Predictivo Negativo del 92%. Hemos podido comprobar con nuestro estudio que la realización de GC libró de linfadenectomía a un 42,25% de las pacientes de la fase intra y evitó una 2ª intervención al 22,86% de la fase diferida. Consideramos que la rentabilidad de la técnica de GC en nuestra experiencia es alta y por tanto satisfactoria.

PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

CO-4 (S-0.3)

Presidente: Dr Ricardo González-Cámpora. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla
Vocal 1: Dra Sílvia Bagué. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona
Vocal 2: Dr José María Arrinda. Hospital de Bidasoa. Hondarribia

- 1. Sarcoma pleomorfo de alto grado sobre dermatofibrosarcoma protuberans**
R López Martos, JF Pérez - Ochoa, D Naranjo Hans, C Carrato, E Musulén, E Fornas López, A Ariza
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
- 2. Punción biopsia con aguja fina y con trócar en el diagnóstico de lesiones óseas**
E Santini Araujo (1), L Olvi (2), ML González (2), B Dios (2), RL Cabrini (3)
(1) Cátedra de Anatomía Patológica-Facultad de Odontología-Universidad de Buenos Aires-Argentina, (2) Laboratorio de Patología Ortopédica, Buenos Aires, Argentina, (3) Departamento de Radiobiología-Comisión Nacional de Energía Atómica, Buenos Aires, Argentina
- 3. Biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonidos en lesiones de partes blandas: Revisión de 108 casos**
G Cancho Galán, R Ruiz Onandi, J Velasco Arteche, M Zufiaurre Echavarri, MC Etxezarraga Zuluaga, C Ereño Zarate
Hospital de Basurto
- 4. Tumor de células granulares. Serie de casos**
JA Merino García, M García García, L Garrote Gallego, L Comerma Blesa, J Munnè Collado, R Murillo García, A Torner, T Baró Tomás, JM Corominas Torras, S Serrano
Hospital del Mar
- 5. Tumor de células granulares: Revisión clinicopatológica de 25 casos observados en el Servicio**
C Delbene Azanza, P Jiménez, MJ Trujillo, S Ramón y Cajal, P Huguet
Hospital Vall d'Hebron
- 6. Tumores malignos de la vaina neural periférica: Análisis del perfil clinicopatológico de 8 casos diagnosticados en el Hospital Valme, Sevilla**
K Tang Rodríguez, H de la Hoz Herazo, L Macías García, A Ronquillo Rubio, A Robles Frías, J López Garrido
Hospital Valme
- 7. Caracterización de lesiones óseas mandibulares. Revisión de casos**
N de la Ossa Merlano, J Álvaro Parra, MT Fernández-Figueras, E Musulén, D López, MC Gómez-Plaza, M Martín Céspedes, A Ariza
Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

CO-4. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

1

SARCOMA PLEOMORFO DE ALTO GRADO SOBRE DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS

R LÓPEZ MARTOS, JF PÉREZ OCHOA, D NARANJO HANS, C CARRATO, E MUSULÉN, E FORNAS LÓPEZ, A ARIZA

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Introducción: El dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) es un tumor cutáneo que afecta a adultos, preferentemente del sexo masculino, de entre 20 y 40 años. Histológicamente muestra un patrón de crecimiento estoriforme a expensas de células fibroblásticas monomorfas y uniformes, con un pleomorfismo nuclear leve y una actividad mitótica leve- moderada, que infiltra subcutáneamente. Esta lesión presenta un comportamiento localmente agresivo, raramente metastatiza y puede mostrar áreas indistinguibles de fibrosarcoma - en un 5- 15% de casos. Excepcionalmente puede evolucionar a sarcoma pleomorfo, observándose entonces extensas áreas constituidas por fascículos largos de células fusiformes con mayor atipia nuclear y actividad mitótica elevada (>5 mitosis/ 10 campos de gran aumento). Es precisamente la existencia de estas áreas de mayor grado lo que podría potenciar su capacidad de metastatizar, por las mutaciones de TP53 y el mayor índice de proliferación que se asocia a estos cambios. **OBJETIVOS:** Identificar áreas de sarcoma pleomorfo, y de mayor grado en general, en el contexto de DFSP, y su relación con la mutación de P53.

Material y métodos: Se han revisado 37 DFSP diagnosticados en el Hospital Universitari Germans Trias i Pujol entre 2000 y 2011, correspondientes a 37 pacientes (23 mujeres y 14 hombres), con edades comprendidas entre los 9 y los 79 años (media: 44). Mediante técnicas de inmunohistoquímica se ha estudiado la expresión de proteína S 100, CKIT, desmina, actina, CD34, FXIII y p53.

Resultados: De los 37 casos de la serie, 36 eran presentaciones de novo y sólo 1 era una recidiva. De todos ellos, 5 mostraron áreas fibrosarcomatosas de bajo grado y uno presentaba múltiples áreas de sarcoma fusocelular pleomorfo de alto grado, con menor expresión de CD34, negatividad para marcadores musculares, proteína S100 y CKIT y positividad inmunohistoquímica para proteína p53. Los tumores se localizaban en tronco (26), extremidades superiores (4) e inferiores (4) y cuero cabelludo (3).

Conclusiones: En conclusión, en nuestra serie el DFSP es un tumor cutáneo que afecta preferentemente al sexo femenino, se localiza sobre todo en tronco y extremidades, y se presenta y comporta como una lesión de bajo grado, siendo excepcional su progresión a un tumor de alto grado (un caso de 37 en nuestro estudio). En dicho caso, además de las diferencias histopatológicas puestas de manifiesto con la HE, se confirmó, como era de esperar, una variación en la intensidad de la inmunotinción con CD34, así como la presencia de mutaciones de p53.

CO-4. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

2

PUNCIÓN BIOPSIA CON AGUJA FINA Y CON TROCAR EN EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES ÓSEAS

E SANTINI ARAUJO (1), L OLVI (2), ML GONZÁLEZ (2), B DIOS (2), RL CABRINI (3)

(1) *Cátedra de Anatomía Patológica-Facultad de Odontología-Universidad de Buenos Aires, Argentina,* (2) *Laboratorio de Patología Ortopédica, Buenos Aires, Argentina,* (3) *Departamento de Radiobiología-Comisión Nacional de Energía Atómica, Buenos Aires, Argentina*

Introducción: La punción biopsia percutánea es una técnica efectiva y segura para obtener material diagnóstico de lesiones óseas.

Material y métodos: Describimos nuestra experiencia y detalles técnicos de la punción aspirativa con aguja fina y punción biopsia con trocar realizadas en nuestro laboratorio de patología ortopédica.

Resultados: Con estas técnicas hemos obtenido diagnóstico de certeza en el 83% de 7.375 pacientes enviados desde diferentes centros ortopédicos de nuestro país en un periodo de 21 años (1986-2007).

Conclusiones: Describimos el procedimiento de punción biopsia percutánea con aguja fina y con trocar con detalle de las técnicas de muestreo, las distintas técnicas citológicas e histológicas, las ventajas del procedimiento y como evitar sus desventajas. Creemos que el diagnóstico de certeza en la biopsia ósea por punción depende fundamentalmente del entrenamiento del citólogo y el patólogo quirúrgico que debe integrar todos los conocimientos de la clínica, diagnóstico por imágenes y técnicas histológicas y experiencia en interpretación histopatológica de lesiones óseas.

CO-4. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

3

BIOPSIA CON AGUJA GRUESA GUIADA POR ULTRASONIDOS EN LESIONES DE PARTES BLANDAS: REVISIÓN DE 108 CASOS

G CANCHO GALÁN, R RUIZ ONANDI, J VELASCO ARTECHE, M ZUFIAURRE ECHAVARRI, MC ETXEZARRAGA ZULUAGA, C EREÑO ZARATE

Hospital de Basurto

Introducción: Se realiza un estudio descriptivo de las biopsias con aguja gruesa guiadas por ultrasonidos, en lesiones de partes blandas.

Material y métodos: El estudio recoge las biopsias trucut guiadas por ultrasonidos realizadas en el hospital de Basurto, en un periodo de tiempo comprendido entre el año 2000 y 2010, en lesiones de partes blandas, tanto procesos malignos como benignos. Así mismo, se realiza una búsqueda de todos los casos en los que se haya realizado extirpación quirúrgica posterior de la lesión para valorar la correlación diagnóstica entre ambas. Se trata de un estudio descriptivo que divide la muestra en tres grupos en función del diagnóstico histopatológico (tumores malignos, tumores benignos y procesos no neoplásicos) y determina las características clínicas de cada grupo.

Resultados: La muestra incluye 108 biopsias realizadas a 108 pacientes, de los cuales 56 son varones y 52 mujeres, que presentan una media de edad de 57,76 años. Los tumores malignos reúnen un total de 66 biopsias, 32 son tumores benignos y 10 procesos reactivos/inflamatorios. Un 61% de las biopsias tuvieron como diagnóstico una tumoración maligna, con predominio de afectación del sexo masculino (51%) y una media de edad de 62 años. Entre las lesiones malignas las más frecuentes fueron las metástasis de tumores de estirpe epitelial (59%), aumentando la media de edad a 64 años y manteniendo el predominio de afectación masculina. Así mismo, se observó un predominio de afectación del sexo femenino (80%) en los tumores malignos de estirpe hematolinfóide, con una media de edad mucho más elevada (76 años). Los tumores benignos afectan mayoritariamente a varones (53%) con una media de edad de 49 años, siendo los más frecuentes los de estirpe lipomatosa (34%). Los procesos reactivos/inflamatorios ocupan el tercer puesto en frecuencia (9%) sin predilección de sexo y con una media de edad similar a la muestra general (58 años). En el 7,4 % de los casos (6 tumores malignos y 2 tumores benignos) se realizó extirpación quirúrgica posterior de la lesión, y en todos ellos se observa plena correlación diagnóstica entre la biopsia con aguja gruesa y la pieza quirúrgica.

Conclusiones: Con todo ellos se puede determinar que la realización de biopsias con aguja gruesa guiadas por ultrasonidos es un procedimiento diagnóstico útil para la identificación morfológica de lesiones de partes blandas primarias y secundarias.

CO-4. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

4

TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES. SERIE DE CASOS

JA MERINO GARCÍA, M GARCÍA GARCÍA, L GARROTE GALLEGRO, L COMERMA BLESÁ, J MUNNÉ COLLADO, R MURILLO GARCÍA, A TORNER, T BARÓ TOMÁS, JM COROMINAS TORRAS, S SERRANO

Hospital del Mar

Introducción: El tumor de células granulares, o tumor de Abrikosoff, es una neoplasia poco frecuente y que puede darse en múltiples localizaciones. Aquí, describimos una serie de casos.

Material y métodos: A raíz de un caso de tumor de células granulares localizado en el cuello de la vesícula biliar, realizamos un estudio retrospectivo de todos los casos de esta entidad diagnosticados en nuestro centro entre 1989 y 2010. Las variables del estudio incluían sexo, edad del paciente, localización anatómica del tumor, comportamiento benigno o maligno de las lesiones, morfología y técnicas adicionales.

Resultados: Hallamos 33 casos de tumor de células granulares, con leve predilección por el sexo femenino (19 vs 14 casos). La edad media de diagnóstico fue 43,8 años. La localización en que asentaban más comúnmente fue la piel (18 casos), seguida por el esófago (6 casos), genitales (4 casos), lengua (2 casos) y otros (3 casos), entre ellos el caso que nos motivó a realizar el estudio localizado en cuello de la vesícula biliar. Con respecto a sus comportamiento, la mayoría fueron benignos (33 casos) en contraste con los malignos (3 casos). También encontramos un caso, en el que se produjo recurrencia localizada en piel (benigno). Morfológicamente, se trataba de lesiones constituidas por células de gran tamaño y citoplasma amplio, rosado y granular. Por otro lado, en la mayoría de los casos el estudio inmunohistoquímico no fue realizado para confirmar el diagnóstico. En los que sí se realizó, se observó que las células que constituían la lesión, presentaban expresión de S100 y CD68, pero no de otros marcadores como actina de músculo liso ni desmina.

Conclusiones: El tumor de células granulares se caracteriza por la presencia de una celularidad muy peculiar con una morfología muy característica (células de tamaño grande y citoplasma abundante y granular). Presenta una ligera predominancia por el sexo femenino y la raza negra, afecta generalmente a personas entre la cuarta y sexta década de la vida. Puede tener comportamiento benigno o maligno, siendo este último inusual. La resección quirúrgica en bloque es curativa, tanto para las formas benignas como para las malignas. La radioterapia y quimioterapia no son efectivas. Cualquier localización es posible, aunque las lesiones cutáneas son mucho más frecuentes que las lesiones viscerales.

CO-4. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

5

TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES. REVISIÓN CLINICOPATOLÓGICA DE 25 CASOS OBSERVADOS EN EL SERVICIO

C DELBENE AZANZA, P JIMÉNEZ, MJ TRUJILLO, S RAMÓN Y CAJAL, P HUGUET

Hospital Vall d'Hebron

Introducción: El tumor de células granulares (TCGR) es un tumor mesenquimal poco frecuente, localizado generalmente cerca de mucosas o piel y pocas veces en partes blandas, solitario aunque se han descrito casos múltiples, con crecimiento lento, asintomático y de comportamiento en general benigno. Un 5-10 % de casos se consideran morfológicamente atípicos (TCGR-A) aunque clínicamente benignos y un 1-2 % de casos son malignos (TCGR-M) y pueden dar metástasis aunque el pronóstico es incierto. Los criterios para diagnosticar un TCGR-M son: 1- pleomorfismo celular, 2- vesiculación nuclear y nucléolos prominentes, 3- pérdida de relación núcleo/citoplasma, 4- predominio de células fusiformes, 5- presencia de apoptosis y necrosis intratumoral y 6- índice mitótico > 2/10 cga.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 25 casos de TCGR registrados en nuestro Servicio entre 1995 y 2010. Se analizaron las características clínicas (localización, edad, sexo y evolución), anatomopatológicas (tamaño, nivel de infiltración, morfología celular, mitosis/10 cga, presencia de cuerpos pústulo-ovoides (CPO) y márgenes quirúrgicos) e inmunohistoquímicas (KI67, P53 y S-100)

Resultados: El 66,6 % de los pacientes fueron mujeres y la edad osciló entre 16 y 63 años. 8 casos se localizaron en la lengua y la piel, 3 en vías aéreas, 2 en vulva, 2 en partes blandas y 1 en esófago. El tamaño varió entre 0,4 y 6 cm. Histológicamente, la mayoría de las veces las células tumorales fueron epitelioides, con un componente fusocelular variable asociado en el 38 % de los casos. 40% mostraron atipia nuclear y en solo 3 se observó actividad mitótica (2 con <10 mitosis/10 cga y 1 con >2 mitosis/10 cga). Los CPO fueron observados en 23 de los 25 casos, sin ninguna asociación especial con el resto de las características. La expresión de S-100 fue + en el 100 % de la muestra, así como la de P53. El KI67 fue >10% en 1 de los casos y <5% en el resto. Un caso fue considerado maligno debido a sus características clinicopatológicas: afectaba partes blandas del muslo con crecimiento rápido, 6 cm de eje máximo, componente fusocelular, atipias, nucléolos prominentes, mitosis >2/10CGA y KI67 >10%. Hubo 9 casos de TCGR-A y 15 benignos.

Conclusiones: Los TCGR son en su mayoría benignos, algunos de ellos morfológicamente atípicos y pocas veces malignos. Los criterios para diagnosticar TCGR-M son estrictos y el pronóstico en el 50% de casos es impredecible. La IHQ no discrimina entre los tumores benignos y los malignos, excepto Ki-67.

CO-4. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

6

TUMORES MALIGNOS DE LA VAINA NEURAL PERIFÉRICA: ANÁLISIS DEL PERFIL CLINICOPATOLÓGICO DE 8 CASOS DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL VALME, SEVILLA

K TANG RODRÍGUEZ, H DE LA HOZ HERAZO, L MACÍAS GARCÍA, A RONQUILLO RUBIO, A ROBLES FRÍAS, J LÓPEZ GARRIDO

Hospital Valme

Introducción: Los tumores malignos de la vaina neural periférica (MPNST) son poco frecuentes, suelen presentar una evolución agresiva y presentan dificultades diagnósticas dependientes de su variable aspecto histopatológico. Revisamos nuestros hallazgos y discutimos comparativamente las características clinicopatológicas descritas en la literatura.

Material y métodos: Análisis retrospectivo 8 casos de MPNST, diagnosticados en el Hospital Valme de Sevilla entre enero de 1990 hasta enero del 2011. Los casos descritos se obtuvieron de la base de datos del programa VITROPATH del Servicio de Anatomía Patológica. Una vez seleccionados se realizó una revisión de los cortes histológicos para confirmar el diagnóstico. Solicitamos las historias clínicas de los pacientes para recopilar los siguientes datos: edad, sexo, localización tumoral, tamaño tumoral, antecedentes de neurofibromatosis (NF1), diagnóstico, perfil inmunohistoquímico, tratamiento, metástasis a distancia, período libre de enfermedad, supervivencia y óbito.

Resultados: Durante el periodo de estudio se diagnosticaron en el Servicio de Anatomía Patológica un total de 37 casos de sarcomas de partes blandas, de los cuales 8 casos fueron diagnosticados de MPNST. La mayoría de los pacientes (87%)superaba los 30 años de edad, predominando las mujeres (62%) con tumores localizados en su mayoría (50%)en miembros inferiores. Tres casos (30%) mostraron relación con neurofibromatosis tipo 1 (NF1). El tamaño medio de las tumoraciones (T) fue de 2,4 cms, de los cuales la mayoría fueron de alto grado. Histopatológicamente, la mayoría de los casos presentaban áreas alternantes hiper celulares e hipocelulares con celularidad fusiforme. Tres casos mostraron diferenciación epitelioides y uno de ellos un patrón de crecimiento hemangiopericitoides. La proteína S-100 fue positiva en el 100% de los casos. En todos los casos se realizó tratamiento quirúrgico y en 3 de ellos quimioterapia post-operatoria (en uno de los casos no se pudo evaluar el seguimiento post-quirúrgico ya que fue trasladado para su seguimiento a otro hospital). El 60% presento metástasis a distancia siendo la localización más común el pulmón y el 37% falleció antes del año.

Conclusiones: El MPNST representa un reto diagnóstico por su presentación histopatológica muy variada, por lo que deben valorarse los datos clinicopatológicos en conjunto con la histopatología e inmunohistoquímica para alcanzar un diagnóstico correcto. El tratamiento quirúrgico de elección es la escisión amplia, con opción a quimioterapia adyuvante según cada caso individual.

CO-4. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

7

**CARACTERIZACIÓN DE LESIONES ÓSEAS MANDIBULARES.
REVISIÓN DE CASOS**

N DE LA OSSA MERLANO, J ÁLVARO PARRA, MT FERNÁNDEZ-FIGUERAS, E MUSULÉN, D LÓPEZ, MC GÓMEZ-PLAZA, M MARTÍN CÉSPEDES, A ARIZA

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Introducción: La presencia de estructuras dentarias en la mandíbula determina la existencia de una amplia variedad de lesiones óseas ausentes en otros huesos. Dada la extrema rareza de algunos tumores odontogénicos y su relevancia diagnóstica, se determinó la prevalencia de las lesiones óseas mandibulares diagnosticadas en el servicio de Anatomía Patológica (AP) del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol (HUGTiP).

Material y métodos: Se realizó búsqueda de todas las biopsias óseas de mandíbula diagnosticadas en los últimos 15 años, registradas en la base de datos de AP de nuestro centro, procediendo a la revisión clínica y microscópica de los casos. Los quistes odontogénicos fueron excluidos dada su alta prevalencia.

Resultados: Se localizaron un total de 50 casos, de los cuales 38 (76%) correspondieron a tumores benignos y 12 (24%) a tumores malignos. Los tumores benignos eran: 14 (37%) osteomas, 13 (34%) displasias fibrosas, 4 (11%) odontomas, 4 (11%) tumores odontogénicos y 3 (8%) granulomas de células gigantes. Los tumores malignos eran 9 (75%) ameloblastomas y 3 (25%) sarcomas.

Conclusiones: Las lesiones asociadas a la estructura ósea mandibular se presentaron con mayor frecuencia y fueron de naturaleza benigna. Los tumores malignos se encontraron en menor proporción y estaban relacionados a estructuras dentarias.

PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

CO-5 (S-0.4)

Presidente: Dr Javier Pardo. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona
 Vocal 1: Dra MD Ludeña. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca
 Vocal 2: Dr Josep Ramírez. Hospital Clínic. Barcelona

1. Caracterización de miRNAs en el diagnóstico histopatológico diferencial de los adenocarcinomas de pulmón

FJ Queipo Gutiérrez (1), FJ Queipo Gutiérrez (1), K Valencia Leoz (2), E Bandrés Elizalde (2), C Ormazábal Goicoechea (2), C Zanduetta Pascual (2), C García Franco (3), M Ponz Sarvise (1), F Lecanda Cordero (3), J Pardo (1)

(1) Clínica Universidad de Navarra, (2) CIMA Universidad de Navarra, (3) Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

2. Viabilidad del análisis mutacional de EGFR y K-ras en muestras citológicas en pacientes con carcinoma no microcítico de pulmón: Correlación con los resultados clínicos

MD Lozano Escario, T Labiano, JI Echeveste, N Gómez, A Gúrpide, LM Seijo, JJ Zulueta, S Martín-Algarra, MA Idoate, JL Pérez-Gracia

Clínica Universidad de Navarra

3. Reclasificación de adenocarcinomas bronquioloalveolares siguiendo las nuevas pautas de la clasificación multidisciplinar del adenocarcinoma pulmonar

J Ramírez Ruz (1), ML Cabañas León (1), AB Larqué Daza (1), JM Gimferrer Garolera (2), T Ribalta Farrés (1)

(1) Anatomía Patológica. Hospital Clínic. IDIBAPS. Universidad de Barcelona, (2) Cirugía Torácica

4. Estudio de la transición epitelio-mesénquima en los mesoteliomas malignos difusos

R Ávila Polo (1), NE Galán (1), E Castillo Sánchez-Heredero (1), MA Castilla Moro (1), M Biscuola (1), AR Santos Pérez (1), B Romero Romero (2), L Gómez Izquierdo (1), J Palacios (1)

(1) U.G.C.I. de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, (2) U.M.Q. Enfermedades Respiratorias

5. Tumor fibroso solitario pleural: Revisión de 19 casos

M Rodríguez González, N M Novoa Valentín, M A Gómez Muñoz, T Gómez Hernández, M A Aparicio Vaquero, C Parra Pérez, M D Ludeña de la Cruz, A Bullón Sopelana

Complejo Universitario de Salamanca

6. Carcinoma no microcítico de pulmón. Correlación morfológica e inmunohistoquímica en biopsias broncoendoscópicas y biopsias de pieza de resección quirúrgica

A Urbano Salcedo, A Ferrández Izquierdo

Hospital Clínico Universitario de Valencia

7. Análisis mutacional de EGFR y KRAS en una serie de 135 pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña

L Martínez Avilés, E Arriola Aperribay, J Gimeno Beltrán, R Rozalen Longarón, L Pijuan Andujar, A Taus García, G Navarro Viu, J Albanell Mestres, S Serrano Figueras, B Bellosillo

Hospital del Mar

8. Identificación de un perfil de expresión mediante microarrays que caracteriza un subgrupo de carcinoma pulmonar no microcítico con mayor intervalo libre de enfermedad

S Hernández Prieto (1), M Ferrer Aldea (1), A Romera López (1), J R Jarabo Sarceda (1), A Gómez Martínez (1), F Hernando Trancho (1), J Puente Vázquez (1), J A López García-Asenjo (2), B Pérez-Villamil Salgado (1), J Sanz (1)

(1) Hospital Clínico San Carlos, (2) Hospital Príncipe de Asturias

CO-5. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

1

CARACTERIZACIÓN DE MIRNAS EN EL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DIFERENCIAL DE LOS ADENOCARCINOMAS DE PULMÓN

FJ QUEIPO GUTIÉRREZ (1), FJ QUEIPO GUTIÉRREZ (1), K VALENCIA LEOZ (2), E BANDRÉS ELIZALDE (2), C ORMAZÁBAL GOICOECHEA (2), C ZANDUETA PASCUAL (2), C GARCÍA FRANCO (3), M PONZ SARVISE (1), F LECANDA CORDERO (3), J PARDO (1)

(1) *Clínica Universidad de Navarra*, (2) *CIMA Universidad de Navarra*, (3) *Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria*

Introducción: Los miRNAs (microARNs) son pequeños RNAs no codificantes de una sola hebra de ~22 nucleótidos que regulan negativamente la expresión génica a nivel post-transcripcional, de forma predominante a través de emparejamiento de secuencia en el 3' UTR de los mRNAs dianas. Los miRNAs controlan funciones celulares básicas incluyendo la proliferación, diferenciación y apoptosis. Se han asociado algunos miRNAs con el desarrollo de cáncer y con metástasis (1, 2). Se ha demostrado la presencia de miRNAs estables en sangre correlacionados con procesos fisiológicos y tumorales.

Material y métodos: El objetivo de este trabajo es estudiar si el diferente patrón de expresión de microRNAs podía discriminar el adenocarcinoma broncogénico (ACB) de pulmón y el bronquiolo-alveolar (ACBA). Para ello seleccionamos 36 muestras de parafina de AC de pulmón (20 ACB y 10 ACB con crecimiento bronquioloalveolar y 6 ACBA puros) y realizamos un screening exhaustivo mediante TLDAs (TaqMan Low-density Arrays).

Resultados: Utilizando esta estrategia identificamos un panel de miRNAs que estaba diferencialmente expresado muy significativamente en las muestras de ACB respecto de las muestras de ACBA. En este perfil encontramos que el miR-138 estaba muy significativamente alterado en los ACBA y su expresión se correlacionaba con invasividad disminuyendo en los casos de ACB de crecimiento bronquioloalveolar. Además el miR-210 previamente relacionado con hipoxia también se encontró significativamente muy aumentado en los ACBA puros ($p=0.0268$).

Conclusiones: Estos resultados sugieren los miRNAs, además de su función como reguladores de la tumorigenesis y metástasis, también podrían tener un papel diagnóstico ancilar en la identificación histopatológica y subsiguientemente en el pronóstico y tratamiento. Futuros estudios en cohortes independientes, junto con estudios para la identificación de las dianas génicas servirán para profundizar en estos resultados.

CO-5. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

2

VIABILIDAD DEL ANÁLISIS MUTACIONAL DE EGFR Y K-RAS EN MUESTRAS CITOLÓGICAS EN PACIENTES CON CARCINOMA NO MICROCÍTICO DE PULMÓN: CORRELACIÓN CON LOS RESULTADOS CLÍNICOS

MD LOZANO ESCARIO, T LABIANO, JI ECHEVESTE, N GÓMEZ, A GÚRPIDE, LM SEIJO, JJ ZULUETA, S MARTÍN-ALGARRA, MA IDOATE, JL PÉREZ-GRACIA

Clínica Universidad de Navarra

Introducción: Las mutaciones en EGFR y K-ras guían la selección de determinadas terapias en pacientes con CPNM. Generalmente, el estudio mutacional se realiza en biopsias y/o resecciones quirúrgicas. Las muestras citológicas son consideradas frecuentemente inadecuadas para estos estudios moleculares. Por lo tanto, los pacientes de los que únicamente se dispone de muestra citológica pueden ser excluidos de la posibilidad de realizar estudios mutacionales y por lo tanto de la posibilidad de recibir terapias personalizadas que han demostrado eficacia. Presentamos los resultados del estudio mutacional de EGFR y K-ras en una serie de 254 muestras citológicas, con correlación con los resultados clínicos.

Material y métodos: El ADN se extrajo de 254 muestras consecutivas y no seleccionadas de CPNM primarios y/o metastásicos: 204 extensiones teñidas con Papanicolaou (80.3%), 21 bloques celulares (8.3%), 9 muestras frescas (3.5%), 13 ThinPrep (5.1%), y 6 líquidos corporales (2.4%). Un patólogo estuvo presente en todas las PAAF. Las extensiones se consideraron adecuadas para estudio molecular si contenían al menos un 50% de células tumorales. Realizamos PCR y secuenciación directa de los exones 18-21 del EGFR del exón 12 del gen K-ras. En 50 casos se hizo análisis comparativo en muestras pareadas citología/biopsia. Se analizó la actividad de los fármacos inhibidores de la tirosin-kinasa.

Resultados: Estudiamos 162 mujeres y 92 varones (edad media de 62,58 años +/- 11,18). El diagnóstico citológico fue: adenocarcinoma en 187 (73,6%); carcinoma escamoso en 48 pacientes (18,9%) : CPNM en 19 (7,4%). En 32 casos (12.6%) identificamos mutaciones en alguno de los 4 exones del EGFR (en 31 adenocarcinomas y en un carcinoma escamoso), y en 28 (11%) hubo mutaciones de K-ras. Mutaciones de EGFR y K-ras fueron mutuamente excluyentes. La tasa de respuesta a los inhibidores de la tirosin-kinasa en los pacientes con mutaciones de EGFR es del 75%. El resultado del estudio mutacional fue idéntico en los casos pareados citología/biopsia.

Conclusiones: Las muestras citológicas son adecuadas para la determinación de mutaciones de EGFR y K-ras. Preservar la calidad de las muestras es un factor crítico. El análisis de mutaciones en muestras citológicas es comparable al derivado de biopsias. Este abordaje amplía el beneficio potencial de las terapias personalizadas a los pacientes de los que no se dispone de biopsias y/o piezas quirúrgicas.

CO-5. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

3

RECLASIFICACIÓN DE ADENOCARCINOMAS BRONQUIOLOALVEOLARES SIGUIENDO LAS NUEVAS PAUTAS DE LA CLASIFICACIÓN MULTIDISCIPLINAR DEL ADENOCARCINOMA PULMONAR

J RAMÍREZ RUZ (1), ML CABAÑAS LEÓN (1), AB LARQUÉ DAZA (1), JM GIMFERRER GAROLERA (2), T RIBALTA FARRÉS (1)

(1) *Anatomía Patológica. Hospital Clínic. IDIBAPS. Universidad de Barcelona*, (2) *Cirugía Torácica*

Introducción: El adenocarcinoma bronquioloalveolar (BAC) es una neoplasia pulmonar no invasiva, según los criterios de la clasificación actual de la Organización Mundial de la Salud (OMS), descrita en 1999 y revisada en 2004. La dificultad de definir la posible infiltración en éstas neoplasias ha dado lugar a discrepancias importantes en la valoración histológica de las mismas. En Enero de 2011 se ha publicado una nueva aproximación al tema, fruto del consenso y patrocinio por las tres organizaciones científicas más relevantes en el estudio del Cáncer de pulmón: ATS, ERS y IASLC. En el presente estudio se reevalúan los BAC del Hospital Clínic de Barcelona, atendiendo a los nuevos conceptos.

Material y métodos: Se buscaron en los archivos los carcinomas bronquioloalveolares diagnosticados en el Servicio por biopsia o pieza de resección. La revisión inicial obligó a utilizar únicamente las piezas quirúrgicas para la adecuada evaluación de los casos. Se estudiaron 57 BAC diagnosticados en piezas de resección quirúrgica desde la publicación de la clasificación de la OMS, en el año 2004, agrupándolos en: BAC puro, Mixtos con más del 50% de BAC, Mixtos con menos del 50% de BAC. Se realizó una re-clasificación atendiendo a los nuevos conceptos del consenso para Adenocarcinoma Pulmonar, en los grupos: Adenocarcinoma in situ, Adenocarcinoma mínimamente invasivo, Adenocarcinoma lepidico, Adenocarcinoma usual.

Resultados: Siguiendo los criterios de la OMS-2004 se diagnosticaron: BAC puro =10 : Mixto con > 50% BAC=32 : Mixto con < 50% de BAC =15. Siguiendo los criterios de J Thorac Oncol 2011, se reclasificaron los mismos tumores en: Adenocarcinoma in situ =8 : Adenocarcinoma mínimamente invasivo =8 : Adenocarcinoma Lepídico =31 : Adenocarcinoma NOS =10 Comparando los cambios en la clasificación actual resultó: BAC puro pasaron: 7 a Adenocarcinoma in situ: ninguno a A. Mínimamente invasivo: 3 a A. Lepídico. Adenocarcinoma Mixto con > 50% BAC pasaron: 7 a A. Mínimamente invasivo: 18 a A. Lepídico: 7 a Adenocarcinoma NOS. Adenocarcinoma Mixto con < 50% de BAC pasaron: 1 a A. Mínimamente invasivo: 10 a A. Lepídico: 4 a Adenocarcinoma NOS.

Conclusiones: La aplicación de la clasificación aplicada permite definir un grupo de tumores de menor agresividad, si consideramos en conjunto los in situ y mínimamente invasivos. La nueva clasificación es difícil de aplicar en cuanto a la evaluación de la posible infiltración y sus dimensiones. Los patólogos han de hacer el esfuerzo de aplicación de ésta clasificación para intentar separar el grupo de adenocarcinomas con mejor pronóstico.

CO-5. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

4

ESTUDIO DE LA TRANSICIÓN EPITELIO-MESÉNQUIMA EN LOS MESOTELIOMAS MALIGNOS DIFUSOS

R ÁVILA POLO (1), NE GALÁN (1), E CASTILLO SÁNCHEZ-HEREDERO (1), MA CASTILLA MORO (1), M BISCUOLA (1), AR SANTOS PÉREZ (1), B ROMERO ROMERO (2), L GÓMEZ IZQUIERDO (1), J PALACIOS (1)

(1) *U.G.C.I. de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla*, (2) *U.M.Q. Enfermedades Respiratorias*

Introducción: La transición epitelio-mesénquima (TEM) o transdiferenciación es un proceso complejo celular puesto en marcha durante el desarrollo embrionario y la remodelación tisular en el adulto. En él, las células epiteliales pierden su rasgo de diferenciación (polaridad, uniones intercelulares y organización del citoesqueleto) y adquieren características mesenquimales (motilidad, capacidad de invasión y resistencia a la apoptosis). La TEM puede ser inducida por diferentes vías que convergen en factores de transcripción que inhiben la E-cadherina, proteína reguladora de la adhesión y la polaridad celular. Durante el proceso se produce aumento de expresión de cadherinas no epiteliales y posterior adquisición de marcadores mesenquimales. Dado que las neoplasias en su progresión adoptan un patrón de crecimiento embrionario, se postula la TEM como proceso que interviene en la progresión, invasión y metástasis de los carcinomas. Se puede asumir que los mesoteliomas malignos difusos (MM) pueden representar uno de los mejores modelos «in vivo» de la transdiferenciación por sus diferentes patrones histológicos, representando el patrón mixto la forma bifásica que ejemplifica el proceso de TEM.

Material y métodos: Sobre una serie de 45 casos de MM, se estudió la expresión de proteínas relacionadas con la TEM (Cadherinas E, N, P, 11, osteonectina y caveolina) y cateninas P120 y b, mediante técnica de IHQ en matrices tisulares. Se realizó valoración semicuantitativa de la expresión en el componente epitelial y sarcomatoide. Los resultados se relacionaron con la presencia de metástasis, nº de lesiones, supervivencia y respuesta a tratamiento.

Resultados: Las cadherinas E y P muestran expresión de membrana en el 79,3% de los MM epiteliales, con ausencia de inmunotinción en los sarcomatoides y en el componente sarcomatoide de los mixtos. Las cadherinas N y 11 se expresaron en un 20,6% de MM epiteliales, en 29,4% de MM mixtos y en 17,6 % de los MM sarcomatoides. Los marcadores mesenquimales osteonectina y caveolina se expresan en el 100% de los MM mixtos y sarcomatoides y en un alto porcentaje de las formas epiteliales. Los MM epiteliales multifocales, metastásicos y con baja supervivencia, muestran una baja o ausente expresión de cadherinas E y P con un incremento de cadherina N y 11, así como de osteonectina, caveolina y expresión citoplasmática de P120.

Conclusiones: La TEM en los MM requiere un cambio progresivo de cadherinas y adquisición de fenotipo mesenquimal, y parece intervenir en el mecanismo de progresión de la neoplasia, capacidad de invasión y potencial metastásico.

CO-5. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

5

TUMOR FIBROSO SOLITARIO PLEURAL: REVISIÓN DE 19 CASOS

M RODRÍGUEZ GONZÁLEZ, NM NOVOA VALENTÍN, MA GÓMEZ MUÑOZ, T GÓMEZ HERNÁNDEZ, MA APARICIO VAQUERO, C PARRA PÉREZ, MD LUDEÑA DE LA CRUZ, A BULLÓN SOPELANA

Complejo Universitario de Salamanca

Introducción: El tumor fibroso solitario pleural (TFSP) es una neoplasia mesenquimal rara de histogénesis incierta. Supone menos del 5% de las neoplasias pleurales.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de los TFSP operados en nuestro hospital desde 1995, analizando las características morfológicas, inmunohistoquímicas, demográficas, clínicas, de evolución y supervivencia.

Resultados: De los 19 pacientes con TFSP el 68,4% eran mujeres y la mediana de edad fue de 56.6 años al diagnóstico (Rango 34-78). La mayoría estaban asintomáticos o con síntomas inespecíficos. El tamaño osciló entre 3 y 22cm, con una mediana de 12,5cm. Se realizó escisión quirúrgica completa en todos los sujetos. El 63,2% tenían origen en pleura visceral. La media de supervivencia fue de 156 meses, con dos fallecimientos durante el seguimiento. El patrón histológico más frecuente fue el fascicular con esclerosis difusa seguido del patrón de hemangiopericitoma. Todos los tumores fueron CD34 positivos y tres de ellos presentaban criterios de malignidad, de los cuales dos han fallecido y el otro está vivo 8 meses después. Del resto, destacan dos recidivas a los 6 y 10 años respectivamente, ambas múltiples y con transformación morfológica maligna.

Conclusiones: Aportamos una serie de 19 nuevos pacientes de TFSP con un comportamiento benigno en su mayoría, predominando la localización visceral y siendo más frecuentes en mujeres. Se considera la escisión quirúrgica completa el tratamiento de elección y el factor pronóstico más importante. Destacar la positividad de CD34 y la negatividad para citoqueratinas en todos los casos: así como, la expresión p53 en las recidivas y en los malignos.

CO-5. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

6

CARCINOMA NO MICROCÍTICO DE PULMÓN. CORRELACIÓN MORFOLÓGICA E INMUNOHISTOQUÍMICA EN BIOPSIAS BRONCOENDOSCÓPICAS Y BIOPSIAS DE PIEZA DE RESECCIÓN QUIRÚRGICA

A URBANO SALCEDO, A FERRÁNDEZ IZQUIERDO

Hospital Clínico Universitario de Valencia

Introducción: El cáncer de pulmón es una de las neoplasias más frecuentes y existen terapias específicas que dependen del subtipo histológico del mismo. En la actualidad el diagnóstico se basa, fundamentalmente, en el estudio inmunohistoquímico y morfológico sobre la biopsia endoscópica. Los patrones de tinción conocidos para Carcinomas de Células Escamosas son la positividad citoplasmática para Ck5/6 y nuclear para P63, mientras que para Adenocarcinomas son la positividad nuclear para TTF-1 y citoplasmática para Ck7. Dado que se trata de muestras pequeñas, planteamos un estudio valorando la morfología y la inmunohistoquímica tanto en biopsias pequeñas como en las de pieza quirúrgica, con el fin de comparar si los resultados son extrapolables.

Material y métodos: Se incluyen en este estudio 41 casos de carcinomas no microcíticos que poseen biopsia endoscópica y biopsia de pieza quirúrgica. Se realiza un análisis morfológico (en ambas muestras) según criterios de la OMS y se emite un diagnóstico de carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma, incluyendo el grado de diferenciación, o de carcinoma indiferenciado. Así mismo se realizan técnicas inmunohistoquímicas con ck7, ck5/6, p63 y TTF-1 en ambas muestras y se evalúan según el score de Situ D et al.

Resultados: Los 25 casos diagnosticados de Carcinoma de Células Escamosas en biopsias de pieza quirúrgica tuvieron el mismo diagnóstico en las biopsias endoscópicas, a excepción de 2 casos que fueron diagnosticados como carcinoma no microcítico indiferenciado, obteniendo un patrón de tinción inmunohistoquímica ambiguo (positividad para TTF-1, p63, ck5/6 y ck7). De los 16 adenocarcinomas diagnosticados en pieza quirúrgica, 8 fueron inicialmente reconocidos como tales en biopsias endoscópicas, y los 8 restantes fueron interpretados como carcinoma pobremente diferenciado en biopsias endoscópicas, con resultados inmunohistoquímicos favorables para diferenciación glandular, siendo positivos para ck7 y TTF-1.

Conclusiones: -La morfología glandular es más difícil de reconocer en biopsias endoscópicas, por lo que las técnicas inmunohistoquímicas ganan interés, siendo de gran relevancia clínica a la hora de tomar decisiones terapéuticas. -Gran utilidad de la inmunohistoquímica.

CO-5. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

7

ANÁLISIS MUTACIONAL DE EGFR Y KRAS EN UNA SERIE DE 135 PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULA NO PEQUEÑA

L MARTÍNEZ AVILÉS, E ARRIOLA APERRIBAY, J GIMENO BELTRÁN, R ROZALEN LONGARÓN, L PIJUAN ANDÚJAR, A TAUS GARCÍA, G NAVARRO VIU, J ALBANELL MESTRES, S SERRANO FIGUERAS, B BELLOSILLO

Hospital del Mar

Introducción: El receptor tirosina cinasa del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) es importante para la proliferación, supervivencia y diferenciación celular. Se ha observado que la mayoría de los pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña que responden al tratamiento con inhibidores de EGFR presentan mutaciones en dicho gen (10-16%). Las mutaciones se detectan, principalmente, en mujeres, no fumadores y en tumores del tipo histológico adenocarcinoma. Por el contrario, la presencia de mutaciones activadoras en el gen KRAS en este tipo de tumor (20%) hace que la terapia con inhibidores de tirosina cinasa sea inefectiva. En el diagnóstico de rutina es necesaria, dado su valor predictivo, la determinación de mutaciones tanto en EGFR como en KRAS a la hora de elegir el tratamiento más adecuado para este grupo de pacientes. OBJETIVOS Determinar la frecuencia de mutaciones en EGFR y KRAS en una serie de 135 pacientes con cáncer de pulmón de célula no escamoso del Hospital del Mar.

Material y métodos: Se ha analizado la presencia de mutaciones en EGFR (exones 18,19, 20 y 21) y KRAS (codones 12 y 13) en una serie de 135 pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña no escamoso. El análisis mutacional se realizó mediante secuenciación a partir del ADN extraído de material incluido en parafina. En el 68% de los casos el análisis de EGFR se confirmó mediante el kit comercial TheraScreen. De igual forma, se utilizó el kit TheraScreen de KRAS en casos que presentaban secuencias dudosas, con la finalidad de confirmar las mutaciones.

Resultados: De los 135 pacientes analizados, 117 casos (87%) no presentaban mutaciones en EGFR por ninguna de las dos técnicas empleadas. Sin embargo, 18 casos (13%) presentaban mutaciones en los exones 19 (50%), 21 (28%), 18 (11%) y 20 (11%) de EGFR. Algunas de las mutaciones localizadas en el exón 20 de EGFR predicen resistencia a los inhibidores de tirosina cinasa. En relación al análisis de KRAS, 23 de los 135 pacientes (17%) presentaban mutaciones en los codones 12 (20 casos) y 13 (4 casos), y uno de ellos presentaba, simultáneamente, dos mutaciones de KRAS (G12V y G13R). En ningún paciente se observó la coexistencia de mutaciones en EGFR y KRAS.

Conclusiones: Las mutaciones en EGFR y KRAS están presentes en un 13% y un 17%, respectivamente, de los pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña de histología no escamosa. La determinación de mutaciones en ambos genes es importante para la elección del tratamiento de esta patología ya que ambos tienen valor predictivo.

CO-5. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

8

IDENTIFICACIÓN DE UN PERFIL DE EXPRESIÓN MEDIANTE MICROARRAYS QUE CARACTERIZA UN SUBGRUPO DE CARCINOMA PULMONAR NO MICROCÍTICO CON MAYOR INTERVALO LIBRE DE ENFERMEDAD

S HERNÁNDEZ PRIETO (1), M FERRER ALDEA (1), A ROMERA LÓPEZ (1), JR JARABO SARCEDA (1), A GÓMEZ MARTÍNEZ (1), F HERNANDO TRANCHO (1), J PUENTE VÁZQUEZ (1), JA LÓPEZ GARCÍA-ASENJO (2), B PÉREZ-VILLAMIL SALGADO (1), J SANZ (1)

(1) *Hospital Clínico San Carlos*, (2) *Hospital Príncipe de Asturias*

Introducción: En España se diagnostican al año 20.000 casos de cáncer de pulmón. La tasa de supervivencia a 5 años es del 14%. De los pacientes diagnosticados en estadios iniciales un 30% desarrollan recidiva en los primeros 5 años. Existen diferencias publicadas sobre el valor de la estadificación como predictor de supervivencia en estadios iniciales, por lo que revisamos su eficacia en nuestra serie además de identificar subgrupos moleculares con implicación pronóstica utilizando perfiles de expresión génica.

Material y métodos: 84 pacientes operados de CNMP (40 epidermoides, 39 adenocarcinomas, 3 adenoescamosos y 2 células grandes), estadios I y II, sin tumores previos, sometidos a cirugía con intención curativa y sin quimioterapia. En nuestro estudio, la tasa de recidiva es del 34,5%. En la extracción de RNA se incluyeron muestras congeladas con riqueza tumoral superior al 70%. Los 84 tumores y 8 tejidos de parénquima normal fueron analizados utilizando microarrays de expresión de 4x44K (Agilent). Los datos obtenidos fueron normalizados (LOWESS) y sometidos a técnicas de análisis no supervisado (clustering y k-means) para clasificar las muestras en función de los perfiles de expresión. Se analizó la asociación de los subgrupos moleculares identificados con variables clinicopatológicas (hábito de fumar, estadio, diferenciación, inflamación, necrosis, estroma fibroso) y moleculares (EGFR, kRas y bRaf). También se analizó la asociación entre la clasificación molecular y el intervalo libre de enfermedad (ILE).

Resultados: En nuestra serie ni el subtipo histológico ni la clasificación en estadios se asociaron con ILE. Se han identificado tres subgrupos moleculares de CNMP cuya curva de Kaplan-Meier muestra una asociación estadísticamente significativa entre la clasificación molecular e ILE (Log-rank $p=0.004$ y Breslow $p=0.001$). Obtenemos un subgrupo de mejor pronóstico que incluye un tercio de los pacientes y engloba adenocarcinomas y epidermoides, estadios I y II, y presenta un pequeño incremento en el porcentaje de inflamación crónica y estroma fibroso. Utilizando una serie externa de 162 pacientes se ha llevado a cabo la validación de la clasificación molecular y de su asociación con ILE.

Conclusiones: Mediante microarrays de expresión se identifica un subgrupo molecular de CPNM en estadios iniciales de buen pronóstico. Esta clasificación podría permitir seleccionar aquellos pacientes con bajo riesgo de recidiva de pacientes en los que además de cirugía, pudieran requerir tratamiento adyuvante. Además, en nuestra serie la estadificación no demostró eficacia pronóstica.

NEUROPATOLOGÍA PATOLOGÍA DE CABEZA Y CUELLO

CO-6 (S-0.5/S-0.6)

Presidente: Dr Cosme Ereño. Hospital de Basurto. Bilbao
Vocal 1: Dra Teresa Ribas Ariño. Complejo Asistencial de León. León
Vocal 2: Dr Miguel Angel Idoate. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

- 1. Análisis del status de metilación de genes relacionados con la proliferación, reparación, apoptosis, infiltración y angiogénesis en los gliomas de alto grado**
M Cerdá Nicolás (1), E Buso Sáez (2), R Gil Benso (1), M Gregori Romero (1), P Roldan Badía (3), V Quilis Quesada (3), M Pérez Bacete (1), C López Ginés (1)
(1) Departamento de Patología. Universidad de Valencia, (2) UCIM. Universidad de Valencia, (3) Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico Universitario de Valencia
- 2. Implicación de las alteraciones del cromosoma 14 en la agresividad biológica de los meningiomas histológicamente benignos**
M Cerdá Nicolás (1), S Barberá Bosch (1), R Gil Benso (1), F Talamantes Escrivá (2), P Roldán Badía (2), J González Darder (2), C López Ginés (1)
(1) Departamento de Patología, (2) Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico Universitario
- 3. Neuropatología en El Quijote**
FP Arce Mateos, P González Márquez
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
- 4. Estudio de mutaciones de IDH1, IDH2 y BRAF en astrocitomas pilocíticos**
S Mariscal Zalaba (1), E Pérez Magán (1), Y Campos Martín (1), R Martín Hernández (1), JR Ricoy Campo (2), M Mollejo Villanueva (1), B Meléndez Asensio (1), A Hernández Lain (2)
(1) Hospital Virgen de la Salud, (2) Hospital 12 de Octubre
- 5. Modificación del perfil molecular de las recidivas de los glioblastomas respecto al de los correspondientes tumores primarios**
MA Idoate Gastearena, J Echeveste Ucar, R Diez Valle, MD Lozano Escarrio, T Labiano Miravalles, R Carias Calix
Departamento de Anatomía Patológica. Clínica Universidad de Navarra
- 6. Expresión de sindecán-1 y Ki-67 en carcinomas adenoideos quísticos de glándula salival**
S Salazar Rodríguez (1), RG Carreón Burciaga (2), R González González (2), R Bologna Molina (3), Y Hernández Massó (1)
(1) Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, (2) Departamento de Investigación, Escuela de Odontología, Universidad Juárez del Estado de Durango, México, (3) Departamento de Investigación, Escuela de Odontología, Universidad Juárez del Estado de Durango, México
- 7. Estudio retrospectivo de la expresión de SDHB en una serie de 42 paragangliomas (PGs): Caracterización inmunohistoquímica. Técnicas de valor diagnóstico y de predicción pronóstica**
J Pérez Rojas (1), B Vera Sirera (2), F Vera Sempere (1)
(1) Hospital la Fe. Valencia, (2) Departamento estomatología Universidad Valencia. España
- 8. Influencia de las proteínas wwox, survivina y caspasa en la progresión de lesiones preneoplásicas a carcinoma epidermoide de la cavidad oral**
PF Lara Valencia, D Ramos Soler, A Fernández Vega, MF Latouche Arias, MJ Guarín Corredor, E Jiménez Herrero, C López Valdivia, FJ Vera Sempere
Hospital Universitario y Politécnico La Fe

CO-6. NEUROPATOLOGÍA

1

ANÁLISIS DEL STATUS DE METILACIÓN DE GENES RELACIONADOS CON LA PROLIFERACIÓN, REPARACIÓN, APOPTOSIS, INFILTRACIÓN Y ANGIOGÉNESIS EN LOS GLIOMAS DE ALTO GRADO

M CERDÁ NICOLÁS (1), E BUSO SÁEZ (2), R GIL BENSO (1), M GREGORI ROMERO (1), P ROLDAN BADÍA (3), V QUILIS QUESADA (3), M PÉREZ BACETE (1), C LÓPEZ GINÉS (1)

(1) *Departamento de Patología. Universidad de Valencia,*
(2) *UCIM. Universidad de Valencia,* (3) *Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico Universitario de Valencia*

Introducción: Los mecanismos epigenéticos de inactivación génica, consisten en cambios en el status de metilación a través de una hipermetilación aberrante de la citosina presente en sitios CpG de las islas CpG de las regiones 5 correspondientes a los promotores génicos. La hipometilación de CpG estaría relacionada con una predisposición a la inestabilidad genética y a alteraciones en el número de copias. El objetivo del trabajo es el estudio del status de metilación de los genes implicados en las vías de activación de EGFR, y genes importantes en mecanismos de reparación, detoxificación, e infiltración y angiogénesis, genes cuya repercusión en la biopatología de los gliomas de alto grado está por esclarecer. Por otra parte queremos establecer la relación de los patrones de amplificación de EGFR con el status de metilación de dichos genes

Material y métodos: Se han estudiado 26 pacientes del Servicio de Neurocirugía del Hospital Clínico Universitario de Valencia. Los tumores correspondían a 21 casos de glioblastoma multiforme (GBM) y 5 casos de astrocitoma anaplásico (AA). Los genes analizados han sido: K-RAS, PTEN, NFκB, INK2A, ARF-1, MGMT, MLH-1, MSH2, PMS2, GSTP-1, NFκB, TIMP-3, CDH, KDR, GREM1, y TSP1. El método utilizado para el estudio de metilación de ADN está basada en la utilización de la espectroscopía de masas MALDI-TOF de productos de amplificación segmentados con especificidad por base nucleotídica. El status del gen EGFR se evaluó sobre TMA con FISH

Resultados: El análisis de las regiones promotoras de los genes K-RAS, PTEN, ARF1, NFκβ, TIMP3, GSTP1, CDKN2A, MGMT, CDH1 and MLH1 presentaron una importante heterogeneidad. Sin embargo, hubo diferencias significativas en la metilación de algunos sitios CpG en la región promotora de MGMT entre GBM y AA. Una situación similar se encontró en ARF1 donde 4 sitios CpG (Amplicon 3, CpG 21 and Amplicon 4, CpGs 21,22 and 23) mostraron diferencias en los niveles de metilación entre estos dos tipos tumorales. Por otra parte, el análisis de FISH de EGFR mostró una posible correlación entre el nivel de expresión de este gen y el status de metilación de la región promotora de CDKN2A

Conclusiones: El status de metilación de MGMT y ARF1 es claramente diferencial entre GBM y AA. La relación del nivel de amplificación de EGFR con los patrones de metilación de CDKN2A nos proporciona una vía diferente en la repercusión de la activación de EGFR con las rutas conocidas asociadas a distintos genes supresores. Financiado con una ayuda de la Generalitat Valenciana GV-AP-119/10.

CO-6. NEUROPATOLOGÍA

2

IMPLICACIÓN DE LAS ALTERACIONES DEL CROMOSOMA 14 EN LA AGRESIVIDAD BIOLÓGICA DE LOS MENINGIOMAS HISTOLÓGICAMENTE BENIGNOS

M CERDÁ NICOLÁS (1), S BARBERÁ BOSCH (1), R GIL BENSO (1), F TALAMANTES ESCRIVÁ (2), P ROLDÁN BADÍA (2), J GONZÁLEZ DARDER (2), C LÓPEZ GINÉS (1)

(1) *Departamento de Patología,* (2) *Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico Universitario*

Introducción: El principal determinante del comportamiento biológico de los meningiomas es la recidiva del tumor tras la exéresis quirúrgica y de ahí la importancia de identificar, entre los pacientes que presentan tumores histológicamente benignos al diagnóstico, los que poseen un elevado riesgo de recurrencia. Citogenéticamente, la alteración más frecuente en meningiomas es la pérdida total o parcial del cromosoma 22, seguida de anomalías numéricas y/o estructurales que afectan a otros cromosomas, algunas de ellas relacionadas con la progresión tumoral. En el presente estudio analizamos la relación existente entre los diversos parámetros clínicos e histopatológicos respecto a la citogenética de los meningiomas, basada en la valoración del cromosoma 22, del cromosoma 1 y del cromosoma 14: así como la importancia pronóstica de las pérdidas de genes del cromosoma 14 en la detección de tumores con mayor agresividad biológica dentro de los meningiomas grado I.

Material y métodos: Las muestras procedieron de 75 pacientes con meningiomas, intervenidos quirúrgicamente en el Hospital Clínico Universitario de Valencia. El material tisular obtenido fue procesado para ser analizado con técnicas histopatológicas, inmunohistoquímicas, y mediante hibridación «in situ» por fluorescencia de núcleos en interfase sobre matrices de tejidos (TMA). La caracterización citogenética se realizó mediante sondas específicas: LSI 22q12, LSI 1p36/LSI 1q25 y LSI t(11:14) IGH/CCND1, identificando las alteraciones numéricas presentes.

Resultados: Mediante el estudio iFISH se demostró la presencia de monosomía 22 en el 67% de los casos, pérdidas en 1p en el 28%, y monosomía 14 en el 24% de ellos. La incidencia de la alteración del cromosoma 14 fue sustancialmente creciente en los grados histológicos más malignos, hallándose en el 11.9% de los meningiomas grado I, pero en el 54.4% de los de grado II y el 100% de los de grado III. En cuanto a los 7 tumores grado I con pérdida del cromosoma 14, fueron 5 de ellos femeninos y 2 masculinos: 1 transicional y 6 meningoteliales (subtipo del único meningioma benigno que recidivó, en una mujer de 70 años). Todos los casos en que hubo recidiva tras la cirugía (8%), presentaron anomalías cromosómicas.

Conclusiones: Las pérdidas cromosómicas que afectan al cromosoma 14 se asocian en meningiomas a un comportamiento biológico más agresivo del tumor, por ello al considerar los tumores grado I, la presencia de alteraciones en el cromosoma 14 indicarían una predisposición del tumor a la recurrencia. Financiado por la Generalitat Valenciana GV-AP-119/10

CO-6. NEUROLOGÍA

3

NEUROLOGÍA EN EL QUIJOTE

FP ARCE MATEOS, P GONZÁLEZ MÁRQUEZ

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Introducción: Los estudios históricos o humanísticos de las obras literarias desde perspectivas médicas no son infrecuentes. Algunas han estudiado «El Ingenioso Hidalgo Don Quijote de la Mancha» bajo la perspectiva anatómica, neurológica, dermatológica o incluso intentando elucidar qué enfermedad neurológica podría tener el protagonista. Convencido de que «una imagen vale más que mil palabras», el presente estudio es un intento de ilustrar (neuropatológicamente), las descripciones o interpretaciones neurológicas que se encuentran en la obra.

Material y métodos: Se ha tomado como base, el «Don Quijote de la Mancha» de la edición de Francisco Rico, Ediciones Crítica (Barcelona) de 2001, con el programa informático DBT (1998. Eugenio Picchi). Se ha releído el texto, buscado las descripciones neurológicas (o susceptibles de tomarse como tales) y buscado en el archivo personal o institucional, las imágenes que corresponden a esas patologías.

Resultados: En el texto aparecen formas de expresión que pueden muy bien corresponder a golpe de calor, atrofia cortical, enfermedad de cuerpos de Lewi, epilepsia, traumatismos, intoxicaciones, demencias y varios otros cuadros, que son el objeto de la presente comunicación.

Conclusiones: El estudio de las obras clásicas, bajo la óptica de la especialidad, depara interesantes aportaciones sobre diversos aspectos de la historia, la medicina y la literatura de aquellos tiempos.

CO-6. NEUROLOGÍA

4

ESTUDIO DE MUTACIONES DE IDH1, IDH2 Y BRAF EN ASTROCITOMAS PILOCÍTICOS

S MARISCAL ZALABA (1), E PÉREZ MAGÁN (1), Y CAMPOS MARTÍN (1), R MARTÍN HERNÁNDEZ (1), JR RICOY CAMPO (2), M MOLLEJO VILLANUEVA (1), B MELÉNDEZ ASENSIO (1), A HERNÁNDEZ LAIN (2)

(1) *Hospital Virgen de la Salud*, (2) *Hospital 12 de Octubre*

Introducción: Los astrocitomas pilocíticos (AP) son gliomas de bajo grado diagnosticados generalmente en la edad pediátrica, con un pronóstico favorable y una excelente respuesta a la extirpación quirúrgica completa. En la población adulta pueden plantear problemas de diagnóstico diferencial con los gliomas difusos, lo que supone una importante implicación terapéutica y pronóstica. La alteración molecular más característica de los AP (70% de los casos aproximadamente) es una duplicación en tándem del gen BRAF que produce una fusión entre los genes KIAA1549 y BRAF. Los AP no presentan mutaciones en los genes IDH1 ó IDH2, diferenciándose así de los astrocitomas de grado II o III en los que son frecuentes estas mutaciones. Por otra parte, la mutación V600E en el gen BRAF se ha descrito en menos de un 10% de los APs. El objetivo de este trabajo es el estudio y caracterización de una serie de APs en los que se analizan las mutaciones en los genes IDH1, IDH2 y BRAF.

Material y métodos: Se ha estudiado una serie de 46 AP en los hospitales Virgen de la Salud (Toledo) y 12 de Octubre (Madrid), incluyendo casos \geq : 18 años (grupo A) y $<$ 18 años (B). La detección de mutaciones en los genes IDH1, IDH2 y BRAF se ha realizado mediante PCR y High Resolution Melting (HRM). La mutación más frecuente de IDH1 (R132H) se ha estudiado también mediante inmunohistoquímica. Se han relacionado estos hallazgos con datos clínico-patológicos.

Resultados: Grupo A: 32 pacientes (edad media 30 años). No se han encontrado mutaciones en IDH1 (31 casos analizados) ni en IDH2 (21 casos). La mutación de BRAF (V600E) se ha detectado en 3/28 pacientes (10,7%). Ningún caso ha mostrado expresión de IDH1 mutado. Localización cerebelosa en 9/29 (31%) casos. Los tres casos con mutación BRAF V600E son de localización extracerebelosa. Grupo B: 14 pacientes (edad media 7 años). No se han detectado mutaciones de IDH1 (14 casos analizados), ni de IDH2 (7 casos). La mutación de BRAF (V600E) se ha detectado en 1/12 (8,3%) casos. Ningún caso ha expresado IDH1 mutado. Localización cerebelosa en 6/14 (42,9%) casos. El caso mutado para BRAF V600E es de localización extracerebelosa.

Conclusiones: El estudio de mutaciones de IDH1, IDH2 y BRAF es una herramienta útil para el diagnóstico diferencial de los AP de relevancia en los adultos. La mutación de BRAF V600E en esta serie se da en localización extracerebelosa y con una frecuencia similar en casos de adultos y pediátricos. En algunos casos la mutación BRAF V600E puede suponer una diana terapéutica cuando los tumores no son resecables quirúrgicamente.

CO-6. NEUROPATOLOGÍA

5

MODIFICACIÓN DEL PERFIL MOLECULAR DE LAS RECIDIVAS DE LOS GLIOBLASTOMAS RESPECTO AL DE LOS CORRESPONDIENTES TUMORES PRIMARIOS

MA IDOATE GASTEARENA, J ECHEVESTE UCAR, R DIEZ VALLE, MD
LOZANO ESCARRIO, T LABIANO MIRAVALLS, R CARIAS CALIX

Departamento de Anatomía Patológica. Clínica Universidad de Navarra

Introducción: Los glioblastomas son neoplasias que muestran con frecuencia una marcada heterogeneidad tumoral, que es fenotípica y molecular. Por otro lado, los estudios moleculares en los glioblastomas se realizan sobre una muestra tumoral que se considera representativa de la neoplasia. Se han definido como relevantes en el glioblastoma ciertas alteraciones moleculares como son la LOH del gen supresor PTEN, la amplificación del factor de crecimiento EGFR y la mutación de la variante III de EGFR (VIII EGFR). Dado que no se conoce bien si los glioblastomas pueden cambiar y en qué medida sus características moleculares en las recidivas respecto a las del tumor primario, se realizó un estudio comparativo histopatológico y molecular, que incluyó varios marcadores moleculares clave, en una serie de pacientes que recibieron un tratamiento protocolizado.

Material y métodos: El estudio incluyó un total de 4 recidivas de una serie de 23 glioblastomas sometidos a cirugía guiada por fluorescencia y al mismo tratamiento quimiorradioterápico. Se estudió comparativamente la recidiva y el tumor primario mediante un estudio histopatológico convencional y de caracterización molecular que incluyó evaluación de la LOH de la región PTEN (LOHq23.3) mediante 6 microsatélites y detección de la mutación de la variante III de EGFR (VIII EGFR), ambos sobre tejido congelado, y estudio de la amplificación de EGFR, mediante técnica de SISH, sobre tejido incluido en parafina.

Resultados: Se trata de tres hombres y una mujer con un rango de edad entre los 49 y 71 años. Las recidivas se produjeron en un rango de tiempo de 215 a 754 días. El aspecto fenotípico de las recidivas fue similar al de los correspondientes tumores primarios. El tumor primario mostró LOH10q23 en todos los casos, EGFR amplificado en tres casos y mutación de la VIII EGFR en dos casos. En todas las recidivas tumorales se observó un cambio en el perfil molecular respecto al primario de 1 a 3 de los parámetros estudiados. El cambio molecular más frecuente en las recidivas fue la falta de EGFR amplificado (3 casos), de LOH10q23 (2 casos) y de la mutación de la VIII EGFR (2 casos). En dos casos coexistían dos o más parámetros moleculares distintos a los del tumor primario.

Conclusiones: El cambio en el perfil molecular observado en los glioblastomas parece ser una consecuencia de la propia heterogeneidad tumoral y del tratamiento quimiorradioterápico. Este cambio molecular en las recidivas podría ser relevante de cara al enfoque terapéutico de los glioblastomas.

CO-6. PATOLOGÍA CABEZA Y CUELLO

6

EXPRESIÓN DE SINDECAN-1 Y KI-67 EN CARCINOMAS ADENOIDEOS QUÍSTICOS DE GLÁNDULA SALIVAL

S SALAZAR RODRÍGUEZ (1), RG CARREÓN BURCIAGA (2), R GONZÁLEZ GONZÁLEZ (2), R BOLOGNA MOLINA (3), Y HERNÁNDEZ MASSÓ (1)

(1) *Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología*, (2) *Departamento de Investigación, Escuela de Odontología, Universidad Juárez del Estado de Durango, México*, (3) *Departamento de Investigación, Escuela de Odontología, Universidad Juárez del Estado de Durango, México*

Introducción: El carcinoma adenoideo quístico (CAQ) fue descrito en 1856 por Billroth, quien lo llamó cilindroma. Se trata de un carcinoma de glándula salival con diferenciación bidireccional hacia células ductales y mioepiteliales, siendo estas últimas las predominantes. Los distintos patrones histológicos de CAQ se han relacionado con la expresión de diferentes moléculas de adhesión. El objetivo de este estudio es evaluar la expresión de una de tales moléculas de adhesión (sindecán-1) y de un marcador de proliferación celular (Ki-67) en relación con el patrón de crecimiento del CAQ.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 20 casos de CAQ de glándula salival, de diferentes patrones, para evaluar la expresión de sindecán-1 y Ki-67 con técnicas de inmunohistoquímica. El análisis estadístico se realizó utilizando datos de medias y desviaciones estándar para las variables continuas y distribución de frecuencias para las variables categóricas.

Resultados: En los CAQ estudiados la expresión de sindecán-1 fue más intensa mientras más alto era el grado tumoral, en tanto que la actividad proliferativa evaluada mediante Ki-67 resultó negativa en los casos de patrón cribiforme y sólido y fue positiva (1+) en los casos de patrón tubular.

Conclusiones: El grado de expresión de sindecán-1, más elevado en los casos de CAQ de patrón cribiforme y sólido, estaría directamente relacionada con la agresividad tumoral. Resulta paradójico, en cambio, que la expresión de Ki-67 sea más elevada en los casos de CAQ de patrón tubular, asociado a un comportamiento menos agresivo. Se necesitan estudios más extensos para determinar el papel de estas proteínas en el CAQ.

CO-6. PATOLOGÍA CABEZA Y CUELLO

7

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA EXPRESIÓN DE SDHB EN UNA SERIE DE 42 PARAGANGLIOMAS (PGS): CARACTERIZACIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA. TÉCNICAS DE VALOR DIAGNÓSTICO Y DE PREDICCIÓN PRONOSTICA

J PÉREZ ROJAS (1), B VERA SIRERA (2), F VERA SEMPERE (1)

(1) Hospital la Fe. Valencia, (2) Departamento Estomatología Universidad Valencia. España

Introducción: Los PGs son tumores neuroendocrinos con presentación esporádica o familiar, siendo impredecible establecer su carácter de benignidad / malignidad en base exclusivamente a sus características morfológicas. En la última década surge un renovado interés en esta patología al conocerse que las mutaciones del gen de la SDH (succinodeshidrogenasa) (complejo enzimático II mitocondrial) establecen la patogénesis de las formas de PGs de presentación familiar. En el presente estudio nos planteamos analizar retrospectivamente una serie PGs diagnosticados en nuestro centro en los últimos 10 años, analizando el perfil inmunohistoquímico de estos tumores así como la expresión de la subunidad B de la SDH (SDHB).

Material y métodos: Se estudiado los PGs, diagnosticados en un mismo centro hospitalario (HULF), en un periodo de 10 años. En todos ellos se recopiló de una parte los datos clinicopatológicos de los pacientes afectos y de otra se realizó una análisis inmunohistoquímico retrospectivo empleando un panel de anticuerpos, incluyendo la expresión inmunohistoquímica de SDHB con el empleo de un Ac Mo comercializado, así como de dos marcadores de diferenciación oncocítica (113-1 y Prx-1).

Resultados: De un total de 44 PGs. 35 de ellos (79%) se localizaron en cabeza y cuello y los restantes 9 PGs (29%) a nivel abdominal y retroperitoneal. Al analizar la expresión de los Ac 113-1 y Prx-1, comprobamos que todos (100%) los PGs muestran rasgos inmunofenotípicos de una alta riqueza mitocondrial, independientemente del aspecto morfológico oncocítico. Del grupo de los paragangliomas de cabeza y cuello, el 45, 71 % reaccionaban negativamente frente a la SDHB. El 50 % se presentaba en pacientes jóvenes, menos de 45 años, encontrándose antecedentes familiares y multifocalidad en 10 casos de este grupo. Del 20,5 % de paragangliomas de localización abdominal, el 55,5 % no reaccionaban frente a la SDHB, debutando el 20 % antes de los 45 años y con presentación multifocal y bilateralidad

Conclusiones: La práctica totalidad de los PGs presentan un perfil inmunohistoquímico de tumores de células ricas en mitocondrias, independientemente de su carácter morfológico óptico. El estudio de la expresión de SDHB es una potente herramienta que permite establecer la indicación del screening genético en estos pacientes, y establecer una predicción del probable carácter familiar así como de la posible agresividad de estos tumores.

CO-6. PATOLOGÍA CABEZA Y CUELLO

8

INFLUENCIA DE LAS PROTEÍNAS WWOX, SURVIVINA Y CASPASA EN LA PROGRESIÓN DE LESIONES PRENEOPLÁSICAS A CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE LA CAVIDAD ORAL

PF LARA VALENCIA, D RAMOS SOLER, A FERNÁNDEZ VEGA, MF LATOUCHE ARIAS, MJ GUARIN CORREDOR, E JIMÉNEZ HERRERO, C LÓPEZ VALDIVIA, FJ VERA SEMPERE

Hospital Universitario y Politécnico La Fe

Introducción: El carcinoma epidermoide es la neoplasia más común en la cavidad oral, representando el 90% de las neoplasias malignas en esta zona. El gen WWOX es un fuerte candidato a gen supresor de tumores que se encuentra implicado en el desarrollo de neoplasias malignas en diferentes localizaciones tales como: próstata, colon, mama y recientemente descrito en el carcinoma epidermoide de cavidad oral. La survivina y la caspasa-3, proteínas implicadas en la apoptosis (inhibidor de la apoptosis y pro-apoptótico, respectivamente) se estudiaron con el fin de valorar su comportamiento en el desarrollo de lesiones preneoplásicas a carcinoma en este modelo tumoral.

Material y métodos: Se analiza la expresión inmunohistoquímica de las proteínas WWOX, survivina y caspasa-3 en 84 pacientes con diagnóstico histopatológico de leucoplasia oral, displasias leves, moderadas y severas y carcinoma escamoso infiltrante. Para ello se construyeron 3 matrices de tejido («tissue microarray») con los pacientes por duplicado con el fin de valorar la expresión de dichas proteínas durante el proceso de malignización de estas lesiones.

Resultados: Se observó una significativa pérdida de la expresión de la proteína WWOX y de la sobreexpresión de la survivina ($p < 0.05$) en los casos de carcinoma epidermoide de la cavidad oral comparado con lesiones leucoplásicas y displásicas, mientras que la pérdida de caspasa-3 no alcanzó el nivel estadístico de significancia ($p > 0.05$).

Conclusiones: Estos resultados refuerzan la hipótesis de que a nivel inmunofenotípico la proteína del gen WWOX así como survivina y caspasa-3 pudieran estar implicadas de alguna forma en el proceso carcinogénico del carcinoma epidermoide de mucosa oral.

**PATOLOGÍA AUTÓPSICA
PATOLOGÍA PEDIÁTRICA
TÉCNICOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA (TEAP)**

CO-7 (S-0.7)

Presidente: Dra María Dolores Bautista. Hospital Carlos Haya. Málaga
Vocal 1: Dr Joan Carles Ferreres. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona
Vocal 2: Dra Marta Couce. Hospital Universitari Son Espases. Palma de Mallorca

1. ¿Quién, cómo y por qué hace la autopsia?

FP Arce Mateos, S Carnicero Cáceres, S Malaxetxebarria Unibaso, A Parra Cubillos, W Salcedo Mercado, M Bermúdez Pinargote
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

2. Papel de la biopsia pulmonar abierta en niños de 0 a 10 años. Revisión de 88 casos

A Navarro Jiménez (1), JC Ferreres (1), M Garrido (1), M Aizpurua (1), R Palhua (1), N Carmona (1), A Moreno (2), S Ramón y Cajal (1), N Torán (1)
(1) Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. (2) Servicio de Pediatría, Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

3. Factores histopatológicos de riesgo pronóstico en retinoblastomas hereditarios y esporádicos. Revisión morfológica de 29 casos tratados mediante enucleación

I Alarcón Herranz (1), M Garrido Pontnou (2), JC Ferreres Piñas (2), A Navarro Jiménez (2), C Sábado Álvarez (2), MI Rodríguez Hernández (2), S Ramón y Cajal Agüeras (2), N Torán Fuentes (2)
(1) Hospital Universitario de Bellvitge- servicio de Anatomía Patológica, (2) Hospital Vall d Hebron

4. Estudio intraoperatorio del ganglio centinela axilar en cáncer de mama mediante el método OSNA (One Step Nucleid Acid Amplification)

N Ureña Romero, R San Pablo, C Carrascosa, C Díaz-Peñalver, B Quintela, B Escribano, P López, T Carrizosa, F Rojo, F Manzarbeitia
IIS-Fundación Jiménez Díaz

5. Protocolización del pretratamiento de las muestras incluidas en parafina para la extracción automática de ADN en la detección de VPH mediante test de genotipado linear array

AB Sánchez García, A B Sánchez García, A Téllez Torres, C Sánchez Estévez, H Ramos Vaca, R M García Velasco, T Fernández Muñoz, A Moreno Torres, J C Tardío
H.U. Fuenlabrada

6. ¿Existen alternativas prácticas al uso del formol como fijador de piezas y tejidos anatómicos?

Y Sanz Andrés, S Zalaya, DS Rosero, E Olmedo, E Mejía, A Pérez, A Buesa, I Fondon, A Artigas, JA Giménez
Hospital Universitario Miguel Servet

7. Genotipificación del virus del papiloma humano a través del sistema de hibridación inversa INNO-LiPa HPV en citologías del cuello uterino en medio líquido. Primer año de experiencia - 500 casos

E Álvarez Vilanova, R Sotos, M Saravia
Hospital Clínico Universitario de Valencia

CO-7. PATOLOGÍA AUTÓPSICA

1

¿QUIÉN, CÓMO Y POR QUÉ HACE LA AUTOPSIA?

FP ARCE MATEOS, S CARNICERO CÁCERES, S MALAXETXEBARRÍA UNIBASO, A PARRA CUBILLOS, W SALCEDO MERCADO, M BERMÚDEZ PINARGOTE

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Introducción: La experiencia diaria y la revisión de la literatura, demuestran que la autopsia clínica sigue siendo una herramienta extraordinaria en los campos de la docencia, la investigación y el control de calidad, sin excluir los casos puntuales en que puede aportar datos incluso a la asistencia. Y, todo, con un coste muy limitado. Sin embargo, los hábitos hacen de la autopsia habitual un proceso manifiestamente mejorable.

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo de lo habitual en el Hospital «Marqués de Valdecilla» y otros con gran número de autopsias

Resultados: Como se ha publicado, la posibilidad de ascenso en la carrera académica, es inversamente proporcional al tiempo dedicado a la autopsia. La proyección (ese hacer la autopsia, como si la parte material inicial fuese el todo) suele dejarse en manos de residentes de primer año, sin orientación o revisión clínica suficiente ni medios adecuados, con premuras de tiempo y escaso interés por los resultados de calidad. Las fijaciones suelen estar muy lejos del ideal de 20/1 de fijador/tejido de los libros. Los resultados provisionales suelen emitirse a tiempo, pero los finales se demoran hasta convertirse en irrelevantes. Los resultados se envían al médico peticionario, sin tener en cuenta otros especialistas que pudieran beneficiarse de la diseminación de esa información. El tallado de la autopsia es, muchas veces, insuficiente y demorado. La tecnificación en el laboratorio es marginal (lo último que se procesa, lo que cortan los aprendices, lo último que se monta). El tiempo de corrección de la autopsia es un momento entre otras labores, no programado y apresurado...

Conclusiones: La autopsia, a pesar de su importancia actual, sigue siendo la hermana pobre (cuando fue la madre) de la especialidad, a la que habría que dedicar más tiempo, interés y recursos para exprimir todo su potencial.

CO-7. PATOLOGÍA PEDIÁTRICA

2

PAPEL DE LA BIOPSIA PULMONAR ABIERTA EN NIÑOS DE 0 A 10 AÑOS. REVISIÓN DE 88 CASOS

A NAVARRO JIMÉNEZ (1), JC FERRERES (1), M GARRIDO (1), M AIZPURUA (1), R PALHUA (1), N CARMONA (1), A MORENO (2), S RAMÓN Y CAJAL (1), N TORÁN (1)

(1) *Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.* (2) *Servicio de Pediatría, Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.*

Introducción: Los síntomas respiratorios persistentes asociados a enfermedad pulmonar difusa en niños representan un reto diagnóstico y terapéutico para el neumólogo pediátrico. La rareza y la naturaleza heterogénea de estas enfermedades hacen que su diagnóstico específico sea difícil sin confirmación histopatológica. Por ello la biopsia pulmonar en cuña sigue siendo el procedimiento estándar para el abordaje de estos niños.

Material y métodos: Se revisan todos los diagnósticos procedentes de biopsias pulmonares en cuña en niños de 0 a 10 años, con clínica respiratoria, en el período comprendido entre 2000 y 2010 en el HUVH. No se incluyen las lobectomías, resecciones segmentarias, biopsias de lesiones focales ni biopsias transbronquiales.

Resultados: La serie de 88 casos se compone de 44 niños y 44 niñas, de edades comprendidas entre los 0 y 10 años, con clínica respiratoria sometidos a biopsia pulmonar para diagnóstico. Obteniendo los siguientes resultados agrupados en tres categorías: I. Patologías exclusivamente de la edad pediátrica 28,40%, que incluyen: anomalías del desarrollo 7,95%; neumonitis intersticiales idiopáticas 18,18% y disfunción del surfactante 1,13%. II. Patologías no exclusivas de la edad pediátrica 62,5%, compuestas por patologías que afectan a enfermos inmunocompetentes 39,77% (patología infecciosa, postinfecciosa, síndromes aspirativos, neumonitis inespecíficas) así como patologías relacionadas con enfermedades sistémicas 3,40%: patologías que afectan al enfermo inmunodeprimido 5,68% y otras patologías que simulan enfermedades pulmonares difusas 13,63% como vasculopatía obstructiva arterial o venosa y alteraciones linfáticas. III. Biopsias no clasificables 9,09%, compuestas por biopsias con características histológicas normales 5,68% y biopsias insuficientes o inadecuadas para diagnóstico 3,40%.

Conclusiones: Las enfermedades pulmonares difusas son un grupo poco frecuente de trastornos respiratorios en niños. Reconocer y diagnosticar correctamente estas entidades es fundamental para poder decidir un manejo clínico adecuado. Según nuestra experiencia la biopsia pulmonar es de vital importancia por su alto rendimiento diagnóstico ya que sólo en el 9% de los casos no se identificaron lesiones histológicas.

CO-7. PATOLOGÍA PEDIÁTRICA

3

FACTORES HISTOPATOLÓGICOS DE RIESGO PRONÓSTICO EN RETINOBLASTOMAS HEREDITARIOS Y ESPORÁDICOS. REVISIÓN MORFOLÓGICA DE 29 CASOS TRATADOS MEDIANTE ENUCLEACIÓN

I ALARCÓN HERRANZ (1), M GARRIDO PONTNOU (2), JC FERRERES PIÑAS (2), A NAVARRO JIMÉNEZ (2), C SÁBADO ÁLVAREZ (2), MI RODRÍGUEZ HERNÁNDEZ (2), S RAMÓN Y CAJAL AGÜERAS (2), N TORÁN FUENTES (2)

(1) Hospital Universitario de Bellvitge- servicio de Anatomía Patológica, (2) Hospital Vall d'Hebron

Introducción: El retinoblastoma es el tumor maligno intraocular infantil más frecuente con una incidencia de 1 /15.000 recién nacidos vivos sin predilección de sexo. Se produce por la mutación del gen del retinoblastoma (RB1). Existen dos formas: la hereditaria (40%) y la esporádica (60%). En las formas hereditarias se pueden desarrollar retinoblastomas uni o bilaterales y están más frecuentemente relacionadas con la aparición de otros tumores. El manejo del retinoblastoma varía desde la criodestrucción hasta la enucleación. La tasa de curación es de un 95%. Los factores de riesgo de metástasis incluyen afectación de coroides, extensión extraorbitaria y afectación del nervio óptico.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que incluye 29 enucleaciones de 28 pacientes entre 2002 y 2011 en el Hospital Universitario Vall d'Hebron. Se evaluó uni o bilateralidad, patrón de crecimiento, grado de diferenciación, presencia de necrosis y de calcificaciones intratumorales, índice mitótico, afectación de cámara anterior, extensión a nervio óptico, coroides y esclerótica. Se realizó estudio mutacional del gen RB1 en el tumor y en sangre periférica en 23 pacientes.

Resultados: De los 28 pacientes, 20 presentaban afectación unilateral y 8 bilateral. La edad media de los pacientes en el momento del diagnóstico fue de 24,5 meses y de la enucleación de 3 años. El patrón de crecimiento fue endofítico en 14 casos, exofítico en 6 casos y mixto en 9 casos. El 45% de los tumores se diagnosticaron como bien diferenciados por la presencia de rosetas de Flexner-Wintersteiner y/o de fleurettes. El 85,7% presentaron calcificaciones y el 92,5% necrosis. En el 65,5% de los casos se objetivó un índice mitótico superior a 10 mitosis por 10CGA. El 51,7% presentaron factores histopatológicos de riesgo de metástasis: infiltración del nervio óptico, afectación de coroides o ambos. El estudio genético en sangre periférica y en tejido tumoral demostró presencia de la mutación RB1: sólo en tumor en 13 casos (casos esporádicos): sangre periférica y tumor en 10 casos (casos hereditarios). En la evolución clínica se observó extensión extraorbitaria en 2 casos.

Conclusiones: El estudio histopatológico de los retinoblastomas resulta de vital importancia para la determinación de factores de riesgo de metástasis en los pacientes tratados mediante enucleación. El estudio genético se considera indispensable para determinar la predisposición de presentar afectación contralateral, la aparición de otros tumores así como para ofrecer consejo genético familiar.

CO-7. TÉCNICOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA (TEAP)

4

ESTUDIO INTRAOPERATORIO DEL GANGLIO CENTINELA AXILAR EN CÁNCER DE MAMA MEDIANTE EL MÉTODO OSNA (ONE STEP NUCLEIC ACID AMPLIFICATION)

N UREÑA ROMERO, R SAN PABLO, C CARRASCOSA, C DÍAZ-PEÑALVER, B QUINTELA, B ESCRIBANO, P LÓPEZ, T CARRIZOSA, F ROJO, F MANZARBEITIA

IIS-Fundación Jiménez Díaz

Introducción: El cáncer de mama es el tumor maligno más común en las mujeres, diagnosticándose cada año 22.027 nuevos casos y provocando 5.938 muertes en España. En el abordaje terapéutico de la enfermedad es fundamental la correcta estadificación de los ganglios axilares ya que es uno de los factores más importantes en su pronóstico. La técnica de ganglio centinela evita la disección completa de la axila en aquellas pacientes sin afectación del mismo. Un correcto estudio intraoperatorio debe de reducir la tasa de falsos negativos y positivos y reducir la necesidad de segundas intervenciones. El método OSNA permite intraoperatoriamente estudiar la invasión de los ganglios centinelas mediante una cuantificación del ARNm de citoqueratina 19 (CQ19), mediante una transcripción reversa del ARNm y amplificación del ADNc, sin purificación previa, con una detección indirecta a tiempo real por turbidimetría (pirofosfato de magnesio), en tan sólo 16 minutos. Los objetivos de este estudio son: 1) correlacionar los resultados de OSNA con el estudio convencional de los mismos casos: 2) determinar la afectación axilar en aquellos casos con ganglio centinela positivo.

Material y métodos: Se han estudiado de forma prospectiva 89 ganglios centinela y/o accesorio, que corresponden a 60 pacientes de cáncer de mama recibidos en el Servicio de Anatomía Patológica de la Fundación Jiménez Díaz (2010) mediante OSNA e impronta citológica teñida con Giemsa de todas las superficies de sección. El estudio de OSNA se realiza sobre un homogeneizado de 40-600mg procedente de la totalidad del ganglio mediante amplificación isotérmica a 65° de CQ19.

Resultados: La media de ganglios centinelas por paciente fue de 1,48. De los 89 ganglios, 12 (13,5%) han resultado positivos por OSNA (8 macrometástasis y 4 micrometástasis), correspondiendo a 11 pacientes. En el estudio convencional, se detectaron sólo 6 (54,4%) de los ganglios positivos. No hubo falsos negativos por OSNA. En la disección de axila completa en los casos con centinela positivo, se encontraron ganglios invadidos en dos (18,2%) de los pacientes.

Conclusiones: 1) El estudio del ganglio centinela en cáncer de mama por el método OSNA aumenta la sensibilidad de la detección de metástasis frente al método convencional intraoperatorio. 2) El método OSNA no supone una prolongación significativa del estudio intraoperatorio y proporciona información objetiva de la carga tumoral en el ganglio.

CO-7. TÉCNICOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA (TEAP)

5

PROTOCOLIZACIÓN DEL PRETRATAMIENTO DE LAS MUESTRAS INCLUIDAS EN PARAFINA PARA LA EXTRACCIÓN AUTOMÁTICA DE ADN EN LA DETECCIÓN DE VPH MEDIANTE TEST DE GENOTIPADO LINEAR ARRAY

AB SÁNCHEZ GARCÍA, AB SÁNCHEZ GARCÍA, A TÉLLEZ TORRES, C SÁNCHEZ ESTÉVEZ, H RAMOS VACA, RM GARCÍA VELASCO, T FERNÁNDEZ MUÑOZ, A MORENO TORRES, JC TARDÍO

H.U. Fuenlabrada

Introducción: El virus del papiloma humano (VPH) es un virus ADN que tiene un papel patogénico demostrado en diversas enfermedades cutáneas y mucosas, incluyendo carcinomas y lesiones precancerosas de distintas localizaciones. Hasta la fecha se han identificado más de 100 genotipos de VPH. La detección y tipificación del VPH es de gran importancia en el estudio y diagnóstico de diversos procesos patológicos. Para las citologías en base líquida existen protocolos automatizados estándar de genotipado de VPH, no así para tejidos incluidos en parafina. En nuestro Servicio hemos desarrollado un protocolo propio de pretratamiento de las muestras incluidas en parafina, para la extracción automatizada de ADN en la determinación de VPH mediante test de genotipado «linear array».

Material y métodos: Se han estudiado 143 biopsias fijadas en formol e incluidas en parafina mediante el método Linear Array HPV Genotyping Test (Roche Molecular Diagnostics). Se realizaron hasta 5 cortes de 10-15 µm de cada muestra, fueron pretratados con 200 µl de tampón Tris 50 mM a pH 8 y se incubaron 10' a 95°C, fueron digeridos con 10µl de proteinasa K a 56°C durante toda la noche. Las muestras se centrifugaron a 12000rpm durante 15', se eliminó el sobrenadante y se añadieron 200 µl de la mezcla a 200 µl de ATL y 650 µl de solución PreservCyt (Thin-Prep, Cytic). A continuación, las biopsias se manejaron siguiendo el protocolo de la casa comercial tanto para la extracción de ADN con COBAS AmpliPrep (Roche Molecular Diagnostics), como para la posterior amplificación y detección con el kit de Linear Array HPV Genotyping Test.

Resultados: Con esta metodología conseguimos amplificación de ADN en el 93,7% de los casos. En un 46,9% se detectó VPH (7% genotipos de alto riesgo, 35,7% de bajo riesgo y 4,2% de alto y bajo riesgo), el 46,8% fueron negativos para VPH y en un 6,3% el ADN no amplificó. El mayor porcentaje de casos insatisfactorios corresponden al primer año de puesta en marcha de este protocolo. En la mayor parte de los casos que no amplificaron se consiguió un resultado posterior valorable diluyendo el ADN. En el último año han amplificado el 100% de los casos estudiados.

Conclusiones: Nuestro protocolo de pretratamiento de muestras parafinadas, permite el manejo posterior del tejido de modo semejante a las muestras citológicas en medio líquido, con estandarización del procedimiento, desde la extracción automatizada hasta la detección. Las inhibiciones de la amplificación se deben generalmente a exceso de ADN. En los casos con resultado insatisfactorio se debe proceder a la dilución del mismo.

CO-7. TÉCNICOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA (TEAP)

6

¿EXISTEN ALTERNATIVAS PRÁCTICAS AL USO DEL FORMOL COMO FIJADOR DE PIEZAS Y TEJIDOS ANATÓMICOS?

Y SANZ ANDRÉS, S ZALAYA, DS ROSERO, E OLMEDO, E MEJÍA, A PÉREZ, A BUESA, I FONDON, A ARTIGAS, JA GIMÉNEZ

Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: Se ha subestimado el potencial lesivo del formol. Existe evidencia científica de su potencial carcinógeno. Evitar el tóxico es la mejor protección. En el Suplemento 2011 del Libro Blanco se propone una revisión de las alternativas a la fijación formólica. Objetivo: Esquematizar desde un enfoque técnico algunos de los resultados de dicha revisión y aportar iconografía.

Material y métodos: Los fijadores alternativos existentes son: GreenFix (DiaPath) no incluido en este estudio, Fine-Fix (Milestone) y Molecular Fixative (Sakura). Estos dos han aparecido como soporte para una línea de procesadores basados en microondas. Ambos han sido comparados con el formol, tomando a éste como 'gold estándar'. Los tejidos han sido procesados con un protocolo idéntico que sólo se diferencia en la fase de fijación. Se han utilizado autopsias y piezas quirúrgicas enviadas en fresco. En el caso de las autopsias, la fijación se ha realizado en gruesos fragmentos para ser después retallados. El periodo de fijación, ha oscilado entre 4 y 10 días. Parámetros: Impregnación, Corte, HE, TE, IHQ.

Resultados: 1) Impregnación: Correcta, no se detecta autólisis 2)Facilidad de corte: Aumento de la dificultad de corte ocasional, sin relación con un fijador concreto 3)HE: En la periferia de algunos órganos se aprecia una zona retráida superficial relacionada con los fijadores alternativos. Con la excepción de los mencionados bloques, la calidad HE es similar y, en ocasiones mejor, que las procedentes de formol. Diferencias: 1)Mayor tropismo por la eosina, se neutraliza reduciendo el tiempo de tinción: 2) Los hematíes aparecen 'lavados', adoptando el aspecto de anillos o esférulas por lo que en las muestras con abundante sangre la estructura del tejido tiene una apariencia más limpia 4) TE: Técnicas probada s(10) satisfactorias 5) IHQ: 25 técnicas habituales según protocolo estándar, incluido desenmascaramiento: -Resultados satisfactorios en la mayoría -TTF1, RE, RP, MLH1, MSH2 han mostrados diversos grados de dificultad asociado a uno, otro o ambos fijadores alternativos -Algunas técnicas han mejorado modificando el protocolo. La eliminación de la fase de desenmascaramiento antigénico empeora el resultado. Por el contrario, duplicando el tiempo de desenmascaramiento o incrementando el pH se han obtenido mejoras

Conclusiones: 1. Existen alternativas al uso del formol 2.Se requiere optimización técnica 3.Campo de investigación muy adecuado para la implicación activa de Técnicos 4.Para alcanzar los objetivos hay que generar una corriente de opinión en la que la SEAP debiera implicarse

CO-7. TÉCNICOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA (TEAP)

7

GENOTIPIFICACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO A TRAVÉS DEL SISTEMA DE HIBRIDACIÓN INVERSA INNO-LIPA HPV EN CITOLOGÍAS DEL CUELLO UTERINO EN MEDIO LIQUIDO. PRIMER AÑO DE EXPERIENCIA - 500 CASOS

E ÁLVAREZ VILANOVA, R SOTOS, M SARAVIA

Hospital Clínico Universitario de Valencia

Introducción: El uso de la prueba del VPH junto con la citología se está implantando como método estándar en la atención sanitaria. En nuestro laboratorio, que cubre el Departamento de Salud nº 5 de la Comunidad Valenciana, se introdujo el método de hibridación reversa INNO-LiPa HPV desde Octubre del año 2010, desde entonces hemos tipificado 500 casos en citologías de cuello de útero preservadas en medio líquido.

Material y métodos: El ensayo consiste en cinco pasos: extracción del DNA viral preservado en medio líquido, amplificación del DNA extraído, la hibridación del producto amplificado en la tira seguida de un lavado astringente, la adición de un conjugado y sustrato y por último la interpretación de las tiras. Este test amplifica parte de la región L1 del genoma del virus mediante cebadores SPF10. A fin de controlar la calidad de la muestra el ensayo incluye cebadores adicionales para la amplificación del gen humano HLA-DPB1 y VPH. Este ensayo puede identificar hasta 28 genotipos distintos divididos en tres categorías de riesgo: genotipos de bajo riesgo (6, 11, 40, 43, 44, 54, 69/71, 70, 73, 74, 82), de probable alto riesgo (26, 53, 66) y de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68). En aquellas muestras en las cuales el patrón de las bandas en la tira no pueda asignarse a ningún patrón de genotipo específico pero tenga positivo la banda control para el VPH se asigna como HPV no tipificable tipo «X»

Resultados: De los 500 casos tipificados 400 (80%) fueron positivos para el VPH. En 197 casos (40%) las infecciones eran por dos o más sub-tipos. Se tipificaron un total de 708 virus de los cuales 425 eran de alto riesgo, 99 de probable alto riesgo, 143 de bajo riesgo y 41 no tipificables.

Conclusiones: Esta prueba con alto grado de sensibilidad tiene la ventaja de tipificar los principales tipos de virus independientemente sean de alto, probable alto o bajo riesgo. Además, debido a la fácil lectura de los resultados podemos identificar de manera sencilla las infecciones por dos o más virus, que representan hasta un 40 % de las muestras analizadas en nuestro laboratorio.

HEMATOPATOLOGÍA

NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

CO-8 (S-0.8)

Presidente: Dr Sergio Serrano. Hospital del Mar. Barcelona
Vocal 1: Dr Juan Fernando García. Hospital MD Anderson. Madrid
Vocal 2: Dr Fernando López Ríos. Hospital Madrid Norte Sanchinarro. Madrid

1. Clasificación de la OMS para los timomas: Revisión de 20 casos

L López Vilaró, M García García, L Comerma Blesa, J Munné Collado, T Baró Tomas, B Casado Guerra, J Gimeno Beltrán, E Moragón, B Bellosillo Paricio, S Serrano
Hospital del Mar

2. Procesos linfoproliferativos no Hodgkin B y cadenas ligeras

M García García, B Bellosillo Paricio, A Ferrer del Álamo, L López Vilaró, L Comerma Blesa, MC Vela Ortiz, A Torner Calvo, MT Baró Tomas, A Salar Silvestre, S Serrano
Hospital del Mar

3. Utilidad de las proteínas del choque térmico como marcadores pronósticos en el linfoma de Hodgkin clásico y relación con la resistencia a la apoptosis de las células H/RS

A Santón Roldan, M García-Cosío Piqueras, E Cristóbal Lana, A Pascual Martin, A Burdaspal Moratilla, A Muriel, J García Laraña
Hospital Ramón y Cajal

4. Diagnóstico de linfomas mediante biopsia con aguja gruesa

JC Tardío Dovao, LM Martín Fragueiro
Hospital Universitario de Fuenlabrada

5. Esófago de Barrett: Análisis de alteraciones en la metilación del DNA epitelial como potenciales biomarcadores epigenéticos de progresión neoplásica (buscando más allá del gen)

A Puertas Cantería (1), C Hörndler (1), A Lanás (2), P Sota (1), E Chueca (3), M Strunk (3), E Piazuelo (3)
(1) HU Miguel Servet, (2) CIBER ehd. Zaragoza, (3) Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS).

6. Detección de una nueva oncoproteína de fusión vinculina-ALK con métodos proteómicos en carcinoma medular de riñón

A Mariño Enríquez (1), WB Ou (1), CB Weldon (2), AR Pérez Atayde (2), JA Fletcher (1)
(1) Department of Pathology, Brigham and Women s Hospital, Harvard Medical School, (2) Children s Hospital Boston

7. Estudio comparativo de la detección de la mutación V600E en el oncogén BRAF mediante dHPLC, HRM y discriminación alélica por TaqMan

P Conesa Zamora (1), MC Turpin Sevilla (1), D Torres Moreno (1), I Molina Martínez (1), M Pérez-Guillermo García (1), MC Marín Serrano (1), P Carbonell Meseguer (2)
(1) Hospital Universitario Santa María del Rosell, (2) Centro Genética Bioquímica Clínica, Murcia

8. Alteraciones de FGFR-2 en el carcinoma de endometrio

S Gatus Calderó, A Azueta Etxebarria, A Velasco Sánchez, M Santacana Espasa, J Pallares Quixal, X Matias-Guiu Guia
Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida

CO-8. HEMATOPATOLOGÍA

1

CLASIFICACIÓN DE LA OMS PARA LOS TIMOMAS: REVISIÓN DE 20 CASOS

L LÓPEZ VILARÓ, M GARCÍA GARCÍA, L COMERMA BLESA, J MUNNÉ COLLADO, T BARÓ TOMAS, B CASADO GUERRA, J GIMENO BELTRÁN, E MORAGÓN, B BELLOSILLO PARICIO, S SERRANO

Hospital del Mar

Introducción: La clasificación de este grupo heterogéneo de tumores ha experimentado modificaciones importantes. Actualmente la clasificación más aceptada es la de la OMS (1999) que contempla criterios morfológicos y genéticos. Revisamos los principales aspectos de esta clasificación a partir de nuestra experiencia, su correlación con las características inmunofenotípicas descritas en la Literatura Médica y la presencia de infiltración de la cápsula.

Material y métodos: Se revisaron casos de timomas diagnosticados en nuestro centro entre 1999 y 2011, reclasificando algunos con la actual clasificación de la OMS. Se comparó la expresión inmunohistoquímica de marcadores epiteliales y de diferenciación de línea linfóide T así como la proporción de Timomas con infiltración capsular y su comportamiento clínico en relación con el tipo histológico.

Resultados: Nuestra serie consta de 20 pacientes, 11 hombres y 9 mujeres, con una edad media de 57,7 años (40-84). Se pudo disponer de información clínica de 18 casos. El 61% fueron detectados como hallazgo casual en una prueba de imagen (5 AB, 2 B1, 2 B2 y 2 B2/B3), el 16,6% debutó con miastenia gravis (1 AB, 1 B2/B3 y 1 B3), el 16,6% manifestó clínica compresiva (1 AB y 2 B3) y el 5,5% pancitopenia (A). Un 10% fueron de tipo A, un 30% de tipo AB, un 15% de tipo B1, un 10% de tipo B2, un 15% de tipo B3, un 15% de tipo mixtos B2/B3 y un 5% de carcinoma tímico (1/20). La infiltración capsular pudo ser valorada en 17 de los 20 casos. De estos 7 fueron mínimamente invasivos (3 AB, 1 B2, 2 B2/B3 y 1 B3) y 5 invasivos (1 AB, 1 B1, 1 B2, 1 B2/B3 y 1 B3). Los 5 restantes no presentaron infiltración. Mediante técnicas de inmunohistoquímica se valoró la expresión de citoqueratinas y de CD20 en el componente epitelial y el inmunofenotipo del componente linfocitario. La expresión focal de CD20 correlacionó con los casos de tipo A. La presencia de linfocitos T de tipo cortical inmaduros (TdT+ y CD1a+) se observó predominantemente en los timomas con componente de tipo B. El estudio mediante PCR no mostró clonalidad en ninguno de los casos.

Conclusiones: El estudio morfológico es la herramienta más útil para la clasificación de los timomas. La expresión de CD20 en el componente epitelial es de significado incierto y sirve para identificar un componente A, ya sea en tipos puros o mixtos AB. La presencia de células linfoides con expresión de TdT es mayor de los timomas B. La presencia de invasión capsular es variable entre los diferentes tipos histológicos.

CO-8. HEMATOPATOLOGÍA

2

PROCESOS LINFOPROLIFERATIVOS NO HODGKIN B Y CADENAS LIGERAS

M GARCÍA GARCÍA, B BELLOSILLO PARICIO, A FERRER DEL ÁLAMO, L LÓPEZ VILARÓ, L COMERMA BLESA, MC VELA ORTIZ, A TORNER CALVO, MT BARÓ TOMAS, A SALAR SILVESTRE, S SERRANO

Hospital del Mar

Introducción: El diagnóstico de las lesiones malignas linfoides puede sustentarse con el estudio de clonalidad, basado en el hecho de que todas las células tumorales tienen un origen clonal común. En el caso de los procesos linfoproliferativos B la clonalidad puede demostrarse analizando el reordenamiento del gen de la cadena pesada de las inmunoglobulinas y los de las cadenas ligeras. Otro signo indirecto de clonalidad lo podemos obtener estudiando por inmunofenotipo o inmunohistoquímica la expresión monotípica de cadenas ligeras en la población linfóide tumoral. En este estudio hemos analizado la relación entre el reordenamiento de cadenas ligeras y la cadena ligera expresada de forma monotípica en procesos linfoproliferativos B de tipo no Hodgkin.

Material y métodos: Hemos seleccionado 52 casos de linfomas B (26 DLBCL, 15 linfomas foliculares, 3 linfomas marginales y otros (7)), diagnosticados en nuestro centro entre 2008 y 2010. De todos los casos se disponía del resultado del reordenamiento de las cadenas ligeras (cadena ligera kappa, kappa deleting element y cadena ligera lambda) realizado según el protocolo BIOMED-2, así como del estudio de expresión de cadenas ligeras mediante inmunohistoquímica o por citometría de flujo.

Resultados: En 15 casos se observó expresión monotípica de cadenas ligeras kappa. En éstos, la concordancia con el resultado de los estudios de reordenamiento molecular (reordenamiento kappa clonal) fue observado en 9 casos (60%). En 4 casos no se observó ningún reordenamiento clonal, y en 2 casos se observó un reordenamiento clonal de las cadenas ligeras lambda. En 16 casos se observó expresión monotípica de cadenas ligeras lambda. En éstos, la concordancia con el resultado de los estudios de reordenamiento molecular (reordenamiento kappa deleting element y/o reordenamiento lambda clonal) fue observado en 15 casos (94%). En 20 casos, no pudimos demostrar expresión monotípica de cadenas ligeras ni por inmunohistoquímica ni por inmunofenotipo. En estos casos, el estudio de clonalidad fue negativo en todas las regiones analizadas en 6 de los mismos (30%).

Conclusiones: Del resultado del estudio de reordenamiento de las cadenas ligeras no puede deducirse la cadena ligera expresada por el tumor. Por otro lado, el estudio del reordenamiento molecular de la cadena kappa es menos sensible probablemente porque las regiones analizadas son más propensas a la acumulación de mutaciones.

CO-8. HEMATOPATOLOGÍA

3

UTILIDAD DE LAS PROTEÍNAS DEL CHOQUE TÉRMICO COMO MARCADORES PRONÓSTICOS EN EL LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO Y RELACIÓN CON LA RESISTENCIA A LA APOPTOSIS DE LAS CÉLULAS H/RS

A SANTON ROLDAN, M GARCÍA-COSIO PIQUERAS, E CRISTÓBAL LANA, A PASCUAL MARTIN, A BURDASPAL MORATILLA, A MURIEL, J GARCÍA LARAÑA

Hospital Ramón y Cajal

Introducción: El papel que desempeñan las proteínas del choque térmico (HSPs) en el establecimiento y/o mantenimiento del fenotipo anti-apoptosis de las células neoplásicas características del linfoma de Hodgkin clásico (LHc) es desconocido. La correlación existente entre la sobre-expresión de las HSPs y la quimio-resistencia en muchos tipos de tumores es debida probablemente a la capacidad de las HSPs para inhibir la apoptosis y promover la supervivencia celular.

Material y métodos: Se han realizado estudios inmunohistoquímicos en 89 biopsias diagnósticas de LHc con el fin de determinar los patrones de expresión de las distintas familias de HSPs y del factor de transcripción encargado de inducir su síntesis (HSF1) y relacionarlos con la expresión de una serie de proteínas implicadas en la regulación de las vías intrínseca y extrínseca de la apoptosis (caspasas 3, 8 y 9 activas, PARP1/p89, c-FLIP, XIAP, bcl2, p53 y p21). Asimismo, se ha estudiado la posible utilidad de las HSPs y de HSF1 como marcadores pronósticos en el LHc, para lo cual se correlacionó de forma retrospectiva la expresión IHQ de los marcadores y la evolución clínica.

Resultados: La mayor parte de los casos de LHc sobre-expresaron HSF-1 (98.7%), HSP10 (100%), HSP27(55.4%), HSP40(78.2%), HSP60(100%),HSP70(78.6%), HSP90 (89.3%), HSP105 (98.7%), HO-1(96.3%) y CDC37 (92.4%). Caspasas 3, 8 y 9 activas se detectaron en el 55%, 55.4% y 96.2% de los casos. Sin embargo, solo se observó hidrólisis de PARP (principal producto de la actividad proteolítica de la caspasa 3) en un 16.1% de los casos lo que sugiere un proceso inhibitorio de la apoptosis en las H/RS. Bcl-2, XIAP, c-FLIP, p53 y p21 se expresaron en el 57.8%, 73.4%, 66.7%, 89.5% y 96.25% de las biopsias, respectivamente. El análisis estadístico mostró asociación significativa de HSP70 con caspasa 3 activa ($p=.000$): HSP40 con caspasa 9 activa ($p=.031$) y p53 ($p=.003$): HO-1 con p53 ($p=.006$) y p21 ($p=.005$): y p53 con p21 ($p=.015$). HO-1 y caspasa 8 activa fueron marcadores pronósticos independientes.

Conclusiones: La sobre-expresión de HSF1 y HSPs podría contribuir a inhibir la apoptosis en las H/RS a través del sistema HSP70-40 y a la estabilización de p53 no mutada. La ausencia de HO-1 y caspasa-8 activa fueron marcadores independientes de mal pronóstico.

CO-8. HEMATOPATOLOGÍA

4

DIAGNÓSTICO DE LINFOMAS MEDIANTE BIOPSIA CON AGUJA GRUESA

JC TARDÍO DOVAO, LM MARTÍN FRAGUEIRO

Hospital Universitario de Fuenlabrada

Introducción: Los linfomas se han diagnosticado tradicionalmente mediante la biopsia escisional de una adenopatía. La biopsia con aguja gruesa (BAG) es un método rápido y mínimamente invasivo, que proporciona una aproximación al patrón arquitectural de la neoplasia, por lo que recientemente se ha introducido como método inicial de diagnóstico en pacientes con sospecha de linfoma.

Material y métodos: Se han estudiado 60 BAG con sospecha clínica de linfoma, de 52 pacientes (M/F: 28/24; edad: 23-84 años). De cada caso se recibieron entre 1 y 4 cilindros (calibre 14G a 18G), procedentes de retroperitoneo (15), ingle (9), mesenterio (6), otras localizaciones intraabdominales (9), región paravertebral (4), mediastino (3), pelvis (3), axila (3), región supraclavicular (3) y otras localizaciones extraabdominales (5). Se realizó inmunohistoquímica en todos los linfomas, citometría de flujo en 4 y estudio molecular en 4.

Resultados: Ocho casos se diagnosticaron de patología no linfoide (5 carcinomas, 1 timoma, 1 GIST y 1 fibrosis retroperitoneal). Las 52 BAG restantes pertenecían a 44 pacientes con patología linfoide, de las que 36 fueron linfomas, 5 linfadenitis reactivas, 2 micobacteriosis, 1 esplenosis, 1 fibrosis y 1 necrosis postquimioterapia, 1 necrosis coagulativa y 7 no representativas por error de muestreo. En 32/36 casos (16 linfomas B difusos de células grandes, 5 foliculares, 3 Hodgkin clásico, 2 inclasificables con características intermedias LBDCG/Burkitt, 2 tricoleucemias, 1 anaplásico de células grandes, 1 linfoma de células grandes mediastínico primario, 1 marginal y 1 leucemia linfocítica crónica) el diagnóstico de la BAG se consideró suficiente para implantar la terapia. El diagnóstico fue primario en 25 de ellos, correspondiendo los otros 7 a recidivas. Tres pacientes tuvieron un procedimiento quirúrgico posterior por recidiva o complicación, que confirmó el diagnóstico de la BAG. Los 4 casos restantes se diagnosticaron de linfoma B agresivo (2), linfoma B de bajo grado (1) y sospecha de Hodgkin (1) y requirieron procedimientos diagnósticos adicionales.

Conclusiones: Si bien la escisión del ganglio linfático sigue siendo el procedimiento estándar para el diagnóstico de los linfomas, la BAG con estudio inmunohistoquímico y, en casos seleccionados, molecular aparece como un método fiable, que reduce la morbilidad y ahorra costes, por lo que puede utilizarse como procedimiento diagnóstico inicial, sobre todo en pacientes con comorbilidades o en localizaciones en las que la cirugía conlleva un riesgo notable de complicaciones.

CO-8. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

5

ESÓFAGO DE BARRETT: ANÁLISIS DE ALTERACIONES EN LA METILACIÓN DEL DNA EPITELIAL COMO POTENCIALES BIOMARCADORES EPIGENÉTICOS DE PROGRESIÓN NEOPLÁSICA (BUSCANDO MÁS ALLÁ DEL GEN)

A PUERTAS CANTERÍA (1), C HÖRNDLER (1), A LANAS (2), P SOTA (1), E CHUECA (3), M STRUNK (3), E PIAZUELO (3)

(1) *HU Miguel Servet*, (2) *CIBER ehd. Zaragoza*, (3) *Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS)*.

Introducción: El esófago de Barrett (EB), es el único precursor conocido para adenocarcinoma de esófago distal (ACE), según una progresión gradual de epitelio normal a metaplasia, displasia y ACE. El objetivo de este trabajo es determinar la correlación entre eventos epigenéticos del epitelio con EB (hipermetilación del DNA) y el patrón histopatológico, como posibles biomarcadores de riesgo de progresión, pues sólo el estudio con hematoxilina-eosina (H-E) no permite perfilar de forma concluyente el futuro de estas lesiones.

Material y métodos: 1. Se realiza un estudio retrospectivo (1998-2010) de evolución de lesiones precursoras, con H-E, en 90 biopsias de un grupo de 55 pacientes con EB, seleccionado en nuestra base de datos y diagnosticado por 2 patólogos expertos en las categorías: negativo para displasia (ND), indefinido para displasia (ID), displasia de bajo grado (DBG), displasia de alto grado (DAG) y ACE. 2. En el mismo grupo, se analiza la hipermetilación de islas CpG del promotor del gen supresor tumoral p16, en 53 muestras parafinadas (control: 13 muestras de epitelio esofágico), mediante microdissección con láser (equipo LEICA AS LMD), obteniendo un mínimo de 2500 células para extracción de DNA (QIAamp DNA Mini Kit), conversión (bisulfito sódico), amplificación PCR, pirosecuenciación (programa Pyro Q-CpG. Biotage) y cuantificación.

Resultados: 1. Estudio descriptivo: 36 diagnósticos de ND, 5 de ID, 28 de DBG, 4 de DAG y 17 de ACE. Diagnóstico inicial: 25 ND, 3 ID, 14 DBG, y 13 ACE. En 35 casos sólo hay biopsia inicial y en 20 de 1 a 5 (14 se mantienen como ND, ID o DBG, progresan a DAG y/o ACE sólo 6 casos, y revierten de DBG a ND 6 casos). De los 17 ACE, 2 debutan como ND, 1 DBG, 1 DAG y 13 sin displasia previa. Sólo en 3 casos se observa la secuencia completa de cambios. 2. Grado de metilación: En el grupo control es de 6.53% y en los grupos diagnósticos es 12.04% (22 ND), 7% (1 ID), 17,05% (20 DBG), 8.50% (4 DAG) y 23.33% (6 ACE).

Conclusiones: 1. El 70% de EB permanecen estables en ND, ID o DBG, pero si alcanzan la DAG (30%), punto de irreversibilidad, progresan a ACE. Sólo en la mitad de ellos se reconoce la DAG, y en 1/3 la secuencia completa de alteraciones. Todas las DAG evolucionan a ACE, pero sólo 50% de ACE pasan por DAG. En 30% hay regresión desde DBG a ND. 2. El grado de metilación es mayor en todos los grupos diagnósticos, comparado con el grupo control, y aumenta progresivamente conforme al grado de displasia encontrado con H-E desde EB sin displasia hasta ACE, excepto en el caso de DAG, pudiendo ser un buen biomarcador de progresión neoplásica.

CO-8. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

6

DETECCIÓN DE UNA NUEVA ONCOPROTEÍNA DE FUSIÓN VINCULINA-ALK CON MÉTODOS PROTEÓMICOS EN CARCINOMA MEDULAR DE RIÑÓN

A MARIÑO ENRÍQUEZ (1), WB OU (1), CB WELDON (2), AR PÉREZ ATAYDE (2), JA FLETCHER (1)

(1) *Department of Pathology, Brigham and Women Hospital, Harvard Medical School*, (2) *Children s Hospital Boston*

Introducción: No hay precedentes de la utilización de métodos proteómicos para el descubrimiento de nuevas oncoproteínas de fusión. ALK es un receptor tirosina-quinasa que resulta oncogénicamente activado en subgrupos de tumor miofibroblástico inflamatorio, adenocarcinoma de pulmón y linfoma anaplásico de célula grande debido a la fusión con diversas proteínas como consecuencia de un reordenamiento cromosómico. El carcinoma medular renal (CMR) es un tumor agresivo que afecta a pacientes jóvenes de raza negra con anemia falciforme. Se desconoce su patogenia, no existen fármacos eficaces para su tratamiento y la supervivencia global de los pacientes afectados es <4 meses.

Material y métodos: El estudio citogenético de un CMR mostró una traslocación t(2:10)(p23;q22) afectando el locus del oncogén ALK en 2p23. Una novedosa estrategia proteómica basada en inmunoprecipitación seguida de espectrometría de masas permitió caracterizar una nueva oncoproteína de fusión. Seis CMR adicionales fueron analizados mediante FISH.

Resultados: El caso índice es un niño de 6 años de raza negra con anemia falciforme, con una masa de 4,6 cm localizada en la médula del riñón izquierdo. Histológicamente, el tumor consistía en una proliferación en sábana de células poligonales o fusiformes con núcleos grandes, de cromatina abierta, con abundante citoplasma eosinófilo y frecuentes luces citoplasmáticas, revestidas por microvellosidades maduras según el estudio ultraestructural. Existía un infiltrado linfocitario difuso y desmoplasia focal del estroma, así como prominente invasión vascular en el seno renal. FISH con una sonda «split apart» demostró el reordenamiento del gen ALK. Mediante técnica de inmunohistoquímica las células tumorales mostraron elevada expresión de ALK, citoqueratinas y EMA. Mediante inmunoprecipitación y «Western blotting» se identificó una forma anómala de ALK fuertemente activada, que mediante espectrometría de masas resultó corresponder con la proteína de fusión vinculina-ALK: se identificó también la proteína asociada talina. Los 6 casos adicionales de CMR estudiados no mostraron reordenamiento del gen ALK.

Conclusiones: Describimos el reordenamiento del oncogén ALK en un CMR. Nuestros resultados amplían el espectro de tumores relacionados con ALK y sus posibles proteínas de fusión: sugieren un nuevo mecanismo de activación oncogénica de ALK mediado por la interacción vinculina-talina: demuestran la heterogeneidad del CMR: y establecen el fundamento para el tratamiento de al menos algunos casos de este agresivo tumor con terapias dirigidas contra tirosina quinasa.

CO-8. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

7

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA DETECCIÓN DE LA MUTACIÓN V600E EN EL ONCOGÉN BRAF MEDIANTE DHPLC, HRM Y DISCRIMINACIÓN ALÉLICA POR TAQMAN

P CONESA ZAMORA (1), MC TURPIN SEVILLA (1), D TORRES MORENO (1), I MOLINA MARTÍNEZ (1), M PÉREZ-GUILLERMO GARCÍA (1), MC MARÍN SERRANO (1), P CARBONELL MESEGUER (2)

(1) Hospital Universitario Santa María del Rosell, (2) Centro Genética Bioquímica Clínica, Murcia

Introducción: La mutación V600E en el oncogén BRAF se ha asociado con los carcinomas colorrectales (CCR) con defectos en las proteínas de reparación de «mismatch» y recientemente que la no respuesta a la terapia anti-EGFR en CRC en estadio IV. Por tanto es importante el uso de técnicas fiables y económicas para su detección.

Material y métodos: El objetivo de nuestro estudio fue comparar la sensibilidad y especificidad en la detección de V600E de la cromatografía líquida desnaturalizante de alta resolución (dHPLC) y del análisis de «meeting» de alta resolución (HRM) con las técnicas de discriminación alélica usando sondas TaqMan y con secuenciación directa en una serie de 195 especímenes colorrectales de hasta 15 años de antigüedad.

Resultados: La efectividad para obtener resultados sobre el estado de la mutación fue mayor usando TaqMan (96.9%) seguido de dHPLC (93.3%), HRM (88.7%) y secuenciación (88.2%). En general, la técnica con TaqMan fue mejor en el análisis de tejidos más añosos mientras que la secuenciación fue la menos eficiente. La dHPLC y el HRM mostraron similares tasas de amplificación. La mutación V600E en heterocigosis fue detectada en el 11.6%, 9.9%, 11.6% y 9.9% de las muestras empleando TaqMan, dHPLC, HRM y secuenciación, respectivamente. Los resultados de concordancia entre dHPLC y TaqMan o secuenciación fueron excelentes ($\kappa=0.9411$, $\kappa=0.8988$) mientras que para HRM la concordancia fue buena ($\kappa=0.7973$, $\kappa=0.7488$). Mediante el uso de diluciones seriadas de ADN de líneas celulares con mutación V600E se estimó una sensibilidad del 1-5% en la detección del alelo V600E mediante dHPLC y HRM.

Conclusiones: Los resultados indican que dHPLC y HRM son técnicas fiables que pueden ser utilizadas para la detección de la mutación V600E en material parafinado de archivo.

CO-8. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

8

ALTERACIONES DE FGFR-2 EN EL CARCINOMA DE ENDOMETRIO

S GATIUS CALDERÓ, A AZUETA ETXEBARRIA, A VELASCO SÁNCHEZ, M SANTACANA ESPASA, J PALLARES QUIXAL, X MATIAS-GUIU GUIA

Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida

Introducción: El Factor de crecimiento fibroblástico de tipo 2 (FGFR-2) es un receptor tirosina kinasa implicado en muchos procesos biológicos como la embriogénesis, homeostasis de tejidos adultos y la proliferación celular. Los carcinomas de endometrio (EC) presentan una frecuencia de mutaciones del FGFR-2 del 10 %, especialmente en los carcinomas endometrioides (EEC). Últimos estudios apuntan que FGFR-2 puede tener una función de oncogén o de gen supresor tumoral dependiendo del tipo celular.

Material y métodos: Se valoró la inmunoexpresión de FGFR-2 en tres arrays matriciales de tejido (TMA): 1) formado por 60 muestras de endometrio normal (NE) en diferentes fases del ciclo menstrual, 2) formado con 95 EC, previamente valorados inmunohistoquímicamente para receptor de estrógenos (ER), receptor de progesterona (PR), MIB-1, PTEN, STAT-3 y ciclina D1, y 3) formado por 62 EC, anteriormente valorados para la expresión de ER, PR, MIB-1, PTEN, RASSF1A y SPRY-2. La expresión de FGFR-2 fue relacionada con tipo histológico, grado y estadio patológico y también con la expresión de PTEN, RASSF1A, ER, PR, SPRY-1, ciclina D1, STAT-3 y MIB-1. Se realizó un estudio mutacional de FGFR-2 a partir de DNA obtenido de 31 muestras de EC.

Resultados: La expresión de FGFR-2 fue más alta en fase secretora que en fase proliferativa ($p=0,001$). La expresión se correlacionó inversamente con la expresión de ER ($r=-0,76$; $p=0,00002$), PR ($r=-0,75$; $p=0,00001$) y MIB-1 ($r=-0,35$; $p=0,00032$). La expresión citoplasmática de FGFR-2 fue más elevada en EC en comparación con las muestras de endometrio atrófico (EA) procedentes del mismo paciente ($p=0,0283$). Se observó tinción nuclear en algunas muestras y ésta estaba disminuida en EC en comparación con EA del mismo paciente ($p=0,0465$). No se observaron diferencias significativas entre muestras de tumor superficial y profundo del mismo paciente. La expresión citoplasmática de FGFR-2 en EC estuvo disminuida en comparación con NE de muestras procedentes de pacientes premenopáusicas en diferentes fases del ciclo menstrual ($p=0,013$). Los EEC grado III mostraron una inmunoexpresión disminuida respecto los EEC grado II ($p=0,005$). No se observaron diferencias significativas según el estadio patológico. Se hallaron mutaciones de FGFR-2 en dos tumores (S252W y N540 respectivamente).

Conclusiones: Los resultados sugieren que FGFR-2 puede tener función de oncogén en el EC y de gen supresor en NE. Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que FGFR-2 puede ser una buena diana terapéutica en el EC.

PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

CO-10 (S-1.2)

Presidente: Dr Jaime Prat. Hospital de Sant Pau i la Santa Creu. Barcelona

Vocal 1: Dr David Hardisson. Hospital Univeritario La Paz. Madrid

Vocal 2: Dra Irma Costa. Corporació Parc Taulí. Sabadell

1. **Relación entre el antígeno de células escamosas (SCCAg) y el receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR) en el carcinoma de cérvix. Estudio en 80 casos**
C Murillo Lázaro (1), C Ballestín Carcavilla (2), JF Pérez-Regadera Gómez (2)
(1) Hospital General de Ciudad Real, (2) Hospital 12 de Octubre
2. **Coste-efectividad de la vacunación poblacional del VPH**
MR Lorente Antoñanzas
Universidad de La Rioja. Dpto Economía y Empresa
3. **Identificación del síndrome de Lynch en pacientes con carcinoma de endometrio en población no seleccionada**
A Payá Romá (1), C Egoavil (2), JL Soto (2), A Castillejo (2), VM Barberá (2), MJ Román (1), AB Sánchez (2), G Peiró (1), E Rojas (1), C Alenda (1)
(1) Hospital General Universitario de Alicante, (2) Hospital General Universitario de Elche
4. **Correlación y relevancia clínica de mTOR, β -catenina y PTEN en carcinoma de endometrio**
G Peiró Cabrera (1), FM Peiró (1), M Planelles (1), S Ciguenza (1), S Ceballos (1), FI Aranda (1), JB Laforga (2)
(1) Hospital General Universitari d Alacant, (2) Hospital de Denia, Marina Salud
5. **Hallazgos en una serie de 41 salpingooforectomías profilácticas (SOP) en pacientes portadoras de mutación BRCA**
MR Taco Sánchez (1), A Flórez (1), T Álvarez (1), M Gomà (1), L Martí (2), A Vidal (3), E Condom (3)
(1) Servei d Anatomía Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, (2) Servei de Ginecologia. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, (3) Servei d Anatomía Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. Departament de Patologia i Terapèutica Experimental. Universitat de Barcelona
6. **Estudio comparativo de métodos para el análisis de la hipermetilación del promotor de MLH1 en pacientes con carcinoma endometrioide de endometrio**
C Pons Pérez, L Catasús Cols, S Bagué Rosell, A González Vidal, J Prat Díaz de Losada
Servicio de Patológica Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Institut d'Investigació Biomèdica (IIB) Sant Pau
7. **Estudio de la diversidad de genotipos del virus del papiloma humano en cáncer de cérvix en Navarra**
R Guarch Troyas (1), D Guerrero Setas (2), X Tejada Cáceres (1), CB Marta Casanova (1), V Zelaya Huerta (1), A Yague Hernando (1)
(1) Hospital Virgen del Camino-Complejo Hospitalario de Navarra, (2) Centro de Investigación Biomédica
8. **Determinación de VPH en el seguimiento post-conización de lesiones intraepiteliales cervicales. Estudio mediante test de genotipado «linear array» en citologías en medio líquido**
E Bancalari Rojnica, LM Martín Fragueiro, A Moreno Torres, JC Tardío
Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid

CO-10. PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

1

RELACIÓN ENTRE EL ANTÍGENO DE CÉLULAS ESCAMOSAS (SCCAG) Y EL RECEPTOR DE FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (EGFR) EN EL CARCINOMA DE CÉRVIX. ESTUDIO EN 80 CASOS

C MURILLO LÁZARO (1), C BALLESTÍN CARCAVILLA (2), JF PÉREZ-REGADERA GÓMEZ (2)

(1) Hospital General de Ciudad Real, (2) Hospital 12 de Octubre

Introducción: El cáncer de cérvix ha sido y sigue siendo en muchos países subdesarrollados la principal causa de muerte en mujeres. A pesar de las campañas de prevención, un tercio de las pacientes con carcinoma invasivo mueren. Actualmente se relaciona la mejor o peor evolución tumoral con la expresión de determinados marcadores a nivel celular. Numerosos estudios han demostrado la validez como factores pronósticos independientes del EGFR (una glicoproteína transmembrana que controla la proliferación y diferenciación celular) y del SCCAg (un antígeno tumoral, subfracción de TA-4, una glicoproteína que se expresa en tejidos epiteliales escamosos). Nuestro objetivo es ver si también existe la misma relación entre el antígeno tumoral en suero y el factor de crecimiento a nivel tisular.

Material y métodos: Se han estudiado 80 pacientes con carcinoma epidermoide avanzado de cérvix en el H.U. 12 de octubre. La edad media de las pacientes fue de 52 años. Se subclasificaron las pacientes según el estadio FIGO y el tamaño tumoral (<6cm >6 cm). Todas las pacientes fueron tratadas con quimioterapia y radioterapia concurrentes. Se estudió en las 80 pacientes el nivel del SCC-Ag (mediante una técnica automatizada de enzimoimmunoensayo de micropartículas) en suero así como la expresión del EGFR a nivel tisular (mediante técnicas de inmunohistoquímica).

Resultados: Se ha observado una asociación entre el EGFR tisular y el SCC-Ag en suero comparando las 80 pacientes entre sí ($p < 0,03$). Analizando por subgrupos (estadio FIGO y tamaño tumoral) los resultados hallados no han mostrado claramente esta asociación.

Conclusiones: Se ha sugerido en algún estudio que debería haber un mecanismo autocrino en el que el EGFR servía de señal de inicio de una serie de reacciones a nivel celular responsables de la sobreexpresión a nivel tisular del SCC-Ag. En nuestro estudio hemos concluido que existe esa relación entre el EGFR y el SCC-Ag no sólo a nivel tisular sino también en suero aunque se desconoce actualmente el mecanismo de paso del SCC-Ag del citoplasma celular al suero. Hemos encontrado esta asociación en un análisis estadístico teniendo en cuenta a las 80 pacientes estudiadas. Sin embargo analizando por subgrupos según el estadio FIGO o el tamaño tumoral no hemos encontrado significación estadística. Seguramente se deba, no a que no exista tal asociación, sino a que el número de pacientes por subgrupos es menor y al realizar análisis estadísticos el menor tamaño de la muestra influye en el resultado.

CO-10. PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

2

COSTE-EFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN POBLACIONAL DEL VPH

MR LORENTE ANTOÑANZAS

Universidad de La Rioja. Dpto. Economía y Empresa

Introducción: La incidencia del cáncer de cérvix en España es entorno a 10 casos por 100.000 mujeres al año, una de las más bajas de Europa. Los programas de cribado del cáncer de cérvix y los de vacunación del VPH son las intervenciones con las que las instituciones sanitarias pretenden adelantarse a la posible evolución de la infección a cáncer. El objetivo de este trabajo es analizar la adecuación de la existencia de un programa de vacunación poblacional del VPH, mediante una evaluación económica sobre las lesiones pre-cancerígenas que podrían ocurrir en la población diana de ese programa profiláctico.

Material y métodos: Se analizaron los resultados citológicos del programa poblacional de cribado de La Rioja en el periodo 28/11/05 al 15/02/08, así como los costes imputables a los distintos resultados citológicos referidos a atipias o lesiones. Se realizó una revisión de la literatura sobre la conversión de los resultados citológicos a histológicos, la evolución de la infección hacia el cáncer de cérvix, los cofactores evolutivos de la enfermedad y la distribución por edades de la infección. Se programó un modelo de simulación probabilística mediante eventos discretos para determinar los resultados clínicos a 20 años del programa de vacunación poblacional del VPH. El estudio se basa en la vacuna tetravalente para el VPH que es la aplicada en La Rioja. La perspectiva de la evaluación económica es la del Sistema Sanitario de Salud.

Resultados: De 14.760 mujeres cribadas, el 85% tuvo una citología normal y poco más del 1% tuvo resultados citológicos de atipias o lesiones pre-cancerígenas. El coste vinculado a las atipias está entre 457 y 540 euros, salvedad de las AGC. La lesión de bajo riesgo supone unos 513 euros y las de alto riesgo entre los 575 y los 630 euros. Asumiendo un descenso en la inmunidad de la vacuna a lo largo del tiempo, ajustada con respecto a la distribución de la infección del VPH, la vacunación poblacional del VPH frente a la no vacunación supone un coste-efectividad de 43.602,5 euros por lesión evitada. En La Rioja, la primera campaña de vacunación se dirigió a 2.725 niñas y supuso casi 1.300.000 euros, incluyendo otros costes como cribado, diagnóstico y tratamiento.

Conclusiones: Aunque las medidas preventivas primarias son convenientes, se debería analizar la repercusión efectiva final y la implicación económica de la misma. De este modo, podría plantearse la conveniencia de vacunar a poblaciones de riesgo para poder ser más eficientes con la asistencia sanitaria ofrecida.

CO-10. PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

3

IDENTIFICACIÓN DEL SÍNDROME DE LYNCH EN PACIENTES CON CARCINOMA DE ENDOMETRIO EN POBLACIÓN NO SELECCIONADA

A PAYÁ ROMÁ (1), C EGOAVIL (2), JL SOTO (2), A CASTILLEJO (2), VM BARBERÁ (2), MJ ROMÁN (1), AB SÁNCHEZ (2), G PEIRÓ (1), E ROJAS (1), C ALENDA (1)

(1) Hospital General Universitario de Alicante, (2) Hospital General Universitario de Elche

Introducción: El carcinoma de endometrio (CEnd) es la segunda neoplasia en frecuencia en el síndrome de Lynch (SL). El objetivo del presente trabajo es identificar la prevalencia de SL partiendo del diagnóstico de CEnd en población no seleccionada.

Material y métodos: Se han incluido 178 pacientes diagnosticadas de forma consecutiva de CEnd en el HGU Alicante (2004-2009). Se ha realizado estudio inmunohistoquímico (IHQ) de las proteínas reparadoras de errores de replicación del ADN (MMR) MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2: inestabilidad de microsátélites (IMS): mutación BRAF V600E (en todos los casos): metilación de MLH1 (sólo en casos MLH1-) y estudio de las mutaciones de los genes MMR (en los casos indicados por criterios IHQ y/o moleculares)

Resultados: Setenta casos (39,3%) fueron MMR+: 34 esporádicos (MLH1- metilados) y 36 sospechosos de SL (10 MLH1- no metilados, 5 MSH2/MSH6, 9 MSH6, 1 PMS2 y 10 IMS+ sin alteración IHQ). Discordancias entre IHQ e IMS se detectaron en 25 casos (15 sólo pérdida de expresión IHQ y 10 casos sólo IMS+). Ningún caso presentó mutación BRAF. Se ha completado el estudio genético en 11 de los 36 casos sospechosos de SL, identificándose mutaciones patogénicas en 6 pacientes (una MLH1, tres MSH2 y dos MSH6) (55%) y 1 variante de significado incierto (en MSH6).

Conclusiones: Un 39,3% del los CEnd presentan alteración MMR. Con los datos preliminares obtenidos hasta ahora, la frecuencia de mutaciones de genes MMR en CEnd de población no seleccionada es, al menos, de un 3,3% (6/178). Esto supone una frecuencia aproximadamente cuatro veces mayor de la descrita en España para población no seleccionada con carcinoma colorrectal (0,9%). Es esperable encontrar alguna mutación más entre los 25 casos sospechosos de SL no estudiados todavía.

CO-10. PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

4

CORRELACIÓN Y RELEVANCIA CLÍNICA DE MTOR, β -CATENINA Y PTEN EN CARCINOMA DE ENDOMETRIO

G PEIRÓ CABRERA (1), FM PEIRÓ (1), M PLANELLES (1), S CIGUENZA (1), S CEBALLOS (1), FI ARANDA (1), JB LAFORGA (2)

(1) Hospital general Universitario d Alacant, (2) Hospital de Dénia, Marina Salud

Introducción: β -catenina (3p21) es un componente clave de la vía de señalización de Wnt. Su mutación resulta en la estabilización/acumulación nuclear de la proteína, que consecuentemente activa una serie de factores asociados a mecanismos de progresión celulares incontrolados. PTEN (10q23.3) es un gen supresor tumoral que antagoniza la vía de PI3K/Akt/mTOR y por lo tanto, tiene un papel esencial en la regulación del crecimiento celular, proliferación y apoptosis. En el cáncer de endometrio (CE), la interacción y la relevancia clínica de estas dos vías no están ampliamente estudiadas.

Material y métodos: En una serie de 239 CE estudiamos en matrices de tejidos fijados en formol e incluidos en parafina, la expresión de mTOR (Cell Signaling), β -catenina y PTEN (Dako). La intensidad de tinción (0-3+) y distribución (0-100%) (score 0-300) se evaluó semicuantitativamente y se correlacionó con factores clínico-patológicos (edad, tipo histológico, grado y estadio -FIGO-) y la supervivencia.

Resultados: La edad media de las pacientes fue 63 años (rango 31-90 años) con un seguimiento medio de 53 meses (rango 3-156 meses). Predominaron los tumores endometrioides (93%), de grado 2 (FIGO) (51%). Encontramos correlación positiva entre: la sobreexpresión de mTOR (score >50) con edad <50 años y tipo carcinoma seroso papilar (CSP) ($p<0.05$): la expresión nuclear de β -catenina (16%) en tumores endometrioides y de pacientes jóvenes: y la pérdida de PTEN (50%) con tipo endometrioide, grado 1, estadio I-II (FIGO) ($p<0.05$). Sólo hubo una correlación inversa entre los niveles de mTOR y β -catenina ($p=0.025$). La sobreexpresión de mTOR se asoció a peor supervivencia global (84% vs 92%: $p=0.027$) y la pérdida de PTEN con una tendencia a un mejor pronóstico (93% vs 84%: $p=0.09$).

Conclusiones: Nuestros resultados apoyan que mTOR tiene un papel esencial en la patogenia del CSP y β -catenina y PTEN en los de tipo endometrioide, éste último en casos de buen pronóstico. Las pacientes con tumores con sobreexpresión de mTOR y mal pronóstico podrían ser susceptibles de tratamientos con inhibidores (p.e. rapamicina).

CO-10. PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

5

HALLAZGOS EN UNA SERIE DE 41 SALPINGOFORECTOMÍAS PROFILÁCTICAS (SOP) EN PACIENTES PORTADORAS DE MUTACIÓN BRCA

MR TACO SÁNCHEZ (1), A FLOREZ (1), T ÁLVAREZ (1), M GOMÀ (1), L MARTÍ (2), A VIDAL (3), E CONDOM (3)

(1) *Servei d Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL*, (2) *Servei de Ginecologia. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL*, (3) *Servei d Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. Departament de Patologia i Terapèutica Experimental. Universitat de Barcelona.*

Introducción: Las mujeres portadoras de mutación germinal en los genes BRCA1/2 tienen un riesgo aumentado de padecer cáncer de ovario, trompa o peritoneo. La práctica de SOP disminuye este riesgo en este grupo de enfermas. Estudios recientes han reportado la presencia de carcinoma tubárico intraepitelial y/o carcinoma invasivo en mujeres portadoras de esta mutación en las que se realizó SOP. Realizamos una revisión de los hallazgos patológicos en trompas y ovarios de pacientes portadoras de mutación BRCA1 y BRCA2 intervenidas de SOP en el Hospital Universitari de Bellvitge.

Material y métodos: Describimos una serie de 41 casos de pacientes portadoras de mutación en genes BRCA (22 BRCA1, 13 BRCA2, 6 BRCA no especificado) en las que se realizó SOP en el periodo de Enero del 2004 a Enero del 2011. Al momento de la intervención la edad promedio de las portadoras de BRCA 1 era de 49 años y de 50 en el caso de BRCA 2. Se realizó inclusión total de las piezas y estudio histológico convencional. En caso de detectar atipia citológica en el epitelio de revestimiento tubárico, se realizó estudio inmunohistoquímico (p53 y Ki67) sobre las correspondientes secciones.

Resultados: En total se detectaron 4 adenocarcinomas serosos in situ de trompa uterina (todos en portadoras de mutación en BRCA1) y en una de ellas, además, se objetivó una metástasis ovárica de carcinoma ductal infiltrante de mama. En 2 de estos casos, se realizó cirugía de estadificación con histerectomía, omentectomía y biopsias peritoneales, que resultó negativa. En 10 casos se observó atipia en el epitelio tubárico, pero no se demostró sobreexpresión de proteína p53. Uno de ellos desarrolló adenocarcinoma seroso peritoneal dos años después de la SOP (el tumor sobreexpresaba proteína p53). Así mismo se observó endometriosis en dos casos, cistadenoma seroso y paraovárico (un caso cada uno) y dos tumores adenomatoides, ovárico y tubárico (un caso cada uno).

Conclusiones: En nuestra revisión, un 10% de pacientes portadoras de mutación en genes BRCA1/2 sometidas a SOP presentaron adenocarcinoma in situ de trompa uterina, lo cual concuerda con los reportes previos sobre el aumento en la incidencia de neoplasias en este tipo de pacientes. La práctica de SOP de manera protocolizada reduciría el desarrollo de carcinomas invasivos, mejorando la supervivencia en este grupo de pacientes.

CO-10. PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

6

ESTUDIO COMPARATIVO DE MÉTODOS PARA EL ANÁLISIS DE LA HIPERMETILACIÓN DEL PROMOTOR DE MLH1 EN PACIENTES CON CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DE ENDOMETRIO

C PONS PÉREZ, L CATASÚS COLS, S BAGUÉ ROSELL, A GONZÁLEZ VIDAL, J PRAT DÍAZ DE LOSADA

Servicio de Patológica Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Institut d'Investigació Biomèdica (IIB) Sant Pau

Introducción: El sistema de reparación Mismatch Repair (MMR) es crítico para el mantenimiento de la estabilidad genómica. Las células con deficiencia del sistema MMR acumulan mutaciones en las zonas de microsatélites (inestabilidad de microsatélites, IM) dando lugar a la iniciación del cáncer. Mutaciones en algunos de los genes de MMR (MLH1, MSH2 y MSH6) se han identificado en alrededor del 90% de los casos de cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC). Sin embargo en el cáncer esporádico de endometrio la deficiencia es debida a la hipermetilación del promotor del gen MLH1 que provoca su silenciamiento transcripcional. Además la metilación del promotor de MLH1 se ha detectado en hiperplasias endometriales atípicas adyacentes al carcinoma. La hipermetilación de MLH1 es una alteración inicial en la patogénesis del carcinoma endometrioide de endometrio que precede al desarrollo de la inestabilidad de microsatélites.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 49 muestras de tejido tumoral de pacientes diagnosticadas de carcinoma endometrioide de endometrio. Se analizó la expresión inmunohistoquímica de MLH1, la expresión de mRNA de MLH1 mediante RT-PCR y la inestabilidad de microsatélites mediante el panel de Bethesda (BAT 25, BAT 26, D2S123, D5S346 y D17S250). La metilación del promotor MLH1 se evaluó mediante la técnicas de MSP, que se fundamenta en la modificación diferencial de bisulfito sódico y PCR con cebadores específicos para identificar el DNA metilado y no metilado, y la técnica de MS-MLPA, que utiliza sondas que reconocen secuencias específicas de DNA que contienen dianas de restricción para el enzima HhaI sensible a la metilación. Se compararon los resultados de los dos métodos de detección de la metilación del promotor con los de la expresión de MLH1 y la IM mediante el análisis de Kappa de Cohen.

Resultados: Un 45% (22/49) de los tumores presentaron hipermetilación del promotor de MLH1 con uno o ambos análisis. En la comparación de los métodos con la pérdida de expresión de MLH1 la sensibilidad y especificidad del método de MSP fue del 69% y del 76% respectivamente, y Kappa de 0,46 (p=0,001). Mientras que para el método de MS-MLPA la sensibilidad y especificidad fue del 81% y del 78% respectivamente, y Kappa de 0,52 (p=0,000). En la comparación con la inestabilidad de microsatélites siempre se obtuvieron valores de sensibilidad y especificidad ligeramente más bajos.

Conclusiones: La determinación de la hipermetilación del promotor de MLH1 mediante la técnica MS-MLPA ha demostrado ser la herramienta más sensible y específica.

CO-10. PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

7

ESTUDIO DE LA DIVERSIDAD DE GENOTIPOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN CÁNCER DE CÉRVIX EN NAVARRA

R GUARCH TROYAS (1), D GUERRERO SETAS (2), X TEJADA CÁCERES (1), CB MARTA CASANOVA (1), V ZELAYA HUERTA (1), A YAGUE HERNANDO (1)

(1) Hospital Virgen del Camino-Complejo Hospitalario de Navarra, (2) Centro de Investigación Biomédica

Introducción: La infección por virus del papiloma humano (VPH) es causa necesaria para el desarrollo de cáncer de cuello uterino (CCU). Las vacunas VPH son esenciales en su prevención. Su impacto está influido por la distribución geográfica de los genotipos VPH. A nivel mundial, los VPH 16,18 son responsables del 70% de los casos de CCU, de 41-67% de HSIL, 16-32% LSIL y 6-27% de los ASCUS. En Navarra existe una baja incidencia de CCU (75 casos en total de carcinoma invasor en el quinquenio (2003-07), teniendo en cuenta además la influencia en los últimos 10 años de la población inmigrante donde la prevalencia de esta enfermedad es más alta.

Material y métodos: El objetivo de este estudio fue identificar los genotipos individuales del VPH en 422 biopsias de cáncer de cérvix: carcinoma in situ (n=278) y carcinoma invasor (n=144) desde el año 1974 al 2006, mediante el estudio de DNA viral por PCR, y posterior tipificación por Reverse Line Blot.

Resultados: Se detectó la presencia de virus en un 91,4% y 92,7% de los casos de carcinoma in situ y carcinoma invasor respectivamente. El porcentaje de casos en carcinoma in situ atribuibles a VPH fueron: VPH16 (76%), VPH31 (3%), VPH18 (2,8%), y 13,44% de infecciones múltiples. En carcinoma invasor fueron VPH16 (72%), VPH18 (4,4%), VPH56 (4,4%), y 13,44% de infecciones múltiples. Los genotipos, distribuidos por orden de frecuencia de mayor a menor fueron: VPH 16, 31, 18, 33, 58, 52, 56 y 66 para carcinoma in situ y VPH 16, 18, 56, 31, 51, 45, 52, 66 para carcinoma invasor. A partir del año 2000, en carcinoma in situ, aumenta el número de infecciones múltiples y de genotipos diferentes a 16 y 18 ($p=0,016$) coincidiendo con la presencia de población inmigrante latinoamericana ($p=003$) en nuestra comunidad. Estos resultados no son aplicables al grupo de carcinoma infiltrante.

Conclusiones: El genotipo más frecuente es el VPH16, encontrándose en un 72% de los casos de carcinoma invasor y en un 76% de CIN III-carcinoma in situ. Los 8 genotipos más frecuentes identificados en carcinoma in situ son muy similares a los carcinomas invasores. Dicha distribución es aparentemente diferente de la población mundial y similar a la europea. En carcinoma in situ, a partir del año 2000 aumentan los casos con infecciones múltiples y genotipos diferentes al 16 y 18, coincidiendo con la presencia de población inmigrante latinoamericana con esta enfermedad. Estos resultados no son aplicables al carcinoma invasor. El potencial preventivo de la vacuna (VPH16,18) para carcinoma invasor es del 76,4%, y para carcinoma in situ es del 77,1%.

CO-10. PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

8

DETERMINACIÓN DE VPH EN EL SEGUIMIENTO POST-CONIZACIÓN DE LESIONES INTRAEPITELIALES CERVICALES. ESTUDIO MEDIANTE TEST DE GENOTIPADO «LINEAR ARRAY» EN CITOLOGÍAS EN MEDIO LÍQUIDO

E BANCALARI ROJNICA, LM MARTÍN FRAGUEIRO, A MORENO TORRES, JC TARDÍO

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid

Introducción: La infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH) es un evento oncogénico constante en el desarrollo del carcinoma cervical y de sus lesiones precursoras, siendo la conización el tratamiento de elección de estas últimas. Con frecuencia el virus se aclara tras la conización, pero en algunos casos persiste, lo que puede constituir un factor de riesgo de recidiva. El intervalo de tiempo hasta el aclaramiento, el porcentaje de infecciones persistentes y los factores que intervienen en el desarrollo de éstas no están completamente clarificados.

Material y métodos: Se presentan 107 casos de lesiones intraepiteliales de cérvix con seguimiento post-conización de, al menos, 12 meses. Se revisan los resultados de la determinación de VPH mediante Linear Array HPV Genotyping test (Roche Molecular Diagnostics) realizadas en las citologías en medio líquido (ThinPrep. Hologic) de las revisiones periódicas postquirúrgicas y se correlacionan con la evolución de las pacientes.

Resultados: A los 12 meses de seguimiento se detectó aclaramiento del VPH en 78/107 pacientes (72.9%) y en 13 (12.1%) en los controles siguientes, 3 de ellos 36 meses tras la conización. En 16/107 pacientes (15%) persistió la infección, en 5 de los cuales se demostró lesión morfológica (un carcinoma epidermoide vaginal en 1, con desarrollo de un carcinoma epidermoide anal) y LSIL en 4, todos ellos con VPH16. Los 11 casos restantes, sin lesión morfológica, eran portadores de diferentes genotipos de VPH de alto y/o bajo riesgo, ninguno VPH16-positivo. Tres de 5 casos con lesión morfológica tenían márgenes de conización afectos y sólo 1 de los 11 sin lesión morfológica. Dos de los casos con aclaramiento durante el primer año se reinfectaron con múltiples genotipos de VPH de alto y bajo riesgo, uno con LSIL y otro sin lesión morfológica.

Conclusiones: El aclaramiento del VPH post-conización ocurre en la mayoría de los casos en los primeros 12 meses de seguimiento, pero un porcentaje reseñable se negativiza en revisiones posteriores, hasta 36 meses tras la cirugía. En las infecciones persistentes un grupo desarrolla lesiones morfológicas, lo que parece relacionarse con la presencia de VPH16 y la afectación de los márgenes de la conización.

**MUERTE SÚBITA JUVENIL Y DEL ADULTO (EXCLUYENDO NEUROLÓGICA)
MUERTES POR PRESUNTA MALA PRAXIS
NEUROPATOLOGÍA FORENSE
PATOLOGÍA PEDIÁTRICA FORENSE
OTROS (PATOLOGÍA FORENSE)**

CO-11 (S-1.4)

Presidente: Dra Beatriz Aguilera.
Servicio de Histopatología
Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses

Vocal 1: Dra Marta Cohen
Sheffield Children's Hospital NHS Trust. Sheffield (Reino Unido)

Vocal 2: Dr Benito Morentin
Servicio de Patología
Instituto Vasco de Medicina Legal (Bilbao)

1. Muerte súbita juvenil por enfermedad coronaria arteriosclerótica en Sevilla

M Santos Rodríguez (1), A Rico García (1), R Marín Andrés (1), M Blanco Rodríguez (1), A Vallejo Benítez (2), R González Cámpora (2), J Lucena Romero (1)
(1) Servicio de Patología Forense. IML Sevilla, (2) Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Virgen Macarena, Sevilla

2. Estudio multidisciplinar de la muerte súbita cardíaca en mayores de 1 año y menores de 55 años en la comunidad valenciana (años 2008-2010)

M Fenolosa González (1), P Molina (1), J Giner (1), M Bermejo (2), S Giner (3), E Garrido-Lestache (4), Y Abellán (1), J Navarro-Manchón (5), A Salvador (5), E Zorio (1)
(1) Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Valencia. Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar (UVRMSF), (2) Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Castellón. UVRMSF, (3) Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Alicante. UVRMSF, (4) Servicio de Laboratorio del Instituto de Medicina Legal de Valencia, (5) Servicio de Cardiología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. UVRMSF

3. Uso reciente de cocaína y riesgo incrementado de muerte súbita cardiovascular

B Morentin Campillo (1), LF Callado (2), J Ballesteros (2), JJ Meana (2)
(1) Servicio de Patología Forense. Bizkaia, (2) Departamento de Farmacología. Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Leioa, Bizkaia

4. Análisis de 44 muertes en procedimientos estéticos

JE Paredes Duque
Medicina Legal Cali, Colombia

5. Muerte súbita de origen cerebro-vascular en Sevilla. Estudio sobre una serie de 6.360 autopsias forenses

R Marín Andrés, M Blanco Rodríguez, A Rico García, M Santos Rodríguez, JL Brell González, J Lucena Romero
Servicio de Patología Forense, IML Sevilla

6. Aspectos éticos en el manejo de cadáver. La necropsia médico legal y la necropsia clínica

MM Iglesias Duquesne (1), I Gamallo Iglesias (2), V Walwyn Salas (3)
(1) Escuela nacional de Salud Pública (ENSAP), (2) Hospital Dr. Luis Díaz Soto, (3) Hospital Dr. Luis Díaz Soto

7. Muerte súbita del lactante en la Comunidad Valenciana: registro de los casos comprendidos entre los años 2006-2010

P Molina Aguilar (1), C Presentación (1), J Giner (1), I Izquierdo (2), B Cardona (3), E Fernández-Pons (4), E Sánchez (1), P Medina (4), J Sancho (1), E Zorio (1)

(1) Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Valencia. Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar (UVRMSF), (2) Servicio de Neonatología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, UVRMSF, (3) Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Alicante. UVRMSF, (4) Centro de Investigación, Unidad de Bioquímica, Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, UVRMSF

8. Dieciocho años de evolución de mortalidad judicial infantil en Barcelona

T Marrón Moya (1), J Castella García (1), S J López Higuera (2), M J Leal Bazán (3), A Tarin García (1), J A González Díaz (1), C Vidal Gutiérrez (1), J Medallo Muñoz (1)

(1) Instituto de Medicina Legal de Cataluña, (2) Instituto Medicina Legal de Colombia, (3) Departamento de Justicia. Generalitat de Catalunya

**CO-11. MUERTE SÚBITA JUVENIL Y DEL ADULTO
(EXCLUYENDO NEUROLÓGICA)**

1

**MUERTE SÚBITA JUVENIL POR ENFERMEDAD CORONARIA
ARTERIOSCLERÓTICA EN SEVILLA**

M SANTOS RODRÍGUEZ (1), A RICO GARCÍA (1), R MARÍN ANDRÉS (1),
M BLANCO RODRÍGUEZ (1), A VALLEJO BENÍTEZ (2), R GONZÁLEZ
CÁMPORA (2), J LUCENA ROMERO (1)

(1) *Servicio de Patología Forense. IML Sevilla*, (2) *Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Virgen Macarena, Sevilla*

Introducción: Analizar la incidencia y los factores de riesgo asociados a la muerte súbita juvenil (MSJ) por enfermedad coronaria arteriosclerótica (ECA) en la provincia de Sevilla.

Material y métodos: Estudio prospectivo casos de muerte súbita entre 1-35 años practicadas del 1.11.2003 al 31.01.2011 en el SPF del IML de Sevilla. Los datos analizados han sido: edad, sexo, ant. personales y familiares, circunstancias de la muerte, datos antropométricos (IMC y perímetro de cintura), peso del corazón, espesor del VI y causa del fallecimiento. El examen macroscópico de las coronarias se realizó mediante cortes seriados cada 3-5 mm de los troncos epicárdicos principales. Para el estudio histológico se utilizó tinción con H&E y Tricrómico de Masson, valorando grado de estenosis, tipo de placa y presencia o no de trombosis aguda oclusiva.

Resultados: Se han recogido 130 casos de MSJ lo que representa el 1.95% del total de autopsias (6660), 4.3% de las muertes naturales (2997) y 7.2% de las muertes súbitas (1798). La MSJ fue de origen cardiovascular en 99 casos (77%), y de éstos 19 (19.2%), 15 varones y 4 mujeres, fueron secundarios a una ECA, 10 (52.6%) de los cuales presentaban una trombosis aguda oclusiva sobre la placa de ateroma. La edad media fue de 31.1±3.9 años (rango 20-35 años). De los 19 casos, sólo 3 eran MS asociadas a práctica deportiva (15.8%). En 7 casos (36.8%) la MS fue el primer síntoma, mientras que los 12 restantes (63.2%) presentaron síntomas previos como dolor precordial (7: 36.8%) y síndrome neurovegetativo (3: 15.8%). 12 fallecidos (63.1%) presentaban antecedentes personales de riesgo cardiovascular: tabaquismo (9: 47.5%), obesidad (7: 36.8%), dislipemia (5: 26.3%) e HTA (3: 15.8%). 12 casos (63.1%) tenían antecedentes familiares de patología cardiovascular: IAM (7: 36.8%) e historia de muerte súbita (6: 31.6%). La ECA afectaba a un solo vaso (ADA proximal) en 13 casos (68.4%), a 2 vasos (ADA y ACD en 3 y ADA y Cx en 1) en 4 casos (21%) y a las 3 arterias coronarias epicárdicas principales en 2 (10.5%). 4 fallecidos (21%) tenían colocados stents previos que se habían re-estenado.

Conclusiones: La ECA como causa de MSJ afecta fundamentalmente a varones con edad media de 31 años que se encuentran en reposo o en actividad física ligera. El 63.2 % presenta síntomas previos (dolor precordial o síndrome neurovegetativo). Los factores clásicos de riesgo cardiovascular (obesidad, tabaquismo, dislipemia, HTA) son también marcadores de riesgo de MSJ por ECA. La ECA en el joven es univaso, afectando fundamentalmente al tercio proximal de la ADA.

**CO-11. MUERTE SÚBITA JUVENIL Y DEL ADULTO
(EXCLUYENDO NEUROLÓGICA)**

2

**ESTUDIO MULTIDISCIPLINAR DE LA MUERTE SÚBITA
CARDIACA EN MAYORES DE 1 AÑO Y MENORES DE 55
AÑOS EN LA COMUNIDAD VALENCIANA (AÑOS 2008-2010)**

M FENOLLOSA GONZÁLEZ (1), P MOLINA (1), J GINER (1), M BERMEJO
(2), S GINER (3), E GARRIDO-LESTACHE (4), Y ABELLÁN (1), J
NAVARRO-MANCHÓN (5), A SALVADOR (5), E ZORIO (1)

(1) *Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Valencia. Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar (UVRMSF)*, (2) *Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Castellón. UVRMSF*, (3) *Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Alicante. UVRMSF*, (4) *Servicio de Laboratorio del Instituto de Medicina Legal de Valencia*, (5) *Servicio de Cardiología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. UVRMSF*

Introducción: la muerte súbita cardiaca (MSC), se define como la muerte natural por causas cardíacas, que ocurre de forma súbita e inesperada con un intervalo de menos de una hora desde el inicio de los síntomas. En algunos casos existe una causa monogénica y el estudio multidisciplinar de estas familias persigue un doble objetivo, filiar correctamente la causa de la muerte y detectar afectación familiar subclínica.

Material y métodos: estudio multidisciplinar prospectivo de los casos de MSC entre 1 y 55 años, autopsiados en los IMLs de la Comunidad Valenciana en los años 2008-2010. Criterios de exclusión: causas no cardíacas. Método: 1.- Autopsia forense siguiendo el protocolo de con estudio histológico, toxicológico y biología molecular. 2.- Estudio cardiológico en los familiares del fallecido con anamnesis, exploración física y ECG, con opcional ecocardiograma, cardio-RMN y Holter-ECG. 3.- Estudio genético dependiendo del diagnóstico final y del estudio cardiológico familiar.

Resultados: se estudiaron un total de 190 autopsias. Las causas de MSC(155/190) fueron por orden de frecuencia: arteriosclerosis coronaria severa-AE 55%, corazón estructuralmente normal-CEN 22%, miocardiopatías-MCP 10% (hipertrofica-MCH 5%, arritmogénica-MCA 4% y dilatada-MCD 1%), disección aórtica-DA 5%, miocarditis-M 3%, valvulopatía-V 2%, y disección coronaria-DC 0.6%. La edad media fue de 40 años. Se observa un claro predominio en hombres (132H/23M) que fallecen durante su actividad diaria normal(67%) y, con menor frecuencia, haciendo deporte(23%) o durmiendo(10%). El estudio familiar se ha iniciado en 130 familias (495 familiares y 122 probandos). Diagnósticos nuevos en familiares de fallecidos con CEN o MCP: 29% con cardiopatía potencialmente letal con 14 familias con MCA, 3 con TVCP, 5 con síndrome de QT largo-SQTL, 4 con síndrome de Brugada-SB y 7 con MCH. 31% con factores de riesgo cardiovascular en familiares de probandos con CI precoz. Diagnóstico molecular guiado por clínica en 17 familias. Así, 107 familiares siguen revisiones y modifican hábitos, 35 evitan listado de fármacos, 55 inician medicación, 1 se ha ablacionado con radiofrecuencia y 23 han recibido un desfibrilador automático implantable.

Conclusiones: Este novedoso abordaje multidisciplinar es oportuno y necesario pues genera series de MSC y facilita investigar mecanismos de enfermedad. Nuestros resultados concuerdan con lo descrito y repercuten directamente en las familias en términos asistenciales. (PI070831, CP0700326, RECAVA RD06/0014/0004).

CO-11. MUERTE SÚBITA JUVENIL Y DEL ADULTO (EXCLUYENDO NEUROLÓGICA)**3****USO RECIENTE DE COCAÍNA Y RIESGO INCREMENTADO DE MUERTE SÚBITA CARDIOVASCULAR**

B MORENTIN CAMPILLO (1), LF CALLADO (2), J BALLESTEROS (2), JJ MEANA (2)

(1) Servicio de Patología Forense. Bizkaia, (2) Departamento de Farmacología. Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Leioa, Bizkaia

Introducción: La cocaína tiene importantes efectos cardiotóxicos que pueden precipitar una muerte súbita cardiovascular (MSCV) en personas predispuestas. Sin embargo, ningún estudio controlado ha analizado este fenómeno en una población general bien definida. En este estudio se evaluó la asociación entre uso reciente de cocaína y MSCV en personas jóvenes y adultos de mediana edad.

Material y métodos: Se identificaron todas las MSCV de sujetos entre 15 y 49 años ocurridas en Bizkaia durante 2003-2009. Como control se incluyeron las muertes súbitas no cardiovasculares. En todos los casos se realizó una autopsia completa con estudios histopatológicos y toxicológicos. El análisis estadístico se realizó mediante regresión logística controlando otros factores de riesgo cardiovascular y el consumo de otras drogas. Por otro lado, también se estimó la prevalencia de uso reciente de cocaína en la población general de 15 a 49 años basado en los datos de las encuestas de población.

Resultados: El uso reciente de cocaína (presencia de cocaína y/o benzoilecgonina en sangre) fue más alto en el grupo de MSCV (27 de 311 casos) que en el de muerte súbita no cardiovascular (3 de 126 controles). La prevalencia de uso de cocaína en los sujetos con MSCV fue 15-66 veces más alta que las tasas estimadas en la población general. El principal factor de riesgo para la MSCV fue el uso de cocaína (odds ratio=3,98, intervalo de confianza 95%=1,1-14,2). La causa más frecuente de MSCV asociada a la cocaína fue el infarto agudo de miocardio / trombosis coronaria aguda (N=12).

Conclusiones: El uso reciente de cocaína es un factor de riesgo significativo como elemento desencadenante de la MSCV. Por ello, debiera ser considerado como variable en los estudios clínicos de morbilidad y mortalidad cardiovascular.

CO-11. MUERTES POR PRESUNTA MALA PRAXIS**4****ANÁLISIS DE 44 MUERTES EN PROCEDIMIENTOS ESTÉTICOS**

JE PAREDES DUQUE

Medicina Legal Cali, Colombia

Introducción: Se realiza un análisis de 44 muertes en procedimientos estéticos, a cuyos cuerpos se les practicó necropsia medicolegal en un lapso de tiempo comprendido entre 1998 y 2010, en el Instituto de Medicina Legal de Cali. Las muertes secundarias a procedimientos estéticos son eventos absolutamente inesperados, en términos generales se trata de pacientes adultas sanas, en las que se realiza una valoración pre-anestésica. La importancia radica en la escasa casuística de estudios seriales relacionados.

Material y métodos: Criterios de inclusión: pacientes que fallecen posterior a la realización de procedimientos estéticos, a quienes se les realizó necropsia medicolegal en la sede el Instituto de Medicina Legal en Cali, Valle del Cauca, entre los años 1998 y 2010. En todos los casos se analizó la información clínica enviada por las autoridades judiciales, el estudio macroscópico y microscópico. En los casos de muertes en el tras-operatorio y en el postoperatorio inmediato se dejaron muestras de reserva para estudios adicionales como niveles anestésicos y marcadores de alergia o anafilaxia, procesando dichas muestras, en tres casos, cuando la causa no era explicada por la necropsia macroscópica y microscópica.

Resultados: Del total de 44 muertes, la causa principal fueron las infecciones con 11 casos (25 %): el trauma vascular 7 casos (16 %): la tromboembolia 7 casos (16 %), embolia grasa 5 casos (11 %): embolia de bio-polímeros 3 casos (6,8 %): y otras causas 8 casos (18%). El momento de la muerte fue así: 15 casos (34% intra-operatoria): 4 casos (9% en las primeras 24 horas) y 25 casos (56% entre 2 días a 78 días). En cuanto a los procedimientos realizados, se evidencia: liposucción sola 12 casos (27%), liposucción más lipoinyección glútea 8 casos (18%), aplicación de materiales de relleno 6 casos (13 %): liposucción y mamoplastia de aumento 3 casos (6,8%): en 14 pacientes (31%) se realizaron 3 o más procedimientos con un máximo de 9 y en 1 caso de dermolipsectomía sola (2,2%). Todos los casos fueron de sexo femenino. El personal involucrado 33 casos (75%) fueron cirujanos plásticos y 11 casos (25%) por personal no idóneo.

Conclusiones: Es importante para la comunidad científica conocer las causas de muerte en estos casos, para realizar un diagnóstico adecuado y además lograr una prevención. Finalmente, para la población en general se debe conocer que los procedimientos estéticos no son intervenciones menores exentas de riesgos, sino por el contrario son intervenciones con complicaciones que deben ser conocidas.

CO-11. NEUROLOGÍA FORENSE

5

MUERTE SÚBITA DE ORIGEN CEREBRO-VASCULAR EN SEVILLA. ESTUDIO SOBRE UNA SERIE DE 6.360 AUTOPSIAS FORENSES

R MARÍN ANDRÉS, M BLANCO RODRÍGUEZ, A RICO GARCÍA, M SANTOS RODRÍGUEZ, JL BRELL GONZÁLEZ, J LUCENA ROMERO

Servicio de Patología Forense, IML Sevilla

Introducción: Los accidentes cerebrovasculares (ACV) - definidos como un deterioro repentino de la circulación cerebral- son la tercera causa de muerte en los países desarrollados. El objetivo del presente estudio es analizar la incidencia y los factores de riesgo asociados a la muerte súbita secundaria a ACV sobre una serie de autopsias forenses practicadas en Sevilla.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se analizan los casos de muerte súbita de origen cerebrovascular sobre el total de autopsias forenses practicadas desde enero de 2004 a diciembre de 2010 (84 meses) en el SPF del IML de Sevilla. Los datos analizados han sido: Edad, sexo, antecedentes personales y familiares, datos antropométricos (IMC y perímetro de cintura), causa del fallecimiento, tipo de ACV y localización, resultados del análisis toxicológico y estudio histopatológico.

Resultados: Tras excluir 4 casos por resultados positivos a consumo reciente de cocaína (muertes RASUPSI), se han recogido 127 casos de MS cerebrovascular lo que representa el 2% del total de autopsias (6360), 4.4% de las muertes naturales (2862) y 7.4% de las muertes súbitas (1717). 81 (63.8%) casos eran varones y 46 (36.2%) mujeres. La edad media fue de 60.5±15.7 años (rango 29-89 años). Los ACV fueron de origen hemorrágico en 124 (97.6%) casos e isquémico en 3 (2.4%). Dentro de los casos de hemorragia cerebral, el subtipo más frecuente fue la hemorragia intraparenquimatosas (69 casos: 55.6%), seguida de la hemorragia subaracnoidea (50: 40.3%) y la hemorragia intraventricular (5: 4%). Entre los factores de riesgo presentes destacan la obesidad (40 casos: 31.5%), la HTA (38: 30%), el etilismo crónico (19: 14.9%) y la existencia de aneurismas saculares en el polígono de Willis (26: 20.5%) en el caso particular de las HSA.

Conclusiones: La patología cerebro-vascular está presente en el 7.4% de los casos de muerte súbita recogidos en la provincia de Sevilla, afectando fundamentalmente a varones alrededor de la sexta década de la vida, obesos, hipertensos, alcohólicos y/o con aneurismas saculares. Al contrario de los estudios publicados en series clínicas, nuestra serie de autopsias forenses muestra que los episodios de muerte súbita secundarios a ACV son de origen hemorrágico en el 97.6% de los casos.

CO-11. OTROS (PATOLOGÍA FORENSE)

6

ASPECTOS ÉTICOS EN EL MANEJO DE CADÁVER. LA NECROPSIA MÉDICO LEGAL Y LA NECROPSIA CLÍNICA

MM IGLESIAS DUQUESNE (1), I GAMALLO IGLESIAS (2), V WALWYN SALAS (3)

(1) Escuela nacional de Salud Pública (ENSAP), (2) Hospital Dr. Luis Díaz Soto, (3) Hospital Dr. Luis Díaz Soto

Introducción: La muerte es la cesación de todos los procesos y funciones vitales del hombre en que la humanidad se ha interesado desde tiempos remotos al estudio del cuerpo humano, por lo que se hizo necesario lograr un espacio para acometer tales investigaciones que se definió como Morgue. La morgue como local cumple funciones de depósitos de cadáveres, donde se realizan la identificación del fallecido, los estudios necrópsicos médico legal o clínicos, las reconstrucciones del cadáver, los embalsamamientos, entre otras. En el manejo con el cadáver rigen aspectos éticos tanto dentro del local con el personal técnico, el especialista, el estudiante, el personal de admisión y de los servicios necrológicos, como fuera de la morgue por todo el personal cercano a esta y con los familiares. La ética médica define conjunto de reglas y principios que rigen la conducta de los trabajadores del sistema sanitario con el manejo del cadáver, entre otros aspectos, en que su no cumplimiento condiciona daños a terceros, los que en definitivas serían los evaluadores de dichas conductas impropias, de ahí la necesidad de reflexionar en el quehacer en el manejo de cadáveres.

Material y métodos: Se realizó un curso de ética a personal técnico y profesional que están vinculados al trabajo con el cadáver. Se aplicó encuesta, técnica de PNI, y un trabajo final en equipo que permitió obtener información sobre el manejo de cadáver y la percepción ética que los mismos

Resultados: Se pudo identificar que con el manejo de cadáver existen mitos, temores, prejuicios y desconocimiento jurídico que puede conllevar a violaciones éticas y normas de trabajo en relación con los fallecidos, la familia, estudiantes y otros trabajadores.

Conclusiones: Se concluye sobre la importancia del conocimiento teórico y práctico que deben tener el personal técnico y profesional sobre la conducta ética ante el manejo de fallecidos por hechos de violencias y clínica en los servicios de tanatología de los departamentos de Anatomía Patológica y de Medicina legal.

CO-11. PATOLOGÍA PEDIÁTRICA FORENSE

7

MUERTE SÚBITA DEL LACTANTE EN LA COMUNIDAD VALENCIANA: REGISTRO DE LOS CASOS COMPRENDIDOS ENTRE LOS AÑOS 2006-2010

P MOLINA AGUILAR (1), C PRESENTACIÓN (1), J GINER (1), I IZQUIERDO (2), B CARDONA (3), E FERNÁNDEZ-PONS (4), E SÁNCHEZ (1), P MEDINA (4), J SANCHO (1), E ZORIO (1)

(1) Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Valencia. Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar (UVRMSF), (2) Servicio de Neonatología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, UVRMSF, (3) Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Alicante. UVRMSF, (4) Centro de Investigación, Unidad de Bioquímica, Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, UVRMSF

Introducción: El Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL) es la primera causa de muerte en el primer año de vida en países desarrollados

Material y métodos: Inclusión prospectiva de casos de MS de lactantes en la Comunidad Valenciana (Septiembre-2006 a Diciembre-2010). Método: se aplicó la CSD con los resultados de la encuesta epidemiológica, autopsia judicial y estudio cardiológico (screening de canalopatías)

Resultados: se incluyeron 64 casos (edad media 4 meses, 54% hombres): 29 muertes explicadas-ME (8 sepsis, 6 neumonía, 4 cardiopatía congénita, 3 meningitis, 2 canalopatías, 2 miocardiitis, 2 violentas, 1 SQTl adquirido y 1 hemocromatosis neonata: edad media 5 meses, 58% hombres), 28 SMSL (3 Categoría IB, 25 Categoría II: edad media 3 meses, 50% hombres) y 6 casos que siguen en estudio. Determinantes de la Categoría II: edad menor a 21 días (1), posible asfixia o sofocación por recubrimiento (18) y cambios o anomalías inflamatorias marcadas (6). Existe una fuerte asociación entre el colecho y el SMSL (12 SMSL/3 ME). El patrón de livideces no es significativo, excepto en los casos de colecho (en hemicara) y en los casos de SMSL sin colecho (ventrales). El infiltrado petequial es más frecuente en los casos de SMSL (40%) que en los casos de ME (20%). Factores de riesgo de hipoventilación en 18 (64%) casos de SMSL (12 colecho, 2 sofocación accidental, 4 prono) y en 4 (14%) casos de ME (3 colecho, 1 prono). Estudio cardiológico 2 probandos gemelos con estenosis aórtica supraavicular: microdelección del gen de la elastina (1 familiar afectado), 1 probando con miocardiopatía dilatada (2 familiares con CPK elevada), 1 probando con 2 mutaciones responsables de un SQTl y 1 probando con una mutación en SCN5A (1 familiar afectado).

Conclusiones: existe un alto porcentaje de casos de SMSL asociados a un ambiente inseguro durante el sueño (64%), con un perfil epidemiológico concreto, que hace indispensable la información premortem del levantamiento de cadáver, para poder establecer conclusiones fiables. La falta de predominio en hombres o de un ritmo estacional claro en nuestra serie, la fuerte asociación con un ambiente inseguro durante el sueño o el aumento de causas de muerte explicadas gracias al estudio multidisciplinar por la UVRMSF, demuestran la necesidad de continuar trabajando en esta línea y de aumentar el tamaño muestral con la incorporación de diferentes grupos de trabajo de las distintas comunidades autónomas. De este modo se podrán confirmar factores de riesgo y actuar de una manera eficaz frente a ellos. (PI070831, CP0700326, CP0900065, RECAVA RD06/0014/0004).

CO-11. PATOLOGÍA PEDIÁTRICA FORENSE

8

DIECIOCHO AÑOS DE EVOLUCIÓN DE MORTALIDAD JUDICIAL INFANTIL EN BARCELONA

T MARRÓN MOYA (1), J CASTELLA GARCÍA (1), SJ LÓPEZ HIGUERA (2), MJ LEAL BAZÁN (3), A TARIN GARCÍA (1), JA GONZÁLEZ DÍAZ (1), C VIDAL GUTIÉRREZ (1), J MEDALLO MUÑIZ (1)

(1) Instituto de Medicina Legal de Cataluña, (2) Instituto Medicina Legal de Colombia, (3) Departamento de Justicia. Generalitat de Catalunya

Introducción: Las muertes causadas por violencia o sospechas de criminalidad en niños y población joven se han convertido en uno de los principales problemas de salud pública, teniendo no solo interés médico-legal, sino también médico asistencial, preventivo y epidemiológico. El objetivo del estudio es analizar la mortalidad objeto de necropsia judicial en menores de 18 años, en la ciudad de Barcelona.

Material y métodos: Estudio de corte retrospectivo descriptivo de muertes perinatales, pediátricas y adolescentes en Barcelona, analizadas en el ámbito judicial y médico-legal. Datos obtenidos del archivo del Servicio de Patología Forense del Instituto de Medicina Legal de Cataluña en los años 1990 a 2007. Análisis estadístico (SPSS 17.0) de variables epidemiológicas, causa de muerte y etiología médico-legal.

Resultados: De 21.757 autopsias judiciales durante los dieciocho años valorados, el 2.3 % (n=497) corresponden a edades desde recién nacidos a menores de 18 años. Las muertes fetales han sido excluidas y representan el 0.2 % (n=40). Se evidencia mayor mortalidad en el sexo masculino (68%) y predominio de las edades extremas: el 19.5% (n=97) son menores de un año y un 19.1% (n=95) tienen 17 años. La muerte violenta es más frecuente entre los 15 y 17 años de edad (n=167), mientras que la muerte natural predomina en el grupo de 1 a 12 meses (n=57). El 62.2% son muertes accidentales, el 25.6% naturales, 6% suicidio, el 3.8% homicidios y el 2.4% indeterminadas. Los mecanismos de muerte violenta son: 56.2% accidentes de tráfico, 14.6% caídas y / o precipitaciones, 12.7% las asfixias y el 5.1% lesiones contundentes. En verano suceden más muertes violentas (n=113), mientras que en la muerte natural no existe relación significativa con las estaciones del año. La distribución porcentual anual de muerte infantil presenta tendencia descendente desde 1990 (10,5%) con un pico en el año de 1998 (8,5%), mientras que para el año 2007 las muertes infantiles representaron solo un 2%.

Conclusiones: Tendencia decreciente de la mortalidad judicial infantil durante los 18 años valorados. Predominio de las muertes accidentales, en varones, por accidente de tráfico en edades con capacidad para conducir vehículos a motor, mientras que la muerte natural es dominante en los 12 primeros meses de vida. Los Servicios de Patología Forense deberían colaborar en la coordinación del estudio de muertes por lesión y en la elaboración de las recomendaciones de seguridad pública.

DERMATOPATOLOGÍA

CO-12 (S-2.1)

Presidente: Dr José Luis Rodríguez Peralto. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid
Vocal 1: Dra María Teresa Fernández Figueras. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona
Vocal 2: Dr Ángel Santos-Briz. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca

- 1. Implicación de las proteínas mitocondriales y glucolíticas en la progresión del melanoma cutáneo**
L Nájera Botello (1), C Ballestín (2), F Rojo (3), MC Garrido (3), SR Alonso (4), P Ortiz (2), JM Cuezva (5), JL Rodríguez Peralto (2)
(1) Hospital Universitario de Fuenlabrada, (2) Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, (3) Fundación Jiménez Díaz, Madrid, (4) Hospital Universitario de Guadalajara, (5) Centro de Biología Molecular Severo Ochoa. Universidad Autónoma de Madrid
- 2. Dermatomiofibromas en pacientes pediátricos. Estudio clínico-patológico de 12 casos**
M Herráiz Serrano (1), D Azorín (2), A Hernández Núñez (1), A Guzmán (3), A Torrelo (3), P Espinosa (1), A Moreno (1), R Granados (4), I Colmenero (4), JC Tardío (1)
(1) H. Universitario Fuenlabrada, (2) H Infantil Universitario Niño Jesús, (3) H Universitario Getafe / Madrid Salud, (4) H Universitario Getafe
- 3. Translocación del gen MYC en el linfoma difuso de células grandes B primario cutáneo, tipo de las piernas**
D Naranjo Hans, G Tapia, MT Fernández-Figueras, AM Muñoz-Mármol, N de la Ossa, JL Mate, I Bielsa, A Ariza
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
- 4. Perfiles de expresión inmunohistoquímica de ProEx C y Ki67 en el carcinoma escamoso in situ de la piel y su relación con el virus del papiloma humano**
M García Solano (1), P Conesa Zamora (1), J García Solano (1), M Sánchez Hernández (1), R Corbalán Vélez (2), J Moya Biosca (1), E Martínez Barba (2), M Pérez-Guillermo García (1)
(1) Hospital Universitario Santa María del Rosell, (2) Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca
- 5. Estudio comparativo entre el uso de la hematoxilina-eosina y de la inmunohistoquímica para melanoma en la evaluación del índice de Breslow**
L López Vilaró (1), M Drabeni (2), C Barranco Sanz (1), M Arumí Uría (1), T Baró Tomas (1), R Murillo García (1), F Gallardo Hernández (1), R Pujol Vallverdú (1), G Trevisa (3), S Serrano (1)
(1) Hospital del Mar, (2) Clinica Dermatologica e Venereologica, Azienda Ospedaliera Universitaria de Trieste, Italia, (3) Clinica Dermatologica e Venereologica, Azienda Ospedaliera Universitaria de Trieste, Italia
- 6. Proliferaciones mesenquimales intravasculares superficiales**
JF Pérez Ochoa, S Medina, MT Fernández-Figueras, A Quer, A Fernández-Vasalo, MV Jerez, A Ariza
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
- 7. Determinación del volumen tumoral en el melanoma maligno: Valor pronóstico y predictivo**
I Español Quintilla, N Vidal Sarró, I Trias Puig-Sureda
Hospital Plató

CO-12. DERMATOPATOLOGÍA

1

IMPLICACIÓN DE LAS PROTEÍNAS MITOCONDRIALES Y GLUCOLÍICAS EN LA PROGRESIÓN DEL MELANOMA CUTÁNEO

L NÁJERA BOTELLO (1), C BALLESTÍN (2), F ROJO (3), MC GARRIDO (3), SR ALONSO (4), P ORTIZ (2), JM CUEZVA (5), JL RODRÍGUEZ PERALTO (2)

(1) Hospital Universitario de Fuenlabrada, (2) Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, (3) Fundación Jiménez Díaz, Madrid, (4) Hospital Universitario de Guadalajara, (5) Centro de Biología Molecular Severo Ochoa. Universidad Autónoma de Madrid

Introducción: El melanoma es uno de los tumores más agresivos con un alto índice de mortalidad, que ha aumentado su incidencia en los últimos años. Representa un modelo clásico de progresión espontánea tumoral, con unas fases bien definidas clínico-patológicas -radial y vertical-, con una connotación pronóstica clara. Recientemente, se han comenzado a describir las alteraciones moleculares en el cáncer, entre ellas las relacionadas con el control del metabolismo energético, asociándose a mayor agresividad en algunos tipos de neoplasias. El objetivo del presente estudio es analizar el estado del metabolismo energético en el melanoma con el fin de identificar alteraciones moleculares con utilidad pronóstica y eventos clave en la fisiología de la célula tumoral susceptibles de convertirse en dianas específicas para el tratamiento.

Material y métodos: Se estudió la expresión de las proteínas mitocondriales (HSP60 y β -F1-ATPasa) y glucolíticas (PK y GAPDH) en tissue-arrays contruidos a partir de una serie de 63 nevus, 20 melanomas en fase de crecimiento radial, 35 melanomas en fase vertical y 35 metástasis de melanoma, procedentes del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Doce de Octubre de Madrid.

Resultados: El perfil bioenergético de las lesiones melanocíticas está alterado: el melanoma presentó un aumento significativo de la expresión de marcadores mitocondriales HSP60 y β -F1-ATPasa y glucolíticos PK y GAPDH en comparación con los nevus ($p < 0.05$), incrementándose en las distintas fases de progresión del melanoma. El perfil de alteraciones en HSP60, β -F1-ATPasa, PK y GAPDH definió cinco familias de lesiones con fenotipo similar. Por último, se demostró que aquellas lesiones con una actividad mitocondrial y glucolítica más elevada presentaban una menor supervivencia global ($p < 0.001$).

Conclusiones: 1. La expresión de las proteínas mitocondriales (HSP60 y β -F1-ATPasa) y glucolíticas (PK y GAPDH) está aumentada en los melanomas: 2. La alteración del fenotipo mitocondrial y glucolítico es una característica común a cada grupo de lesiones melánicas: 3. El fenotipo mitocondrial y glucolítico aumenta en los distintos estadios evolutivos del melanoma: 4. La alteración del fenotipo mitocondrial y glucolítico en el melanoma se asocia a menor supervivencia global.

CO-12. DERMATOPATOLOGÍA

2

DERMATOMIOFIBROMAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. ESTUDIO CLÍNICO-PATOLÓGICO DE 12 CASOS

M HERRÁIZ SERRANO (1), D AZORÍN (2), A HERNÁNDEZ NÚÑEZ (1), A GUZMÁN (3), A TORRELO (3), P ESPINOSA (1), A MORENO (1), R GRANADOS (4), I COLMENERO (4), JC TARDÍO (1)

(1) H. Universitario Fuenlabrada, (2) H Infantil Universitario Niño Jesús, (3) H Universitario Getafe / Madrid Salud, (4) H Universitario Getafe

Introducción: El dermatomiofibroma es un tumor cutáneo fibroblástico y miofibroblástico poco frecuente, que se presenta generalmente en mujeres jóvenes. Su localización preferente es el hombro y zonas adyacentes, como la porción proximal del brazo, la axila, el cuello y el tronco superior. Hasta la fecha, únicamente se han publicado 21 casos de dermatomiofibroma en pacientes en edad pediátrica, todos ellos como casos aislados o como componente minoritario de una serie con mayoría de pacientes adultos.

Material y métodos: Se presentan las características clínicas, histológicas e inmunohistoquímicas de 12 casos de dermatomiofibroma en pacientes menores de 17 años. Los hallazgos se comparan con los descritos en adultos.

Resultados: Seis pacientes eran varones y 6 mujeres y tenían entre 2 y 16 años en el momento del diagnóstico. Nueve lesiones se localizaban en el cuello, dos en la espalda y una en el costado. Su tamaño oscilaba entre los 4 y los 15 mm. Generalmente, se presentaron como placas asintomáticas, que histológicamente estaban constituidas por células fusiformes sin atipias, dispuestas en fascículos orientados paralelamente a la epidermis. Se situaban en la dermis reticular y, en seis casos, se extendían al tejido subcutáneo. El estudio inmunohistoquímico mostraba expresión de calpoinina en 11 casos, actina de músculo liso en 6 y actina muscular específica en 3.

Conclusiones: Nuestra serie y los casos previamente publicados muestran que, en los pacientes pediátricos, los dermatomiofibromas son más frecuentes en los varones (M/F: 2.5/1), al contrario de lo que ocurre en adultos (M/F: 1/9), y se localizan preferentemente en el cuello (58%), mientras que en los adultos, la localización más frecuente es el hombro (35%), estando afectado el cuello únicamente en el 10% de los casos. Los dermatomiofibromas tienden a estabilizarse después de un período inicial de crecimiento y, aun con escisiones incompletas, no se han descrito recidivas. Por ello proponemos la biopsia mediante «punch» y el seguimiento clínico como una alternativa a la resección quirúrgica en algunos casos de dermatomiofibroma, especialmente en edades y localizaciones en los que la cirugía puede ocasionar alteraciones estéticas.

CO-12. DERMATOPATOLOGÍA

3

TRANSLOCACIÓN DEL GEN MYC EN EL LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B PRIMARIO CUTÁNEO, TIPO DE LAS PIERNAS

D NARANJO HANS, G TAPIA, MT FERNÁNDEZ-FIGUERAS, AM MUÑOZ-MÁRMOL, N DE LA OSSA, JL MATE, I BIELSA, A ARIZA

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Introducción: Bajo el término de linfoma difuso de células grandes B primario cutáneo (LCGBPC), tipo «de las piernas», se engloba un grupo de linfomas difusos de células grandes B (LDCGB) sin afectación extracutánea y de comportamiento agresivo. Se presentan como tumores rojizos o violáceos en una o ambas piernas, generalmente en mujeres de edad avanzada. Histológicamente, los LCGBPC, tipo «de las piernas», forman un infiltrado difuso, no epidermotropo, de células B transformadas, las cuales a menudo muestran núcleos redondeados y un inmunofenotipo característico. En cuanto a su genotipo, comparten numerosas alteraciones genéticas con los LDCGB de otras localizaciones y son distintos de los linfomas del centro folicular primarios cutáneos.

Material y métodos: Con el propósito de identificar alteraciones genéticas con un potencial valor pronóstico, estudiamos la presencia de reordenamientos de MYC, un gen cuyas alteraciones se asocian al peor pronóstico de otros linfomas agresivos de células B, como el linfoma de Burkitt. Para ello, seleccionamos ocho casos de LCGBPC, tipo «de las piernas», todos ellos con morfología e inmunofenotipo típico, y estudiamos mediante FISH la presencia de reordenamientos en el gen MYC.

Resultados: De los casos seleccionados, tres de ellos (3/8, 37.5%) mostraron una traslocación de MYC y uno de ellos amplificación de dicho gen en ausencia de traslocación. El resto de casos no mostraron reordenamientos de la región del MYC.

Conclusiones: Estos resultados demuestran una mayor frecuencia de traslocaciones del gen MYC en los LCGBPC, tipo «de las piernas», que la descrita en la literatura para los LDCGB sistémicos.

CO-12. DERMATOPATOLOGÍA

4

PERFILES DE EXPRESIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DE PROEX C Y KI67 EN EL CARCINOMA ESCAMOSO IN SITU DE LA PIEL Y SU RELACIÓN CON EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

M GARCÍA SOLANO (1), P CONESA ZAMORA (1), J GARCÍA SOLANO (1), M SÁNCHEZ HERNÁNDEZ (1), R CORBALÁN VÉLEZ (2), J MOYA BIOSCA (1), E MARTÍNEZ BARBA (2), M PÉREZ-GUILLERMO GARCÍA (1)

(1) HOSPITAL UNIVERSITARIO SANTA MARÍA DEL ROSELL, (2) HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA

Introducción: ProEx C es un nuevo marcador de ciclo celular para la identificación de lesiones precursoras del carcinoma cervical. Sin embargo, no se ha estudiado su posible utilidad en carcinomas escamosos in situ (CEIS) no cervicales como la enfermedad de Bowen (EB) o la queratosis actínica (QA) en las cuales el virus del papiloma humano (VPH) parece desempeñar un papel etiológico.

Material y métodos: Nuestro objetivo fue evaluar las características inmunohistoquímicas de ProEx C en CEIS de la piel. La presencia de HPV se determinó en 38 EB y 7 QA usando los set primers GP5+/6+ y el «Short PCR fragment» (SPF) siendo posteriormente genotipados mediante hibridación reversa. La secciones de estos casos se tiñeron para ProExC y para Ki67. Un grupo de lesiones proliferativas no neoplásicas (14 psoriasis (PS) y 6 dermatitis psoriasiforme (DPS) se incluyeron en la evaluación inmunohistoquímica.

Resultados: EL VPH se detectó en el 18.9% de la EB. Se observó tinción de ProEx C y Ki67 en todo el grosor de la epidermis en 86.5 y 37.1% de la EB, respectivamente ($p < 0.0001$). La expresión de ProExC y Ki67 estuvo restringida al tercio inferior epidérmico en PS y DPS.

Conclusiones: La expresión de ProEx C no se asoció con la presencia de HPV en CEIS de la piel. Las células proliferativas fueron mejor delineadas en CEIS por ProEx C que por Ki67 lo que podría ser útil a la hora de valorar la extensión de la lesión en los límites quirúrgicos. Los diferentes perfiles inmunohistoquímicos observados en lesiones neoplásicas y no neoplásicas sugieren una alteración diferente de las cinéticas del ciclo celular.

CO-12. DERMATOPATOLOGÍA

5

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL USO DE LA HEMATOXILINA-EOSINA Y DE LA INMUNOHISTOQUÍMICA PARA MELAN-A EN LA EVALUACIÓN DEL ÍNDICE DE BRESLOW

L LÓPEZ VILARÓ (1), M DRABENI (2), C BARRANCO SANZ (1), M ARUMÍ URÍA (1), T BARÓ TOMAS (1), R MURILLO GARCÍA (1), F GALLARDO HERNÁNDEZ (1), R PUJOL VALLVERDÚ (1), G TREVISA (3), S SERRANO (1)

(1) *Hospital del Mar*, (2) *Clinica Dermatologica e Venereologica, Azienda Ospedaliera Universitaria de Trieste, Italia*, (3) *Clinica Dermatologica e Venereologica, Azienda Ospedaliera Universitaria de Trieste, Italia*

Introducción: El grosor tumoral, evaluado con el Índice de Breslow, constituye un parámetro histopatológico altamente reproducible en el melanoma maligno cutáneo primario. Representa el principal factor pronóstico más importante en el sistema de estadificación. Sin embargo, se han descrito posibles variaciones interindividuales en la determinación del índice de Breslow. La introducción de técnicas inmunohistoquímicas permite hipotéticamente visualizar de forma más precisa la extensión e invasión el componente melanocitario. En este estudio se valora la posible utilidad y diferencias entre la determinación del índice de Breslow a partir de cortes histológicos con inmunotinción para Melan A en contraste con la valoración del Índice de Breslow convencional.

Material y métodos: Se seleccionaron 60 biopsias exéresicas consecutivas de melanoma maligno cutáneo primario en nuestro Centro. En cada uno de los casos se realizaron dos cortes histopatológicos consecutivos teñidos con Hematoxilina-eosina y con tinción Inmunohistoquímica para Melan-A (A103), respectivamente. La medición de los índices de Breslow fue realizada por dos observadores independientes a doble ciego. Se compararon los resultados interobservacionales para ambas técnicas e intertécnica en cada observador mediante el coeficiente de correlación interclase (CCI). Siguiendo un protocolo sistematizado, los casos en los que se objetivaron diferencias >0,3 mm en índice de Breslow entre ambas técnicas o en los que se identificó una infiltración que había pasado inadvertida fueron reevaluados por ambos observadores de nuevo, valorando las posibles causas de dicha discrepancia.

Resultados: El CCI (IC 95%) interobservadores fue de 0,992 (0,987-0,996) en las medidas en cortes teñidos con Hematoxilina-eosina y de 0,995 (0,992-0,997) con Melan-A. El CCI (IC 95%) intertécnica fue de 0,975 (0,949-0,986) para el observador 1 y de 0,976 (0,943-0,988) para el observador 2. Los casos con diferencias >0,3 mm fueron el 23,3%. El 6,6% del total de casos fueron lesiones in situ que presentaron infiltración.

Conclusiones: La correlación interobservacional e intertécnica del Índice de Breslow fue adecuada. Esto parece orientar a que la valoración del Índice de Breslow con la tinción inmunohistoquímica para Melan-A no aportaría diferencias significativas con implicaciones terapéuticas o pronósticas. Los subgrupos en los que se observó mayor diferencias son los casos con infiltraciones mínimas previamente no identificadas y aquellos casos en los que se observaba un componente regresivo prominente.

CO-12. DERMATOPATOLOGÍA

6

PROLIFERACIONES MESENQUIMALES INTRAVASCULARES SUPERFICIALES

JF PÉREZ OCHOA, S MEDINA, MT FERNÁNDEZ-FIGUERAS, A QUER, A FERNÁNDEZ-VASALO, MV JEREZ, A ARIZA

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Introducción: Algunos tumores mesenquimales superficiales pueden tener crecimiento parcial o completamente intravascular, lo que dificulta su reconocimiento y diagnóstico diferencial.

Material y métodos: Hemos revisado las entidades que pueden mostrar este tipo de patrón y hemos buscado ejemplos representativos en los archivos del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol.

Resultados: Hemos identificado biopsias representativas de seis de estos procesos: angioleiomioma intravascular, tumor de Masson intravascular con crecimiento pseudosarcomatoso, angioendoteliomatosis reactiva intravascular, fascitis nodular intravascular, sarcoma de Kaposi intravascular y hemangioma (hemangioendotelio) fusocelular.

Conclusiones: Este tipo de lesiones se dividen en las que se originan a partir de tejidos que forman parte de la pared vascular y las que aparecen de manera secundaria a la traumatización o trombosis, siendo estas últimas las más frecuentes. La apariencia microscópica de estos tumores está alterada por su localización y puede llevar a confundir entidades reactivas con procesos tumorales y simular neoplasias malignas.

CO-12. DERMATOPATOLOGÍA

7

DETERMINACIÓN DEL VOLUMEN TUMORAL EN EL MELANOMA MALIGNO: VALOR PRONÓSTICO Y PREDICTIVO

I ESPAÑOL QUINTILLA, N VIDAL SARRÓ, I TRIAS PUIG-SUREDA

Hospital Plató

Introducción: El Melanoma maligno (MM) es una neoplasia relativamente frecuente que diagnosticada en estadios avanzados tiene muy buen pronóstico. Por eso es importante tener parámetros pronósticos adecuados para estratificar grupos de riesgo y poder aplicar un tratamiento precoz.

Material y métodos: 175 enfermos con MM entre los años 2000-2009 diagnosticados en nuestro centro: 34 MM in situ, 5 MM in situ con regresión, 7 metástasis cutáneas de MM, 5 MM no medibles por diferentes causas, 15 MM nodulares, 23 MM de extensión superficial con fase de crecimiento radial, 84 MM de extensión superficial con fase crecimiento vertical, 1 MM desmoplásico y 1 MM de extensión superficial con fase de crecimiento vertical y regresión. Hemos calculado el volumen tumoral aplicando las fórmulas de la pirámide, el cono y la esfera según las medidas macroscópicas de la lesión, siendo la base la lesión y la altura el Breslow.

Resultados: Hay 93 mujeres y 82 hombres, con un promedio de edad de 54 años. Si excluimos los MM in situ, metástasis y lesiones no medibles quedan 124 casos con Breslow medible. Dividimos los MM en delgados (Breslow ≤ 1.00 mm) y gruesos (Breslow > 1.00 mm). Tenemos 62 casos de cada grupo. El 96% de los MM delgados son pT1 y el 69% de los MM gruesos son pT3/4. Hay 53 casos con volúmenes ≥ 42 mm³, con un promedio de 919.67 mm³, de los cuales progresan 17 (32%), se asocian más a úlcera (51%), a ausencia o leve infiltrado inflamatorio (64%), Breslow gruesos (87%) y pT3/4 (67%). Hay 64 casos con volumen < 42 mm³, con promedio de 15.06 mm³, de los cuales sólo 1 (1.5%) progresa, la asociación con úlcera es menor (9%), hay más casos con infiltrado inflamatorio moderado/severo (58%), se asocian a Breslows delgados (83%) y el 94% son pT1/2.

Conclusiones: Las lesiones de gran volumen tienen buena correlación con factores de mal pronóstico conocidos y es estadísticamente significativo. Se asocian claramente a parámetros de mal pronóstico: úlcera, ausencia de infiltrado inflamatorio o infiltrado leve, Breslow grueso y T3/T4. Hay un pequeño grupo de enfermos con MM delgados pero con volumen ≥ 42 mm³ que evolucionan mal. Son jóvenes, localizados en EE y tienen lesiones grandes (≥ 15 mm).

PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROUROLOGÍA

CO-13 (S-2.3)

Presidente: Dr Ferran Algaba. Fundació Puigvert. Barcelona
 Vocal 1: Dr Eduardo Vázquez Martul. Hospital Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña
 Vocal 2: Dr Josep Lloreta. Hospital del Mar. Barcelona

1. **Estudio de supervivencia de 10 años de cistectomías y cistoprostatectomías en el Hospital de León**
 J Lomas García, A Cuesta Díaz de Rada, A de la Hera Magallanes, FM Izquierdo García, E Honrado Franco
 Complejo Asistencial Universitario de León
2. **TFE3 (transcription factor binding to IGHM enhancer 3) en tumores de la familia PEComa: estudio inmunohistoquímico y molecular**
 A Panizo Santos (1), FJ Queipo Gutiérrez (2), I Rodríguez Pérez (1), FJ Pardo Mindán (2)
 (1) Hospital de Navarra. Complejo Hospitalario de Navarra, (2) Clínica Universidad de Navarra
3. **¿Es el consumo de cocaína una contraindicación para la donación del riñón?**
 E Roselló Sastre (1), P Molina (2), A Ávila (3)
 (1) Hospital Universitario Dr Peset, (2) Servicio de Patología. Instituto Medicina Legal de Valencia, (3) Servicio de Nefrología. Hosp Dr Peset
4. **Influencia pronóstica del tercer patrón de Gleason en piezas de prostatectomía radical**
 OM Cedeño Díaz (1), MJ Fernández Aceñero (1), E Álvarez Fernández (2)
 (1) Fundación Jiménez Díaz, (2) Hospital Gral U Gregorio Marañón
5. **Evaluación del nuevo grado propuesto por Paner y cols. para el carcinoma renal cromóforo: reproducibilidad interobservador y comparación con el grado de Fuhrman**
 A Pérez Pedrosa (1), JA Ortiz Rey (1), Y Lorenzo Mahía (2), A Peteiro Cancelo (3), MP San Miguel Fraile (1), B Iglesias Rodríguez (4), A Mateos Martín (1), DE Sánchez Guerra (4), MM Fontanillo Fontanillo (5), J González-Carreró (1)
 (1) Hospital Xeral-Cíes/CHUVI, (2) Hospital Meixoeiro/CHUVI, (3) Hospital POVISA, (4) Hospital Meixoeiro/CHUVI, (5) Unidad de Apoyo Metodológico del CHUVI
6. **La amplificación de 9q es un factor pronóstico independiente en tumores de células germinales testiculares metastásicos**
 A Vidal Bel (1), JM Piulats (2), M Nadal (2), JR Germà (2), G Capellà (2), X García del Muro (2), A Villanueva (2), E Condom (1)
 (1) Servei d Anatomía Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. Departament de Patologia i Terapèutica Experimental. Universitat de Barcelona, (2) Institut Català d Oncologia-IDIBELL
7. **Microangiopatía trombótica en un modelo de sepsis experimental**
 L El Bouayadi Mohamed, R Granados, N Nin, C Sánchez, Y Rojas, P Cardinal, A Esteban, M de Paula, JA Lorente
 Hospital Universitario de Getafe
8. **Los tumores renales híbridos al descubierto**
 P Cannata Ortiz (1), B Walter Rodríguez (2), G Bratslavsky (3), W Marston Linehan (3), MJ Merino (3)
 (1) Fundación Jiménez Díaz, Madrid / Laboratory of Pathology, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD, EE.UU, (2) Laboratory of Pathology, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD, EE.UU., (3) Urologic Oncology Branch, National Institutes of Health, Bethesda, MD, EE.UU.

CO-13. PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROUROLOGÍA

1

ESTUDIO DE SUPERVIVENCIA DE 10 AÑOS DE CISTECTOMÍAS Y CISTOPROSTATECTOMÍAS EN EL HOSPITAL DE LEÓN

J LOMAS GARCÍA, A CUESTA DÍAZ DE RADA, A DE LA HERA MAGALLANES, FM IZQUIERDO GARCÍA, E HONRADO FRANCO

Complejo Asistencial Universitario de León

Introducción: El cáncer de vejiga es una causa importante de morbilidad y mortalidad. En el momento del diagnóstico inicial, el 75% de los pacientes presentan un tumor que no invade el músculo (pT0-1) y el 25% de los pacientes tienen un tumor que invade el músculo o más allá (pT2-4) o enfermedad metastásica. Los pacientes con enfermedad músculo-invasiva son tratados mediante cistectomía radical, pero con frecuencia mueren de la enfermedad en un corto periodo de tiempo a pesar de las mejoras en la técnica quirúrgica.

Material y métodos: Estudiamos todas las cistectomías y cistoprostatectomías realizadas en nuestro hospital entre enero del 2000 y febrero del 2011. Obtuvimos 129 casos (18 pT0, 13 pT1, 29 pT2, 60 pT3 y 9 pT4). Después de quitar los casos que se morían antes de 30 días post cistectomía o los que tenían un tumor asociado que causaba de forma directa el fallecimiento del paciente, analizamos 120 casos de cistectomía/cistoprostatectomía y los comparamos con 84 controles sometidos a RTU entre 1999 y 2005, en los cuales, no se realizó cistectomía (30 en estadio pT1 y 54 en estadio pT2).

Resultados: La supervivencia a los 5 años es del 83% para pT0 y pT1, 58% para pT2, 33% para pT3 y 22% para pT4. Mientras que los casos que no se operan tienen una supervivencia a los 5 años del 40% para los casos pT1 y del 9% para los pT2. De los casos que se diagnostican en RTU como pT2, el 53% son pT3 en la cistectomía y 7% pT4. De los casos pT1, en RTU, en la cistectomía, el 20% son pT2, el 37% son pT3 y 6% pT4.

Conclusiones: Hemos demostrado que el 60% de las RTU, infraestadifican los tumores de vejiga, de tal manera, que la mayoría de las cistectomías se hacen en estadio pT3, lo cual empeora ostensiblemente la supervivencia con respecto a los casos de menor estadificación. Sería necesario realizar cistectomías en pacientes con tumores de alto grado y estadio pT1 ya que un 55% de casos, van a estar en un estadio pT1-2 y con una supervivencia a 5 años entre el 60 y 80%. Mientras que la supervivencia a los 5 años se reduce al 20-30% para los estadios pT3-4.

CO-13. PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROUROLOGÍA

2

TFE3 (TRANSCRIPTION FACTOR BINDING TO IGHM ENHANCER 3) EN TUMORES DE LA FAMILIA PECOMA: ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO Y MOLECULAR

A PANIZO SANTOS (1), FJ QUEIPO GUTIÉRREZ (2), I RODRÍGUEZ PÉREZ (1), FJ PARDO MINDÁN (2)

(1) *Hospital de Navarra. Complejo Hospitalario de Navarra*, (2) *Clinica Universidad de Navarra*

Introducción: La inmunorreactividad nuclear para TFE3 es un marcador sensible de los tumores con traslocaciones del gen TFE3 en Xp11.2. Sin embargo, se ha observado inmunorreactividad en neoplasias sin fusiones conocidas del gen TFE3, como los tumores de células granulares. Recientemente, han sido descritos varios casos de PEComas inmunorreactivos para TFE3. Hemos estudiado la inmunorreactividad para TFE3 y la traslocación ASPL/TFE3 en los tumores de la familia PEComa.

Material y métodos: Estudiamos todos los tumores de la familia PEComa de nuestro archivo (68 tumores en 59 pacientes): 54 angiomiolipomas (AML) renales, 2 AML hepáticos, 8 PEComas (2 en partes blandas, 4 uterinos y 2 en piel), 2 linfangioleiomiomatosis (LAM) de ganglio linfático, 1 LAM de pulmón y 1 «sugar tumor» del pulmón. Se realizó estudio IHQ empleando el anticuerpo policlonal frente a la porción C-terminal de TFE3 (Santa Cruz). La inmunorreactividad nuclear se valoró de forma semicuantitativa según el método de Allread: intensidad (0-3) y % de núcleos positivos (0-5). Los casos que mostraron un score menor o igual a 3 se consideraron como negativos. Para el estudio molecular se extrajo ARN del tejido incluido en parafina. Se realizó RT-PCR con primers diseñados para detectar la traslocación ASPL/TFE3 de tipo 1 y tipo 2. Se empleó como control 4 sarcomas alveolares de PB (ASPS) con fusiones ASPL/TFE3 conocidas.

Resultados: 45 (66,2%) casos fueron positivos (inmunorreactividad nuclear para TFE3): 38 AML renales (70,4% AML renales), 5 PEComas (62,5% PEComas), 1 AML hepático y 1 LAM de ganglio linfático. De los 45 casos positivos, 28 (62,2%) mostraron una intensa inmunorreactividad nuclear, 15 (33,3%) moderada positividad, y 2 (4,4%) ligera. Se observó inmunorreactividad nuclear intensa y difusa frente a TFE3 en todos los casos control de ASPS. Todos los 4 ASPS mostraron gen de fusión ASPL/TFE3 (3 fueron de tipo 1 y 1 de tipo 2), mientras que ninguno de los AMLs o PEComas mostró transcritos ASPL/TFE3.

Conclusiones: Los tumores de la familia PEComa (AML, PEComas y LAM) son frecuentemente inmunorreactivos para TFE3. Esta positividad desaconseja el empleo de TFE3 en un panel IHQ para discriminar entre AML renal epitelioides/PEComa frente a carcinomas renales asociados a traslocación Xp11.2 o ASPS. En nuestra serie, la inmunorreactividad frente a TFE3 no está relacionada con la traslocación ASPL/TFE3, por lo que el mecanismo de sobreexpresión de TFE3 no es conocido. Estos resultados sugieren que TFE3 puede jugar un papel en el desarrollo de algunos los tumores de la familia PEComa.

CO-13. PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROUROPATOLOGÍA

3

¿ES EL CONSUMO DE COCAÍNA UNA CONTRAINDICACIÓN PARA LA DONACIÓN DEL RIÑÓN?

E ROSELLÓ SASTRE (1), P MOLINA (2), A ÁVILA (3)

(1) Hospital Universitario Dr Peset, (2) Servicio de Patología. Instituto Medicina Legal de Valencia, (3) Servicio de Nefrología. Hospital Dr Peset

Introducción: El aumento de la demanda de órganos para trasplante unido a la escasez de donantes obliga a buscar nuevas fuentes. El programa de trasplantes de riñón a «corazón parado» está implantándose en diversos centros, teniendo como principal donante los éxitus por muerte súbita (MS) en pacientes hasta 55 años. El consumo de Cocaína(C) está extendido entre la población española y es una de las causas más frecuentes de MS en este grupo de edad. La C es vasoconstrictora y puede resultar nefrotóxica. Por ello nos planteamos un estudio comparativo de los daños renales en pacientes menores de 55 años fallecidos por MS cardíaca no isquémica (MC) (grupo de control), MS por arterioesclerosis coronaria (AE) (con cambios renales esperables) o MS por consumo de C (C).

Material y métodos: Riñones de 40 sujetos (37 varones/3 mujeres, edad media 38 años (16-55 años)), fallecidos por MS. Tras la autopsia forense se identificó como causa de muerte: Reacción aguda a sustancias psicoactivas-Cocaína, 12 casos: MS cardíaca por AE coronaria severa, 14 casos: MS cardíaca no isquémica, 14 casos. Para la valoración del riñón se utilizó el protocolo utilizado para la valoración de las cuñas renales de donantes (0-21), en donde un riñón con score<5 es considerado como óptimo y un score>12 es desechado para trasplante. Se evaluó una sección de cada riñón mediante HE y Tricrómico, contándose un mínimo de 100 glomérulos por caso. Estudio estadística: tablas de contingencia, comparando resultados con Xi cuadrado.

Resultados: Los riñones de los éxitus por AE presentan los scores más elevados (media 7), siendo los éxitus por MC los que tienen los riñones más respetados (media 3). Los riñones de pacientes consumidores de C tienen scores intermedios (media 4), y las diferencias son estadísticamente significativas (p=0.001). El 92% de los riñones del grupo C serían válidos para trasplante, frente al 100% de los riñones de MC y el 70% de los riñones de AE. Pero el 79% de los riñones con MC son riñones óptimos para trasplante frente a sólo el 50% de los del grupo C y 21% de AE (p=0.027). Ninguno de los riñones de pacientes con MC presentó lesiones en la microvascularización frente al 50% de los casos con C (p=0.01).

Conclusiones: Los riñones de pacientes consumidores de C presentan un daño renal mayor a lo esperable por la edad, tomando como referencia los pacientes muertos por MC, pero menor a los pacientes con AE severa. Los riñones del grupo C pueden ser válidos para trasplante en la mayoría de casos, pero sería aconsejable una biopsia pre-implantación para cuantificar el daño tisular.

CO-13. PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROUROPATOLOGÍA

4

INFLUENCIA PRONÓSTICA DEL TERCER PATRÓN DE GLEASON EN PIEZAS DE PROSTATECTOMÍA RADICAL

OM CEDEÑO DÍAZ (1), MJ FERNÁNDEZ ACEÑERO (1), E ÁLVAREZ FERNÁNDEZ (2)

(1) Fundación Jiménez Díaz, (2) Hospital General U Gregorio Marañón

Introducción: El método de gradación de Gleason para el cáncer de próstata representa un importante factor predictivo del pronóstico en pacientes con cáncer de próstata. Este sistema de gradación fue creado por Donald Gleason hace aproximadamente 40 años y ha demostrado su reproductibilidad a través de los años. En él se valoran los dos patrones de crecimiento más prevalentes en el tumor, sin embargo éste no considera la presencia de un tercer patrón cuando representa menos del 5% del volumen tumoral en toda la pieza de prostatectomía radical. El objetivo del presente estudio es determinar si la existencia de este tercer patrón de crecimiento en la pieza de prostatectomía radical se correlaciona con un periodo de recurrencia libre de enfermedad más corto.

Material y métodos: Hemos revisado 85 piezas consecutivas de prostatectomía radical de pacientes con enfermedad clínicamente localizada en el Hospital General Univ. Gregorio Marañón. Aquellos pacientes que recibieron terapia hormonal y/o radioterapia previa a la cirugía fueron excluidos. Se determinó el grado de Gleason y la presencia de un tercer patrón de alto grado, así como el estado de los márgenes quirúrgicos y la presencia de invasión nerviosa, capsular, vascular y/o linfática. Se analizó si la presencia de este tercer patrón de alto grado influía en el pronóstico. La recurrencia (recidiva bioquímica) fue definida por los niveles de PSA.

Resultados: Se ha podido demostrar que la presencia de un tercer patrón de crecimiento Gleason 5 empeora el pronóstico en pacientes con tumores grado 7 (3+4 y 4+3), con un tiempo de recurrencia de la enfermedad más corto y que este grupo se comporta de forma más parecida a pacientes con tumores Gleason 8.

Conclusiones: Consideramos que este importante dato debería ser tomado en consideración en el seguimiento de estos pacientes y las terapias adyuvantes futuras. Creemos que ésta información es relevante y debería ser plasmada en los informes anatomopatológicos.

CO-13. PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROUROLOGÍA

5

EVALUACIÓN DEL NUEVO GRADO PROPUESTO POR PANER Y COLS. PARA EL CARCINOMA RENAL CROMÓFOBO: REPRODUCIBILIDAD INTEROBSERVADOR Y COMPARACIÓN CON EL GRADO DE FUHRMAN

A PÉREZ PEDROSA (1), JA ORTIZ REY (1), Y LORENZO MAHÍA (2), A PETEIRO CANCERO (3), MP SAN MIGUEL FRAILE (1), B IGLESIAS RODRÍGUEZ (4), A MATEOS MARTÍN (1), DE SÁNCHEZ GUERRA (4), MM FONTANILLO FONTANILLO (5), J GONZÁLEZ-CARRERÓ (1)

(1) Hospital Xeral-Ciés/CHUVI, (2) Hospital Meixoeiro/CHUVI, (3) Hospital POVISA, (4) Hospital Meixoeiro/CHUVI, (5) Unidad de Apoyo Metodológico del CHUVI

Introducción: El carcinoma renal cromóforo es una neoplasia de baja agresividad en la mayoría de los casos. Histológicamente, este tumor presenta una atipia nuclear inherente, que implica una pobre correlación entre el grado de Fuhrman y el pronóstico. Recientemente Paner, Amin y cols. han propuesto nuevos criterios para la graduación del carcinoma cromóforo estableciendo 3 grados que se basan en el agrupamiento nuclear y la anaplasia. El presente estudio pretende evaluar la reproducibilidad interobservador de este nuevo grado en la casuística seleccionada de carcinomas cromóforos del área sanitaria de Vigo.

Material y métodos: Seleccionamos 23 casos de carcinoma cromóforo, recogidos en los hospitales Xeral-Ciés (14 casos), Meixoeiro (5) y Povisa (4) de Vigo. Tras una sesión informativa de los criterios del nuevo grado se escogió una laminita representativa de cada caso y se requirió la regraduación a cargo de seis patólogos (dos residentes y cuatro patólogos experimentados). Se realizó un estudio descriptivo de los diferentes casos, incluyendo el grado de Fuhrman que se había estimado originalmente, y se analizó la reproducibilidad interobservador del nuevo grado mediante el estudio de concordancia con coeficiente kappa, según la escala de Landis y Koch. También se evaluó, mediante el coeficiente de correlación intraclase, el grado de consistencia para cada patólogo con respecto al grado de Fuhrman otorgado.

Resultados: El grado de Fuhrman se había determinado en 19 de los 23 casos: 2 fueron grado 1, 9 correspondieron a grado 2, 7 a grado 3 y 1 a grado 4. Un 47,8% de los casos se informaron como estadio pT1. Hemos obtenido un coeficiente de reproducibilidad del nuevo grado (valor de κ) entre los 6 observadores que oscila entre 0,136 (insignificante) y 0,674 (buena). En la mayoría de combinaciones entre observadores el grado de acuerdo era bajo (33% de las combinaciones) o moderado (40%). El mayor grado de acuerdo ($K=0,674$) se dio entre un residente y el patólogo más veterano. Hubo coincidencia de los 6 observadores en 5 de los casos (21,7%), de 5 ó más observadores en 12 casos (52,1%) y de 4 o más en 20 de los casos (86,9 %).

Conclusiones: - El nuevo grado propuesto por Paner y cols. para el carcinoma cromóforo presenta una reproducibilidad interobservador baja - moderada. - La reproducibilidad no parece depender de la experiencia de los observadores. - Con esta clasificación se constata una mayor presencia de grado bajo e intermedio en comparación con el grado de Fuhrman, que sería mayor (grados 2 y 3) para la mayoría de los observadores.

CO-13. PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROUROLOGÍA

6

LA AMPLIFICACIÓN DE 9Q ES UN FACTOR PRONÓSTICO INDEPENDIENTE EN TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES TESTICULARES METASTÁSICOS

A VIDAL BEL (1), JM PIULATS (2), M NADAL (2), JR GERMÀ (2), G CAPELLÀ (2), X GARCÍA DEL MURO (2), A VILLANUEVA (2), E CONDOM (1)

(1) Servei d Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. Departament de Patologia i Terapèutica Experimental. Universitat de Barcelona, (2) Institut Català d'Oncologia-IDIBELL

Introducción: Los tumores testiculares de células germinales (TGT) son muy sensibles a la quimioterapia basada en platino. A pesar de ello, 10-20% de los casos que se diagnostican con enfermedad metastásica no alcanzan remisión completa y mueren por resistencia al tratamiento. **OBJETIVO.** Identificar marcadores de resistencia al tratamiento basado en platino en TGT no seminomatosos.

Material y métodos: A partir de 4 TGT humanos sensibles al platino implantados en ratones atímicos se generaron los correspondientes tumores resistentes mediante implantaciones sucesivas de tumores recreados después de tratamientos con el fármaco. Se realizaron estudios de hibridación genómica comparada entre las parejas tumor sensible / resistente. En tres de los casos se detectaron ganancias en la misma región de 9q. Se construyó una matriz de tejidos a partir de muestras de 75 pacientes con TGT metastásicos (63 no seminomas (NSE) y 12 seminomas (SE)), de los cuales 24 (22 NSE y 2 SE) fueron refractarios a la quimioterapia. Se estudió mediante FISH la citada región de 9q.

Resultados: Se detectó amplificación de 9q en 18 casos (24%), de los que 16 eran NSE y 2 SE, incluyendo 9 de los 24 tumores resistentes (37.5%). El análisis de supervivencia global demostró que la amplificación de 9q se asociaba a un incremento del riesgo de muerte y a una disminución significativa del intervalo libre de enfermedad en enfermos con TGT metastásicos.

Conclusiones: Basándonos en un modelo de TGT humanos implantados en ratones atímicos hemos demostrado que la amplificación de 9q es un factor pronóstico independiente en enfermos con TGT metastásicos.

CO-13. PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROUROLOGÍA

7

MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA EN UN MODELO DE SEPSIS EXPERIMENTAL

L EL BOUAYADI MOHAMED, R GRANADOS, N NIN, C SÁNCHEZ, Y ROJAS, P CARDINAL, A ESTEBAN, M DE PAULA, JA LORENTE

Hospital Universitario de Getafe

Introducción: El desarrollo de disfunción renal en enfermos críticos con sepsis se asocia a una elevada morbilidad y mortalidad. Su fisiopatología es poco conocida, por lo que resulta de gran interés su estudio en modelos experimentales.

Material y métodos: Inyección intravenosa de una solución de 1.5×10^9 UFC/ml de *E. coli* en cerdos (n=16) o de suero isotónico en grupo control (n=9). Se monitorizaron constantes vitales y flujo renal. Los cambios morfológicos renales se estudiaron histológicamente utilizando un sistema semicuantitativo de 24 parámetros de valoración de daño glomerular, tubulointerstitial y vascular.

Resultados: Todos los animales del grupo de sepsis presentaron un patrón hipodinámico con descenso del gasto cardíaco y del flujo renal, similar a lo observado en enfermos con sepsis. En estos casos los riñones mostraban equimosis corticomédular, palidez cortical y congestión medular típicas del riñón de shock, contrastando con lo observado en los riñones del grupo control. El estudio histológico mostró daño glomerular agudo en 10 de los 16 (62,5%) casos de sepsis, con un patrón morfológico de microangiopatía trombótica de distribución difusa y global en 7 casos, difusa y segmentaria en 2 casos y focal y global en el caso restante. Con frecuencia se observaron imágenes de congestión glomerular y hemorragia intersticial, inflamación crónica parcheada o focal, y la existencia de gránulos PAS positivos de localización tubular. Ocasionalmente se vieron imágenes de mesangiolisis glomerular, necrosis tubular aguda, hialinosis intravascular, moldes hialinos y tubulitis. En ninguno de los casos se observó afectación de los vasos renales. Los riñones de los casos control no contenían lesiones significativas, salvo hialinosis intravascular focal y segmentaria y congestión en un caso. Este riñón presentaba también áreas de colapso del ovillo glomerular, compatible con cambios isquémicos.

Conclusiones: Nuestro modelo de sepsis inducida mediante la inyección intravenosa de *E. coli* en cerdos reproduce una situación de sepsis severa con fallo hemodinámico sistémico e insuficiencia renal aguda con oliguria, extrapolable a la que se produce en humanos. Los hallazgos morfológicos asociados en un 62,5% de los animales estudiados, correspondían a los de una microangiopatía trombótica similar a la del síndrome hemolítico-urémico del adulto, pero de distribución selectivamente glomerular. El papel de factores patogénicos de daño endotelial en este modelo animal, tales como el estrés oxidativo y nitrosativo, es objeto de estudio en nuestro grupo de trabajo en la actualidad.

CO-13. PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROUROLOGÍA

8

LOS TUMORES RENALES HÍBRIDOS AL DESCUBIERTO

P CANNATA ORTIZ (1), B WALTER RODRÍGUEZ (2), G BRATSLAVSKY (3), W MARSTON LINEHAN (3), MJ MERINO (3)

(1) *Fundación Jiménez Díaz, Madrid / Laboratory of Pathology, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD, EE.UU.*, (2) *Laboratory of Pathology, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD, EE.UU.*, (3) *Urologic Oncology Branch, National Institutes of Health, Bethesda, MD, EE.UU.*

Introducción: El síndrome Birt-Hogg-Dubé (BHD) es una genodermatosis autosómica dominante causada por mutaciones en el gen *FLCN* (17p11.2) que predispone al desarrollo de fibrofoliculomas cutáneos, quistes pulmonares y neoplasias renales. La mayoría de tumores renales que tienen lugar en el BHD comparten características morfológicas de oncocitoma y carcinoma cromóforo, por lo que se los denomina tumores híbridos. Los conocimientos sobre morfología e impacto clínico de estas neoplasias son aún muy limitados.

Material y métodos: Para categorizar estos tumores e investigar si el predominio de diferentes tipos celulares tiene significación clínica, estudiamos 467 tumores renales de 68 pacientes afectados por BHD. Se realizó correlación clinicopatológica y evaluación de marcadores pronósticos y proliferativos mediante IHQ.

Resultados: Las neoplasias renales más frecuentes en el BHD son los tumores híbridos (58,7%), seguidos de carcinoma cromóforo (35,5%) y de células claras (2,6%). El 69% de pacientes presentaron neoplasias múltiples y bilaterales (media: 7 tumores/paciente). Los tumores híbridos se caracterizan por la coexistencia de células oncocitoma-like y diferentes tipos de células cromóforas (células con citoplasma granular, células con halos perinucleares y células con citoplasma pálido). Típicamente, los tumores híbridos muestran una mezcla de todos estos tipos celulares, son bien circunscritos, carecen de cápsula y pueden mostrar una cicatriz central mixohialina. El parénquima no tumoral mostró oncocitosis en el 52% de los casos. Es frecuente encontrar nódulos sólidos de carcinoma cromóforo clásico creciendo en el seno de algunos tumores híbridos que exhiben un único tipo de células cromóforas a diferencia del componente híbrido, donde la mezcla de diferentes tipos celulares les confiere un aspecto más heterogéneo. El índice de proliferación Mib1 fue <5%, p53 fue positivo en células aisladas y CD117 mostró un patrón parcheado en el componente híbrido a diferencia del patrón difuso del carcinoma cromóforo. El porcentaje de los diferentes tipos celulares en los tumores híbridos no mostró ningún impacto clínico y no hubo evidencia de metástasis ni recurrencia de este tipo de neoplasias.

Conclusiones: Nuestro estudio demuestra que los tumores híbridos son las neoplasias renales predominantes en el BHD y que el porcentaje de diferentes tipos celulares no tiene significación clínica. Los marcadores pronósticos y de proliferación celular sugieren un crecimiento lento, siendo el pronóstico dictado por la coexistencia de otras variantes más agresivas de carcinoma renal.

XXV CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA Y DIVISIÓN ESPAÑOLA DE LA ACADEMIA INTERNACIONAL DE PATOLOGÍA

XX CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CITOLOGÍA

I CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA FORENSE

Zaragoza, 18 a 21 de mayo de 2011

PÓSTERES

	Pág.
SUPLEMENTO I	
GESTIÓN Y ACREDITACIÓN	83
PATOLOGÍA AUTÓPSICA	83
PATOLOGÍA ENDOCRINA	90
PATOLOGÍA MAMARIA	97
PATOLOGÍA OFTÁLMICA	117
PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS	119
PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR	130
PATOLOGÍA ULTRAESTRUCTURAL	143
ANTROPOLOGÍA FORENSE	160
CITOLOGÍA INTRAOPERATORIA	161
CITOPATOLOGÍA DE LA MAMA	161
CITOPATOLOGÍA DE TUMORES DEL SNC	162
CITOPATOLOGÍA DEL CUELLO UTERINO. PROGRAMAS Y VACUNAS	163
CITOPATOLOGÍA GASTROINTESTINAL, HÍGADO, PÁNCREAS Y RETROPERITONEO	169
CITOPATOLOGÍA GENITOURINARIA	174
CITOPATOLOGÍA INFECCIOSA	176
CITOPATOLOGÍA RESPIRATORIA Y MEDIASTINO	177
HEMATOPATOLOGÍA	180
MUERTE SÚBITA JUVENIL Y DEL ADULTO (EXCLUYENDO NEUROLÓGICA)	190
MUERTES POR ARMA BLANCA Y DE FUEGO	193
MUERTES POR PRESUNTA MALA PRAXIS	194
NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)	194
OTRAS	205
OTROS (PATOLOGÍA FORENSE)	210
PAAF DE GANGLIOS LINFÁTICOS	211
PAAF DE GLÁNDULA SALIVAL	212
PAAF DE TIROIDES	213
PATOLOGÍA INFECCIOSA	218
PATOLOGÍA PEDIÁTRICA FORENSE	221
SUPLEMENTO II	
PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL Y HEPATOLOGÍA	239
PATOLOGÍA UROLÓGICA Y NEFROUROLOGÍA	274
TÉCNICOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA (TEAP)	291
DERMATOPATOLOGÍA	311
NEUROLOGÍA	328
PATOLOGÍA CABEZA Y CUELLO	340
PATOLOGÍA GINECOLÓGICA	353
PATOLOGÍA PEDIÁTRICA	368

SESIÓN DE PÓSTERES 1

Jueves, 19 de mayo de 2011
10:00-11:00 h

GESTIÓN Y ACREDITACIÓN
PATOLOGÍA AUTÓPSICA
PATOLOGÍA ENDOCRINA
PATOLOGÍA MAMARIA
PATOLOGÍA OFTÁLMICA
PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS
PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR
PATOLOGÍA ULTRAESTRUCTURAL

Presidente: Dr JJ Gómez Román. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander
 Vocal 1: Dra Gloria Peiró. Hospital General de Alicante. Alicante
 Vocal 2: Dr Manuel Manrique. Hospital de Zumárraga. Guipúzcoa

GESTIÓN Y ACREDITACIÓN

1. Consolidación de la eficiencia del ganglio centinela intraoperatorio

R Cano Muñoz, LI Morell Quadreny, M Navarro Hervás, A Cremades Mira, P Alemany Monraval, P González Noguera, A Casterá March
 Hospital de La Ribera

PATOLOGÍA AUTÓPSICA

2. Muerte súbita en corazón con intensa infiltración grasa. Displasia arritmogénica del ventrículo derecho frente a adipositas cordis

R Ríos Pelegrina (1), M Caba Molina (1), JJ López Caballero (1), C López Peña (2)
 (1) Servicio Anatomía Patológica Hospital Universitario San Cecilio, (2) Hospital Santa María del Rosell, Cartagena

3. Carcinomatosis meníngea. Estudio de necropsia

E Torres Malca, K López Brito, B Colom Oliver, E Antón Valentí
 Hospital Universitario Son Espases

4. Infección por CMV en una gestante de 20 semanas con estudio y seguimiento ecográfico, serología y hallazgos de autopsia

I Salas Villar, C Martines Payo, E Tejerina González, C Salas Antón, D Suarez Massa, R Sánchez Yuste, C Corbacho Cuevas, C González Lois, F Portero Azorin, E Sanz
 Hospital Universitario Puerta de Hierro

5. Miopatía visceral con cuerpos de inclusión

D Naranjo Hans, I Ojanguren, M Ávila, P Parrales, S Martí, A Ariza
 Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

6. Hiperplasia pancreática endocrina fetal. Síndrome de Beckwith-Wiedemann

ME Jo Velasco (1), I Guerra Merino (1), P Morales Utrilla (2), G Pérez de Nanclares Leal (3), JJ Aguirre Anda (1), ZS Quintero Niño (1), C Zazo Seco (3)
 (1) Servicio de Anatomía patológica. Hospital Txagorritxu, (2) S. Ginecología, (3) Biología Molecular

7. Teratoma congénito inmaduro orofaríngeo o epignathus. A propósito de un caso

A Fernández Vega, MJ Guarín Corredor, MV Jordá Cuevas, PF Lara Valencia, MF Latouche Arias, CM López Valdivia, E Jiménez Herrero, JF Vera Sempere
 Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Servicio de Anatomía Patológica)

- 8. Malformación congénita de la vía aérea pulmonar tipo 3 de Stocker (CPAM tipo 3)**
ME Jo Velasco (1), I Guerra Merino (1), P Morales Utrilla (2), JJ Aguirre Anda (1), ZS Quintero Niño (1)
(1) Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Txagorritxu, (2) S. Ginecología
- 9. Miocarditis aguda linfocítica: Estudio necrópsico de una infrecuente patología causante de muerte súbita infantil**
A Puertas Cantería, E Gimeno Esteras, P Sota Ochoa, S Vicente Arregui, E Mejía Urbáez, DS Rosero Cuesta, A Martínez
HU Miguel Servet
- 10. Excepcional presentación de la panarteritis nodosa con hemorragia cerebral**
M Cáceres Marzal, MJ Cáceres Porras, T Lista Araujo, A Velasco Oses, M Rodrigo Gómez de la Bárcena, P de Llano Varela, E Riñones Mena, M Pascual Llorente, E García Toro
Complejo Asistencial Universitario de Burgos
- 11. Carcinoma indiferenciado de mediastino anterior (carcinoma primario de pericardio frente a carcinoma tímico)**
J Ibáñez Martínez (1), JE Brugal Molina (1), CM del Prado Alba (1), C Lizarralde Gómez (1), A Vallejo Benítez (1), P Reyes González (2), JL Villar Rodríguez (1)
(1) Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, (2) Facultad de Medicina de Sevilla.
- 12. Ontogénesis imperfecta tipo II: Hallazgos anatomopatológicos de un feto muerto intraútero**
XM Tejada Cáceres, JM Elizalde Eguinoa, CB Marta Casanova, A Yague Hernando, MV Zelaya Huerta
Complejo Hospitalario de Navarra
- 13. Corioangioma placentario**
M Nievas Soriano, H Escobar Arias, E Medina Estévez, A Giménez Pizarro, B Márquez Lobo
CH Torrecárdenas
- 14. Carcinoma sarcomatoide renal con diagnóstico postmórtem**
E Alcaraz Mateos (1), P Toro Soto (2), A Teruel del Valle (3), I Aranda López (3), A Chaves Benito (1)
(1) Hospital General Universitario Morales Meseguer, (2) Hospital General Universitario de Alicante, (3) Hospital General Universitario de Alicante

PATOLOGÍA ENDOCRINA

- 15. Hipofisitis granulomatosa. A propósito de un caso**
V Crespo Lora (1), R Ríos Pelegrina (1), M Caba Molina (1), JM^a Martínez de Victoria (2), M Gómez Morales (1)
(1) HU San Cecilio (Granada), (2) Hospital de Jaén
- 16. Metástasis orbitaria e intracraneal: Primera manifestación clínica de cáncer de tiroides**
MT Sánchez Medianero, CE Chamorro Santos, R Sotillo Sánchez, A Martín Castro, P Becerra Massare, C García López, J Aneiros Fernández, ML Prados Osuna, JL Marín Aznar, A Concha
Hospital Universitario Virgen de las Nieves
- 17. Hemangiomas cavernosos de localización inusual**
E Gallego Domínguez, JD Prieto Cuadra, L Pérez Villa, Aj Márquez Moreno
Hospital Virgen de la Victoria
- 18. Adenoma mixoide pseudoglandular de glándula suprarrenal**
MR Martín López, B Segovia Blázquez, R Revestido García, CM Francos Von Hunefeld, C Learra, M de Miguel
Complejo Asistencial de Ávila

- 19. Tumor endocrino pancreático no funcionante: Presentación de un caso**
A Gutiérrez Palacios, L Menéndez León, E Miranda Martínez, F Pozo Fidalgo
Hospital Vital Álvarez Buylla
- 20. Mielolipoma adrenal: Hallazgo casual**
A Gutiérrez Palacios, L Menéndez León, E Miranda Martínez, F Pozo Fidalgo
Hospital Vital Álvarez Buylla
- 21. Características clínicas y morfológicas de masas suprarrenales con énfasis en lesiones poco frecuentes. Experiencia de tres años en un hospital de nueva apertura**
M Gimeno Aránguez, I Casado Fariñas, A Tortoledo Bruni, T Rivera García, T Aramendi Sánchez
Hospital Infanta Leonor
- 22. Carcinoma pobremente diferenciado de tiroides. Estudio de criterios morfológicos**
MA Azcue Mayorga (1), N Rojas Ferrer (1), JC Sáenz Ríos (1), MJ Silva Carmona (1), M Larzabal Aranberri (1), I Ruiz Díaz (1), MT Manzano (2), CN Ibarrola de Andrés (2), A Pérez Barrios (2)
(1) Hospital Donostia, (2) Hospital 12 de Octubre
- 23. Ganglioneuroma suprarrenal**
P R Ruiz Dieguez, R Olalla de la Rosa, A Titos García
H R U Carlos Haya
- 24. Neoplasia adrenocortical oncocítica virilizante**
R León Rosas, M de la Vega Pérez, R Camacho Galán, ML Plaza Pérez, P Moreno Díaz
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín
- 25. Síndrome paraganglioma-feocromocitoma: Estudio de un caso con mutación de SDHD**
S Cigüenza Sancho, M Sánchez-Pacheco Tardón, A Payá Romá, FI Aranda López
Hospital General Universitario de Alicante
- 26. Linfangiomas de glándula suprarrenal. Presentación de dos casos**
MR Mercado Gutiérrez, I Rodríguez Pérez, ML Gómez Dorronsoro, A Martínez-Peñuela Marco, I Amat Villegas, A Panizo Santos
Complejo Hospitalario de Navarra
- 27. Concurrencia simultánea de carcinoma folicular mínimamente invasivo y microcarcinoma papilar multifocal metastásico de tiroides**
G Guarda Muratori, F J Vázquez Ramírez, C Lizarralde Gómez, C del Prado Alba, J Brugal Molina, A Vallejo Benítez, M Mora Cabezas, R González Cámpora
Servicio de Anatomía Patológica. H.U. Virgen Macarena de Sevilla
- 28. Carcinoma escamoso de tiroides: descripción de un caso asociado a metaplasia escamosa en el contexto de un bocio multinodular**
MV Ortega Jiménez, M Olaya Posada, L Pérez Villa, DG Estrada Canjura, E Gallego Domínguez, J García Alemán, L Vicioso Recio, A Matilla Vicente
Hospital Universitario Virgen de la Victoria
- 29. Carcinoma papilar de tiroides: Aportación de un caso y revisión de la literatura**
A Cuevas Bourdier (1), H Pian (1), A Saiz (1), R Rojo (2), M García Villanueva (1)
(1) Departamento de anatomía patológica. Hospital Universitario Ramón y Cajal, (2) Servicio de cirugía general y digestiva. Hospital Universitario Ramón y Cajal

PATOLOGÍA MAMARIA

- 30. Expresión inmunohistoquímica de la proteína F-box Fbxw7 en adenocarcinomas de mama**
R Ávila Polo, M Moreno Valladares, A Martínez López, C Sáez Torres, MA Japón Rodríguez
UGCI de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

- 31. Expresión de VEGF en 896 carcinomas de mama. Su relación con el subtipaje inmunofenotípico y marcadores pronósticos**
L Vicioso Recio (1), L Pérez-Villa (1), E Gallego (1), N Ribelles (2), M Álvarez (1), B Pajares (2), I Hierro (1), C Ventura (1), MJ Lozano (1), LG Pérez-Rivas (1)
(1) Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen de la Victoria, (2) Servicio de Oncología. Hospital U. Virgen de la Victoria.
- 32. Estudio del ganglio centinela de mama mediante cortes seriados con H-E e inmunohistoquímica y su manejo intraoperatorio. Casuística de un año**
MV Zelaya Huerta, C de Miguel Medina, B Reparaz, Y Ruiz de Azúa, A Yagüe Hernando, MA Sanz de Pablo, C Bruno Marta
Complejo Hospitalario de Navarra
- 33. Angiosarcoma de mama: Presentación de 6 casos**
A Flórez Posada (1), MT Soler (2), C Romero (1), MR Taco (1), A Petit (1), F Climent (1), A Valdivieso (3), A López (4), E Condom (5)
(1) Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari de Bellvitge - IDIBELL, (2) Servicio de Anatomía Patológica, Institut Català d'Oncologia-IDIBELL, (3) Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, (4) Servicio de Cirugía Plástica, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, (5) Departamento de Patología y Terapèutica Experimental, Universitat de Barcelona
- 34. Estudio del ganglio centinela en 191 pacientes de campaña de cribado de cáncer de mama. Significado de las micrometástasis**
J Ruiz Martín, C Pérez Sánchez, V Barbero Giménez, MJ Díaz García, V Muñoz Madero
Hospital Provincial de Toledo
- 35. Fibroadenomatosis intraductal. Descripción de dos casos**
C Lizarralde Gómez, JE Brugal, M Mora, CM Del Prado, A Vallejo, J Ibáñez, JL Villar
Hospital Virgen Macarena
- 36. Lípidos de la dieta y carcinogénesis mamaria experimental: Estudio clinicopatológico y de la expresión de p21Ha-Ras**
I Costa Trachsel (1), M Solanas (2), R Moral (2), JA Andreu (3), MC Ruiz de Villa (4), R Escrich (4), M Rey (4), E Sanfeliu (4), E Escrich (4)
(1) Servicio de Patología, Corporació Parc Taulí-UDIAT. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Facultad de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, (2) Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Facultad de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, (3) Servicio de Patología, Corporació Parc Taulí-UDIAT, Sabadell, (4) Departamento de Estadística. Facultad de Biología. Universidad de Barcelona, Barcelona
- 37. Evaluación de los resultados obtenidos en la BSGC en cáncer de mama por método OSNA durante 2010 en relación con las linfadenectomías axilares y los tipos tumorales**
A Torres Nieto, A del Villar Negro, J Martin Castillo, J Zamora Martínez, C Velasco Fernández, JM Oñate Cuchet, E Pérez Martín, B Madrigal Rubiales
Hospital Universitario Río Hortega
- 38. Carcinoma ductal infiltrante de mama con células gigantes de tipo osteoclastos**
G Guarda Muratori, F J Vázquez Ramírez, J Ibáñez Martínez, C Lizarralde Gómez, M Mora Cabezas, C Otal Salaverri, J L Villar Rodríguez
Servicio de Anatomía Patológica. H.U. Virgen Macarena de Sevilla
- 39. Estudio comparativo de resultados mediante método convencional y OSNA de ganglio centinela de mama**
I Ruiz Díaz, M Rezola Bajineta, C Lobo Moran, M Fernández Calleja, J Recio San Pedro, M Iglesias, M Martin Arruti, M Silva Carmona, M Azcue Mayorga
Hospital Donostia

- 40. Tumor de células granulares de la mama. A propósito de dos casos**
ME Sánchez Frías, MT Caro Cuenca, MT González Serrano, Y Rangel Mendoza, J Salvatierra Cuenca Salas, R Ortega Salas, H Fuentes Vaamonde
Hospital Universitario Reina Sofía
- 41. Determinación del MDM2 en tumor phylloides maligno con diferenciación liposarcomatosa**
N Maira González, E Duran Izquierdo, D Lujan Rodríguez, M Biscuola, D Marcilla Plaza, B Vieites Pérez Quintela
Hospital Virgen del Rocío
- 42. Fibromatosis de la mama: Estudio clínico-patológico de cinco casos**
C Romero Andrade (1), C Meléndez Muñoz (1), MT Soler Monsó (2), F Climent (1), A Petit (1), E Leal (1), G Priego (1), MJ Pla (1), M Varela (2), E Condom (1)
(1) Hospital Universitario de Bellvitge-Idibell, (2) Institut Català d Oncologia-Idibell
- 43. Estudio del gen Her2/neu mediante SISH (hibridación in situ con plata) en el carcinoma lobulillar de mama**
B Torío Sánchez, R Aparicio Duque, F Berzal Cantalejo, A Palmeiro Uriach, L Pérez Gallego
Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Río Carrión
- 44. Expresión de CK19 en el carcinoma papilar de mama, con vistas a la realización de la técnica de ganglio centinela mediante OSNA (one step nucleic acid amplification)**
M Delgado Portela, L González López, C Murillo Lázaro, F Relea Calatayud, F Martín Dávila, J González García, R López Pérez, AM Puig Rullán, M García Rojo
Hospital General Universitario de Ciudad Real
- 45. Expresión nuclear de src y mutación en PIK3CA en carcinoma infiltrante de mama con receptores hormonales positivos. Correlación clínico-patológica y significado pronóstico**
TA Muci Añazco, L Sánchez Tejada, C Alenda González, G Peiró Cabrera, M Niveiro de Jaime, J Seguí Ivañez, FI Aranda López
Hospital General Universitario de Alicante
- 46. Serie de casos de cáncer de mama primario masculino en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid España**
B Pérez Hurtado, D Díaz Díaz, J Salazar Tabares, P López García, A Garzón Martín
Hospital Universitario 12 de octubre
- 47. Hemangioma de mama en un varón con ginecomastia. Un tumor y una asociación muy infrecuentes**
MF Sánchez de la Fuente, J Herrero Santacruz, MI Moya García, G Barraza Jiménez, L Campos Martínez, E Mayordomo Aranda, R Navas Espejo, S Sapia
Hospital de Torrevieja (Torrevieja)/Hospital del Vinalopó (Elche)
- 48. Sarcoma pleomórfico tras tratamiento radioterápico por cáncer de mama: Presentación de dos casos**
MJ González Fernández, S Cigüenza Sancho, M Niveiro de Jaime, FI Aranda López
Hospital General Universitario de Alicante
- 49. Estudio intraoperatorio del ganglio centinela de mama mediante OSNA. Experiencia en nuestro servicio**
S Palomo Cousido, A I Pino Jiménez, M Cebollero Presmanes, E Álvarez Fernández
HGU Gregorio Marañón
- 50. Determinación del estado del gen TOP2a en carcinomas de mama mediante FISH y DuoCISH: Estudio comparativo**
M Otero Alén, A Vázquez Boquete, B Fernández Rodríguez, P Viaño, D Insúa, I Fernández Campos, E Couso, MS Tojo, JR Antúnez, T García-Caballero
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

- 51. Características del carcinoma mamario en pacientes mayores de 70 años en la Marina Alta: Variables clinicopatológicas**
J B Laforga Canales, A Valdivia Pérez, J Gasent Blesa, E Evgenyeva, M Vaquero Pérez, J Garde
Hospital de Dénia
- 52. Mutaciones de PIK3CA en carcinomas de mama con ganglios linfáticos positivos: Asociación con fenotipo luminal e implicaciones pronósticas**
FI Aranda López (1), L Sánchez Tejada (1), T Muci Añazco (1), C Alenda González (1), G Peiró Cabrera (1), J Seguí Ivañez (1), M Niveiro de Jaime (1), A Payá Romá (1), J Palacios Calvo (2), M Martín (1)
(1) Hospital General Universitario de Alicante, (2) Hospital Virgen del Rocío
- 53. Análisis de los resultados del estudio molecular de 64 casos de ganglio centinela axilar en cáncer de mama**
ML Plaza Pérez, M de la Vega Pérez, R León Rosas, P Moreno Díaz
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín
- 54. Carcinoma basaloide de mama en varón: Un tumor doblemente basal, morfológica e inmunofenotípicamente**
M de la Vega Pérez, ML Plaza Pérez, R León Rosas, P Moreno Díaz
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín
- 55. Carcinomas de mama HER2 POSITIVO: Estudio mediante inmunohistoquímica y/o hibridación in situ de 575 casos de carcinomas invasivos diagnosticados en nuestro servicio (2008-2009)**
A Vallejo Benítez, M Mora Cabezas, J Ibáñez Martínez, J Brugal Molina, C Del Prado Alba, G Guarda Muratori, CJ Lizarralde Gómez, R González Cámpora
Hospital Universitario Virgen Macarena
- 56. Tumor de células granulares de mama. Revisión y estudio retrospectivo de los últimos 10 años**
M Mora Cabezas, A Vallejo Benítez, C Del Prado Alba, G Guarda Muratori, J Brugal Molina, C Lizarralde Gómez, J Ibáñez Martínez, R González Cámpora
Hospital Universitario Virgen Macarena
- 57. Cáncer de mama y ganglio centinela con afectación a células aisladas (CATs)**
D Martínez Tello (1), M Moros García (2), D Marquina Martínez (3), D Perales Burgaz (3), E Anoz Carbonel (4)
(1) Facultad de Medicina. Zaragoza, (2) HCU Lozano Blesa. Facultad de Medicina. Zaragoza, (3) Facultad de Medicina. Zaragoza, (4) HCU Lozano Blesa. Zaragoza
- 58. Sarcomas de mama postradioterapia. Estudio clinicopatológico de 5 casos**
M Terricabras Carol (1), C Meléndez (1), F Climent (1), MT Soler (2), A Petit (1), J Muñoz (3), A Gumà (4), A Eraso (5), E Condom (6)
(1) Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Universitari de Bellvitge-IDIBELL, (2) Institut Català d'Oncologia-IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, (3) Servicio de Cirugía Plástica, (4) Servicio de Radiodiagnóstico, (5) Servicio de Oncología Radioterápica, Institut Català d'Oncologia-IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, (6) Departamento de Patología y Terapéutica experimental, Universitat de Barcelona
- 59. La expresión de HER3 se correlaciona con el estatus hormonal en carcinomas de mama**
C Teixidó Febrero (1), v Peg Cámara (1), T Moline (1), M Sánchez-Martin (2), A Pandiella (2), D Sáez (1), L Fernández (1), S Ramón y Cajal (1), J Hernández-Losa (1)
(1) Hospital Universitario Vall d'Hebron, (2) Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca
- 60. Linfoma B difuso de célula grande primario de mama simulando un carcinoma infiltrante en una muestra de BAG**
R Granados Carreño (1), FI Camacho Castañeda (1), JF García García (2)
(1) Hospital Universitario de Getafe, (2) Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas

- 61. Carcinoma papilar solido de mama; ¿Una neoplasia intraductal?**
B Pérez Mies, C Perna Monroy, AE Candia Fernández, RM Regojo Zapata, ME García Fernández, A Caminoa Lizarralde, S Alonso García, J Cuevas Santos, J Sánchez Fernández
Hospital Universitario de Guadalajara
- 62. Expresión de Proex C en carcinomas invasivos de mama**
ME García Solano, A Fernández Valera, P Conesa Zamora, J Moya Biosca, MJ Sánchez de las Matas Garre, C López Peña
Hospital Universitario Santa María del Rosell
- 63. Mutational analysis of BRCA1 and BRCA2 in Extremadura in breast and ovarian cancer families**
S Romero Chala (1), N Fernández González (1), JA García Trujillo (1), EM Martínez Quintana (1), S González Santiago (1), JM Mateos Rodríguez (1), C Dueñas Sadornil (1), C Camara Hijon (1), M Duran (2), LF Pereira (1)
(1) Hospital San Pedro de Alcántara, (2) IBGM
- 64. Estudio comparativo del estudio del ganglio centinela de mama por método convencional y OSNA**
MV Zelaya Huerta, C de Miguel Medina, Y Ruiz de Azúa, Y Laplaza, X Tejada Cáceres, F Domínguez Cunchillos
Complejo Hospitalario de Navarra
- 65. Los niveles de expresión de mRNA de osteopontina y STAT3 en cáncer de mama son independientes del status de los receptores hormonales**
FJ Gutiérrez Aviñó (1), F Ortiz Martínez (1), D Giner Sánchez (1), E Adrover Cebrián (1), D Ciprián (1), FI Aranda López (1), E Lerma Puertas (2), L Andrés Álvarez (3)
(1) Hospital Gral Universitario Alicante, (2) Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, (3) Hospital de Cruces, Baracaldo
- 66. Subtipaje de cáncer de mama y su relación con factores pronósticos. Análisis de 799 casos**
L Vicioso Recio (1), N Ribelles (2), L Pérez-Villa (1), B Pajares (2), M Álvarez (1), E Gallego (1), B Jiménez (2), I Hierro (1), JA Benítez (1), E Alba (1)
(1) Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen de la Victoria, (2) Servicio de Oncología. Hospital U. Virgen de la Victoria.
- 67. Linfoma primario de mama: Análisis de ocho casos**
A Pelayo Alarcón, J Plaza Hernández, G Díaz Celaya, JJ Ortiz Zapata, I Bernal Becerra
Hospital Clínico de San Carlos.
- 68. Estudios inmunohistoquímicos y transcriptómicos de las alteraciones de los proteoglicanos de heparán sulfato en adenocarcinomas ductales infiltrantes de mama con presencia o no de metástasis axilares**
I Fernández Vega (1), O García Suárez (2), L Quirós Fernández (3), A Astudillo González (1)
(1) Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Central de Asturias, (2) Departamento de Morfología y Biología celular. Universidad de Oviedo, (3) Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA). Universidad de Oviedo
- 69. Radiografías con faxitron de corebiopsias de mama obtenidas mediante punción-aspiración por vacío.**
X Matias-Guiu, F Vilardell, A Castillo, MJ Panadés.
Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida.

PATOLOGÍA OFTÁLMICA

- 70. Retinoblastoma infiltrativo difuso. A propósito de un caso**
M Rezola Bajineta, I Ruiz Díaz, M Silva Carmona, M Garmendia Irizar, N Rojas Ferrer, L Cortazar Galarza, M Azcue Mayorga, C Caballero Martínez, J Sáenz Ríos, P Aguirre
Hospital Donostia

- 71. Tumores orbitarios de morfología hamartomatosa neuromuscular en adultos: Una lesión inédita. Descripción de 6 casos**
P Jiménez León (1), C Delbene (1), C Dinarès (1), J Fernández (2), R Mendel (2), S Ubalde (1), S Ramón y Cajal (1), P Huguet (1)
(1) Servicio de Anatomía Patológica-Hospital Universitario Vall d Hebron, (2) Servicio de Oftalmología-Hospital Universitario Vall d Hebron
- 72. Técnica de Mohs para la valoración intraoperatoria de márgenes de resección en tumores perioculares. Estudio de 54 casos**
L Alfaro Ferreres, L Gómez de Manuel, R Martínez Belda
Fundación Oftalmológica del Mediterráneo

PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

- 73. PNET/sarcoma de Ewing meníngeo**
R Sotillo Sánchez, MT Sánchez Medianero, A Concha López, C García López, P Becerra Massare, CE Chamorro Santos, AM Martín Castro, JL Marín Aznar, J Aneiros Fernández, R González
Hospital Universitario Virgen de las Nieves
- 74. Angiofibroma de células gigante. Presentación de un caso en una localización infrecuente**
V Traves Zapata, J Cruz Mojarrieta, C Illueca Ballester, I Machado Puerto, P Martínez Castro, M Barrios Benito, S Almenar Medina
Instituto Valenciano de Oncología
- 75. Tumor maligno de la vaina nerviosa periférica con diferenciación divergente en pacientes con neurofibromatosis tipo 1. Presentación de dos casos**
MR Mercado Gutiérrez, I Rodríguez Pérez, ML Gómez Dorronsoro, T Tuñón Álvarez
Complejo Hospitalario de Navarra A
- 76. Neoplasia mesenquimal de partes blandas en línea embrionica mamaria: Miofibroblastoma extramamario**
B Segovia Blázquez, MR Martín López, R Revestido García, C Jiménez Jiménez, C de Grado Sánchez
Complejo Asistencial de Ávila
- 77. Enfermedad de Erdheim-Chester. ¿Una enfermedad autoinmune?**
S Nieto Llanos, J de Miguel Criado, J Casado Cerrada, M Elices Apellániz, S García Sánchez, T Íscar Galán
Hospital del Henares
- 78. Tumor fusocelular hialinizante con rosetas gigantes (variante de sarcoma fibromixioide de bajo grado)**
A Moreno Ramos, P Ruiz Dieguez, R Olalla de la Rosa, A Sanz Trelles
H R U Carlos Haya
- 79. Mieloma múltiple en jóvenes: Un reto diagnóstico**
SP Sánchez Rengifo, A Collazos Escandón, E Carrascal Cortés, A Echeverry García
Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia
- 80. Hiperplasia linfangiomatosa difusa del bazo con inclusiones hialinas: Una proliferación pseudotumoral originada en los vasos linfáticos profundos de la vaina linfoide periarteriolar**
J Escobar Stein (1), D Suarez Vilela (1), JR Méndez Álvarez (1), F Izquierdo García (2), P Junco Petrement (1)
(1) Hospital Valle del Nalón, (2) Complejo Asistencial de León
- 81. Tumor mesenquimal compatible con hemangiopericitoma**
N Cedeño Caballero, G Mendoza Pacas, E Guerra Fernández, J Jiménez Duarte, V Blanco Lorenzo, A García Varona, J Feito Pérez, I Fernández Vega, M Fresno Forcelledo, B Vivanvo
Hospital Universitario Central de Asturias

- 82. Tumor mixohialino inflamatorio de la porción distal de las extremidades**
A Moreno Ramos, A de Hita Santabaya, PR Ruiz Dieguez, A Sanz Trelles
H R U Carlos Haya
- 83. Tumor fibroso solitario de presentación múltiple**
X Sanjuán Garriga (1), M Terricabras Carol (1), M Varela Rodríguez (1), E Condom Mundó (2)
(1) Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, (2) Dep. Patología y Terapéutica Experimental,
Universidad de Barcelona
- 84. PEComa pigmentado con criterios de malignidad**
MJ Nicolau Ribera, N Santonja López, L Terrádez Mas, J Pérez Rojas, R Cánovas de Lucas
Hospital de Manises, Valencia.
- 85. Miofibrosarcoma infantil: Estudio citológico e histológico de dos casos**
V Benavent Corai, A Canosa Fernández, J Agustí Martínez, MC Gómez Mateo, P Soriano Sarrió, A
Ferrández Izquierdo, S Navarro Fos
Hospital Clínico Universitario de Valencia
- 86. Miositis focal**
M T Lista Araujo, M J Cáceres Porras, M Cáceres Marzal, M Rodrigo Gómez de la Bárcena, I García
Higuera, A Velasco Oses, M Rodríguez Pascual, C Echevarría Iturbe, E García Toro, P de Llano
Complejo Asistencial Universitario de Burgos
- 87. Osteolisis masiva progresiva de humero (enfermedad de Gorham). Presentación de un caso**
P Sanz Moncasi, F Felipo Berlanga, B Eizaguirre Zarza
Hospital Royo Villanova
- 88. Fibromatosis extrabdominal juvenil: A propósito de un caso**
A de Hita Santabaya, P Ruiz Dieguez, R Olalla de la Rosa
Hospital Regional Universitario Carlos Haya
- 89. Efecto de la apigenina potásica sobre un modelo de inflamación crónica en ratones Swiss**
FJ Gómez García, A Martínez Carrasco, V Vicente Ortega, JV Bolarín Lucas, J Castillo Sánchez, V
Vilaplana Vivo
Facultad de Medicina de Murcia (Anatomía Patológica)
- 90. Fibrosarcoma epiteliode esclerosante, a propósito de un caso con comportamiento evolutivo a los 3 años**
MS Hermana Ramírez, M Gil Berdejo
Hospital San Pedro de Logroño
- 91. Leiomiomasarcoma mesentérico en varón de 22 años**
E Alcaraz Mateos, A Giménez Bascañana, A Coll Salinas, E Girela Baena, I Ballester Navarro, M Pérez
Ramos, A Chaves Benito
Hospital General Universitario Morales Meseguer
- 92. Rbdomiosarcoma pleomórfico**
JM Jiménez Duarte, N Cedeño Caballero, I Fernández Vega, V Blanco Lorenzo, J Feito Pérez, A García
Barona, E Guerra Fernández, G Mendoza Pacas, MF Fresno Forcelledo
Hospital Universitario Central de Asturias
- 93. Fibroma calcificante aponeurótico: A propósito de un caso en localización inusual**
A Mateos Martín (1), R Fernández Victoria (1), A Pérez Pedrosa (1), M Rodríguez Álvarez (2), J
González-Carreró Fojón (1)
(1) Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Xeral-Cíes, (2) Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital
Xeral-Cíes

94. Angiomixolipoma subcutáneo, variante poco común del lipoma: Descripción de un caso y revisión de la literatura

C Murillo Lázaro, JA Salido Valle, M Delgado Portela, F Relea Calatayud, L González López, F Martín Dávila, R López Pérez, J González García, AM Puig Rullán, M García Rojo
Hospital General de Ciudad Real

95. Proliferación vascular pseudotumoral en la linfadenopatía de la enfermedad de Kimura

A Vallejo Benítez, M Mora Cabezas, C Del Prado Alba, C Lizarralde Gómez, JL Villar Rodríguez, R González Cámpora
Hospital Universitario Virgen Macarena

PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

96. Tumor de seno endodérmico localizado en mediastino

G Muñoz Arias, M J Añón Requena, A Hens Pérez, M I Moreno García
Hospital Universitario Puerto Real

97. Granulomatosis de Wegener. Estudio clínico-patológico de tres casos

M Silva Carmona, M Martín Arruti, N Rojas Ferrer, M Garmendia Irizar, C Lobo Moran
Hospital Donostia

98. Tumores epiteliales tímicos. Valoración anatomo-clínica

G González Pont, G González Pont, P Forcada Guiu, C Ferrer Cassadó, J Casalots Casado, C González Mínguez, X Tarroch Sarasa, R Rami Porta, S Call Caja, A Salas
Hospital Universitari Mútua Terrassa

99. Linfangioleiomiomatosis esporádica. Estudio de siete casos

N Mancheño Franch (1), E Ansótegui Barrera (1), J Padilla Alarcón (2), F J Vera Sempere (1)
(1) Hospital Universitario La Fe, (2) Instituto Valenciano de Oncología

100. Elastofibromas papilares cardiacos: Presentación de dos casos

M Rodríguez González, M A Gómez Muñoz, M C Valenzuela Vicente, M A Aparicio Vaquero, T Flores Corral, M D Ludeña de la Cruz
Complejo Universitario de Salamanca

101. Utilidad del análisis mutacional en el diagnóstico diferencial de metástasis pleuropulmonar única de dermatofibrosarcoma protuberans cutáneo. Presentación de dos casos

A González Piñeiro, R Fernández Victoria, C Fiaño Valverde, A Pérez Pedrosa, A Mateos Martín, J González-Carreró Fojón
Dpto de Patología, Hospital Xeral-Cíes. CHU de Vigo,

102. Timoma hamartomatoso ectópico: Hallazgo casual durante cirugía cardíaca

N Navas García, OR Moya Pinto, L Atienza Cuevas, MJ Palomo González, JM Báez Perea
Hospital Universitario Puerta del Mar

103. Mesotelioma maligno con presentación clínica y patrón histológico inusual

S Sapia (1), JM Martínez-Peñuela Virseda (2), E Mayordomo Aranda (1), G Barraza Jiménez (1), J Herrero Santacruz (1), A Martínez Lorente (1), MF Sánchez de la Fuente (1)
(1) Hospital de Torreveja (Torreveja) / Hospital del Vinalopó (Elche), (2) Hospital de Navarra

104. Mesotelioma pleural: Estudio de 61 casos

A Enguita Valls (1), A de la Hera Magallanes (2), J Delgado Sánchez (1), I Eraña Tomas (1), C Bárcena García (1), A Molero Bermejo (1), P López García (1)
(1) Hospital Universitario Doce de Octubre, (2) Complejo Universitario Asistencial de León

- 105. Evaluación del fenómeno de transición epitelio-mesenquimal en la neumonía intersticial usual**
JA Jiménez Heffernan, C Salas, P Martín, C Bellas, E Sanz
Hospital Universitario Puerta de Hierro
- 106. Revisión de 382 biopsias pulmonares transbronquiales en enfermedad pulmonar intersticial difusa. Correlación con el estudio autopsico posterior en los casos con fibrosis pulmonar**
A Yagüe Hernando (1), A Echegoyen Silanes (1), JM Elizalde Salinas (1), P Cebollero Rivas (2), P Lorente Valero (3), MV Zelaya Huerta (1), A Puras Gil (1)
(1) Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Camino, (2) Servicio de Neumología. Hospital Virgen del Camino, (3) Servicio de Radiología. Hospital Virgen del Camino
- 107. Características histológicas en una serie de 470 carcinomas pulmonares no microcíticos. Implicaciones pronósticas**
E Honrado Franco (1), FM Izquierdo García (1), N Moreno Mata (2), ML Herranz Aladro (3), MA Cañizares (4), E Álvarez Fernández (4)
(1) Complejo Asistencial de León, (2) Cirugía de Tórax. Virgen del Rocío (Sevilla), (3) Anatomía Patológica. Hospital Gregorio Marañón, (4) Cirugía de Tórax. Hospital General de Vigo
- 108. Asociación entre la captación de 18-F-FDG en PET-TAC y la presencia de mutación del gen Kras en el cáncer de pulmón de célula no pequeña**
T Labiano Miravalles, MD Lozano, C Caicedo, MJ García-Velloso, C Vigil, JI Echeveste, R Carías, JA Richter, MA Idoate
Clínica Universidad de Navarra
- 109. Linfangioleiomiomatosis pulmonar: Presentación de 5 casos**
C Parra Pérez, M Rodríguez González, MD Ludeña de la Cruz
Hospital Universitario de Salamanca
- 110. Carcinoma neuroendocrino de células grandes de tipo mixto**
A de Hita Santabaya, A Moreno Ramos, P Flórez Rial
Hospital Regional Universitario Carlos Haya
- 111. Mesotelioma pleural maligno epitelioide de tipo deciduoide en paciente joven**
Y Rangel Mendoza, MT Caro Cuenca, ME Sánchez Frías, M Pérez Sicilia
Hospital Universitario Reina Sofía
- 112. Estudio retrospectivo de biopsias pleuropulmonares en pacientes con neumotórax**
T Hermida Romero, C Delgado Sotorrió, R Giacomodonato, LM Chinchilla Tábor, P Vázquez Bartolomé, A Capdevila Puerta
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC)
- 113. Estudio clínico-patológico de quistes mediastínicos. Experiencia de diez años**
C Lobo Moran, M Silva Carmona, M Martín Arruti, B Aguinagalde Valiente, J Zabaleta Jiménez, M Fuentes Gago, I Ruiz Díaz
Hospital Donostia
- 114. Microlitiasis alveolar. Presentación de un caso familiar con estudio genético**
A Ruiz Mateas, MD Martín Salvago, A Navarro Peralta, B Alcázar, E Rinou Sleiman, CL Ramírez Tortosa
Complejo Hospitalario de Jaén
- 115. Sarcoma sinovial monofásico primario pulmonar. Estudio IHQ y ultraestructural de un caso**
E Díaz Gómez, MR Ortiz Duran, A Quera González, M Agradados Blaise, M Turell Lorenzo, JM Archuleta Arteaga, A Sologaistoa Bezzina, L Bernado Turmo
Hospital Universitario de Girona Dr Josep Trueta

- 116. Tumor germinal primario mediastínico: A propósito de un caso clínico**
V Cívico Amat, DG Estrada Canjura, M Olaya Posada, A Blanes Berenguel, JJ Sánchez-Carrillo
Hospital Universitario Virgen de la Victoria
- 117. Tumores cardiacos. Estudio de una serie de 26 casos. Correlación clinicopatológica**
R Martín Hernández, S Mariscal Zabala, AG Gonzales Sejas, PP Lima Cañadas, E Carabias López, S Aso Manso, R Sánchez Simón, G Pérez Bautista, M Mollejo Villanueva, JL Orradre Romeo
Hospital Virgen de la Salud, Toledo
- 118. Estudio de la vía mTOR en tumores carcinoides típicos y atípicos: Reporte de 49 casos con posibles implicaciones pronósticas y terapéuticas**
PA Toro Soto, MJ González Fernández, E Rojas Calvente, A Teruel del Valle, FI Aranda López
Hospital General Universitario de Alicante
- 119. Estudio descriptivo de una serie de pacientes con cáncer de pulmón recogidos de forma prospectiva (proyecto TNM 2018)**
S Córdova Yamauchi (1), MJ Fernández Aceñero (1), M Rodríguez Guzmán (2), B Gallegos Carrera (2), A Martín de Sanpablo (2), S Antunes (3), R Melchor Íñiguez (3)
(1) Fundación Jiménez Díaz, (2) Servicio Neumología FJD, (3) Servicio Cirugía Torácica FJD
- 120. Sobreexpresión de aquaporina-1 en adenocarcinomas pulmonares y mesoteliomas pleurales. Revisión de 92 casos**
E Castillo Sánchez-Heredero (1), JL López-Campos (2), O Mateo Vico (1), R Sánchez-Silva (3), M Echevarría (3), L Gómez Izquierdo (4)
(1) U.G.C.I de Anatomía Patológica Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, (2) U.M.Q. Enfermedades Respiratorias, (3) Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), (4) U.G.C.I de Anatomía Patológica Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla

PATOLOGÍA ULTRAESTRUCTURAL

- 121. Proteinosis alveolar pulmonar: Estudio ultraestructural. Confirmación del diagnóstico a partir de muestras procedentes de lavado broncoalveolar**
M Garrido Pontnou, JC Ferreres Piñas, MA Montero Fernández, C Ortiz Egea, M Alberola Ferranti, V Peg Cámara, N Tallada Serra, S Ramón y Cajal Agüeras, N Torán Fuentes
Hospital Vall d Hebron. Servicio de Anatomía Patológica.

Sesión P-1. GESTIÓN Y ACREDITACIÓN

1

CONSOLIDACIÓN DE LA EFICIENCIA DEL GANGLIO CENTINELA INTRAOPERATORIO

R CANO MUÑOZ, LL MORELL QUADRENY, M NAVARRO HERVÁS, A CREMADES MIRA, P ALEMANY MONRAVAL, P GONZALEZ NOGUERA, A CASTERÁ MARCH

Hospital de La Ribera

Introducción: La técnica del ganglio centinela (GC) ha supuesto el segundo avance importante en el tratamiento conservador del cáncer de mama. El mayor beneficio de este procedimiento es para la paciente, que en un solo acto puede completar el tratamiento quirúrgico y la estadificación del tumor. Sin embargo, el beneficio para la institución es, algunas veces motivo de controversia, especialmente cuando el procedimiento es intraoperatorio (IO).

Material y métodos: Se estudian los datos de hospitalización en el año 2010 de los casos de cáncer de mama sometidos a tratamiento quirúrgico sin ingreso y ganglio centinela intraoperatorio, como herramienta decisoria de la realización de la linfadenectomía axilar y se comparan con los datos que se hubiesen utilizado en el procedimiento habitual de linfadenectomía axilar, con una estancia media de dos días, previa a la implementación de la técnica del ganglio centinela. Para la evaluación de gastos se utilizó la Ley de Tasas del 2010 donde la estancia está valorada en € 474,03. Para el estudio del GC se utilizó el procedimiento OSNA que utiliza el ganglio linfático en su totalidad y realiza una amplificación de ARN mensajero de CK19 en 16 minutos a temperatura isoterma de 65°C.

Resultados: Durante el año 2010 se han intervenido 106 casos de cáncer de mama con cirugía conservadora de la mama (cuadrantectomía) y de la axila (GC IO). Todos fueron inicialmente programados para Cirugía de Día sin ingreso. 23 casos mostraron GC metastásico, por lo que hubo que modificar la estrategia post-quirúrgica y se procedió a su ingreso con una estancia de 2 días. El resto de los casos, fueron dados de alta el mismo día de la intervención quirúrgica, lo que supuso un ahorro de 2 estancias por paciente.

Conclusiones: La experiencia acumulada en la realización del ganglio centinela intraoperatorio en nuestra Institución ha permitido optimizar la sincronización de los Servicios de Cirugía y Anatomía Patológica, permitiendo trasladar este tipo de intervenciones al campo de la cirugía sin ingreso y evitando así un ahorro del número de estancias con su consiguiente repercusión económica, del orden de € 80.000,00 en la Institución, por este tipo de patología.

Sesión P-1. PATOLOGÍA AUTÓPSICA

2

MUERTE SÚBITA EN CORAZÓN CON INTENSA INFILTRACIÓN GRASA. DISPLASIA ARRITMOGÉNICA DEL VENTRÍCULO DERECHO FRENTE A ADIPOSITAS CORDIS

R RÍOS PELEGRINA (1), M CABA MOLINA (1), JJ LÓPEZ CABALLERO (1), C LÓPEZ PEÑA (2)

(1) *Servicio Anatomía Patológica Hospital Universitario San Cecilio*, (2) *Hospital Santa María del Rosell, Cartagena*

Introducción: La miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (MAVD) es una enfermedad familiar (autosómica dominante) que afecta al miocardio con reemplazo fibroadiposo de los cardiomiocitos y matriz extracelular del ventrículo derecho predisponiendo a arritmias ventriculares, insuficiencia cardíaca y muerte súbita. Se presenta predominantemente en adolescentes o adultos jóvenes.

Material y métodos: Mujer de 67 años atendida por los Servicios de Urgencia por parada cardiorrespiratoria. Tras reanimación se traslada al hospital sufriendo dos nuevos episodios de parada. Ingresa en UCI donde se realiza RCP avanzada y ecocardiograma (disfunción severa de VI, hipoquinesia de VD con insuficiencia tricuspídea y dilatación severa de AD), falleciendo a los 40 minutos. Se solicita autopsia clínica.

Resultados: Hallazgos macroscópicos cardíacos: Infiltración grasa del ventrículo derecho con sustitución extensa del miocardio por tejido adiposo maduro, dilatación del ventrículo derecho, hiperplasia lipomatosa del tabique interauricular, ateromatosis no oclusiva de la arteria coronaria descendente anterior, insuficiencia tricuspídea e hipertrofia del ventrículo izquierdo. Diagnósticos finales: Degeneración/infiltración grasa del miocardio del ventrículo derecho en más del 80% del espesor ventricular, compatible con DAVD que se acompaña de fibrosis perifascicular y perifibrilar y signos de remodelación de fibras miocárdicas. Otros hallazgos cardíacos: Fibroelastosis endocárdica auricular, fibroelastosis e hiperplasia miointimal en arteria coronaria derecha y descendente anterior, infiltración grasa del tejido nodal a nivel del nodo sinoauricular.

Conclusiones: El diagnóstico de displasia arritmogénica del ventrículo derecho precisa de una estrecha correlación clínico-patológica exigiéndose la presencia de 2 criterios mayores o 1 criterio mayor y 2 menores o 4 criterios menores. El patrón microscópico típico consiste en la sustitución del miocardio por tejido adiposo y fibrosis entre la que podemos encontrar haces de miocardiocitos, afectándose las zonas del ventrículo derecho conocidas como triángulo de la displasia. En los casos de muerte súbita, cuyo único hallazgo morfológico consiste en un aumento en la cantidad de grasa intramiocárdica, es imprescindible descartar que exista otra fuente arritmogénica. Ante un hallazgo de infiltración grasa pura del ventrículo derecho, el diagnóstico apropiado sería de muerte súbita en corazón con una extensa infiltración grasa, dado que no implica una relación causa-efecto con posibilidad de otras hipótesis sobre la causa final de muerte.

Sesión P-1. PATOLOGÍA AUTÓPSICA

3

CARCINOMATOSIS MENÍNGEA. ESTUDIO DE NECROPSIA.

E TORRES MALCA, K LOPEZ BRITO, B COLOM OLIVER, E ANTON VALENTI

Hospital Universitario Son Espases

Introducción: La carcinomatosis meníngica (CM) es una complicación grave del cáncer sistémico que resulta de la invasión difusa o multifocal del espacio leptomeníngeo por células neoplásicas. La característica de esta enfermedad es la afectación de diversos niveles del sistema nervioso, con síntomas encefálicos, de nervios craneales o espinales y medulares. La incidencia de la CM es de 5-8% en pacientes con cáncer y se observa con mayor frecuencia en los casos de enfermedad diseminada. Los tumores primarios más habituales en la población adulta son los de mama (30-50%), pulmón (15-25%) y melanoma (11%).

Material y métodos: Presentamos el caso de un varón de 63 años con historia de multineuritis craneal progresiva de 1 año de evolución, que ingresa por cuadro de paraparesia y déficit sensitivo en miembros inferiores de inicio subagudo, evolucionando de forma desfavorable por complicaciones respiratorias secundarias a episodio de broncoaspiración. El paciente fallece y se realiza estudio necrópsico.

Resultados: Macroscópicamente se observó a nivel de parénquima pulmonar la presencia de pequeños nódulos blanquecinos de localización periférica. El encéfalo mostraba en los cortes seriados ligera atrofia cortical sin otras lesiones. El resto de órganos no presentó alteraciones macroscópicas relevantes. Microscópicamente en pulmones se observó de forma multifocal espacios alveolares revestidos por células columnares altas con atipia nuclear y acumulación de moco en su interior. Mientras que, a nivel del sistema nervioso se evidenció infiltración focal de meninges, y difusa de múltiples nervios craneales por células neoplásicas de citoplasma claro y núcleos irregulares, con frecuentes nucléolos eosinófilos prominentes. Diagnóstico anatómo-patológico: Carcinoma bronquioloalveolar pulmonar bilateral, con carcinomatosis meníngica e infiltración de pares craneales II, III derecho, V izquierdo y VIII, IX, X, XI derechos.

Conclusiones: Se debe realizar un estudio clínico y de imagen exhaustivo a pacientes con cuadros de multineuritis craneal progresiva de aparente causa desconocida.

Sesión P-1. PATOLOGÍA AUTÓPSICA

4

INFECCIÓN POR CMV EN UNA GESTANTE DE 20 SEMANAS CON ESTUDIO Y SEGUIMIENTO ECOGRÁFICO, SEROLOGÍA Y HALLAZGOS DE AUTOPSIA

I SALAS VILLAR, C MARTINES PAYO, E TEJERINA GONZALEZ, C SALAS ANTÓN, D SUAREZ MASSA, R SÁNCHEZ YUSTE, C CORBACHO CUEVAS, C GONZÁLEZ LOIS, F PORTERO AZORIN, E SANZ

Hospital Universitario Puerta de Hierro

Introducción: La mayor parte las infecciones congénitas por CMV ocurren tras una primoinfección materna durante el embarazo (entre el 1 y 4% de las gestantes seronegativas). En estos casos se produce infección fetal en el 40% de los casos y un 10% presenta síntomas al nacimiento. En es caso de reactivación o reinfección en madres la infección fetal ocurre en el 1-2% de los casos y la mayoría de los que se infectan son asintomáticos en el momento del nacimiento. Es una infección con una elevada morbimortalidad, el 4% de los sintomáticos al nacimiento fallecen y desarrollan secuelas a largo plazo entre el 40 y el 58%. Además las secuelas también aparecen en un 13% de los que son asintomáticos al nacimiento. Una vez hecho el diagnóstico de infección congénita por CMV en el periodo prenatal en el diagnóstico del grado de afectación fetal. Alteraciones ecográficas pueden ayudar en este paso, sin embargo sólo una tercera parte de los fetos infectados presentan alteraciones ecográficas y muchas de estas se producen tardíamente.

Material y métodos: Presentamos un caso de infección por CMV en una gestante con estudio y seguimiento ecográfico, serología y hallazgos de la autopsia tras la realización de ILE en la semana 20 de gestación.

Resultados: Los hallazgos ecográficos en la semana 20 eran: biometrias menores que amenorrea y menores que ecografía anterior (17 semanas), placenta de aspecto engrosado, biometría cefálica <P2, foco hiperecogénico de VI y hepatomegalia. La PCR para CMV en el líquido amniótico fue positivo con una carga superior a 100.00 copias/ml. La serología para CMV fue positiva tanto la IgG como la IgM con avidez dudosa. Sin querer completar el estudio para facilitar un pronóstico fetal la paciente solicitó la realización de ILE. En la autopsia no se observaron alteraciones macroscópicas (en los fragmentos remitidos), sin embargo se evidenciaron numerosas calcificaciones y la presencia de inclusiones intranucleares por CMV en cerebro, hígado, pulmón y placenta.

Conclusiones: La infección congénita puede causar secuelas en a largo plazo entre el 40 y el 58% de los pacientes sintomáticos y en un 13% de los que son asintomáticos al nacimiento. El 4% de los sintomáticos al nacimiento fallecen. Sólo una tercera parte de los fetos infectados presentan alteraciones ecográficas y muchas de estas se producen tardíamente. Los hallazgos de la autopsia muestran la extensión y la gravedad de la infección y la afectación de diferentes órganos. Los hallazgos proporcionados por un adecuado estudio autopsico son insustituibles y no valorables por otros métodos.

Sesión P-1. PATOLOGÍA AUTÓPSICA

5

MIOPATÍA VISCERAL CON CUERPOS DE INCLUSIÓN

D NARANJO HANS, I OJANGUREN, M ÁVILA, P PARRALES, S MARTÍ, A ARIZA

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Introducción: Dentro de la patología neuromuscular del tracto gastrointestinal, las miopatías viscerales engloban un grupo heterogéneo de patologías de la musculatura lisa del tubo digestivo. Son entidades poco frecuentes y de difícil diagnóstico y se clasifican en hereditarias (que suelen formar parte de síndromes y ser de herencia autosómica) y esporádicas.

Material y métodos: Se estudiaron múltiples secciones histológicas de todo el tracto gastrointestinal, de vejiga urinaria, de corazón y de músculo esquelético mediante histoquímica (hematoxilina-eosina, PAS, PAS-diasfata y tricrómico de Masson) e inmunohistoquímica (vimentina, desmina, actina de músculo liso y S100). Asimismo, se tomaron muestras para microscopía electrónica.

Resultados: El caso corresponde a un varón de 26 años de edad con retraso mental, diabetes mellitus y cuadros de pseudo-oclusión intestinal y diarreas de larga evolución sólo controlados mediante nutrición parenteral. Tras un largo ingreso hospitalario y multitud de pruebas diagnósticas, el paciente es éxitus a causa de una sepsis por *Klebsiella* sp. Durante la autopsia únicamente se evidenció un engrosamiento de la pared colónica. Histológicamente, toda la pared intestinal desde esófago hasta recto mostraba una importante atrofia de la musculatura lisa, con fibras musculares de pequeño tamaño y disminución de la expresión de desmina de distribución irregular. Estas alteraciones predominaban en esófago y estómago donde, además, se identificaron numerosas inclusiones citoplasmáticas globulares de material PAS positivo. Ultraestructuralmente, se confirmó la pérdida de filamentos en las fibras musculares y se objetivó que las inclusiones citoplasmáticas observadas correspondían a acúmulos de filamentos en vías de degeneración.

Conclusiones: Los pocos casos descritos de miopatía visceral con cuerpos de inclusión se consideran miopatías viscerales esporádicas, no habiéndose demostrado la existencia de asociación familiar en ninguno de ellos. Ante un cuadro de pseudo-oclusión intestinal, y tras descartar alteraciones de la inervación, es importante tener en cuenta este tipo de procesos que afectan exclusivamente al músculo liso.

Sesión P-1. PATOLOGÍA AUTÓPSICA

6

HIPERPLASIA PANCREÁTICA ENDOCRINA FETAL. SÍNDROME DE BECKWITH-WIEDEMANN

ME JO VELASCO (1), I GUERRA MERINO (1), P MORALES UTRILLA (2), G PÉREZ DE NANCLARES LEAL (3), JJ AGUIRRE ÁNDA (1), ZS QUINTERO NIÑO (1), C ZAZO SECO (3)

(1) *Servicio de Anatomía patológica. Hospital Txagorritxu,* (2) *S. Ginecología,* (3) *Biología Molecular*

Introducción: Los islotes pancreáticos se desarrollan a partir del 3º mes de vida intrauterina. En el feto, diversas entidades causan hiperplasia de los islotes pancreáticos: Eritroblastosis fetal, madre diabética, Sd. de Beckwith-Wiedemann, Sd. de Zellweger, retraso del crecimiento intrauterino. La hiperplasia consiste en el aumento del número de los islotes pancreáticos fetales > 10% y más de un 15% de ellos deben tener un tamaño >200µ. El Síndrome de Beckwith-Wiedemann es una enfermedad congénita, de expresión clínica variable, que puede asociarse a hiperinsulinismo e hipoglucemia. En la actualidad existen unos 500 casos publicados. Su diagnóstico se basa en la asociación de los tres criterios mayores o de dos mayores y tres menores de Elliotts y cols. El hallazgo histopatológico patognomónico de esta entidad es la citomegalia cortical. La etiología de este síndrome se basa en la alteración en los patrones de metilación de los alelos en el 11p15.5 de genes que regulan el crecimiento y la división celular. La mayoría de los casos son esporádicos. La transmisión familiar se observa en aproximadamente un 15% de casos.

Material y métodos: Se realizó la autopsia de un feto varón de 21 semanas de gestación, al que se realizó una interrupción legal del embarazo por onfalocelo. Se tomaron muestras para estudio histológico.

Resultados: Feto con peso y medidas correspondientes a 24 semanas. El estudio histológico manifestó hiperplasia y fusión de los islotes pancreáticos, grandes comparados con los controles, que se visualizaron con Sinaptofisina y Cromogranina A. Se observó citomegalia adrenal bilateral. Estos hallazgos se relacionaron con el Sd. de Beckwith-Wiedemann. La confirmación se realizó al comprobar la existencia de los tres criterios mayores de este síndrome: macroglosia, onfalocelo y peso superior al p90 correspondiente, acompañada de signos menores característicos: muesca auricular, hipertrofia lobular auricular, visceromegalia (páncreas de 1.2 gr. correspondiéndole un p50 de 0.6 gr.) e hipoplasia facial. El estudio molecular del tejido fetal reveló hipometilación en el alelo materno de la región KvDMR (ICR2) situado en el cromosoma 11, brazo corto (11p15).

Conclusiones: La hiperplasia de los islotes de Langerhans en el feto nos lleva a hacer un diagnóstico diferencial entre posibles entidades. En nuestro caso se cumplen los criterios diagnósticos de Sd. de Beckwith-Wiedemann, que se confirmó con el estudio molecular.

Sesión P-1. PATOLOGÍA AUTÓPSICA

7

TERATOMA CONGÉNITO INMADURO OROFARINGEO O EPIGNATHUS. A PROPÓSITO DE UN CASO

A FERNÁNDEZ VEGA, MJ GUARÍN CORREDOR, MV JORDÁ CUEVAS, PF LARA VALENCIA, MF LATOUCHE ARIAS, CM LOPEZ VALDIVIA, E JIMENEZ HERRERO, JF VERA SEMPERE

Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Servicio de Anatomía Patológica)

Introducción: Presentación de un caso de epignathus o teratoma congénito de la cavidad oral, se trata de una neoplasia poco frecuente originada en el paladar duro o la mandíbula de la cual hay muy pocos casos descritos en la literatura.

Material y métodos: Mujer de 41 años de edad sin antecedentes patológicos de interés. En una revisión ecográfica rutinaria de su embarazo se detecta en el feto la presencia de una gran masa (100 x 90 x 70 mm.) dependiente de la región palatina, de predominio sólido, con áreas quísticas, algunas de gran ecogenicidad, de bordes irregulares, de 100 x 70mm. La sospecha clínica fue de angioma cavernoso, por lo que se decide interrumpir el embarazo. Se recibe pieza quirúrgica procedente de interrupción voluntaria del embarazo tratándose de feto de 21 semanas de gestación que presenta una gran tumoración excrecente en zona oro-faríngea deformando el macizo facial inferior.

Resultados: El estudio microscópico reveló la presencia de una gran masa tumoral heterogénea en la que se encontraban tejidos derivados de las tres hojas embrionarias en distintos estados madurativos, con un claro predominio de tejido neural primitivo inmaduro y áreas indiferenciadas con presencia de rosetas endimoblásticas. El estudio anatómopatológico descartó la sospecha inicial de angioma cavernoso y reveló que se trataba de un teratoma inmaduro grado III de origen en la región del paladar duro, Epignathus.

Conclusiones: El Epignathus o Teratoma de la cavidad oral es una tumoración congénita poco frecuente (1:35.000 a 1:200.000 nacidos vivos) de naturaleza controvertida, probablemente proviene de migración de células germinales de la línea media o de células pluripotenciales de la bolsa de Rathke. Actualmente existen técnicas quirúrgicas que permiten la supervivencia de estos pacientes por lo que es importante un diagnóstico correcto.

Sesión P-1. PATOLOGÍA AUTÓPSICA

8

MALFORMACIÓN CONGÉNITA DE LA VÍA AÉREA PULMONAR TIPO 3 DE STOCKER (CPAM TIPO 3)

ME JO VELASCO (1), I GUERRA MERINO (1), P MORALES UTRILLA (2), JJ AGUIRRE ANDA (1), ZS QUINTERO NIÑO (1)

(1) *Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Txagorritxu,*
(2) *S. Ginecología*

Introducción: El 2% de las malformaciones congénitas son pulmonares primarias. Dentro de estas la CPAM representa el 25%. Se caracteriza por una masa multiquística debida a una proliferación anómala de estructuras bronquioloalveolares. Hay unos 400 casos publicados. En 1994 Stocker tras ampliar a 5 tipos la clasificación de la malformación adenomatoidea quística pulmonar (MAQ) propuso denominarlas malformaciones congénitas de la vía aérea pulmonar (CPAM). De patogénesis desconocida, su origen es un trastorno embriológico entre las 5ª y 8ª semanas, provocando falta de fusión de los brotes bronquiales y el mesénquima alveolar. Los 5 tipos según Stocker se establecen por el tamaño de los quistes y el predominio de los componentes alveolares o bronquiales. El tipo 3 representa el 5% de las CPAM y se define por una gran masa firme-elástica, con múltiples quistes pequeños, tiene mal pronóstico.

Material y métodos: Se realizó la autopsia de un feto varón de 21 semanas de gestación tras ILE por diagnóstico ecográfico de malformación pulmonar izquierda.

Resultados: Feto con peso y medidas correspondientes a 23 semanas, 46 XY normal. Se observó desplazamiento mediastínico hacia la derecha debido al pulmón izquierdo voluminoso, de aspecto sólido, pesó 21.8 gr. en relación con el derecho de 4.7 gr. El parénquima era de consistencia firme-elástica. El estudio histológico reveló en la mayor parte del lóbulo superior del pulmón izquierdo quistes redondeados <100µ, de aspecto alveolar revestidos por epitelio cúbico, con una fina lámina fibromuscular, sin cartilago ni células mucogénicas. El lóbulo inferior izquierdo y el pulmón derecho se encuentran sin lesiones destacables. Las células epiteliales que revestían las lesiones fueron positivas para CK7 y TTF-1, y negativas para PAS. Por todo ello histológicamente corresponde a un CPAM tipo 3.

Conclusiones: En nuestro caso de CPAM 3, la gran desviación mediastínica, con compresión de esófago, vasos y corazón, otorgaba pésimo pronóstico, de muerte fetal. Por la rareza de las malformaciones pulmonares y dentro de ellas la CPAM tipo 3 compartimos este trabajo.

Sesión P-1. PATOLOGÍA AUTÓPSICA

9

MIOCARDITIS AGUDA LINFOCÍTICA: ESTUDIO NECRÓPSICO DE UNA INFRECUENTE PATOLOGÍA CAUSANTE DE MUERTE SÚBITA INFANTIL

A PUERTAS CANTERÍA, E GIMENO ESTERAS, P SOTA OCHOA, S VICENTE ARREGUI, E MEJÍA URBÁEZ, DS ROSERO CUESTA, A MARTÍNEZ

HU Miguel Servet

Introducción: La inflamación del miocardio no secundaria a isquemia, supone una importante causa de muerte súbita en niños (5 % en series autópsicas). Frecuentemente viral (Coxsackie B, Adenovirus, Influenza, Herpes virus), produce efecto citopático directo y destrucción miocítica inmune. Asintomática o, tras un cuadro respiratorio leve, aparece insuficiencia cardíaca o arritmia, llegando a edema agudo pulmonar o shock cardiogénico. La biopsia endomiocárdica, identifica la presencia e intensidad del infiltrado inflamatorio linfocítico del miocardio y la degeneración/necrosis de miocardiocitos adyacentes («Criterios de Dallas 1987»).

Material y métodos: Presentamos el caso de una niña de 19 meses, con cuadro catarral de 6 días de evolución e inicio febril. Ingresa en UCI pediátrica por dificultad respiratoria, taquicardia y acidosis metabólica, con hemocultivo negativo. Sufre parada cardíaca y hemorragia severa oronasofaríngea y pulmonar, y fallece a pesar de RCP avanzada.

Resultados: El estudio post-mortem evidencia una cardiomegalia, con dilatación de cavidades, petequias en pericardio ventricular izquierdo y derrame pericárdico hemático. Al corte, el miocardio de ambos ventrículos muestra aspecto parcheado (alternancia de zonas congestivas y pálidas) y disminución de la consistencia. El estudio histológico demuestra un denso infiltrado inflamatorio miocárdico intersticial difuso de predominio linfocítico (afecta también al pericardio visceral), con escasas células plasmáticas, neutrófilos y macrófagos, y presencia de miocitolisis. Existe condensación pulmonar bilateral con edema, congestión y hemorragia intraalveolar, gastropatía hemorrágica con erosión de la mucosa e hiperplasia linfoide reactiva en adenopatías mesentéricas. El estudio inmunohistoquímico demuestra predominio de linfocitos T (CD3 +) e inmunoreactividad frente al virus Herpes simple (preferentemente tipo 2). Estos hallazgos son concordantes con el diagnóstico de miocarditis aguda linfocítica de probable etiología viral, con rápida instauración de un cuadro de shock cardiogénico, como causa última de la muerte.

Conclusiones: Este caso muestra la utilidad de la necropsia para averiguar la causa de una muerte súbita infantil, difícil de establecer de otra manera.

Sesión P-1. PATOLOGÍA AUTÓPSICA

10

EXCEPCIONAL PRESENTACIÓN DE LA PANARTERITIS NODOSA CON HEMORRAGIA CEREBRAL

M CÁCERES MARZAL, MJ CÁCERES PORRAS, T LISTA ARAUJO, A VELASCO OSES, M RODRIGO GÓMEZ DE LA BÁRCENA, P DE LLANO VARELA, E RIÑONES MENA, M PASCUAL LLORENTE, E GARCÍA TORO

Complejo Asistencial Universitario de Burgos

Introducción: Se presenta el caso de un varón de 50 años que ingresa por cefalea brusca y en el TAC se cita una hemorragia subaracnoidea y un posible aneurisma de la arteria cerebral posterior izquierda. Como antecedente clínico sólo destaca un dolor abdominal de 48 horas de evolución con vómitos en dos ocasiones. Muestra desorientación temporo-espacial, bradipsiquia, febrícula y rigidez de nuca. Queda en observación y a las cinco horas del ingreso fallece con parada cardiorrespiratoria. Se realiza necropsia parcial cerebral.

Material y métodos: Se detecta una hemorragia intraventricular tetracameral, con ocupación de los agujeros de Lushka y de Magendie y hemorragia masiva subaracnoidea localizada en cisterna pentagonal y cisternas basales.

Resultados: El estudio de los cortes histológicos cerebrales con la incusión de todo el polígono de Willis, de forma aleatoria, demuestra una vasculitis necrotizante focal en un vaso del mismo (tipo panarteritis nodosa) que justifica todo el cuadro hemorrágico extenso.

Conclusiones: El interés radica en la focalidad de las lesiones y que sólo un estudio exhaustivo de la red vascular podrá en algunos casos demostrar el origen y etiología de la patología, que habría pasado desapercibida, dada la rapidez de la clínica del paciente y la realización de la autopsia parcial: además de la excepcional forma de presentación de la panarteritis nodosa.

Sesión P-1. PATOLOGÍA AUTÓPSICA

11

CARCINOMA INDIFERENCIADO DE MEDIASTINO ANTERIOR (CARCINOMA PRIMARIO DE PERICARDIO FRENTE A CARCINOMA TÍMICO)

J IBÁÑEZ MARTINEZ (1), JE BRUGAL MOLINA (1), CM DEL PRADO ALBA (1), C LIZARRALDE GOMEZ (1), A VALLEJO BENITEZ (1), P REYES GONZALEZ (2), JL VILLAR RODRIGUEZ (1)

(1) Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, (2) Facultad de Medicina de Sevilla.

Introducción: Paciente de 58 años fumador activo de 20 cigarros/día y cuadros sincopales vasovagales de repetición de 10 años de evolución. Ingresó por disnea y molestias epigástricas. Presenta derrame pericárdico recidivante con compromiso hemodinámico, que tras un mes de evolución, cursa con un cuadro de hipotensión, disociación electromecánica por lo que se le realiza pericardiocentesis urgente por taponamiento cardiaco, obteniéndose 50cc. de líquido serohemático. Dos días más tarde parada cardiorespiratoria, siendo exitus.

Material y métodos: Se realiza necropsia clínica completa, siguiendo el protocolo habitual de nuestro servicio. Se procede a la evisceración y disección de los órganos, tallándose a las 72 horas previa fijación con formaldehído al 10%. El estudio histológico con M.O. fue llevado a cabo mediante método habitual tras inclusión en parafina con H.E. y técnicas inmunohistoquímicas (CKAE1-AE3, CK5/6, CK7, CK20, CEA, calretinina, TTF1, CD5).

Resultados: Como hallazgo fundamental de la necropsia objetivamos una neoplasia maligna indiferenciada de mediastino anterior, que ocupa predominantemente todo el pericardio, desde la salida de los grandes vasos hasta el ápex cardiaco, con pericardiodesis, derrame pleural seroso bilateral y émbolos tumorales en grandes vasos (vena yugular, subclavia derecha y cava superior). Dicha neoplasia corresponde a un carcinoma indiferenciado (CK, CEA y CK7 positivo) con marcado pleomorfismo celular, células gigantes y focos de células de amplio citoplasma vacuolado, mostrando marcada actividad mitótica. El resto de técnicas IHQ (calretinina, TTF1, CK20, CD5) fueron negativas. Existe una linfangitis carcinomatosa en vasos pulmonares de mediano y pequeño calibre, médula y corteza suprarrenal, así como metástasis ganglionares en hilio pulmonar y peripancreáticas. Otras alteraciones destacadas: hemorragia e infartos pulmonares bilaterales, necrosis hepática submasiva e infartos isquémicos renales bilaterales, gastropatía hemorrágica difusa y focos de isquemia intestinal.

Conclusiones: El carcinoma de mediastino anterior plantea problemas de diagnóstico diferencial entre el carcinoma tímico y el carcinoma primario de pericardio. Este último es referido de forma excepcional en la literatura (JCU 2010 18(3): 104-107), y su diagnóstico se realiza por exclusión. Nuestro caso podría ser el segundo ya que solo es positivo a CK, CEA y CK7 y no se evidencian restos tímicos que lo apoyen.

Sesión P-1. PATOLOGÍA AUTÓPSICA

12

OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA TIPO II: HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS DE UN FETO MUERTO INTRAÚTERO

XM TEJADA CACERES, JM ELIZALDE EGUINOVA, CB MARTA CASANOVA, A YAGUE HERNANDO, MV ZELAYA HUERTA

Complejo Hospitalario de Navarra

Introducción: La osteogénesis imperfecta (OI) es un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios en los que existen anomalías en la formación del colágeno I, que interfieren con el proceso normal de osificación del hueso. Esto sucede por la mutación en los genes que codifican dicho colágeno. Existen cuatro subtipos, todos hereditarios, pero el tipo II, forma letal, es el que con más frecuencia se detecta prenatalmente.

Material y métodos: Presentamos el caso de una mujer primigesta de 30 años que acude a control prenatal con gestación de 20 semanas. En la ecografía se detectan alteraciones esqueléticas que sugieren una displasia esquelética de tipo OI. El embarazo continúa por voluntad de la madre hasta las 36 semanas. Se realiza necropsia.

Resultados: Macroscópicamente: aparecen alteraciones esqueléticas concordantes con hallazgos ecográficos intrauterino y radiológicos realizadas al feto: micromelia de extremidades con múltiples fracturas: parrilla costal con múltiples nódulos fractura y reparación con imagen en forma de «rosario», «cráneo en pelota de goma» minimamente osificado, hipoplasia nasal, pie zambo, mano en garra y extremidades en forma de «piernas de rana». Además hay escleras azules e hipoplasia pulmonar secundaria. Histológicamente: La unión metafisoepifisaria presenta una disposición ordenada de los condrocitos: la osificación es defectuosa con formación de hueso trabecular con matriz ósea escasa e inmadura, con trabéculas delgadas e irregulares con formación de islotes discontinuos, con numerosa celularidad osteoblástica. A nivel cortical se aprecia una cortical deficiente, delgada, compuesta por tejido óseo no lamelar. Nuestro caso basado en hallazgos radiológicos corresponde al tipo II C.

Conclusiones: La OI tipo II es una entidad poco frecuente (1.6 a 9 x 100,000 nacidos) que se engloba dentro de las displasias esqueléticas. En la tipo II C se ven los huesos largos, finos y fracturados, las costillas largas, finas en rosario y presentan múltiples alteraciones intrauterinas con pronóstico letal debido al desarrollo de hipoplasia pulmonar por lo que la mayoría mueren intrauterino como en nuestro caso. El diagnóstico prenatal es por ecografía, por estudio de vellosidades coriales o en líquido amniótico por biología molecular. El riesgo de recurrencia es difícil de estimar se acerca al 6-10%. En este caso nos permitió el manejo de esta pareja y su seguimiento si su conducta reproductiva es el deseo de un nuevo embarazo. Aunque se puede realizar en diagnóstico prenatal es necesaria la realización de la autopsia fetal para poner en evidencia los hallazgos ecográficos observados.

Sesión P-1. PATOLOGÍA AUTÓPSICA

13

CORIOANGIOMA PLACENTARIO

M NIEVAS SORIANO, H ESCOBAR ARIAS, E MEDINA ESTEVEZ, A GIMENEZ PIZARRO, B MARQUEZ LOBO

CH Torrecardenas

Introducción: Los tumores placentarios primarios son extremadamente raros. El tumor primario más frecuente es el corioangioma. Es una lesión poco frecuente y benigna que se origina los vasos sanguíneos del plato corionico y de las vellosidades corionicas. Su incidencia real es desconocida, variando desde 1: 9.000 hasta 1:50.000 placentas, y su causa es desconocida, aunque la hipoxia hipobárica se considera el factor causal más probable. En el 20% de los casos son de gran tamaño teniendo repercusión clínica. Se pueden encontrar tres variedades o patrones histológicos: angiomaso, celular y degenerado.

Material y métodos: Mujer de 41 años primigesta sin antecedentes personales de interes salvo diabetes gestacional controlada con dieta que ingresa a las 38 semanas de gestacion por dolor en hipogastrio con contracciones. Se produce parto espontaneo con feto muerto. Se solicita estudio necropsico del feto e histopatologico de la placenta. Se realiza estudio con hematoxilina-eosina y con tecnica inmunohistoquímica CD34.

Resultados: En el feto se constataron: muerte fetal intrauterino, inmadurez visceral generalizada, ausencia de malformaciones y maceracion cutaneo-visceral grado 3. La placenta medía 17 x 13 x 1.5 cm. y pesaba 670 gr, era de morfología redondeada con cordon umbilical de 30 cm, de localización central, y tras cortes seriados destaco la presencia de una formacion lobulada, rojiza y elastica de 3 cm. que se localizaba muy proxima al area de la insercion del cordon. El estudio histopatologico evidencio que la tumoracion descrita se correspondia con una proliferación de vasos sanguíneos de tipo capilar (CD34 positivo), que de modo ocasional mostraban un mayor calibre y que se disponian en el seno de un estroma laxo, no detectando signos de atipia, lo que permitio el diagnóstico de un corioangioma placentario de patron angiomaso.

Conclusiones: Aunque los corioangiomas en el 80% de los casos carecen de significado clinico, el tamaño de la lesion y la localizacion proxima a la zona de insercion del cordon en la placenta, favorecen que este tumor se asocie a complicaciones materno-fetales.

Sesión P-1. PATOLOGÍA AUTÓPSICA

14

CARCINOMA SARCOMATOIDE RENAL CON DIAGNÓSTICO POSTMÓRTEM

E ALCARAZ MATEOS (1), P TORO SOTO (2), A TERUEL DEL VALLE (3), I ARANDA LÓPEZ (3), A CHAVES BENITO (1)

(1) *Hospital General Universitario Morales Meseguer*, (2) *Hospital General Universitario de Alicante*, (3) *Hospital General Univesitario de Alicante*

Introducción: El carcinoma sarcomatoide renal (CSR) se origina por una desdiferenciación de cualquier tipo histológico de carcinoma renal por lo que no constituye una entidad histopatológica. Representa el 5-8 % de todos los carcinomas renales y se asocia a enfermedad metastásica y mal pronóstico. En el presente trabajo se describe un caso de CSR con metástasis sistémicas, cuya exacta tipificación fue posible en la autopsia clínica.

Material y métodos: Varón de 50 años que acudió a urgencias por caída accidental y dolor en hombro y cadera. En la anamnesis refirió astenia desde hacía un mes y tratamiento con biperideno y haloperidol por esquizofrenia paranoide. La radiología demuestra patrón «en suelta de globos» en la PA de tórax, compatible con enfermedad metastásica. Durante su ingreso se produce un rápido deterioro con insuficiencia respiratoria y éxitus letalis. El estudio necrótico macroscópico evidenció diseminación tumoral masiva con afectación renal, suprarrenal, cardiaca, pulmonar, tiroidea y cerebral, sin claro primario. El estudio histopatológico demostró tumor de alto grado sarcomatoide en todas las localizaciones y sólo, tras reinclusión de la masa renal de mayor tamaño, se demostró componente de carcinoma renal de células claras. El estudio inmunohistoquímico (IHQ) demostró positividad de la celularidad neoplásica para CK AE1/AE3, CK 18, EMA y vimentina, y con menor intensidad para CD10. Los hallazgos histopatológicos e IHQ permitieron el diagnóstico de carcinoma renal de célula clara con transformación sarcomatoide. En ninguna de las metástasis se identificó componente de célula clara.

Conclusiones: - Ante una neoplasia con características sarcomatoides es obligatorio un exhaustivo muestreo tumoral, que permita identificar áreas mejor diferenciadas, y poder establecer así el tipo histológico. - La IHQ constituye una poderosa herramienta de apoyo al diagnóstico pero no debe sustituir un adecuado muestreo de la neoplasia.- La autopsia constituye un procedimiento clave para establecer el origen de neoplasias con diseminación múltiple en pacientes con enfermedad avanzada y afectación multiorgánica.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ENDOCRINA

15

HIPOFISITIS GRANULOMATOSA. A PROPÓSITO DE UN CASO

V CRESPO LORA (1), R RÍOS PELEGRINA (1), M CABA MOLINA (1), JMª MARTINEZ DE VICTORIA (2), M GÓMEZ MORALES (1)

(1) *HU San Cecilio (Granada)*, (2) *Hospital de Jaén*

Introducción: La hipofisitis granulomatosa es una enfermedad poco común que clínicamente suele manifestarse con cefaleas y alteraciones visuales. En las técnicas de imagen, se considera que lo más característico para llegar a su diagnóstico es un engrosamiento del tallo en los cortes coronales o sagitales de la RMN. No obstante, lo más habitual es que se confunda clínicamente con un adenoma hipofisario y se llegue al diagnóstico definitivo en el estudio histológico.

Material y métodos: Mujer de 52 años, sin antecedentes de interés, que con la clínica de panhipopituitarismo y hemianopsia se diagnostica de macroadenoma no funcionante de hipófisis. Se interviene de la lesión mediante abordaje transfenoidal, en el que se encuentra una masa hipofisaria carnosa, dura y blanquecina.

Resultados: En el examen histológico el tejido corresponde a adenohipófisis, que conserva el patrón de reticulina y en el que se observan numerosos granulomas formados por células gigantes multinucleadas con calcificación central. Existen áreas de fibrosis y un importante infiltrado inflamatorio formado por linfocitos B (CD20+) y T (CD3+), estos últimos tanto CD4 como CD8, y células plasmáticas polipáticas: muy escasa proporción de plasmáticas IgG4. Tinciones para mycobacterias (Ziehl-Nilssen) y hongos (PAS, plata metenamida) negativas.

Conclusiones: El diagnóstico de la forma idiopática de esta rara entidad obliga a excluir, mediante un estudio histológico y clínico procesos sistémicos tales tuberculosis, sífilis, sarcoidosis, histiocitosis X, granulomatosis de Wegener, pioderma gangrenoso y enfermedad de Crohn. Se han descrito algunos pocos casos secundarios a ruptura de quistes de Rathke. En el pasado estos procesos se diagnosticaban en la autopsia pero en los últimos años ha habido un incremento en el número de casos publicados por el avance tan importante en las técnicas de imagen neuroradiológicas.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ENDOCRINA

16

METÁSTASIS ORBITARIA E INTRACRANEAL: PRIMERA MANIFESTACIÓN CLÍNICA DE CÁNCER DE TIROIDES

MT SÁNCHEZ MEDIANERO, CE CHAMORRO SANTOS, R SOTILLO SANCHEZ, A MARTÍN CASTRO, P BECERRA MASSARE, C GARCÍA LÓPEZ, J ANEIRO FERNANDEZ, ML PRADOS OSUNA, JL MARÍN AZNAR, A CONCHA

Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Introducción: En el tiroides el carcinoma papilar es el más frecuente y se han reportado numerosos casos de metástasis intracraneales e intraorbitarias. Sin embargo solo se han publicado menos de 5 casos de carcinoma folicular de tiroides (CFT) afectando la región fronto-temporal e intraorbitario. La metástasis intraorbitarias con afectación intracraneal es muy rara y representan el 3 % de los tumores intraorbitario. La procedencia más frecuente de las metástasis orbitarias son la mama, próstata, riñón y melanoma. El carcinoma de tiroides folicular metastatiza por vía sanguínea afectando con mayor frecuencia hueso y pulmón, siendo infrecuente la localización retro-orbitaria.

Material y métodos: Se realiza estudio histológico e inmunohistoquímico de un caso de un varón de 42 años con aumento progresivo e indoloro del tejido subcutáneo temporal derecho con proptosis unilateral. Se realiza una tomografía computarizada de la cabeza que muestra una masa sólida hiperdensa 4 x 3,5cm de localización retroorbitaria que destruye parcialmente el hueso temporal, pared lateral y posterior de la órbita con invasión intracraneal afectando la porción anterior de la fosa media derecha con compresión de la punta del lóbulo temporal.

Resultados: El estudio histológico muestra una tumoración constituida por estructuras foliculares de tipo tiroideo separado por un estroma fibrovascular. El componente folicular presenta escasa atipia debido a su grado bien diferenciado. Se realiza estudio inmunohistoquímico evidenciando positividad para tiroglobulina y TTF-1 en las células tumorales. Se realiza el diagnóstico de metástasis de carcinoma de tiroides de tipo folicular bien diferenciado. Se realiza estudio radiológico del tiroides evidenciando un nódulo hipoeicoico de menos de 1 cm.

Conclusiones: El carcinoma papilar de tiroides es el tumor maligno más frecuente en el tiroides, siendo el CFT solo el 15% de los cánceres de tiroides⁵. Usualmente el CFT metastatiza con frecuencia a ganglios linfáticos, pulmón y hueso, la afectación cerebral es muy rara, representando un 1% de los carcinomas de tiroides. Se han reportado metástasis en otras localizaciones raras como en piel, pituitaria, maxilar superior, laringe y en el timo. Nosotros consideramos que el carcinoma folicular de tiroides aunque es muy raro, debe ser tenido en cuenta a la hora de realizar el diagnóstico diferencial de masas retroorbitales de origen metastásico con clínica neurológica y oftalmológica

Sesión P-1. PATOLOGÍA ENDOCRINA

17

HEMANGIOMAS CAVERNOSOS DE LOCALIZACIÓN INUSUAL

E GALLEGO DOMÍNGUEZ, JD PRIETO CUADRA, L PÉREZ VILLA, AJ MÁRQUEZ MORENO

Hospital Virgen de la Victoria

Introducción: El angioma cavernoso es una lesión vascular benigna, habitualmente de gran tamaño y mal circunscrito, constituida por grandes conductos vasculares dilatados. Presentamos dos casos de hemangiomas cavernosos de localización inusual, glándula suprarrenal y tiroides.

Material y métodos: Caso 1: Varón de 67 años que presenta dolor lumbar detectándose en TAC una masa sólido-quística a nivel de la glándula suprarrenal izquierda que desplaza riñón y bazo. Macroscópicamente la pieza pesaba 380 grs y presentaba una masa de 11x9x8cm constituida por varias formaciones quísticas rellenas de material marronaceo-pardusco. Histológicamente estaba mal delimitada y constituida por vasos irregulares, algunos de ellos trombosados, con áreas de necrosis, focos de calcificación. Caso 2: Varón de 60 años, que consulta por disfonía. Se le realiza una Rx de tórax donde se aprecia un desplazamiento traqueal. En ecografía se advierte un nódulo de 4cm a nivel de LTI hipervascularizado. La pieza de tiroidectomía media 11x8x5cm a expensas del lóbulo izquierdo. Presentaba una lesión pardo-rojiza de 4cm de diámetro. Microscópicamente se observaba una proliferación vascular mal delimitada constituida por vasos cavernosos, algunos de ellos trombosados.

Resultados: Los hemangiomas cavernosos son tumores vasculares muy frecuentes en ciertas localizaciones como son la piel y el hígado aunque con mucha menor frecuencia, pueden aparecer en otras localizaciones, de manera aislada o formando parte de algún síndrome como es el caso del síndrome de Von Hippel-Lindau (fondo de ojo, tronco de encéfalo o cerebelo). El hemangioma cavernoso suprarrenal fue descrito por primera vez en el año 1955 por Jonson y Jepeesen. Son asintomáticos hasta que alcanzan un gran tamaño y provocan dolor o compresión, aunque en ocasiones se provocan un síndrome de Kasabach-Merritt (coagulopatía de consumo). El primer hemangioma cavernoso de tiroides fue publicado en el año 1981 (Ismailov AK et al) y solo hay descritos 10 casos en la literatura. Ecográficamente son diagnosticados como bocio multinodular y la PAAF suele ser hemática en repetidas ocasiones.

Conclusiones: Aunque es difícil el diagnóstico preoperatorio de estas lesiones sería conveniente pensar en ella para evitar cirugías innecesarias, ya que los tumores de pequeño tamaño requieren una actitud conservadora y sólo en los casos de crecimiento rápido o tamaño superior a 3-3,5cm esta recomendada la extirpación. Por otra parte, evitaría la realización de PAAF o BAG, ambas contraindicadas por el riesgo de sangrado incoercible.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ENDOCRINA

18

ADENOMA MIXOIDE PSEUDOGLANDULAR DE GLÁNDULA SUPRARRENAL

MR MARTÍN LÓPEZ, B SEGOVIA BLÁZQUEZ, R REVESTIDO GARCÍA, CM FRANCO VON HUNEFELD, C LEARRA, M DE MIGUEL

Complejo Asistencial de Avila

Introducción: Las neoplasias mixoides de corteza suprarrenal son muy infrecuentes. Las áreas mixoides de estos tumores son con frecuencia evidentes macroscópicamente y su extensión es variable. La rareza de estas lesiones con cambios mixoides puede sugerir malignidad.

Material y métodos: Mujer de 53 años. La TAC posterior a una analítica de rutina con alteraciones hormonales evidenció dos lesiones en suprarrenal derecha: una lesión nodular de 14 mm que sugiere un adenoma y otra de 48 mm, contornos microlobulados, calcificación milimétrica y realce heterogéneo. En la TAC no hay criterios de lesión benigna (grasa, realce homogéneo o cavidad quística simple) y se sugiere el diagnóstico de carcinoma suprarrenal o metástasis. No se objetivó tumor primario abdominal y se extirpó la glándula suprarrenal derecha.

Resultados: La pieza de resección suprarrenal derecha pesó 71g. y medía 7 x 5 x 3,5 cm. tenía superficie externa y sección de corte amarillenta, homogénea y sólida, sin diferencia entre las zonas neoplásicas y el parénquima conservado. El margen de la glándula mostró un aspecto homogéneo no infiltrativo. Histológicamente se observó un crecimiento neoplásico en conexión con la cortical suprarrenal, constituido por células de aspecto monomorfo, poligonales, de contorno citoplasmático mal definido, con núcleo ovoide, cromatina irregular, nucleolo visible y ocasionales inclusiones intranucleares. El patrón de crecimiento es variado: difuso, cordonal, trabecular y en forma de nidos. Con frecuencia estos nidos presentan disposición pseudoglandular, con luz central que evidenció un material filamentososo de aspecto mixoide. Este mismo material apareció en el estroma. El conteo de figuras de mitosis es de 1-2/10 CGA. No se observó necrosis, invasión vascular, ni capsular. El estudio inmunohistoquímico mostró positividad focal para CK8 e intensa positividad para ENE. El índice de Ki67 fue del 2%.

Conclusiones: 1. Las neoplasias mixoides de corteza suprarrenal son raras y la arquitectura pseudoglandular es también muy infrecuente. 2. El material mixoide es intracitoplasmática y extracelular. 3. Aunque radiológicamente los cambios mixoides pueden sugerir malignidad, esta variante mixoide puede corresponder tanto a un adenoma, como en el presente caso, o a un carcinoma.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ENDOCRINA

19

TUMOR ENDOCRINO PANCREÁTICO NO FUNCIONANTE: PRESENTACIÓN DE UN CASO

A GUTIÉRREZ PALACIOS, L MENÉNDEZ LEÓN, E MIRANDA MARTÍNEZ, F POZO FIDALGO

Hospital Vital Álvarez Buylla

Introducción: Los tumores endocrinos pancreáticos (TEP) son relativamente infrecuentes, y suponen el 1-2% de las neoplasias pancreáticas, con una prevalencia de 1 x 100.000 habitantes. Se describe un caso de TEP. -Datos clínicos: Varón de 37 años que en

Material y métodos: El estudio macroscópico mostró una masa de 8x7x8 cm en la cola del páncreas. Esta lesión parecía estar bien delimitada, era firme y al corte tenía coloración pardo rosada con pequeñas zonas rojizas.

Resultados: En el estudio microscópico se observó una formación bien delimitada por una fina capsula que crecía en íntimo contacto con tejido pancreático preservado, y que mostraba un patrón de crecimiento sólido, pseudoalveolar con muy escaso estroma.

Conclusiones: El presente caso corresponde a un tumor endocrino bien diferenciado no funcionante, de potencial maligno incierto de acuerdo con el tamaño tumoral (OMS, 2004).

Sesión P-1. PATOLOGÍA ENDOCRINA

20

MIELOLIPOMA ADRENAL: HALLAZGO CASUAL

A GUTIÉRREZ PALACIOS, L MENÉNDEZ LEÓN, E MIRANDA MARTÍNEZ, F POZO FIDALGO

Hospital Vital Álvarez Buylla

Caso clínico: Mujer de 74 años con antecedentes personales de diabetes tipo 2 a tratamiento con ADOS, e hipercalcemia por hiperparatiroidismo primario. En un control rutinario, la ECO abdominal mostró una masa hiperecogénica bien delimitada de 11cm de diámetro entre el hígado y el riñón derecho. En la TAC de abdomen con contraste se apreció una masa retroperitoneal de 10x8.1x9.5 cm, heterogénea, con densidad de grasa y de partes blandas en contacto con el polo superior del riñón derecho sugestiva de liposarcoma retroperitoneal. Fue intervenida por el Servicio de Cirugía General con resección de la masa tumoral y adrenalectomía derecha.

Estudio macroscópico: masa encapsulada de 10x8x7.5 cm de superficie lisa y en íntimo contacto con una zona nodular firme que corresponde a glándula adrenal. La lesión presentó consistencia blanda y coloración amarillo-grisácea con áreas rojizas de aspecto hemorrágico.

Estudio microscópico: se observó una lesión nodular delimitada por una capsula fibrosa en contacto con la cortical suprarrenal, constituida por un componente de tejido adiposo maduro (75%) y tejido hematopoyético extramedular con representación de las tres series. Aparte, en los cortes seriados de glándula adrenal se apreció un pequeño nódulo intraparenquimatoso con los mismos componentes tisulares.

Conclusiones: Los mielolipomas adrenales son lesiones benignas, no funcionantes y asintomáticas. Como en el presente caso, suelen ser un hallazgo casual en el control de otros cuadros clínicos. El diagnóstico diferencial con las técnicas de imagen incluye al liposarcoma, angioleiomioma, y al lipoma retroperitoneal. Este caso puede considerarse un mielolipoma adrenal gigante por sus 10 cm de diámetro máximo.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ENDOCRINA

21

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MORFOLÓGICAS DE MASAS SUPRARRENALES CON ÉNFASIS EN LESIONES POCO FRECUENTES. EXPERIENCIA DE TRES AÑOS EN UN HOSPITAL DE NUEVA APERTURA

M GIMENO ARÁNGUEZ, I CASADO FARIÑAS, A TORTOLEDO BRUNI, T RIVERA GARCÍA, T ARAMENDI SÁNCHEZ

Hospital Infanta Leonor

Introducción: Las masas suprarrenales, especialmente los incidentalomas, se encuentran en aumento debido a las exploraciones radiológicas que se realizan, sobre todo en pacientes tumorales y a la posibilidad de técnicas diagnósticas y quirúrgicas menos agresivas. Se define como incidentaloma una masa adrenal descubierta de forma casual. Presentamos nuestra casuística con correlación clínica, radiológica y revisamos los criterios diagnósticos anatomopatológicos.

Material y métodos: Presentamos 16 casos de masas suprarrenales en 15 pacientes entre 26 y 77 años. Hacemos correlación clínica- radiológica y morfológica de estas lesiones. Estudio anatomopatológico de 16 piezas quirúrgicas, una BAG y una PAAF.

Resultados: Los casos corresponden con : 4 feocromocitomas, 5 adenomas corticales, 1 carcinoma cortical, 2 metástasis, 2 mielolipomas, 1 hemangioma. Se presentan como incidentalomas 9 casos : 2 mielolipoma, 2 metástasis, 1 hemangioma, 2 adenomas, 2 feocromocitomas. Masas funcionantes: síndrome de Cushing : adenoma y carcinoma: hiperpaldosteronismo (1) adenoma, HTA (4) feocromocitomas(2) y adenoma(2). Los mielolipomas se presentan como grandes masas tumorales unilaterales no funcionantes, denominadas como incidentalomas, con pronóstico excelente. Hacemos especial énfasis en dos casos excepcionales: paciente con síndrome de Von Hippel Lindau con diagnóstico inicial oftalmológico (hemangioma coroideo), hallazgo de feocromocitomas bilaterales y portadora en heterocigosidad de la mutación c.252 G >C (p. V84L) en el exón 1 del gen VHL. Un caso excepcional se trata de un feocromocitoma combinado con ganglioneuroma. Histológicamente muestra 2 componentes, patrón de feocromocitoma clásico con patrón alveolar y un segundo componente de aspecto neurofibromatoso con agrupaciones nodulares de células ganglionares maduras.

Conclusiones: Los incidentalomas son más frecuentes que las masas funcionantes y el 50% corresponden a patologías severas: feocromocitomas y metástasis de carcinoma. La hipertensión arterial y síndrome de Cushing son las manifestaciones más frecuentes de las masas funcionantes. El diagnóstico se establece tras el estudio de la pieza quirúrgica. La PAAF es importante en el diagnóstico de metástasis. La valoración morfológica de los adenomas / carcinomas adrenales se utilizan los criterios de la clasificación de Weiss y Hough. Se recomienda estudio despistaje de cáncer familiar en feocromocitomas bilaterales.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ENDOCRINA

22

CARCINOMA POBREMENTE DIFERENCIADO DE TIROIDES. ESTUDIO DE CRITERIOS MORFOLÓGICOS

MA AZCUE MAYORGA (1), N ROJAS FERRER (1), JC SAENZ RÍOS (1), MJ SILVA CARMONA (1), M LARZABAL ARANBERRI (1), I RUIZ DIAZ (1), MT MANZANO (2), CN IBARROLA DE ANDRES (2), A PÉREZ BARRIOS (2)

(1) Hospital Donostia, (2) Hospital 12 de Octubre

Introducción: Los carcinomas pobremente diferenciados de tiroides son neoplasias malignas de origen folicular poco frecuentes que suponen entre un 4% y un 7% de los tumores malignos de la glándula tiroides. Presentan un comportamiento agresivo y se asocian a mutaciones en el gen RAS con mayor frecuencia. Los criterios diagnósticos que los definen sólo fueron establecidos a partir de la conferencia de consenso de Turín en el año 2006 y que comprenden características de la arquitectura (sólido, insular y/o trabecular) y al menos una de las siguientes características citomorfológicas: núcleos atípicos e irregulares, más de 3 mitosis por campo de gran aumento o necrosis tumoral.

Material y métodos: Se estudiaron tres casos de carcinoma tiroideo no clasificados como bien diferenciados ni como anaplásicos. Se evaluaron cortes histológicos teñidos con HE y se valoró la expresión inmunohistoquímica de tiroglobulina y calcitonina.

Resultados: Todos los casos mostraron atipia nuclear prominente y zonas sólidas, así como más de 3 mitosis / 10 campos de gran aumento. En dos casos se identificaron áreas de necrosis tumoral. Ninguno de ellos mostró expresión de calcitonina, Dos casos mostraron tinción positiva para tiroglobulina.

Conclusiones: En base a los criterios diagnósticos actuales y la importancia de la necrosis tumoral, las alteraciones nucleares y el número de mitosis sobre los criterios arquitecturales, todos los casos cumplían los criterios necesarios para clasificarlos como carcinomas pobremente diferenciados de tiroides. En todos los casos se identificaron varios de los criterios citomorfológicos exigidos para el diagnóstico.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ENDOCRINA

23

GANGLIONEUROMA SUPRARRENAL

PR RUIZ DIEGUEZ, R OLALLA DE LA ROSA, A TITOS GARCIA

H R U Carlos Haya

Introducción: Es una neoplasia benigna derivada de la cresta neural compuesta de células ganglionares y células de Schwann. Aparece a lo largo de la cadena simpática ganglionar paravertebral y ocasionalmente en médula suprarrenal. Afecta generalmente a menores de 20 años, de forma asintomática y se diagnostica incidentalmente en pruebas de imagen solicitadas por otras sospechas.

Material y métodos: Presentamos un caso de una paciente de 18 años que durante el estudio por dolor abdominal se halla incidentalmente en la ecografía una masa sólida suprarrenal izquierda. El TC abdominal confirmó una tumoración suprarrenal por lo que se decidió suprarrenelectomía laparoscópica izquierda.

Resultados: En el estudio microscópico se observa un estroma constituido por células de Schwann orientadas transversal y longitudinalmente que se entrecruzan de forma irregular. Se observan neuronas relativamente maduras dispersas en el fondo schwanniano que forman pequeños grupos o nidos. No suelen ser completamente maduras, con menos sustancia de Nissl y menos células satélites que las normales. El citoplasma voluminoso eosinófilo es típico, con presencia de algún núcleo con atipia ligera o moderada.

Conclusiones: El diagnóstico anatomopatológico fue de ganglioneuroma de glándula suprarrenal.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ENDOCRINA

24

NEOPLASIA ADRENOCORTICAL ONCOCÍTICA VIRILIZANTE

R LEÓN ROSAS, M DE LA VEGA PÉREZ, R CAMACHO GALÁN, ML PLAZA PÉREZ, P MORENO DÍAZ

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín

Introducción: Las neoplasias adrenocorticales oncocíticas con clínica de virilización o feminización son poco frecuentes, hay pocos casos descritos en la literatura y menos con seguimientos prolongados. Presentamos el caso de una paciente joven con un tumor adrenal de enormes dimensiones, con clínica de virilización, sin criterios de agresividad histológica y con un seguimiento de 5 años durante los cuales las hormonas se han normalizado y la paciente ha tenido dos gestaciones normales.

Material y métodos: Mujer de 25 años con hirsutismo y trastornos menstruales de 5 años de evolución y masa suprarrenal derecha. La analítica mostraba elevación de la Androstendiona delta 4, la Testosterona libre y la 17 OH progesterona. Se realizó suprarrenalectomía derecha y a los 5 años las hormonas se han normalizado, los controles radiológicos son normales, el hirsutismo ha desaparecido y la paciente ha llevado a término dos embarazos.

Resultados: Tumoración encapsulada, de 22x16x10cm y 1651gr de peso, con superficie de corte anaranjada. Microscópicamente formada por una proliferación de células de aspecto oncocítico con núcleos redondeados, con atipia, bi y multinucleación focales, citoplasmas eosinófilos, granulares y sin invasión capsular o vascular. Los estudios ultraestructurales evidenciaron la abundancia de mitocondrias. Fue diagnosticada de neoplasia de potencial maligno incierto con diferenciación oncocítica.

Conclusiones: Los tumores adrenocorticales virilizantes son raros en adultos y con frecuencia malignos. Las neoplasias oncocíticas adrenales se han considerado hasta hace poco una rareza, más que un subtipo histológico. De estas últimas hay pocos casos publicados, siendo la serie más reciente del 2011, con 13 casos. El tumor que presentamos, además de virilizante y oncocítico, es peculiar por su tamaño, que hace pensar en una neoplasia maligna y por la ausencia de criterios microscópicos de malignidad y es la prueba de que no todo tumor suprarrenal en adultos, de grandes dimensiones y virilizante es necesariamente un carcinoma agresivo.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ENDOCRINA

25

SÍNDROME PARAGANGLIOMA-FEOCROMOCITOMA: ESTUDIO DE UN CASO CON MUTACIÓN DE SDHD

S CIGÜENZA SANCHO, M SÁNCHEZ-PACHECO TARDÓN, A PAYÁ ROMÁ, FI ARANDA LÓPEZ

Hospital General Universitario de Alicante

Introducción: Los paragangliomas (PG) son tumores neuroendocrinos poco frecuentes y de comportamiento generalmente benigno. Sin embargo, hasta un 30% pueden formar parte de síndromes hereditarios, donde ha sido descrita su relación con diversas mutaciones en la enzima succinil deshidrogenasa (SDH), involucrada también en el desarrollo de feocromocitomas.

Material y métodos: Descripción del caso: Varón de 65 años que presenta síndrome constitucional, dolor abdominal y estreñimiento. Los estudios de imagen por TC y colonoscopia muestran dos masas suprarrenales bilaterales, una tumoración en retroperitoneo y una neoplasia estenosante en rectosigma. Entre los antecedentes patológicos del paciente se encuentran múltiples PG de cabeza y cuello recidivantes desde hace 25 años, padre fallecido por una tumoración cervical y una hija con dos PG. Durante el estudio presenta síntomas adrenérgicos por lo que se realiza test de metanefrinas en orina, que resulta positivo.

Resultados: Se decide resección quirúrgica de las neoplasias y el estudio anatomopatológico de las mismas se informa de adenocarcinoma bien diferenciado de recto (pT3N2), feocromocitoma bilateral y PG extra-adrenal. Éstos últimos mostraron positividad inmunohistoquímica para sinaptofisina, cromogranina A y CD 56 y negatividad para citoqueratinas. Tras la cirugía se realizó el estudio molecular de los genes que codifican la SDHD (11q23), el cual detectó una mutación en heterocigosis en el exón 2 del gen, descrita previamente y asociada a esta enfermedad. Los pacientes que la presentan tienen un riesgo del 70 % a los 50 años de desarrollar PG extra-adrenales y feocromocitomas.

Conclusiones: Ante un paciente que presenta múltiples neoplasias neuroendocrinas debe realizarse una rigurosa historia clínica y, dentro de las pruebas diagnósticas, los estudios anatomopatológico y genético confirman el diagnóstico y permiten una aproximación pronóstica de utilidad, de cara a ofrecer el mejor tratamiento disponible para cada paciente.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ENDOCRINA

26

LINFANGIOMAS DE GLÁNDULA SUPRARRENAL. PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

MR MERCADO GUTIÉRREZ, I RODRÍGUEZ PÉREZ, ML GÓMEZ DORRONSORO, A MARTÍNEZ-PEÑUELA MARCO, I AMAT VILLEGAS, A PANIZO SANTOS

Complejo Hospitalario de Navarra

Introducción: Los linfangiomas son malformaciones de los vasos linfáticos. Se localizan principalmente a nivel cervical, axilar y mediastino. Esto supone el 95% de los casos, el 5% restante se localizan a nivel abdominal. Aparecen más frecuentemente en pacientes jóvenes y en mujeres.

Material y métodos: Caso1: Varón de 21 años que acudió a urgencias por un cuadro de dolor abdominal. Se realizó una ecografía donde se observó, a nivel de glándula suprarrenal derecha, una masa multi-quística con un tamaño de 8.6 cm. Se realizó el diagnóstico radiológico de quiste adrenal y se extirpó. Macroscópicamente se observaron múltiples cavidades ocupadas por un material seroso amarillento. Caso2: Varón de 43 años diagnosticado en 1997 de una lesión quística en la glándula suprarrenal derecha. Se decidió seguimiento. En 2002 comenzó con episodios de mareos, cefalea, palpitaciones y palidez cutánea. En la analítica se comprobó un aumento de catecolaminas. La Eco mostró una lesión quística que no había experimentado cambios respecto a estudios previos. Ante la sospecha de un feocromocitoma, se extirpó. Macroscópicamente se vió una formación quística uniloculada de 3.5cm.

Resultados: El estudio histológico reveló la presencia de una o varias formaciones quísticas, revestidas por endotelio. Las paredes eran finas, a veces algo engrosadas, con calcificaciones y restos de corteza suprarrenal normal. El contenido era de tipo seroso y sin hematíes en el interior. El endotelio fue positivo para CD31, Factor VIII y D2-40.

Conclusiones: Los linfangiomas de glándula suprarrenal son poco frecuentes. El primero fue descrito por Plaut, que lo halló de forma incidental en un estudio post-mortem. Se distinguen cuatro grupos principales de quistes de glándula suprarrenal: quistes endoteliales (45%), pseudoquistes (39%), quistes epiteliales (9%) y parasitarios (7%). Los quistes endoteliales suelen ser multiloculados y de contenido seroso. Generalmente son asintomáticos, aunque pueden dar síntomas propios de una neoplasia de origen abdominal. Otros cursan con síndrome de Cushing y otros dan síntomas hiperadrenérgicos, por lo que puede confundirse, clínica y radiológicamente, con un feocromocitoma, como en nuestro segundo caso. Es por esto por lo que el diagnóstico histológico es el definitivo. El diagnóstico diferencial se plantea fundamentalmente con lesiones como el hemangioma y el tumor adenomatoide. El tratamiento es quirúrgico y el pronóstico es excelente, aunque se han descrito algunos casos de comportamiento agresivo.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ENDOCRINA

27

CONCURRENCIA SIMULTÁNEA DE CARCINOMA FOLICULAR MÍNIMAMENTE INVASIVO Y MICROCARCINOMA PAPILAR MULTIFOCAL METASTÁSICO DE TIROIDES

G GUARDA MURATORI, FJ VÁZQUEZ RAMÍREZ, C LIZARRALDE GÓMEZ, C DEL PRADO ALBA, J BRUGAL MOLINA, A VALLEJO BENÍTEZ, M MORA CABEZAS, R GONZÁLEZ CÁMPORA

Servicio de Anatomía Patológica. H.U. Virgen Macarena de Sevilla

Introducción: La incidencia global de cáncer de tiroides es de hasta 10 casos por 100.000 habitantes y año en el mundo, pero la concurrencia simultánea de diferentes tipos no es frecuente.

Material y métodos: Se trataba de un paciente varón de 54 años sin antecedentes de interés. Presentaba un nódulo en lóbulo derecho de tiroides de varios meses de evolución. Ecográficamente era un nódulo sólido de 4,5 cm. Se practicó PAAF cuyo diagnóstico posterior fue de proliferación folicular. Se realizó tiroidectomía total.

Resultados: El tiroides pesaba 48 g: el lóbulo derecho medía 6x3,5 cm y en él se identificó una neoformación, aparentemente encapsulada, de 4,5x4 cm, color pardusco y consistencia firme. El istmo medía 1,3 cm y el lóbulo izquierdo 4x2,5 cm: no presentaban alteraciones macroscópicas. La pieza se acompañaba de vaciamiento ganglionar cervical derecho y paraístmico. El estudio histológico del nódulo del lóbulo derecho, puso de manifiesto una neoplasia folicular que infiltraba y sobrepasaba la cápsula en varios puntos distantes entre sí: no se observó invasión vascular ni del parénquima adyacente. Citológicamente estaba conformado por células foliculares dispuestas en nidos sólidos, que alternaban con otros microfoliculares así como con zonas de folículos de tamaño normal, sin datos histológicos asociados a bocio. Se estimó que se trataba de un carcinoma folicular mínimamente invasivo. El estudio de los ganglios linfático reveló la presencia de tres ganglios paraístmicos con metástasis de carcinoma papilar de tiroides, por lo que se procedió a la inclusión completa de la pieza quirúrgica. Se identificaron tres focos de microcarcinoma papilar, uno en istmo (0,2 cm) y dos en el lóbulo izquierdo (0,2 y 0,1 cm). El estudio inmunohistoquímico fue positivo para galectina y citoqueratina 19, tanto en las metástasis como en los tumores primarios.

Conclusiones: Aunque de forma infrecuente, es posible la presentación simultánea de dos e incluso tres tumores primarios a nivel de la glándula tiroides. A veces, como en el presente caso, el diagnóstico de las metástasis precede al de los tumores primarios.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ENDOCRINA

28

CARCINOMA ESCAMOSO DE TIROIDES: DESCRIPCIÓN DE UN CASO ASOCIADO A METAPLASIA ESCAMOSA EN EL CONTEXTO DE UN BOCIO MULTINODULAR

MV ORTEGA JIMÉNEZ, M OLAYA POSADA, L PÉREZ VILLA, DG ESTRADA CANJURA, E GALLEGU DOMÍNGUEZ, J GARCÍA ALEMÁN, L VICIOSO RECIO, A MATILLA VICENTE

Hospital Universitario Virgen de la Victoria

Introducción: El carcinoma de células escamosas primario de tiroides es una entidad muy poco frecuente que representa menos del 1% de los carcinomas tiroideos. Se trata de una neoplasia muy agresiva y con escasa supervivencia. En relación con su histogénesis unos investigadores han propuesto que podría surgir a partir de restos embrionarios, mientras que otros indican un origen a partir de metaplasia escamosa secundaria a alteraciones de tipo crónico

Material y métodos: Material y Métodos: Se trata de una mujer de 31 años con diagnóstico clínico de bocio multinodular retroesternal y sin antecedentes médicos relevantes que fué sometida a tiroidectomía.

Resultados: La pieza de tiroidectomía pesó 67g. y medía 5x7'5x3'8 cm. En la sección, se observaron múltiples estructuras nodulares de hasta 3 cm, algunas de ellas quísticas y con contenido coloide. En el estudio microscópico se evidenciaron áreas de metaplasia escamosa y un foco incipiente de carcinoma escamoso, en el seno de una hiperplasia multinodular.

Conclusiones: Conclusiones: 1) Se describe un caso infrecuente de carcinoma escamoso primario de tiroides que surge en el seno de un bocio multinodular. 2) En nuestro caso, la asociación del carcinoma con las áreas de metaplasia escamosa sugiere un origen del carcinoma escamoso a partir de células foliculares metaplásicas.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ENDOCRINA

29

CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES: APORTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

A CUEVAS BOURDIER (1), H PIAN (1), A SAIZ (1), R ROJO (2), M GARCÍA VILLANUEVA (1)

(1) Departamento de anatomía patológica. Hospital Universitario Ramón y Cajal, (2) Servicio de cirugía general y digestiva. Hospital Universitario Ramón y Cajal

Introducción: El carcinoma papilar de tiroides con estroma de tipo fascitis (CPT-EF), es una variante rara de carcinoma papilar de tiroides (CPT). Desde su descripción en 1991, se han publicado solo 18 casos, siendo el caso que aportamos el primero descrito en España.

Material y métodos: Varón de 38 años con un tumor en el lóbulo tiroideo derecho, adenopatías laterocervicales bilaterales, efectuándose PAAF del nódulo. Posteriormente se practicó tiroidectomía total con linfadenectomía del compartimento central y cervical bilateral, realizándose estudio histológico e inmunohistoquímico del tumor con anticuerpos frente a: Tioglobulina, TTF-1, CK AE1/3, CK7, CK20, EMA, receptores de estrógenos y progesterona, CD34, S-100, Vimentina y Actina de músculo liso.

Resultados: En la PAAF, el nódulo tiroideo derecho, se diagnosticó de sospecha de carcinoma papilar de tiroides. En el estudio macroscópico dicho nódulo, de 7,5x7cm, era bien delimitado, no encapsulado, firme, blanquecino con zonas amarillentas y focos hemorrágicos. En la microscopía, el tumor tenía abundante estroma (80% del tumor), con estructuras epiteliales, en su mayor parte foliculares, y ocasionales papilas. Tanto en los folículos como en las papilas, las células epiteliales mostraban núcleos característicos de CPT. El componente estromal estaba constituido por células fusiformes en el seno de una matriz laxa, con algunas células inflamatorias mononucleadas y focos hemorrágicos. Las células estromales expresaban vimentina y actina de músculo liso. En hemitiroides izquierdo, había dos focos tumorales de 6 y 5 mm de CPT, detectándose metástasis ganglionares en el compartimento central y laterocervicales bilaterales. En todas las citadas localizaciones sólo existía componente epitelial neoplásico, en su mayoría de tipo folicular, sin estroma tipo fascitis.

Conclusiones: Aportamos un caso de CPT-EF, que es el primero descrito en España y cuyas características fundamentales son las mismas que en los casos previos documentados, resaltando algunas particularidades menos frecuentes: 1) Afectación bilateral del tiroides, con ausencia de estroma tipo fascitis en los focos de CPT del hemitiroides contralateral al del tumor principal. 2) La existencia de metástasis bilaterales de ganglios linfáticos cervicales. 3) El predominio de folículos en el carcinoma papilar, en todas las localizaciones. Además de por su rareza, es de interés conocer esta variante de CPT, por su abundante estroma, que puede causar dificultades en el diagnóstico citológico e histológico, fundamentalmente en el estudio intraoperatorio.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

30

EXPRESIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DE LA PROTEÍNA F-BOX FBXW7 EN ADENOCARCINOMAS DE MAMA

R ÁVILA POLO, M MORENO VALLADARES, A MARTÍNEZ LÓPEZ, C SÁEZ TORRES, MA JAPÓN RODRÍGUEZ

UGCI de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La proteína F-box Fbxw7 es un supresor tumoral que tiene un papel importante en el control de la división y diferenciación celular como regulador de la ubiquitinación dependiente del proteasoma de oncoproteínas claves del ciclo celular. Algunos de sus sustratos más relevantes son la ciclina E1, c-Myc, c-Jun, Notch, SREBP, PGC-1 α , presenilina, Aurora A y SRC. El gen FBXW7 se localiza en el locus 4q32, una región cromosómica frecuentemente delecionada en el 30% de carcinomas humanos. Las mutaciones darían lugar bien a una falta de síntesis de la proteína Fbxw7 o a la formación de una proteína no funcionante, lo que conllevaría la desregulación de sus sustratos con el consecuente incremento de proliferación, inestabilidad genética y tumorigénesis. Se han identificado mutaciones en el gen FBXW7 en diversas líneas celulares tumorales humanas (mama, colon, endometrio, ovario, pulmón, próstata, estómago, páncreas y linfomas) con una frecuencia global en torno al 6%. No obstante, su importancia clínica permanece todavía poco estudiada.

Material y métodos: Se recogieron 96 casos de adenocarcinomas de mama diagnosticados en nuestro centro. Estudiamos la correlación entre el nivel de expresión a nivel inmunohistoquímico de la proteína Fbxw7 con varios de sus sustratos conocidos (Ciclina E1, Notch-1) y con distintas características tumorales (grado de diferenciación, índice proliferativo y presencia de metástasis).

Resultados: Se ha demostrado asociación entre el nivel de expresión de la proteína Fbxw7 y el grado de diferenciación tumoral: bajos niveles de expresión se relacionan con carcinomas de alto grado. La expresión de Fbxw7 no se relaciona con mayor índice de proliferación neoplásica ni presencia de metástasis ganglionares, al menos con las condiciones de tamaño muestral de nuestro estudio. Tampoco hemos encontrado una relación directa entre los niveles de expresión de Fbxw7 y los sustratos Ciclina E1 y Notch-1 en la serie analizada.

Conclusiones: Dado el papel de Fbxw7 en la regulación de proteínas del ciclo celular y la relación observada con el grado histológico que presentamos en el estudio, sería interesante un análisis más exhaustivo del papel de Fbxw7 como posible marcador pronóstico en pacientes con carcinoma de mama.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

31

EXPRESIÓN DE VEGF EN 896 CARCINOMAS DE MAMA. SU RELACIÓN CON EL SUBTIPAJE INMUNOFENOTÍPICO Y MARCADORES PRONÓSTICOS

L VICIOSO RECIO (1), L PÉREZ-VILLA (1), E GALLEGRO (1), N RIBELLES (2), M ÁLVAREZ (1), B PAJARES (2), I HIERRO (1), C VENTURA (1), MJ LOZANO (1), LG PÉREZ-RIVAS (1)

(1) Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen de la Victoria, (2) Servicio de Oncología. Hospital U. Virgen de la Victoria.

Introducción: El Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF) es el principal mediador de la angiogénesis tanto normal como patológica, incluyendo el crecimiento neoplásico. En el carcinoma de mama, se ha demostrado su relación con la angiogénesis tumoral y estudios previos han constatado su posible valor pronóstico. Nuestro estudio pretende averiguar la relación de VEGF-A con los diferentes subtipos inmunofenotípicos de carcinoma de mama, así como con otros marcadores pronósticos en una amplia serie de carcinoma de mama.

Material y métodos: Se construyeron tissue-arrays de tejido a partir de 896 casos de pacientes diagnosticados y tratados en nuestro hospital desde 1992 hasta 2005. Los subtipos se definieron mediante un panel de marcadores inmunohistoquímicos (RE, RP, HER2, EGFR, CK 5/6 y Ki67) en: Luminal A (Lum A), Luminal B (Lum B), Luminal-HER2 (Lum-HER2), HER2-enriched (HER2), Basal-like (BL) y Triple negativo no-basal (TN-nb). Según la expresión de CK 5-6 y CK14, los tumores se clasificaron en No-basales (tinción mínima o ausente), Baso-luminales (tinción en menos del 60% de las células) y Basales (tinción en más del 60%). La expresión de VEGF fue valorada de forma semicuantitativa (0: tinción nula: 1: tinción escasa: 2: tinción moderada y 3: tinción intensa).

Resultados: Los carcinomas subtipo Lum A se asociaron a una menor expresión de VEGF-A, al contrario que los Lum B, HER2 y BL que mostraron mayor grado de positividad ($p < 0.02$). Sin embargo, los TN-nb presentaron un comportamiento similar a los Lum A. Además, la positividad para citoqueratinas basales, independientemente del subtipo, también se asoció con un mayor nivel de positividad de VEGF-A. En relación con otros factores, una mayor expresión de VEGF-A se asoció a un mayor índice proliferativo con Ki-67 ($p < 0.001$) y al grado histológico 3 ($p < 0.02$). No se observó relación con el tamaño tumoral. Los carcinoma de tipo ductal NOS presentaron mayor intensidad de tinción para VEGF-A, mientras que ésta fue menor en los carcinomas lobulillares y tubulares.

Conclusiones: En conclusión, la expresión inmunohistoquímica de VEGF-A se asocia a carcinomas de mama con inmunofenotipo basal y con características de mayor agresividad.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

32

ESTUDIO DEL GANGLIO CENTINELA DE MAMA MEDIANTE CORTES SERIADOS CON H-E E INMUNOHISTOQUÍMICA Y SU MANEJO INTRAOPERATORIO. CASUÍSTICA DE UN AÑO

MV ZELAYA HUERTA, C DE MIGUEL MEDINA, B REPARAZ, Y RUIZ DE AZÚA, A YAGÜE HERNANDO, MA SANZ DE PABLO, C BRUNO MARTA

Complejo Hospitalario de Navarra

Introducción: Se ha discutido la eficacia de la biopsia intraoperatoria del GC como una herramienta eficaz para predecir el diagnóstico definitivo y evitar intervenciones quirúrgicas diferidas. Presentamos los resultados obtenidos en un año, de GC estudiados mediante cortes seriados de H-E e IH y su correlación con los hallazgos intraoperatorios.

Material y métodos: Revisión de 187 ganglios centinelas estudiados en el año 2009, a alguno de los cuales se realizó estudio intraoperatorio con extendido citológico. Se consignó número de ganglios recibidos, diagnóstico de biopsia intraoperatoria y correlación con el diagnóstico microscópico definitivo. Para el estudio del GC se incluyó el ganglio en su totalidad, se examinaron 20 cortes seriados con H-E alternando con IH(CTK AE1-AE3).

Resultados: Del total de GC estudiados, fueron negativos el 82,3% (154) y positivos 33 (17,6%), de los cuales, 18 (54,5%) fueron macrometástasis, 11(33,3 %) micrometástasis y 4 (12,12%) células tumorales aisladas (CTA). En 44% de las macrometástasis se realizó estudio intraoperatorio siendo el 22% positivo. Se estudiaron una media de dos ganglios centinelas por paciente, presentando diferentes variantes histológicas: CDI grado II 39%, CDI grado III 39%, CLI 16% y carcinoma papilar sólido 5% con un rango de tamaño tumoral de 1- 3 cm (media 2,2 cm). En 36% de las micrometástasis se realizó estudio intraoperatorio siendo el 100% negativo. La media de ganglios centinelas estudiados por paciente fue de uno, presentando diferentes variantes histológicas: CDI grado I 25%, CDI grado II 25 %, CDI grado III 33,3% y CLI 8,3% con un rango tumoral de 0,1-3 cm (media 1,1cm). El 100% de las CTA fueron diagnosticadas en estudio diferido y por IHQ. Se estudiaron una media de dos ganglios centinelas por paciente tres CDI grado I-II y un carcinoma tubular. No hubo ningún falso positivo en estudio intraoperatorio. Se realizó linfadenectomía axilar al 100% de las macrometástasis, siendo positivo 3 de ellos. Solamente se realizó linfadenectomía axilar a 3 casos de micrometástasis que también fueron negativas posteriormente y dichos casos fueron seleccionados por multifocalidad del tumor.

Conclusiones: La mayor parte de los GC estudiados son negativos (82,3%). La tasa de detección del GC fue de un 17,6%. El estudio intraoperatorio con impronta detectó la mitad de las macrometástasis. El estudio intraoperatorio con impronta no detectó ninguna micrometástasis. No obtuvimos falsos positivos. Los GC con macrometástasis correspondían a tumores de mayor grado histológico y del doble del tamaño tumoral que las micrometástasis.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

33

ANGIOSARCOMA DE MAMA: PRESENTACIÓN DE 6 CASOS

A FLOREZ POSADA (1), MT SOLER (2), C ROMERO (1), MR TACO (1), A PETIT (1), F CLIMENT (1), A VALDIVIESO (3), A LOPEZ (4), E CONDOM (5)

(1) Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari de Bellvitge - IDIBELL, (2) Servicio de Anatomía Patológica, Institut Català d'Oncologia-IDIBELL, (3) Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, (4) Servicio de Cirugía Plástica, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, (5) Departamento de Patología y Terapéutica Experimental, Universitat de Barcelona

Introducción: El angiosarcoma de mama constituye un 0.005% de neoplasias malignas de mama. Puede ser primario o secundario post-radioterapia.

Material y métodos: De los 3750 casos de cáncer de mama entre los años 2000-2010, revisamos los casos de angiosarcoma, realizando estudio clínico-patológico e inmunohistoquímico con CKAE1/AE3, CD31, CD34, Ki67, D240.

Resultados: 6 mujeres, 3 con angiosarcoma primario y 3 secundario. El Intervalo medio post-radioterapia en los angiosarcomas secundarios fue de 10.4 años (rango 5-16.5). La edad media fue 70 años (rango 48-87). Las lesiones eran cutáneas (3 secundarios), parenquimatosas (2) o mixtas (1 angiosarcoma primario y 1 secundario). En la ecografía y mamografía, los angiosarcomas cutáneos, mostraban engrosamiento cutáneo sin lesiones parenquimatosas. Los tumores primarios presentaban cambios radiológicos inespecíficos. Se realizó biopsia/punch cutáneo en 4 casos. En 3 se realizó el diagnóstico de angiosarcoma y en 1 fue de lesión vascular atípica. En 5 casos se realizó mastectomía y en 1 tumorectomía. Macroscópicamente se observaban lesiones violáceas mal delimitadas afectando piel y/o parénquima. Los tamaños estaban comprendidos entre 2 y 12 cm. 1 caso fue de grado histológico 1, 2 casos grado 2 y 3 casos grado 3. Todos los casos fueron CD31+ /CD34+/CKAE1-AE3-. Los 3 angiosarcomas secundarios fueron D240+ mientras que los primarios eran D240-. Las pacientes se siguieron durante un periodo medio de 3,1 años (rango 1-8). Tres estaban libres de enfermedad, una presentaba metástasis óseas probablemente por el carcinoma y 2 pacientes fallecieron, una por recidiva y metástasis y la otra por causa desconocida.

Conclusiones: En nuestro centro, la incidencia de angiosarcomas es de 0.1 %. El intervalo medio entre la radioterapia y la aparición de angiosarcoma es de 10.4 años. Clínicamente los angiosarcomas secundarios afectan más a la piel que los primarios. No se observa diferencias en cuanto al grado histológico entre los angiosarcomas primarios y los secundarios. Los angiosarcomas secundarios expresan D-240 lo cual sugiere un origen vascular linfático.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

34

ESTUDIO DEL GANGLIO CENTINELA EN 191 PACIENTES DE CAMPAÑA DE CRIBADO DE CÁNCER DE MAMA. SIGNIFICADO DE LAS MICROMETÁSTASIS

J RUIZ MARTÍN, C PÉREZ SÁNCHEZ, V BARBERO GIMÉNEZ, MJ DÍAZ GARCÍA, V MUÑOZ MADERO

Hospital Provincial de Toledo

Introducción: La biopsia del ganglio centinela ha demostrado ser de gran utilidad en el estadiaje y manejo terapéutico conservador del cáncer de mama (Giuliano AE 1995, Veronesi U 2003). Se han propuesto diversos protocolos para su manejo óptimo (3). La impronta intraoperatoria tiene un sensibilidad óptima con aunque con baja detección de micrometástasis, pero permite la detección posterior de micrometástasis mediante inmunohistoquímica en cortes seriados (4). Las implicaciones pronósticas y en el manejo terapéutico de las micrometástasis todavía no está firmemente establecido (Green GL 2002, Van la Parra FRD 2011).

Material y métodos: Se realiza una revisión de las características clinicopatológicas más relevantes de todos los casos de cáncer de mama con estudio protocolizado de ganglio centinela, desde el año 2000 hasta el año 2008 (CP, JR). Para la IHQ se utilizan anticuerpos DAKO con su sistema de visualización automático ENVISON. El análisis estadístico se realiza con el programa SPSS 15.0.

Resultados: Se estudian un total de 256 ganglios centinelas, pertenecientes a 191 mujeres con diversos tipos de cáncer de mama, evidenciándose en 87 algún tipo de afectación metastásica. En el análisis univariante, un tamaño tumoral del componente infiltrante mayor de 2 cm, la presencia de invasión vascular linfática y un ki67 mayor al 10% se revelan como factores relacionados con la presencia de al menos un ganglio centinela positivo. Para el caso de ganglios positivos adicionales en la pieza de linfadenectomía, en caso de centinela positivo, solamente la invasión vascular linfática (aunque previsiblemente lo sean el tamaño de la metástasis y la afectación capsular linfática del centinela).

Conclusiones: La biopsia del ganglio centinela es fundamental en el manejo actual multidisciplinar y conservador del paciente con cáncer de mama. Mediante estudio protocolizado de impronta más IHQ en cortes seriados se consiguen buenos grados de exactitud diagnóstica. Mediante la valoración de una serie de parámetros clinicopatológicos, y a la espera de los resultados de los grandes estudios randomizados en marcha, se puede establecer con bastante exactitud la necesidad o no de una linfadenectomía axilar posterior.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

35

FIBROADENOMATOSIS INTRADUCTAL. DESCRIPCIÓN DE DOS CASOS

C LIZARRALDE GÓMEZ, JE BRUGAL, M MORA, CM DEL PRADO, A VALLEJO, J IBÁÑEZ, JL VILLAR

Hospital Virgen Macarena

Introducción: Los fibroadenomas son lesiones benignas, frecuentes en pacientes jóvenes sanas. Están compuestos por elementos epiteliales y tejido conectivo fibroso. Existen numerosos tumores mamarios con características histológicas semejantes. Entre ellos el tumor phyllodes, el adenoma ductal así como variantes mixoide y juvenil del fibroadenoma. Presentamos dos casos de intraductal en el contexto de mastopatía fibroquística.

Material y métodos: Caso 1 Mujer de 47 años con microcalcificaciones en la mamografía a la que se realiza biopsia con aguja gruesa (BAG) Caso 2 Mujer de 40 años en la que se observa en la mamografía de la mama izquierda una imagen de apariencia nodular con márgenes que se confunden con el tejido glandular adyacente, proyectado sobre la región supraareolar externa. No se observan microcalcificaciones. Se realizó tumorectomía de la lesión.

Resultados: Caso 1 Al estudio macroscópico se describen siete cilindros de tejido blanco amarillento, el mayor de 1,8 cm de longitud. Al estudio microscópico se observa una proliferación fibroepitelial inusual bien circunscrita dentro de una cavidad quística y constituida por numerosos ductos con dilataciones quísticas y calcificación en un estroma fibroso. Caso 2 Macroscópicamente se recibe un fragmento de parénquima mamario de 21,3g y 5x3,8x2,5cm que al corte muestra una lesión nodular bien circunscrita de 1,7cm de aspecto fibrilar con áreas quísticas. Histológicamente dicha lesión se correspondía con una proliferación fibroepitelial polipoide bien circunscrita dentro de una formación quística, que presentaba áreas de ectasia ductal, fibrosis, proliferación intraductal papilar y fibrosis. En ambos casos se realizó estudio inmunohistoquímico que confirma la naturaleza benigna de las lesiones mostrando un índice de proliferación Ki67 bajo (inferior al 10%) Ambos casos se diagnosticaron de fibroadenomatosis intraductal.

Conclusiones: La patología mamaria benigna comprende un amplio rango de hallazgos histopatológicos que en ocasiones se superponen generando dificultad para distinguir entre las distintas entidades categorizadas. Creemos que las lesiones presentadas se corresponden con un solapamiento inusual de patología mamaria benigna en el contexto de papilomatosis intraductal, fibroadenoma y mastopatía fibroquística, observándose caracteres histológicos que recuerdan a todas éstas, pero en el contexto de una estructura polipoide dentro de una luz ductal dilatada. Se trata de lesiones benignas aunque su potencial de recidiva es desconocido.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

36

LÍPIDOS DE LA DIETA Y CARCINOGENESIS MAMARIA EXPERIMENTAL: ESTUDIO CLINICOPATOLÓGICO Y DE LA EXPRESIÓN DE P21HA-RAS

I COSTA TRACHSEL (1), M SOLANAS (2), R MORAL (2), JA ANDREU (3), MC RUIZ DE VILLA (4), R ESCRICH (4), M REY (4), E SANFELIU (4), E ESCRICH (4)

(1) *Servicio de Patología, Corporació Parc Taulí-UDIAT. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Facultad de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona,* (2) *Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Facultad de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra,* (3) *Servicio de Patología, Corporació Parc Taulí-UDIAT, Sabadell,* (4) *Departamento de Estadística. Facultad de Biología. Universidad de Barcelona, Barcelona*

Introducción: Los lípidos de la dieta influyen en el cáncer de mama, dependiendo del tipo de grasa. Hemos investigado los efectos de una dieta rica en aceite de maíz (AM) y otra rica en aceite extra virgen de oliva (EVO) sobre las características clínicas e histopatológicas de la carcinogénesis mamaria experimental inducida con dimetilbenz(α)antraceno (DMBA) en la rata y sobre la expresión de p21Ha-Ras, por inmunohistoquímica (IHQ), en relación a un dieta normolipídica.

Material y métodos: 60 ratas Sprague-Dawley, tratadas con DMBA, fueron repartidas en tres grupos experimentales: control (C), con una dieta baja en grasas, y dos hiperlipídicos que recibieron, uno (M), una dieta rica en AM y el otro (O), rica en EVO. Se evaluó el tiempo de latencia (TL), y la incidencia tumoral (IT) y el número de carcinomas mamarios totales (CMT) y por rata (CMR) en el sacrificio, y se analizaron siete parámetros morfológicos y el grado histológico (GH), en 227 carcinomas (69 C, 91 M y 67 O). El estudio IHQ se realizó en 220 carcinomas (68 C, 87 M y 65 O) con un anticuerpo antiHa-ras monoclonal y se evaluó con análisis de imagen (VISILOG 5.1).

Resultados: La dieta rica en AM tendió a reducir el TL (mediana-m: 73 días), a aumentar la IT (90%) y el CMT (95) y CMR (3,5), respecto C (m: TL=103, IT=70%, CMT=72 y CMR=3), mientras que O mostró un TL similar a C (m: 109 días) y menores IT (80%) que en M y CMT y CMR (69 y 2,5) que en C. Los carcinomas de M mostraron una tendencia a mayor grado y agresividad histológica que los de C (GH I: 59,3% en M y 72,5% en C: ≤3mitosis/10CGA: 47,2% en M y 71% en C: grado arquitectural 1: 46,1% en M y 60,9% en C), mientras que los tumores de O eran similares a los de C (GH I: 64,2%) y con menor desmoplasia y mayor porcentaje de áreas papilares. Aunque no se hallaron diferencias significativas en la expresión de p21Ha-Ras entre los tres grupos (m: 46,05% de área positiva en C: 56,43% en M y 54,26% en O), se detectó una disminución significativa de p21Ha-Ras al aumentar el GH de los carcinomas (56,69% en GH I y 43,13% en GH III). Al analizarlo por grupos dietéticos, las diferencias se repetían en C y M, pero no en O, donde los tumores de alto grado exhibían mayor tinción que los de los de M y C (53,14% en O, 35,31% en M y 25,5% en C).

Conclusiones: Los resultados sugieren que los lípidos de la dieta influyen en la agresividad clínica y morfológica de la carcinogénesis mamaria experimental, sin alterar la expresión de p21Ha-Ras. Esta expresión podría estar afectada por la malignidad de los tumores, probablemente a través de un evento post-translacional.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

37

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LA BSGC EN CÁNCER DE MAMA POR MÉTODO OSNA DURANTE 2010 EN RELACIÓN CON LAS LINFADENECTOMÍAS AXILARES Y LOS TIPOS TUMORALES

A TORRES NIETO, A DEL VILLAR NEGRO, J MARTIN CASTILLO, J ZAMORA MARTÍNEZ, C VELASCO FERNÁNDEZ, JM OÑATE CUCHET, E PÉREZ MARTÍN, B MADRIGAL RUBIALES

Hospital Universitario Río Hortega

Introducción: La Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela (BSGC) está ampliamente aceptada y extendida como método de estadificación y selección de pacientes para la realización de la linfadenectomía axilar (LA) si los ganglios axilares son clínicamente negativos. Recientemente se han introducido técnicas de diagnóstico molecular, basadas en RT-PCR que analizan todo el GC durante la intervención quirúrgica, evitando falsos negativos, segundas intervenciones quirúrgicas para la paciente, y ahorro en el gasto sanitario. Una de las técnicas más extendidas es el Método OSNA (One Step Nucleic Acid Amplification), basado en la determinación cuantitativa del mRNA de la citoqueratina 19, que cuenta con una alta sensibilidad y especificidad.

Material y métodos: Se han analizado 196 GC analizados mediante el método OSNA, procedentes de 80 pacientes, de un total de 164 mujeres diagnosticadas de carcinoma de mama durante el año 2010 en nuestro Hospital. 64 carcinomas ductal infiltrante (CDI), 6 carcinoma lobulillar infiltrante (CLI) y 10 CDIS.

Resultados: La media de ganglios estudiados por paciente fue de 2,45. De ellos 147 (75%) negativos, 3 (1,53%) con células aisladas, 21 (10,71%) micrometástasis y 25 (12,76%) macrometástasis. En 18 (22,5%) pacientes se diagnosticaron macrometástasis de las cuales el 39% mostró ganglios positivos en la LA siendo el 98% CDI y 89% grados histológicos II o III. En 14 (17,5%) pacientes se diagnosticaron micrometástasis y en ninguna de ellas se obtuvieron ganglios positivos tras la LA. De las pacientes con micrometástasis 2 de ellas correspondían a CDIS, 11 CDI y 1 CLI y el 63% eran grado II. Células tumorales aisladas (CTA) sólo se encontraron en 3 pacientes, en 2 casos asociadas a otros ganglios con micrometástasis. En otras 21 (26%) pacientes se han estudiado además entre 1 y 6 que se palparon durante la intervención siendo todos ellos negativos. La media del tamaño tumoral en todas las pacientes con metástasis fue de 1,7cm

Conclusiones: El análisis de la BSGC mediante el método OSNA permite discriminar en un mismo acto quirúrgico las pacientes susceptibles de linfadenectomía axilar. En esta serie de 80 pacientes hemos encontrado macro o micrometástasis en el 40% de los casos. Sólo en los casos con macrometástasis se encontraron otros ganglios afectados en las LA. El diámetro tumoral medio fue de 1,7cm y el 83% tumores de alto grado (II o III). En el 20% de los CDIS se han observado micrometástasis. Estos datos están en concordancia con lo publicado por otros grupos en BSGC mediante este método.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

38

CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE DE MAMA CON CÉLULAS GIGANTES DE TIPO OSTEOCLASTOS

G GUARDA MURATORI, FJ VÁZQUEZ RAMÍREZ, J IBÁÑEZ MARTÍNEZ, C LIZARRALDE GÓMEZ, M MORA CABEZAS, C OTAL SALAVERRI, JL VILLAR RODRÍGUEZ

Servicio de Anatomía Patológica. H.U. Virgen Macarena de Sevilla

Introducción: Paciente mujer de 46 años con antecedentes familiares de cáncer de mama (hermana a los 30 años de edad). Se encontraba en seguimiento por enfermedad fibroquística de la mama. En el año 2010 se le detectó un nódulo en CIE de mama izquierda. Se biopsió con el resultado de carcinoma infiltrante con células gigantes de tipo osteoclasto. Se programó cirugía conservadora, con tumorectomía ampliada y estudio de ganglio centinela.

Material y métodos: En el estudio macroscópico de la pieza de tumorectomía mamaria se identificó un tumor de 2,5 cm, color pardusco, bordes expansivos y consistencia firme, que se muestreó ampliamente.

Resultados: El estudio histológico puso de manifiesto que se trataba de un carcinoma ductal infiltrante, en el que alternaban nidos sólidos de tamaño variable, con áreas cribriformes. Las células neoplásicas mostraban un citoplasma amplio, núcleos con escasa atipia y menos de 2 mitosis por 10 CGA. No existía componente intraductal. Citohistológicamente se clasificó como grado I. Pero en el tumor destacaba la presencia de incontables células gigantes multinucleadas, de tipo osteoclasto (CGO), dispuesta al azar en el intersticio tumoral así como en el interior de los nidos tumorales sólidos: contaban con entre 3 y 12 núcleos, discreta atipia y nucléolos prominentes frecuentes. El estudio inmunohistoquímico no mostró reactividad específica para ningún anticuerpo en estas células. Los ganglios centinelas fueron negativos.

Conclusiones: La presencia de CGO se encuentra descrita en diferentes neoplasias epiteliales y la mama no es una excepción. No obstante, se trata de un fenómeno infrecuente. En la mama se cree que las CGO y la angiogénesis se asocian a secreción en estructuras quísticas adenoides, hecho controvertido que no hemos podido observar en nuestro caso, en el que no destacaba la proliferación vascular. Algunos autores sugieren que la presencia de CGO podría estar relacionadas con la progresión de carcinoma in situ a invasor. Aunque su significado es incierto, sí parece que las CGO son más frecuentes en carcinomas de bajo grado. Algunos autores sugieren que, a pesar del bajo grado, esto tumores tendrían un pronóstico menos favorable.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

39

ESTUDIO COMPARATIVO DE RESULTADOS MEDIANTE MÉTODO CONVENCIONAL Y OSNA DE GANGLIO CENTINELA DE MAMA

I RUIZ DIAZ, M REZOLA BAJINETA, C LOBO MORAN, M FERNANDEZ CALLEJA, J RECIO SAN PEDRO, M IGLESIAS, M MARTIN ARRUTI, M SILVA CARMONA, M AZCUE MAYORGA

Hospital Donostia

Introducción: En los últimos años, para evitar diagnósticos diferidos en el estudio postoperatorio del ganglio centinela de mama, se están desarrollando nuevos métodos moleculares para su análisis. El método OSNA (One Step Nucleic Acid Amplification) permite detectar metástasis mediante el estudio del número de copias de ARNm de CK19 en el ganglio linfático de forma intraoperatoria y en un tiempo aproximado de 30-40 min.

Material y métodos: Se revisa la casuística, del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Donostia, de ganglios centinela estudiados mediante método convencional durante los periodos 2007-2008 y método OSNA durante los periodos 2009-2010. Se consideró macrometástasis a la presencia de implantes tumorales >2mm o ARNm de CK19 >5000 copias, micrometástasis >0.2mm pero si \leq : 2mm o >250 copias pero <5000 y células tumorales aisladas (CTA) si <0.2mm o >100 copias pero <250.

Resultados: Mediante el estudio convencional (2007-2008) se estudiaron un total de 425 ganglios centinela, de los cuales 64 fueron macrometástasis (15,05 %), micrometástasis 21 (4,95 %), CTA 3 (0,7 %) y negativos 337 (79,30 %). Mediante el método OSNA (2009-2010) se estudiaron un total de 505 ganglios centinela de los cuales 61 (12,08 %) fueron macrometástasis, 60 (11,88 %) micrometástasis, 8 (1,58 %) CTA y 376 (74,45 %) negativos.

Conclusiones: Se han observado cambios estadísticamente significativos ($p < 0,01$) entre los ganglios estudiados mediante método convencional frente al método OSNA. El método OSNA detectó mayor afectación ganglionar, a expensas fundamentalmente de las micrometástasis. Aproximadamente el número de micrometástasis detectadas con método OSNA se ha multiplicado por tres. El método OSNA es un método de mayor sensibilidad que el método convencional, lo que mejora la precisión de la estadificación de la paciente

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

40

TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES DE LA MAMA. A PROPÓSITO DE DOS CASOS

ME SÁNCHEZ FRÍAS, MT CARO CUENCA, MT GONZÁLEZ SERRANO, Y RANGEL MENDOZA, J SALVATIERRA CUENCA-SALAS, R ORTEGA SALAS, H FUENTES VAAMONDE

Hospital Universitario Reina Sofía

Introducción: El tumor de células granulares es un lesión benigna relativamente infrecuente que puede localizarse en todos los órganos. Su histogénesis es controvertida, siendo la teoría más aceptada la de su origen en las células de Schwann. Presentamos dos casos de tumor de células granulares de la mama con sospecha inicial de carcinoma.

Material y métodos: Caso 1: Mujer de 37 años de edad que acude por detectarse un nódulo en la mama izquierda firme y no doloroso. Con el diagnóstico radiológico sospechoso de malignidad, se realiza biopsia con aguja y posteriormente extirpación de la lesión. Caso 2: Mujer de 74 años que igualmente acude por nódulo firme a la palpación. Lesión radiológicamente sospechosa de malignidad (BIRADS 4). Se realiza biopsia con aguja y posterior extirpación del mismo.

Resultados: Histológicamente, ambas lesiones están constituidas por una proliferación de células poligonales, grandes, con abundante citoplasma acidófilo y granular: núcleo pequeño, hiperromático y central. El estudio inmunohistoquímico reveló positividad para S-100. Diagnóstico: Tumor de células granulares de la mama.

Conclusiones: El tumor de células granulares es un lesión benigna relativamente infrecuente que puede localizarse en todos los órganos y de origen probablemente neural. Su localización en mama es rara, 5-8% de todos los tumores de células granulares. Aunque es de comportamiento benigno, el tumor de células granulares a menudo imita a las neoplasias malignas tanto clínica, radiológica como macroscópicamente, lo que conlleva un diagnóstico erróneo de carcinoma de mama y su sobretratamiento. El tratamiento es la excisión amplia local. Aunque puede recurrir, está asociado a un buen pronóstico.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

41

DETERMINACIÓN DEL MDM2 EN TUMOR PHYLLOIDES MALIGNO CON DIFERENCIACIÓN LIPOSARCOMATOSA

N MAIRA GONZÁLEZ, E DURAN IZQUIERDO, D LUJAN RODRÍGUEZ, M BISCUOLA, D MARCILLA PLAZA, B VIEITES PÉREZ QUINTELA

Hospital Virgen del Rocío

Introducción: El tumor Phyllodes es una lesión fibroepitelial de la mama que surge preferentemente a partir del estroma periductal y suele contener escasos elementos lobulillares. La variante maligna es una neoplasia relativamente agresiva que muestra escasos signos de alarma mediante las pruebas de imagen, representa menos del 1% de los tumores mamarios y el 2,5% de los fibroepiteliales. No existen marcadores inmunohistoquímicos útiles para el diagnóstico de este tumor. Los hallazgos histopatológicos, basados en la atipia celular estromal y el alto índice de mitosis nos orientan a su diagnóstico. Raramente el estroma contiene elementos heterólogos sarcomatosos, de tipo liposarcoma, como el presente en nuestros tres casos, angiosarcoma, condrosarcoma u otros. Recientemente se han descrito alteraciones genéticas características de lesiones lipomatosas malignas como la amplificación del gen MDM2 presente en los liposarcomas bien diferenciados/tumores lipomatosos atípicos y en los liposarcomas desdiferenciados. Presentamos 3 casos de tumor Phyllodes maligno con diferenciación liposarcomatosa de la mama a los que se realiza análisis de MDM2 mediante FISH y técnicas inmunohistoquímicas del componente liposarcomatoso, para valorar si comparte las mismas alteraciones citogenéticas

Material y métodos: Se seleccionan los 3 casos del tumor q nos ocupa y se les realiza determinación de MDM2 mediante técnica de FISH con intención de valorar su utilidad diagnóstica.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

42

FIBROMATOSIS DE LA MAMA: ESTUDIO CLÍNICO-PATOLÓGICO DE CINCO CASOS

C ROMERO ANDRADE (1), C MELÉNDEZ MUÑOZ (1), MT SOLER MONSÓ (2), F CLIMENT (1), A PETIT (1), E LEAL (1), G PRIEGO (1), MJ PLA (1), M VARELA (2), E CONDOM (1)

(1) Hospital Universitario de Bellvitge-Idibell, (2) Institut Català d'Oncologia-Idibell

Introducción: La fibromatosis mamaria (FM) representa un 0.2% de las tumoraciones de la mama. Clínica y radiológicamente es similar al carcinoma y puede asociarse a alteraciones del gen de la β -catenina.

Material y métodos: Se revisaron los casos de FM entre 1999-2009. Se realizó estudio clínico-patológico e inmunohistoquímico con: AE1/AE3, ck5/6, p63, bcl2, s-100, actina, desmina, caldesmón y β -catenina. Se estudiaron mutaciones en el exón 3 del gen de la β -catenina mediante secuenciación automática por electroforesis capilar. Se realizó estudio ultraestructural(EU) en un caso.

Resultados: 5 mujeres con edad media de 51,4 años (33-69). Una presentaba poliposis colónica familiar y otra tenía antecedentes de trauma quirúrgico. Radiológicamente mostraban lesiones hipoecogénicas, mamográficamente hiperdensas, de contornos irregulares, localizadas en profundidad. El tamaño era entre 1-23 cm, (media 6cm). Histológicamente mostraban proliferación fusocelular mal delimitada sin elementos epiteliales ni atipia. El estudio inmunohistoquímico mostró negatividad para AE1/AE3, ck5/6, p63, CD34 y bcl2 en todos los casos. Ki67 fue < 5%. S100 fue focalmente positiva en 4 /5. Actina fue positiva difusamente en 4/5: la desmina fue positiva en 4/5 (2 focal, 1 moderada y 1 difusa). β -catenina mostró expresión citoplasmática en 5/5 y nuclear en 1/5. El EU mostró doble diferenciación fibroblástica y muscular lisa en el caso estudiado. En el estudio genético 1 caso no resultó valorable. En tres casos se evidenció mutación en el exón 3 del gen de la β -catenina (2 con sustitución en el codón 41(T41A) y 1 con delección de 33 pares de bases (A43_E65del)). En 1 caso no se detectó mutación.

Conclusiones: La FM puede mostrar diferenciación muscular lisa, tal y como lo demuestra el estudio inmunohistoquímico y ultraestructural. La β -catenina muestra positividad citoplasmática en 100% y nuclear en un 20%. En un 75% de los casos valorables, observamos alteraciones genéticas de la β -catenina En nuestra serie, S100 es focalmente positiva en 80% de los casos.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

43

ESTUDIO DEL GEN HER2/NEU MEDIANTE SISH (HIBRIDACIÓN IN SITU CON PLATA) EN EL CARCINOMA LOBULILLAR DE MAMA

B TORÍO SÁNCHEZ, R APARICIO DUQUE, F BERZAL CANTALEJO, A PALMEIRO URIACH, L PÉREZ GALLEGO

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Río Carrión

Introducción: El propósito de este estudio fue determinar la expresión de diferentes marcadores biológicos en el carcinoma lobulillar infiltrante (CLI) de mama para catalogar este tipo de tumores de acuerdo a las nueva clasificación molecular y valorar también la expresión de distintas citoqueratinas (CK).

Material y métodos: Se revisaron 39 casos de pacientes con CLI de mama intervenidas en el hospital «Río Carrión» entre 1997 y 2005. Se realizó un estudio inmunohistoquímico (IHQ) en secciones representativas de receptores de estrógenos (RE) y progesterona (RP), E-caderina, Her2/neu, CK8/18 y CK5/6. Mediante técnica de hibridación in situ con plata se estudiaron también el gen Her2/neu y el centrómero del cromosoma 17.

Resultados: Todos los casos fueron positivos con RE y CK8/18 y negativos con E-cadherina y CK5/6. Los RP fueron positivos en 12 casos. Mediante estudio IHQ del gen Her2/neu, 31 casos se consideraron negativos (0 y 1+) y 8 fueron dudosos (2+): ninguno se consideró positivo (3+). Mediante SISH ningún caso mostró amplificación del gen Her2/neu.

Conclusiones: Todos los casos de CLI estudiados se consideraron de tipo luminal y, como en los carcinomas ductales, expresaron las citoqueratinas concordantes con dicho fenotipo (CK8/18). Dado que todos los casos de CLI eran RE positivos, sin sobreexpresión ni amplificación del gen Her2/neu, es razonable pensar que en los casos de CLI correctamente diagnosticados no sería necesario determinar dichos marcadores con el consiguiente ahorro de recursos diagnósticos y terapéuticos.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

44

EXPRESIÓN DE CK19 EN EL CARCINOMA PAPILAR DE MAMA, CON VISTAS A LA REALIZACIÓN DE LA TÉCNICA DE GANGLIO CENTINELA MEDIANTE OSNA (ONE STEP NUCLEIC ACID AMPLIFICATION)

M DELGADO PORTELA, L GONZÁLEZ LÓPEZ, C MURILLO LÁZARO, F RELEA CALATAYUD, F MARTÍN DÁVILA, J GONZÁLEZ GARCÍA, R LÓPEZ PÉREZ, AM PUIG RULLÁN, M GARCÍA ROJO

Hospital General Universitario de Ciudad Real

Introducción: La técnica del ganglio centinela de mama se ha convertido en un método de rutina en los Servicios de Anatomía Patológica. El método OSNA (one step nucleic acid amplification) ha supuesto un avance importante en este diagnóstico, no solo por su sensibilidad, sino porque ahorra tiempo y trabajo.

Material y métodos: El OSNA es una técnica de biología molecular que se realiza sobre el ganglio centinela, mediante una reacción de polimerasa en cadena transcrita-inversa (RT-PCT) en tiempo real, que amplifica el ARN mensajero de la citoqueratina 19, un marcador bastante específico de los epitelios mamarios. La expresión de CK19 es positiva en la mayoría de los carcinomas de mama: no obstante, existe un pequeño porcentaje de casos negativos, por lo cual es conveniente realizar este marcador en todos los carcinomas mamarios antes de la realización de OSNA. Nosotros revisamos el porcentaje de expresión de CK19 en los carcinomas papilares de mama desde 1998 hasta 2010 y se compara con el porcentaje global de todos los carcinomas mamarios para intentar determinar si existe alguna diferencia en la expresión de este marcador.

Resultados: En nuestra revisión de carcinomas mamarios desde 1998 tuvimos 17 carcinomas papilares, de los cuales 3 fueron negativos para CK19, lo que supondría un 17,6%.

Conclusiones: El porcentaje de carcinomas de mama CK19 negativos varía de unos estudios a otros y además depende de la técnica empleada para su detección, pero oscila del 1% al 4%. Además, según los estudios realizados hasta ahora, es más frecuentemente negativo en los carcinomas de tipo basal (clasificación inmunohistoquímica). Nuestros datos no son estadísticamente significativos, no obstante dada la escasa frecuencia del carcinoma papilar, sería conveniente realizar estudios de este hallazgo en nuevas series de carcinoma papilar de mama.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

45

EXPRESIÓN NUCLEAR DE SRC Y MUTACIÓN EN PIK3CA EN CARCINOMA INFILTRANTE DE MAMA CON RECEPTORES HORMONALES POSITIVOS. CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA Y SIGNIFICADO PRONÓSTICO

TA MUCI AÑAZCO, L SÁNCHEZ TEJADA, C ALENDA GONZÁLEZ, G PEIRÓ CABRERA, M NIVEIRO DE JAIME, J SEGÚI IVAÑEZ, FI ARANDA LÓPEZ

Hospital General Universitario de Alicante

Introducción: El oncogen src codifica para una familia de tirosinquinazas no relacionadas con receptor que se han implicado en vías que regulan proliferación, angiogénesis, invasión y metástasis y que constituyen una diana para el tratamiento del cáncer. Numerosos tumores muestran aumento en la expresión de src entre los que se encuentra el carcinoma infiltrante de mama (CIM). Por otra parte, el CIM constituye una entidad heterogénea desde el punto de vista morfológico y molecular. El objetivo del presente estudio es evaluar la expresión de src en CIM con receptores hormonales (RH) positivos y Her-2 negativo y su correlación con la presencia de mutaciones en PIK3CA.

Material y métodos: Se han seleccionado 185 casos de CDI RH positivos/Her-2 negativo, con linfadenectomía axilar, sin tratamiento neoadyuvante. La media de seguimiento clínico fue de 54 meses (rango 11-247). Las pacientes presentaron edades comprendidas entre 24 y 88 años (media 61, DE 13). El estudio inmunohistoquímico fue realizado en secciones completas con RE y RP (positivo $\geq 10\%$), Ki67 (alto $\geq 15\%$), p53 (positivo $\geq 20\%$) y Her-2 (2+ y <30% 3+ confirmado con FISH). Para el estudio de la mutación PIK3CA se extrajo ADN de tejido fijado en formalina e incluido en parafina, que fue analizado mediante discriminación alélica en tiempo real con sondas TaqMan MGB en un ABI Prism 7500 (Applied Biosystems). La inmunohistoquímica para src fue realizada sobre secciones de micromatrices de tejido (TMA) con un anticuerpo frente a src fosforilado (Src phospho Y418 ab47411, abcam). Se valoró la positividad (corte 5%) nuclear (N-src) y citoplasmática (C-src). Para el estudio de asociación se utilizó el test del Chi cuadrado y exacto de Fisher. Para el análisis de supervivencia se aplicó el método de Kaplan Meier (Log rank test), considerándose significativa una $p < 0,05$.

Resultados: Un 21 % de los tumores presentaron N-src y un 30% C-src. Las mutaciones en PIK3CA se identificaron en el 28%. Los tumores con N-src mostraron mayor frecuencia de mutación en PIK3CA ($p=0,011$) y tendencia a presentar grado histológico bajo y menor tamaño. Por contra la expresión de C-src se asoció con ganglios linfáticos negativos ($p=0,01$). No se observó asociación entre N-src/C-src y actividad proliferativa con Ki67. Las pacientes con N-src presentaron mayor supervivencia global ($p=0,038$).

Conclusiones: La expresión nuclear de src se asocia con la mutación PIK3CA y es un factor pronóstico favorable en el carcinoma infiltrante de mama con receptores hormonales positivos.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

46

SERIE DE CASOS DE CÁNCER DE MAMA PRIMARIO MASCULINO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE DE MADRID ESPAÑA

B PÉREZ HURTADO, D DÍAZ DÍAZ, J SALAZAR TABARES, P LÓPEZ GARCÍA, A GARZÓN MARTÍN

Hospital Universitario 12 de Octubre

Introducción: El cáncer de mama masculino constituye el 1% del cáncer mamario, los casos en hombres tienen una media de edad de 67 años, la incidencia es de 1 caso por cada 100.000 hombres. Entre los tipos histológicos, el carcinoma ductal infiltrante (CDI) es el más prevalente. Presentamos una serie de casos de carcinoma (Ca) mamario masculino primario diagnosticados en nuestra institución entre el 01 de enero del 2000 y el 01 de febrero del 2011

Material y métodos: Presentamos una serie de 21 pacientes, se realiza un análisis descriptivo de las Historias Clínicas. Para la clasificación molecular se tiene en cuenta subtipos según la expresión de RE, RP, Her-2, ki-67 y CK5/6. La clasificación histológica es la de la OMS del año 2003. De los 25 pacientes con patología neoplásica mamaria, dos fueron excluidos por tener diagnóstico de miofibroblastoma y 2 por tumor mamario metastásico

Resultados: La media de edad es de 64 años (29-82) y de tamaño tumoral es de 2,5 cms (0,2-3,6): lateralidad mamaria: izquierda 13 (61,9%), derecha 6 (28,6%) y desconocida 2 (9,5%); ubicación dentro de la mama: retroareolar 13 (61,9%), desconocido 5 (23,8%); superoexterno, inferoexterno, intercuadrantes inferiores 1 caso cada uno (4,8%). De los 21 casos solo 18 (85,7%) tuvieron estudio histológico, a los 3 restantes (14,3%) solo se les realizó citología. Entre los carcinomas infiltrantes (CI) 14 (77,8%) correspondían a CDI GII 6 (42,9%); CDI GIII 3 (21,4%); CDI GI, carcinoma (Ca) infiltrante tubulo-lobulillar, Ca lobulillar infiltrante, Ca micropapilar infiltrante, Ca mucinoso infiltrante representando cada uno el 7,1%. 4 casos fueron in situ (22,2%) y correspondían a: carcinoma intraductal (CI) cribiforme, CI micropapilar GII, CI GI unifocal y Ca papilar quístico, aportando cada uno 1 caso (25% c/u). La clasificación molecular se le realizó a los 18 casos con histología, mostrando 10(55,6%) luminal A, 7 (38,9%) luminal B, 1(5,6%) luminal her2. Se realizó ganglio centinela a 3 (14,3%) siendo todos negativos. En el estudio diferido se encontró ganglios axilares con metástasis en 6 (33,3%). Al momento del diagnóstico 1 paciente (4,8%) presentaba metástasis a distancia. 6(28,6%) han presentado en algún momento patología tumoral concomitante entre las que destacan el tracto gastrointestinal, próstata, epidermoide de piel, tiroides y urotelial. No se encontró multifocalidad en ninguno de los casos

Conclusiones: Las características encontradas en nuestra observación se asemejan a las manifestadas en la literatura en cuanto a edad de presentación, clasificación histológico-molecular y tamaño tumoral

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

47

HEMANGIOMA DE MAMA EN UN VARÓN CON GINECOMASTIA. UN TUMOR Y UNA ASOCIACIÓN MUY INFRECIENTES

MF SÁNCHEZ DE LA FUENTE, J HERRERO SANTACRUZ, MI MOYA GARCÍA, G BARRAZA JIMENEZ, L CAMPOS MARTINEZ, E MAYORDOMO ARANDA, R NAVAS ESPEJO, S SAPIA

Hospital de Torrevieja (Torrevieja)/Hospital del Vinalopó (Elche)

Introducción: Los tumores vasculares de la mama son muy poco frecuentes. Representan el 0,5% de las neoplasias mamarias. Los más frecuentes son los tumores malignos. En una revisión de 1250 muestras de mama encontraron 9 tumores vasculares benignos, uno de ellos en un varón. Encontramos referidos 8 casos de hemangiomas en varones, dos de ellos asociados con ginecomastia. Presentamos un caso de hemangioma en un varón con ginecomastia bilateral.

Material y métodos: Se trata de un varón de 74 años con ginecomastia bilateral y un nódulo de larga evolución en la mama derecha del que el paciente refería crecimiento reciente. La exploración detectaba un nódulo yuxtaareolar sin cambios de coloración. La mamografía y la ecografía detectaron un nódulo lobulado de 15mm probablemente benigno (BRADS-3). Se realizó una BAG cuyos cilindros eran de color rojo oscuro.

Resultados: La lesión consistía en espacios vasculares dilatados ocupados por material hemático. No había focos de hiperplasia papilar del endotelio, ni signos de proliferación, ni rasgos atípicos. No había signos de hemorragia reciente. El Ki67 era irrelevante con menos de un 1% de núcleos marcados. Los espacios vasculares estaban tapizados por células endoteliales con expresión de CD31 y CD34, siendo el D2-40 negativo.

Conclusiones: Presentamos el caso por su baja frecuencia en varones y su asociación con ginecomastia. El diagnóstico requiere excluir los angiosarcomas de bajo grado, lo cual puede ser un reto en las muestras de BAG. El tamaño mayor de 2 cm, la existencia de rasgos morfológicos atípicos o una actividad proliferativa alta en la biopsia son indicación para la tumorectomía quirúrgica con márgenes para excluir la posibilidad de lesión maligna.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

48

SARCOMA PLEOMÓRFICO TRAS TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO POR CÁNCER DE MAMA: PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

MJ GONZÁLEZ FERNÁNDEZ, S CIGÜENZA SANCHO, M NIVEIRO DE JAIME, FI ARANDA LÓPEZ

Hospital General Universitario de Alicante

Introducción: Los sarcomas primarios de mama son muy infrecuentes, constituyendo menos del 1 %, si bien está descrita la asociación entre el desarrollo de estas neoplasias y la radioterapia como tratamiento adyuvante en el cáncer de mama. En el presente trabajo se describen dos casos de sarcoma pleomórfico desarrollados en pacientes con antecedentes de cáncer de mama tratados con cirugía conservadora y con radioterapia adyuvante.

Material y métodos: Pacientes de 28 y 51 años con diagnóstico previo de cáncer de mama, que desarrollaron un sarcoma pleomórfico tras recibir tratamiento radioterápico 7 y 9 años después respectivamente. Los dos casos (H&E) fueron revisados al menos por dos patólogos, en microscopio de multiobservación y se realizó estudio inmunohistoquímico con CK AE1/AE3, CK 7, CK 19, CK 18, CK 5/6, CK 34BETAE12, Vimentina, Alfa-actina, proteína S100, CD 31, CD 34 y ki-67.

Resultados: El estudio microscópico demostró una proliferación de células fusiformes dispuestas en haces. Las células mostraron marcada atipia nuclear y alta actividad mitótica. El estudio inmunohistoquímico reveló positividad para Vimentina (2 casos) y positividad focal en células aisladas para citoqueratina (un caso), siendo el resto de técnicas negativas. El ki-67 mostró una actividad proliferativa del 27 y 35 % respectivamente.

Conclusiones: Los sarcomas post-radioterapia constituyen una complicación excepcional del tratamiento en el cáncer de mama. El tiempo de latencia observado en los dos casos entre la aplicación de la radioterapia y la aparición del sarcoma corresponde al descrito en la literatura, siendo éste de 2 a 7 años. El diagnóstico diferencial debe establecerse fundamentalmente con el carcinoma sarcomatoso, siendo importante aplicar un amplio panel inmunohistoquímico.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

49

ESTUDIO INTRAOPERATORIO DEL GANGLIO CENTINELA DE MAMA MEDIANTE OSNA. EXPERIENCIA EN NUESTRO SERVICIO

S PALOMO COUSIDO, AI PINO JIMENEZ, M CEBOLLERO PRESMANES, E ALVAREZ FERNANDEZ

HGU Gregorio Marañón

Introducción: En el tratamiento del cáncer de mama, la técnica del ganglio centinela está establecida como un procedimiento quirúrgico estándar, no así en los laboratorios de anatomía patológica, donde la sistemática de estudio convencional incluye criocortes, impronta o raspado citológico y técnicas inmunohistoquímicas intraoperatorias. Todas estas técnicas adolecen de unos niveles de sensibilidad relativamente bajos, lo cual aumenta significativamente el número de segundas cirugías a las que se somete a estas pacientes. El sistema OSNA realiza en un solo tiempo el análisis completo del ganglio centinela mediante la cuantificación de la expresión de mRNA de CK 19 por un método de amplificación isotérmica que consigue tiempos de amplificación de 16 minutos.

Material y métodos: Hemos comparado los datos obtenidos de una serie de 50 pacientes en una fase previa de validación de la técnica de ganglio centinela, estudiada con técnica convencional (criocortes), con los datos obtenidos de una serie de 201 pacientes estudiadas mediante OSNA. La serie de 50 pacientes consta de 96 ganglios. Se realizan cortes seriados en congelación, incluyendo el ganglio completo en secciones de 2 mm de espesor y realizando en cada una de ellas 4 niveles separados 0,5 mm. La serie de 201 pacientes, consta de 376 ganglios, realizándose exclusivamente estudio completo del ganglio mediante OSNA.

Resultados: Resultados de la serie con estudio convencional: 0 11 casos positivos (22%), 3 micros y 8 macrometástasis o De las axilas con micrometástasis, 1 con ganglios axilares positivos (33%) o De las axilas con macrometástasis, 2 con ganglios axilares positivos (25%) o 4 casos con diagnóstico intraoperatorio negativo y posterior micrometástasis en el definitivo Porcentaje de segundas intervenciones por metástasis no detectadas mediante el procedimiento convencional: 8% Resultados de la serie OSNA: 0 Pacientes positivos: 64 (32%) o 33 axilas con micrometástasis, de las cuales 4 con ganglios axilares positivos (12,12%) o 26 axilas con macrometástasis, de las cuales 8 con ganglios axilares positivos (30,76%) o 5 axilas con macro y micrometástasis, de las cuales 2 con ganglios axilares positivos (40%)

Conclusiones: Ventajas del OSNA frente al procedimiento habitual de estudio del ganglio centinela: • Procedimiento automatizado, sencillo, estandarizado y reproducible • Reduce la tasa de falsos negativos en diagnóstico intraoperatorio • Resultados altamente fiables • Reduce la tasa de segundas intervenciones, por lo que acorta el tiempo de inicio de tratamiento adyuvante

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

50

DETERMINACIÓN DEL ESTADO DEL GEN TOP2A EN CARCINOMAS DE MAMA MEDIANTE FISH Y DUOCISH: ESTUDIO COMPARATIVO

M OTERO ALÉN, A VÁZQUEZ BOQUETE, B FERNÁNDEZ RODRIGUEZ, P VIAÑO, D INSÚA, I FERNÁNDEZ CAMPOS, E COUSO, MS TOJO, JR ANTÚNEZ, T GARCÍA-CABALLERO

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Introducción: Diversas publicaciones demostraron que la amplificación de TOP2a implicaba un aumento de la sensibilidad a antraciclinas, pero se postuló que dicha amplificación se asociaba siempre a coamplificación del gen HER2 por proximidad de ambos genes. Sin embargo, otros autores afirman que la amplificación de ambos genes se produce por distintos mecanismos, observándose una tasa mayor de amplificación de HER2 que de TOP2a y una mayor respuesta a antraciclinas solo cuando TOP2a está también amplificada.

Material y métodos: El objetivo del presente trabajo es analizar comparativamente el estado del gen TOP2a en carcinomas de mama mediante FISH y DuoCISH (Dako). Para ello se construyó una micromatriz tisular con 20 casos correlativos de carcinomas infiltrantes de mama. Las preparaciones de FISH y DuoCISH fueron evaluadas a doble ciego por AVB y MOA, respectivamente. Se consideró amplificación cuando la relación TOP2a/CEN17 era ≥ 2 y delección cuando era $<0,8$.

Resultados: Los resultados obtenidos mediante FISH y DuoCISH se correlacionaron en 20/20 casos (100%). Se obtuvo una amplificación del gen TOP2a en 2/20 casos (10%). Ningún caso presentó delección. El número medio de señales de TOP2a por núcleo determinado mediante FISH fue ligeramente mayor (2.82) que el obtenido utilizando DuoCISH (2.17), mientras que el número de señales del centrómero fue muy similar (1.71 y 1.82, respectivamente). Nuestros resultados concuerdan con los recientemente publicados por Hoff et al, Am J Clin Pathol 2010;133:205-11, que también obtuvieron una concordancia del 100%.

Conclusiones: Se confirma que la técnica de DuoCISH es una alternativa precisa y fiable para la determinación del estado del gen TOP2a en cáncer de mama.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

51

CARACTERÍSTICAS DEL CARCINOMA MAMARIO EN PACIENTES MAYORES DE 70 AÑOS EN LA MARINA ALTA: VARIABLES CLINICOPATOLÓGICAS

JB LAFORGA CANALES, A VALDIVIA PÉREZ, J GASENT BLESÁ, E EVGENYEVA, M VAQUERO PÉREZ, J GARDE

Hospital de Dénia

Introducción: En la comarca de la Marina Alta reside la población más envejecida de la Comunidad Valenciana, razón por la cual se registra una mayor incidencia de tumores malignos. El más frecuente es el cáncer de mama (CM). En los últimos años hemos venido notando una llamativa incidencia de casos en mujeres mayores de 70 años, que representan 30% de los CM. En la literatura se sostiene que el CM en este grupo de edad tiene un comportamiento más indolente, estando el manejo y tratamiento condicionados por las patologías concomitantes. Sin embargo los estudios son relativamente escasos y en algunos casos, contradictorios. El propósito de nuestro estudio es caracterizar variables clínicopatológicas como: tipo histológico, grado, invasión vascular, inmunofenotipo (con RE, RP, Her-2) ki67, p53, y estado axilar (EA) en el CM de este grupo etario.

Material y métodos: Se estudiaron 151 casos de CM mediante tumorectomía (21%), cuadrantectomía (22%) y mastectomía con linfadenectomía (57 %). edad:70-92 años. Se determinó el tamaño, tipo histológico (OMS) y grado histológico (Nottingham)(1-3). EA: N0, N1-3, N>4. Invasión vascular (sí/no), RE, RP, Ki67 (corte 20%), p53 (corte 20%), Her-2:(>30% 3+). Inmunofenotipo: Luminal A (RE+/RP+, Her-2 -), luminal B (RE+/RP+, Her-2+), Her-2: RE-, RP-, Her-2+, triple negativo (RE-, RP-, Her-2-).

Resultados: El tamaño tumoral fue < 2 cm en el 35,8%, entre 2 y 5 cm en el 51 % y 13% fue >5 cm. El 48% fueron CDI, 31% tumores mixtos, 6% CLI, otros: 15%. El 10% de los tumores fueron grado I, 45% grado II y 45% grado III. El 57% fue N0, 19% N1-3 y 24% N>4. El 50% mostró invasión vascular. El 71% presentó RE+, 54% RP+, 9% Her-2+, 53% Ki67 alto y 22% p53+. El 56% se clasificaron como luminal A, 5% luminal B, 4% Her-2+ y 18% triple negativo.

Conclusiones: El estudio de nuestra serie demuestra que más de la mitad de los casos tienen axila negativa y 43% muestran metástasis axilares. El 45% de casos mostró grado histológico alto. Estos datos indican que el CM en mujeres mayores de 70 años no es indolente y un alto porcentaje presenta comportamiento agresivo.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

52

MUTACIONES DE PIK3CA EN CARCINOMAS DE MAMA CON GANGLIOS LINFÁTICOS POSITIVOS: ASOCIACIÓN CON FENOTIPO LUMINAL E IMPLICACIONES PRONÓSTICAS

FI ARANDA LÓPEZ (1), L SÁNCHEZ TEJADA (1), T MUCI AÑAZCO (1), C ALENDA GONZÁLEZ (1), G PEIRÓ CABRERA (1), J SEGUÍ IVAÑEZ (1), M NIVEIRO DE JAIME (1), A PAYÁ ROMÁ (1), J PALACIOS CALVO (2), M MARTÍN (1)

(1) Hospital General Universitario de Alicante, (2) Hospital Virgen del Rocío

Introducción: Un 25% de los carcinomas de mama presentan mutaciones en PIK3CA que activan la vía PI3K/Akt y contribuyen a la progresión tumoral. El objetivo del presente estudio es evaluar las mutaciones en PIK3CA en carcinomas infiltrantes de mama con ganglios linfáticos positivos procedentes del ensayo GEICAM 9906 (fluorouracilo, epirrubicina y ciclofosfanida/FEC frente a FEC y paclitaxel), correlacionar los resultados con variables clínico-patológicas y establecer su significado pronóstico.

Material y métodos: Se han estudiado un total de 501 pacientes incluidas en el ensayo clínico GEICAM 9906. Se realizó estudio inmunohistoquímico sobre matrices de tejido (TMAs) para receptores de estradiol y de progesterona (positivo Allred 3 o más), Ki-67 (alto>15%), p53 (positivo >20%), Her2 (3+ y 2+ confirmados con dual-CISH). Los tumores fueron clasificados por inmunofenotipo en: luminal A (RE y/o RP positivo, HER2-negativo, Ki67 bajo y p53 negativo), luminal B (RE y/o RP positivo, HER2-negativo, Ki67 alto y/o p53 positivo), Her2-positivo y triple-negativo (RE/RP/Her2 negativo). Para el estudio de la mutación en PIK3CA se extrajo ADN de tejido fijado en formalina neutra tamponada e incluido en parafina, que fue valorable en 397 casos. El ADN fue analizado por discriminación alélica basada en sondas TaqMan MGB en un sistema de detección en tiempo real ABI Prism 7500 (Applied Biosystems). El seguimiento clínico disponible fue, de al menos, 98 meses. El análisis de supervivencia libre de enfermedad y global fue realizado por el método de Kaplan-Meier (test del log rank).

Resultados: Un 24,6 % de los tumores presentaron mutación en PIK3CA, un 83% RE positivos, 67% RP positivos, 31% Ki67 alto y 35% p53 positiva. Fenotipos: luminal A 42%, luminal B, 30%, RH+/Her2+ 9%, RH/Her2+ 5%, RH-/Her2- 13%. Los tumores con mutación en PIK3CA fueron más frecuentemente positivos para RE (p=0,008), RP (p=0,0003), presentaron Ki67 bajo (p=0,04) y fenotipo luminal (p=0,036). El análisis de supervivencia mostró que las pacientes con tumores Her2 negativos, ER +, PR +, p53 - y con fenotipo luminal presentaron mayor supervivencia libre de enfermedad, observándose una tendencia en PIK3CA y Ki67 (p=0,19 and 0,15, respectivamente). En supervivencia global se observó pronóstico favorable en los casos Her2 -, PR +, p53 - y fenotipo luminal (A y B).

Conclusiones: La clasificación en inmunofenotipos constituye un importante factor pronóstico. La mutación en PIK3CA se asocia con el fenotipo luminal, pero no presenta implicaciones pronósticas.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

53

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO MOLECULAR DE 64 CASOS DE GANGLIO CENTINELA AXILAR EN CÁNCER DE MAMA

ML PLAZA PÉREZ, M DE LA VEGA PÉREZ, R LEÓN ROSAS, P MORENO DÍAZ

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín

Introducción: La biopsia selectiva de ganglio centinela en cáncer de mama es una técnica multidisciplinar de estadiación axilar, que evita disecciones axilares innecesarias y reduce las complicaciones. Actualmente no existe un método histopatológico intraoperatorio estandarizado pero si la posibilidad de estudiar el ganglio completo mediante un análisis molecular de amplificación de mRNA. Presentamos un análisis de los resultados obtenidos en nuestro servicio del estudio de 64 casos mediante el método OSNA.

Material y métodos: Se estudió intraoperatoriamente el ganglio centinela con el método OSNA en 64 pacientes entre 2009-2010. En el manejo de las muestras se siguieron las recomendaciones de la reunión de consenso de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria de 2006. El método OSNA se basa en una RT-LAMP (Loop Mediated Isothermal Amplification) y consiste en una transcripción reversa de mRNA de CK19 con amplificación de c ADN. La muestra se introduce en un sistema automatizado de detección en tiempo real, visualizándose los resultados en 3 categorías diferentes, macrometástasis (2 +), micrometástasis (1 +) y ausencia de metástasis (-), según su relación directa con el número de copias de mRNA CK19. Se valoraron parámetros como: metástasis ganglionares, tipo histológico, receptores hormonales y herceptest, tamaño tumoral, multifocalidad y número de ganglios remitidos.

Resultados: Un 32% de los casos estudiados fueron positivos, 9 metástasis y 13 micrometástasis, realizándose en el mismo acto quirúrgico una linfadenectomía axilar. Predominaron los carcinomas ductales infiltrantes con receptores hormonales positivos y entre los hallazgos llamativos destaca la detección de micrometastasis en 4 de los 11 carcinomas intraductales estudiados.

Conclusiones: Las ventajas de la técnica para los patólogos son evidentes ya que supone una notable reducción de la carga de trabajo a lo que hay que añadir la posibilidad de conseguir una estandarización de resultados para comparar grupos pronósticos. También hemos observado que algunas de las dificultades que se nos han planteado tienen que ver, más con el carácter multidisciplinar de la técnica que con la técnica molecular en si.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

54

CARCINOMA BASALIOIDE DE MAMA EN VARÓN: UN TUMOR DOBLEMENTE BASAL, MORFOLÓGICA E INMUNOFENOTÍPICAMENTE

M DE LA VEGA PÉREZ, ML PLAZA PÉREZ, R LEÓN ROSAS, P MORENO DÍAZ

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín

Introducción: El carcinoma de mama morfológicamente basalioide es una entidad controvertida que algunos autores consideran una variante sólida del carcinoma adenoide quístico de mama. Presentamos un caso en un varón de 60 años, con calcificación y osificación centrales.

Material y métodos: Varón de 60 años que acude por autopalpación de nódulo en mama izquierda. En la mamografía se apreció un nódulo mal definido, de 2,6cm, con calcificaciones. El trucut fue informado como tumor basalioide sugestivo de primario anexial cutáneo y se realizó mastectomía simple, biopsia selectiva de ganglio centinela y tratamiento quimioterápico posterior.

Resultados: Retroareolarmente, a 0,6 cm de la superficie cutánea, se identificó una tumoración de bordes definidos, alejada de la dermis, con hialinización y calcificación central formada por una población celular basalioide, con pseudoempalizada focal, diferenciación escamosa focal y ausencia de diferenciación glandular. Los estudios inmunohistoquímicos mostraron un tumor triple negativo. El protocolo de estudio del ganglio centinela fue negativo. El diagnóstico fue de carcinoma infiltrante basalioide, grado 3 de Nottingham, alejado de bordes quirúrgicos, con imágenes de invasión perineural pero no vasculo-linfática y sin afectación cutánea, p T2 p N (sn)0.

Conclusiones: En mama se han descrito tumores morfológicamente basalioides, como variante sólida del carcinoma adenoide quístico y recientemente como un posible nuevo tipo histológico similar a carcinomas basalioides de otras localizaciones. Los tumores morfológicamente basalioides puros tienen unos rasgos comunes: son circunscritos, suelen tener alto índice proliferativo y muestran diferenciación inmunohistoquímica mioepitelial. Según esto podrían incluirse en el grupo de tumores basalioides de mama, que engloba tumores de muy diversa morfología y grado, con una diferenciación mioepitelial variable, que podría ser la responsable de su heterogeneidad morfológica y de la transformación de unos tipos histológicos en otros.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

55

CARCINOMAS DE MAMA HER2 POSITIVO: ESTUDIO MEDIANTE INMUNOHISTOQUÍMICA Y/O HIBRIDACIÓN IN SITU DE 575 CASOS DE CARCINOMAS INVASIVOS DIAGNOSTICADOS EN NUESTRO SERVICIO (2008-2009)

A VALLEJO BENÍTEZ, M MORA CABEZAS, J IBÁÑEZ MARTÍNEZ, J BRUGAL MOLINA, C DEL PRADO ALBA, G GUARDA MURATORI, CJ LIZARRALDE GÓMEZ, R GONZÁLEZ CÁMPORA

Hospital Universitario Virgen Macarena

Introducción: La expresión de HER2 (10-30%) en el cáncer de mama confiere unas características biológicas específicas (tumores de alto grado, pobremente diferenciado, alto índice mitótico, invasión de ganglios linfáticos), estando asociado con comportamiento más agresivo. Para demostrar su amplificación, contamos con técnicas de hibridación in situ (SISH) y la expresión inmunohistoquímica de dicho gen. Su determinación resulta crucial como factor predictivo de respuesta a terapias específicas.

Material y métodos: Hemos estudiado 575 casos de carcinoma de mama del área hospitalaria Virgen Macarena durante 2008-2009, realizándose a todas ellas el panel inmunohistoquímico (IHQ) protocolizado de nuestro servicio. Hemos seleccionado de los carcinomas ductales invasivos los casos que son HER2 positivos. El estudio IHQ de Her2 se realizó utilizando el método automatizado de Roche VENTANA, clona Pathway 4B5. Hemos seguido la valoración de consenso para la mama (0, 1, 2 y 3+). En todos los casos 2+ y en algunos 3+ y 1+ (para control de calidad), utilizamos la técnica de hibridación in situ con el método automatizado DUAL SISH DE ROCHE INFORM HER2DNA PROBE de VENTANA. El resultado se obtiene mediante el cociente Her2/Chr17, considerándose amplificado aquellos casos cuyo cociente es > 2.2 y negativo cuando es < 1.8.

Resultados: El diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante se realizó en 486 casos del total (84.52%), 58 casos fueron HER2 positivo que suponen el 11.9% del total de casos estudiados. De éstos, 57 casos eran carcinomas ductales y tan sólo un caso fué carcinoma lobulillar. El 54.38% (31 casos) tenían receptores hormonales negativos (RH-), mientras que el 45.61% (26 casos), eran receptores hormonales positivos (estrógenos y/o progesterona)(RH+). Con el estudio IHQ, 28 casos resultaron (3+)positivo, otros 28 casos (2+)(49.1%) y un caso (1+)(1.75%). De ellos, RH(-) 15 casos, y en 13 RH(+)(tanto los 3+ como 2+). El caso 1+ tenía los RH(-). Se demostró amplificación del gen mediante SISH en 35 casos: 28 Her2(2+),6(3+)y 1(1+). De ellos, 18 casos era RH(-) y 17 casos RH(+).

Conclusiones: Se demuestra una buena correlación entre la inmunohistoquímica y SISH, en todos los casos HER2(3+)se observó amplificación del gen. El 11.9% de las pacientes con carcinoma ductal invasivo son HER2+, resultados similares a los descritos en otros estudios. La relación HER2 con RH(-)/RH(+) es 1,19:1. La evaluación precisa de HER2 es esencial para la selección de pacientes que pueden beneficiarse de terapias específicas y excluir aquellos que no.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

56

TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES DE MAMA. REVISIÓN Y ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

M MORA CABEZAS, A VALLEJO BENÍTEZ, C DEL PRADO ALBA, G GUARDA MURATORI, J BRUGAL MOLINA, C LIZARRALDE GÓMEZ, J IBÁÑEZ MARTINEZ, R GONZÁLEZ CÁMPORA

Hospital Universitario Virgen Macarena

Introducción: El tumor de células granulares (TCG) es una lesión tumoral benigna que posiblemente derive de las células de Schwann de los nervios periféricos. Puede afectar a distintas localizaciones (piel, mucosas, partes blandas), siendo infrecuente en mama (5-15 % de todos los TCG). La inmensa mayoría de los TCG son benignos, sólo 1-2 % de los TCG son malignos. Suelen ser de pequeño tamaño (menor de 3cm), a veces con bordes de aspecto infiltrativo, este hecho puede llevar a la sospecha de carcinoma desde el punto de vista clínico y radiológico.

Material y métodos: Hemos revisado las neoplasias de mama diagnosticadas en nuestro Servicio en los últimos 10 años. Presentamos 2 casos de TCG con sospecha de carcinoma de mama desde el punto de vista clínico y radiológico. Caso 1: Mujer de 66 años con antecedentes de mastectomía izquierda por carcinoma de mama hace 25 años. Presentó nódulo irregular de 1,8 cm en la mama contralateral hace 8 años, por lo que se realiza tumorectomía con biopsia intraoperatoria. Caso 2: Mujer de 61 años que presenta nódulo palpable en cuadrante superoexterno de la mama izquierda. En el estudio ecográfico se evidencia una lesión de bordes engrosados y espiculados de 16 mm de diámetro máximo con sospecha de carcinoma (BI-RADS 5). Se realiza biopsia con aguja gruesa (BAG) para diagnóstico histológico de la lesión. Posteriormente se realiza tumorectomía.

Resultados: En ambas piezas de tumorectomía observamos lesiones blanquecinas de bordes irregulares de 1.8 y 0.8 cm de diámetro respectivamente. Al microscopio óptico objetivamos lesiones histológicas con características similares, consistentes en una población de células monomorfas, poligonales, de núcleo pequeño y redondo con amplio citoplasma granular PAS diastasa resistente. El estudio inmunohistoquímico mostró reacción positiva para proteína S-100, vimentina, y p53 (sólo en el primero de los casos) mientras que resultó negativo para citoquetatina AE1-AE3. Ambos casos mostraban un índice de proliferación Ki67 <15%. El diagnóstico de TCG no presentó dificultades, no realizándose posteriormente ninguna otra terapia.

Conclusiones: Son tumores infrecuentes en esta localización. Su baja incidencia en mama debe mantenernos alerta ante lesiones sospechosas para evitar errores diagnósticos y terapias agresivas. El diagnóstico de TCG no es difícil por la monotonía celular y falta de actividad mitótica. Se han descrito casos más agresivos relacionándolos con un Ki67>15% y en los que p53 está sobreexpresada, sin embargo esto no ha sido confirmado estadísticamente.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

57

CÁNCER DE MAMA Y GANGLIO CENTINELA CON AFECTACIÓN A CÉLULAS AISLADAS (CATS)

D MARTINEZ TELLO (1), M MOROS GARCIA (2), D MARQUINA MARTINEZ (3), D PERALES BURGAS (3), E AÑOZ CARBONEL (4)

(1) *Facultad de Medicina. Zaragoza*, (2) *HCU Lozano Blesa. Facultad de Medicina. Zaragoza*, (3) *Facultad de Medicina. Zaragoza*, (4) *HCU Lozano Blesa. Zaragoza*

Introducción: Nuestro estudio pretende demostrar los problemas diagnósticos en la detección del Ganglio Centinela (GC) + a células aisladas (CATs) y comprobar el estado de la axila, si es que la hubo.

Material y métodos: Se han estudiado 388 pacientes con Cáncer de Mama de los cuales 10 correspondían CDI- NOS: 1 a CDI Mucinoso Mixto y 1 a CLI multifocal, cuyos tamaños estaban comprendidos entre 0´6 y 3´1 cm. Los ganglios centinelas afectados por CATs se distribuían en 3 fases diferentes de nuestro estudio: Fase de validación 1 caso: fase diferida 4 casos: fase intra-postintra 7 casos.

Resultados: De un total de 130 GC+ se detectaron 12 casos CATs con HE con la siguiente distribución, 1 caso en la fase de validación, 4. en la fase diferida, no encontrando ningún caso en la fase intra. En el estudio postintra se visualizaron 6 casos, tanto con H:E como con inmunohistoquímica (IHQ), que no habían sido detectados durante la intra. La (IHQ) ha sido necesaria en 2 casos (5´4%) de la fase diferida y en 1 caso (1´4%) de la fase post-intra para detectar nuevas afectaciones ganglionares que no habían sido visualizadas con hematoxilina-eosina (HE),. Sorprendentemente observamos que en 7 pacientes del grupo de GC(+) CATs se remitieron ulteriormente otros ganglios axilares y pudimos constatar que en ninguno de ellos había afectación ganglionar.

Conclusiones: En la fase de Intra la sensibilidad de la técnica es de 89´40%, la especificidad es del 100%, el Valor Predictivo Positivo es del 100% y el Valor Predictivo Negativo del 95´55%. Reafirmamos la importancia de la IHQ en la detección de los GC(+) CATs, así como la dificultad diagnóstica de los casos CATs en los cortes en congelación teñidos con HE, así como la no necesidad de realizar linfadenectomía axilar, tal como indica la bibliografía.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

58

SARCOMAS DE MAMA POSTRADIOTERAPIA. ESTUDIO CLINICOPATOLÓGICO DE 5 CASOS

M TERRICABRAS CAROL (1), C MELÉNDEZ (1), F CLIMENT (1), MT SOLER (2), A PETIT (1), J MUÑOZ (3), A GUMÀ (4), A ERASO (5), E CONDOM (6)

(1) *Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Universitari de Bellvitge-IDIBELL*, (2) *Institut Català d'Oncologia-IDIBELL, Hospitalet de Llobregat*, (3) *Servicio de Cirugía Plástica*, (4) *Servicio de Radiodiagnóstico*, (5) *Servicio de Oncología Radioterápica, Institut Català d'Oncologia-IDIBELL, Hospitalet de Llobregat*, (6) *Departamento de Patología y Terapéutica experimental, Universitat de Barcelona*

Introducción: Los sarcomas de mama postradioterapia son raros y muchos de ellos son inclasificables. La incidencia parece que va en aumento después de la terapia conservadora por cáncer de mama.

Material y métodos: Realizamos la revisión clinicopatológica de 5 sarcomas postradioterapia, incluyendo angiosarcomas, encontrados en los archivos del Hospital Universitario de Bellvitge, desde Enero de 1995 hasta Enero de 2011. El diagnóstico se confirmó en la biopsia donde se realizaron los estudios pertinentes. Se recogieron los principales datos clínicos de las pacientes.

Resultados: Los cinco casos correspondían a mujeres con una edad media de 71 años (rango 63-76a). Éstas recibieron radioterapia después del diagnóstico de carcinoma infiltrante de mama. La dosis media administrada fue de 50 Gy. El periodo medio de latencia entre la irradiación y el diagnóstico de sarcoma fue de 9.2 años. Los tipos histológicos fueron angiosarcoma (3), leiomioma (1) y sarcoma de alto grado no clasificable (1). El grado de diferenciación de todos ellos fue alto grado. El tamaño medio fue de 81.2 mm. El tratamiento realizado fue mastectomía en 4 de ellos y el leiomioma requirió resección de pared torácica. Una paciente fue éxitus, tres pacientes presentaron recidiva (1 metástasis óseas (probablemente del carcinoma) y 2 recidiva en pared costal). Una paciente sigue viva sin progresión de la enfermedad.

Conclusiones: Los sarcomas de mama que aparecen en pacientes que han recibido tratamiento radioterápico tras el diagnóstico de carcinoma infiltrante se presentan en pacientes de edad avanzada, son poco frecuentes, adquieren un gran tamaño, tienen un tiempo promedio de aparición de 9 años y son de mal pronóstico.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

59

LA EXPRESIÓN DE HER3 SE CORRELACIONA CON EL ESTATUS HORMONAL EN CARCINOMAS DE MAMA

C TEIXIDÓ FEBRERO (1), V PEG CÁMARA (1), T MOLINE (1), M SANCHEZ-MARTIN (2), A PANDIELLA (2), D SAEZ (1), L FERNANDEZ (1), S RAMÓN Y CAJAL (1), J HERNÁNDEZ-LOSA (1)

(1) Hospital Universitario Vall d'Hebron, (2) Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca

Introducción: El papel de los receptores de la familia HER en la carcinogénesis y la progresión de los tumores de mama ha sido estudiado con detalle en algunos de los miembros de la familia (EGFR y HER2), mientras otros miembros (HER3 y HER4) esta aun por esclarecer. Trabajos previos han mostrado a HER4 como un factor de buen pronóstico, mientras que en el caso de HER3 (por falta de anticuerpos específicos), no se conoce su papel en dicha entidad tumoral. En este trabajo se ha validado la tinción de un nuevo anticuerpo frente a HER3, y se ha valorado su expresión en una serie amplia de carcinomas de mama y se ha correlacionado con parámetros clínico-patológicos (grado, tamaño tumoral, afectación linfática) así como con marcadores moleculares (RE, RP, HER2 y Ki67).

Material y métodos: Se han analizado 147 tumores primarios de carcinoma de mama obtenidos del Servicio de Anatomía Patológica del HUVH desde 2008. Se ha analizado la expresión de HER3 mediante IHC usando un nuevo anticuerpo generado por A. Pandiella (CIC Salamanca). La valoración se ha realizado sobre secciones completas de tejido por dos patólogos de manera independiente y se ha clasificado su expresión en 0 (no tinción), 1(tinción débil o moderada en < 10% de células tumorales), 2(tinción moderada en >10% de células tumorales) y 3 (tinción intensa en >10% de células tumorales). La expresión de membrana y citoplasma se ha evaluado a su vez por separado y se han considerado positivos (score 3) y negativos (score es 0, 1 o 2). Las correlaciones con los diferentes parámetros se han realizado usando los análisis estadísticos de Chi-cuadrado y Kruskal Wallis

Resultados: Hemos observado una expresión de HER3 (3+) en el 21% del total de casos, correspondiendo un 14% a una tinción de membrana, un 4% a citoplasma y un 3% de co-expresión de ambos. La expresión de HER3 está asociada significativamente con la presencia de RE (p=0.001) y se asocia inversamente al grado histológico (p=0.046) y Ki67 (p=0.007). Considerando la tinción de membrana, esta se encuentra asociada al tamaño tumoral (p= 0.016) y a RE (p=0.004), mientras que la expresión de citoplasma se encuentra asociada a RE (p= 0.005), RP (p=0.032) e inversamente a ki67 (p= 0.001)

Conclusiones: HER3 se expresa en un 21% de los tumores de mama analizados. Tanto la expresión de membrana como la de citoplasma se asocian a RE, aunque la tinción de citoplasma parece tener un papel menos agresivo por su asociación inversa con el índice proliferativo, mientras que la tinción de membrana tendría un papel diferente por su correlación con el tamaño tumoral.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

60

LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULA GRANDE PRIMARIO DE MAMA SIMULANDO UN CARCINOMA INFILTRANTE EN UNA MUESTRA DE BAG

R GRANADOS CARREÑO (1), FI CAMACHO CASTAÑEDA (1), JF GARCÍA GARCÍA (2)

(1) Hospital Universitario de Getafe, (2) Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas

Introducción: El linfoma primario de mama es excepcional, constituyendo menos de 0,1% de los tumores malignos de la mama. Lesiones mucho más frecuentes con infiltrados linfoides, como la mastitis crónica, la mastopatía linfocítica o los carcinomas con estroma linfoide, deben ser consideradas en un primer diagnóstico.

Material y métodos: Mujer de 90 años con lesión nodular en mama derecha. Se realizó biopsia con aguja gruesa (BAG), obteniéndose 3 cilindros de tejido mamario para estudio de microscopía de luz e inmunohistoquímica (IHQ). Tras un primer diagnóstico, se realizó una mastectomía con linfadenectomía axilar ipsilateral del primer nivel.

Resultados: Los cilindros de mama estaban prácticamente reemplazados por un tumor pleomórfico compuesto de células sueltas y formando nidos y cordones celulares. Se observaron ocasionales formas ductales mal definidas. Las células eran de tamaño grande, con nucleolos prominentes focales y numerosas mitosis. No se observó inmunorreactividad para E-cadherina, receptores hormonales o cerb-B2. El índice proliferativo medido con Ki-67 era de un 80%. Se realizó un diagnóstico de carcinoma lobulillar infiltrante de tipo pleomórfico. En la mastectomía, en el nódulo tumoral, se encontró un infiltrado de linfocitos pequeños, dispuesto difusamente en un estroma fibroso y alrededor de ductos, con infiltración del epitelio ductal. El índice proliferativo era menor de un 5%. Los ganglios axilares mostraron alteración arquitectural y ocupación difusa por una proliferación de linfocitos pequeños similares a los observados en el nódulo mamario, con expresión de CD20, CD5, CD23, CD43 y BCL2. No se identificó lesión de alto grado similar a la descrita en la BAG. La IHQ posteriormente realizada en la BAG permitió el diagnóstico de linfoma B difuso de célula grande. Por tanto, el conjunto de datos indicaba un linfoma linfocítico de célula pequeña/leucemia linfática crónica (LLC) con transformación a un linfoma B difuso de célula grande (síndrome de Richter). No se identificó afectación de sangre periférica.

Conclusiones: 1) El solapamiento de características morfológicas entre los linfomas de alto grado y los carcinomas pobremente diferenciados, particularmente los de tipo lobulillar pleomórfico, puede llevar a error diagnóstico. Las limitaciones del estudio por el tamaño de la muestra en una BAG, contribuyen a la dificultad diagnóstica. 2) El estudio completo de un carcinoma pobremente diferenciado, E-cadherina negativo, en una BAG de mama, debería incluir un marcador linfoide para detectar los casos infrecuentes de linfoma de alto grado.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

61

CARCINOMA PAPILAR SÓLIDO DE MAMA; ¿UNA NEOPLASIA INTRADUCTAL?

B PÉREZ MIES, C PERNA MONROY, AE CANDIA FERNÁNDEZ, RM REGOJO ZAPATA, ME GARCÍA FERNÁNDEZ, A CAMINO LIZARRALDE, S ALONSO GARCÍA, J CUEVAS SANTOS, J SANCHEZ FERNÁNDEZ

Hospital Universitario de Guadalajara

Introducción: El término de carcinoma papilar sólido (CPS) fue propuesto en 1995 por Maluf y Koerner para un tipo histológico especial de carcinoma intraductal. Sus características histológicas son: patrón sólido, escasa atipia, diferenciación neuroendocrina y depósito de mucina extracelular. Los pacientes diagnosticados de CPS suelen tener edad avanzada y buen pronóstico. Recientemente, se han publicado revisiones que sugieren que se trate de un carcinoma infiltrante, con bordes expansivos. Hemos querido comprobar esta teoría revisando los casos de nuestro hospital.

Material y métodos: Con el programa pat-win 3.4.1[®], se han buscado todos los carcinomas de mama que contengan en su diagnóstico la palabra papilar o neuroendocrino, entre los años 2000-2010. De esos casos se han seleccionado los que cumplen los criterios diagnósticos de carcinoma papilar sólido (Maluf y Koerner, 1995). En cada uno se ha recogido edad, tamaño tumoral, grado nuclear, focos de infiltración, lesiones en mama adyacente, evolución y estado de los ganglios. También, se ha realizado marcadores hormonales y pronósticos además de marcadores mioepiteliales (actina, p63, s-100 y CD10) y neuroendocrinos (CD56, sinaptofisina y cromogranina).

Resultados: Son 12 casos. Todas son mujeres, con edad media de 72,5 años. El tamaño medio es de 2 cm. El grado nuclear fue bajo en 9 casos y medio en 3. En 5 casos se observó mucina extracelular, CDIS asociado o focos de infiltración. Se realizó linfadenectomía en 10 casos, con micrometástasis en 3 de ellas (2 casos sin mostrar componente infiltrante). La supervivencia media es de 4,5 años, pero ninguna muere de su enfermedad. Todas presentaron positividad frente a receptores de estrógenos, 9 frente a receptores de progesterona, todas fueron negativas frente a Cerb-B2 y hubo expresión de p53 en dos. La media de Ki-67 fue 9,8%. Existe expresión de sinaptofisina en 5 casos. Todos los casos han sido negativos para p63 y Cd10 y hay positividad focal para actina en 7.

Conclusiones: Nuestra pequeña serie cumple todas las características clínicas e histológicas de CPS. Las pacientes tienen una edad avanzada al diagnóstico, las neoplasias son de grado citológico bajo-medio, muestra con frecuencia mucina extracelular y un 41% expresa marcadores neuroendocrinos. Nuestros resultados apoyan la teoría de que se trate de un carcinoma invasivo de bordes expansivos. Los marcadores mioepiteliales son negativos en la periferia de las neoplasias y se han identificado micrometástasis en dos casos donde no hubo componente infiltrante.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

62

EXPRESIÓN DE PROEX C EN CARCINOMAS INVASIVOS DE MAMA

ME GARCÍA SOLANO, A FERNÁNDEZ VALERA, P CONESA ZAMORA, J MOYA BIOSCA, MJ SÁNCHEZ DE LAS MATAS GARRE, C LÓPEZ PEÑA

Hospital Universitario Santa María del Rosell

Introducción: La evaluación de marcadores proteicos en cáncer de mama (CM) es un paradigma de cómo la inmunohistoquímica (IHQ) puede orientar el tratamiento antineoplásico. ProEx C es un nuevo marcador inmunohistoquímico que detecta las proteínas del ciclo celular Top2A y Mcm2 y tiene utilidad en la identificación de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino. **Objetivos:** Dada la proximidad del gen Top2A al locus del gen HER2 y la asociación entre la expresión de Mcm2 y la pobre supervivencia en CM decidimos estudiar el patrón inmunohistoquímico de ProEx C, Top2A, Mcm2 y Ki67 en cuatro grupos consecutivos de carcinomas de mama (RE+/RP+/Her+, RE+/RP+/Her-, RE-/RP-/Her+ y RE-/RP-/Her-).

Material y métodos: 119 casos de CM fueron dispuestos en cuatro micromatrices de tejido. El estado de amplificación del gen Her2 se determinó mediante hibridación in situ con plata (SISH). La evaluación de ProEx C se hizo siguiendo el All Red Score.

Resultados: ProEx C se asoció significativamente con la expresión de Top2A y Mcm2 ($p < 0.005$) y con el grado histológico (G1: 11%; G2: 35,2%; G3: 73,3%; $p = 0.0000$). La expresión de ProEx C ≥ 3 se observó en un 49,1% de casos RE+/RP+, 65,5% de RE-/RP-/Her2+ y 66,6% de RE-/RP-/Her2-: $p = 0.17$. La expresión de ProEx C ≥ 4 se observó en 86,2% de los casos Her2 amplificados frente a los no amplificados 69%: $p = 0.11$.

Conclusiones: La positividad de ProEx C se asocia significativamente con tumores de mama de alto grado histológico y su expresión es mayor en tumores de mama receptores negativos y con amplificación del gen Her2. Se requieren tamaños mayores para confirmar estos hallazgos.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

63

MUTATIONAL ANALYSIS OF BRCA1 AND BRCA2 IN EXTREMADURA IN BREAST AND OVARIAN CANCER FAMILIES

S ROMERO CHALA (1), N FERNANDEZ GONZALEZ (1), JA GARCIA TRUJILLO (1), EM MARTINEZ QUINTANA (1), S GONZALEZ SANTIAGO (1), JM MATEOS RODRIGUEZ (1), C DUEÑAS SADORNIL (1), C CAMARA HIJON (1), M DURAN (2), LF PEREIRA (1)

(1) Hospital San Pedro de Alcántara, (2) IBGM

Introducción: 3 years ago, a Hereditary Cancer Laboratory was developed in Extremadura together with a Unit of Genetic Counselling. Here we show the first prevalence data of BRCA mutations in high risk families in our region.

Material y métodos: We have screened germline mutations in 228 families from Extremadura. The cases were selected because they had a family history of breast and/or ovarian cancer, following the SEOM criteria. The genetic study of BRCA1 y BRCA2 was performed by multiplex PCR with different fluorescent labels followed by heteroduplex analysis by capillary array electrophoresis. Only the fragments which showed an altered pattern were direct sequenced using Big Dye Terminator Sequencing Kit v3.1 without labelled primers.

Resultados: We have found 20 different pathogenic mutations in 21 families. Two out of them had the Galician mutation (c.330A>G), that is a recurrent mutation in the Spanish population. Both had known Galician ancestors. 5 of which mutations had not been previously described in any other population. In 4 of them the predicted effect generates a premature codon stop, and produces a truncated BRCA1 protein. One mutation induced anomalous splicing pattern. Taken together 10 out of 21 families had a BRCA1 mutation and 11 a BRCA2 mutation. We have studied 59 relatives of the affected families and we found 39 carriers of the mutations. Furthermore, we have identified 35 VSI, 12 out of them haven't been reported until now.

Conclusiones: We have found only a 9.2% of pathogenic mutations in BRCA genes in high risk families. The reason of this low proportion regarded other studies could be the wide diffusion of the creation of a Unit of Genetic Counselling and a pull effect. Previously only 3 families were sent to study in other Spanish laboratories. Probably more restricted criteria are needed. The study of the new mutation found could be useful and open the spectrum of BRCA1 mutations.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

64

ESTUDIO COMPARATIVO DEL ESTUDIO DEL GANGLIO CENTINELA DE MAMA POR MÉTODO CONVENCIONAL Y OSNA

MV ZELAYA HUERTA, C DE MIGUEL MEDINA, Y RUIZ DE AZÚA, Y LAPLAZA, X TEJADA CÁCERES, F DOMÍNGUEZ CUNCHILLOS

Complejo Hospitalario de Navarra

Introducción: El estudio del GC con métodos tradicionales(impronta/congelación) no permite la detección intraoperatoria de micrometástasis lo que obliga a una segunda cirugía. El método de OSNA (One Step Nucleic Acid Amplification) permite detectar enfermedad metastásica mínima mediante el estudio del número de copias de ARNm de CK19 en el ganglio centinela de forma intraoperatoria y en un tiempo aproximado de 30 min. Objetivo: Analizar los resultados del estudio del GC por ambos métodos, comparando la casuística de los ganglios estudiados en dos años consecutivos.

Material y métodos: Revisión de 187 GC estudiados en el año 2009, por método convencional: Inclusión total del ganglio y estudio de 20 cortes histológicos, 14 estudiados con HE y 6 intercalados, con IH con citoqueratina (AE1-AE3). El estudio intraoperatorio consistió en impronta citológica y corte por congelación en algún caso. Estos resultados se compararon con 206 GC analizados por método de OSNA en el año 2010, cuantificando el ARN mensajero de la CK19. Se consideró macrometástasis a la presencia de ≥ 5000 copias, micrometástasis entre 250-5000 copias, células tumorales aisladas (CTA) entre 100-250 y negativo 0-100.

Resultados: M. convencional: GC positivos 33 (17,6%), de los cuales, 18 (54,5%) fueron macrometástasis, 11(33,3%) micrometástasis y 4 (12,12%) CTA. M. Osna: GC positivos 62 (30%), de los cuales, 24 (38,7%) fueron macrometástasis, 33 (53,2%) micrometástasis y 5 (8%) CTA. La media de copias en los casos de micrometástasis fue de 1039. Se realizó linfadenectomía axilar al 100% de las macrometástasis. Solo dos de las linfadenectomías posteriores fueron positivas. No hubo ningún falso positivo en el estudio citológico intraoperatorio. En las micrometástasis, sólo se realizó linfadenectomía en tres casos de estudio convencional y en un caso de estudio por OSNA. Todas las linfadenectomías fueron negativas. Todas las pacientes con micrometástasis y sin linfadenectomía posterior, recibieron quimioterapia sistémica.

Conclusiones: En nuestra casuística, el nº de ganglios centinelas positivos detectados por el método de Osna es casi el doble que por el estudio convencional. La mayor proporción de ganglios positivos corresponden a micrometástasis. Esta mayor detección de ganglios centinelas positivos no se traduce en una modificación del número de linfadenectomías axilares, ya que en nuestro hospital en el caso de micrometástasis, no se realiza sistemáticamente una linfadenectomía axilar excepto en tumores de alto grado, de más de 2 cms, HER2 positivos y/o con un nº de copias superior a 2500.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

65

LOS NIVELES DE EXPRESIÓN DE MRNA DE OSTEOPONTINA Y STAT3 EN CÁNCER DE MAMA SON INDEPENDIENTES DEL STATUS DE LOS RECEPTORES HORMONALES

FJ GUTIÉRREZ AVIÑO (1), F ORTIZ MARTINEZ (1), D GINER SÁNCHEZ (1), E ADROVER CEBRIÁN (1), D CIPRIÁN (1), FI ARANDA LÓPEZ (1), E LERMA PUERTAS (2), L ANDRÉS ALVAREZ (3)

(1) Hospital Gral Universitario Alicante, (2) Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelon, (3) Hospital de Cruces, Baracaldo

Introducción: La desregulación del transductor de la señal y activador de la transcripción (STAT) 3, miembro de la vía de JAK/STAT, se ha asociado a transformación neoplásica. Por otra parte, la Osteopontina (OPN) está implicada en mecanismos de crecimiento, progresión y metástasis y se le atribuye un papel clave en procesos neoplásicos. Novedosas investigaciones en líneas celulares de cáncer de mama (CM) sugieren que OPN regula a STAT3 en la inhibición de la apoptosis, favoreciendo la progresión tumoral. Nuestro objetivo fue analizar la expresión del ARNm de OPN y STAT3 en una serie de CM de inmunofenotipos luminal y triple negativo (TN)/basal-like.

Material y métodos: Estudio inmunohistoquímico de una serie de 440 CM. Se seleccionaron 248 muestras: 141 (57%) subtipo luminal (RE/RP-positivo y HER2-negativo) y 107 (43%) TN/basal-like (RE/RP/HER2-negativo +/- CK5/6 +/- EGFR). El ARN total fue aislado de 2-3 cilindros de parafina pre-seleccionados de las zonas tumorales (RNAeasy FPPE Qiagen) y se retrotranscribió a cDNA (Multiscript RT-PCR KIT, AB). El estudio de expresión se realizó por dos métodos, dependiendo del gen en estudio: para la OPN se utilizaron sondas TAQ-MAN® (Applied Biosystems) y para STAT3 Syber Green® (Applied Biosystems). Se validaron las condiciones del estudio utilizando controles comerciales y se normalizaron con GUSB y B-actina para OPN y STAT3, respectivamente (correlación de Spearman: $r=0,82$, $p<0,05$). Los niveles de expresión de ARNm se cuantificaron utilizando el método $\Delta\Delta CT$. Los resultados moleculares se correlacionaron estadísticamente y se estratificaron por inmunofenotipos (Chi-cuadrado y test de Fisher).

Resultados: Encontramos sobreexpresión de ARNm (>2 veces con respecto a los controles de tejido mamario normal) de OPN y STAT3 en 58% y 68% respectivamente. Hubo co-expresión en el 40% de los tumores, siendo el valor predictivo positivo (VPP) del 70% ($p=0,2$). Sin embargo, no encontramos diferencias al estratificar los resultados por inmunofenotipos: 33% en luminal frente a 46% en TN/basal-like ($p=0,22$).

Conclusiones: En nuestra serie detectamos co-expresión de OPN y STAT3 en un subgrupo de CM, lo que apoya el papel regulador de la OPN. Además, el hecho de que no existen diferencias entre los fenotipos luminal y TN/basal-like sugiere que este control sobre la vía de Jak/STAT es independiente del status de los receptores hormonales del tumor. Proyecto financiado por FCVI-HGUA/2008-PC y ACOMP/2009/195

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

66

SUBTIPAJE DE CÁNCER DE MAMA Y SU RELACIÓN CON FACTORES PRONÓSTICOS. ANÁLISIS DE 799 CASOS

L VICIOSO RECIO (1), N RIBELLES (2), L PÉREZ-VILLA (1), B PAJARES (2), M ÁLVAREZ (1), E GALLEGO (1), B JIMÉNEZ (2), I HIERRO (1), JA BENÍTEZ (1), E ALBA (1)

(1) Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen de la Victoria, (2) Servicio de Oncología. Hospital U. Virgen de la Victoria.

Introducción: Los perfiles de expresión génica han puesto de manifiesto la existencia de diversos subtipos de cáncer de mama: Luminal A (Lum A), Luminal B (Lum B), Luminal-HER2 (Lum-HER2), HER2-enriched (HER2), Basal-like (BL) y Triple negativo no-basal (TN-nb). Su correlación con perfiles de marcadores inmunohistoquímicos permite su estudio en bloques de parafina.

Material y métodos: Se construyeron tissue-arrays de tejido a partir de 799 casos de pacientes diagnosticados y tratados en nuestro hospital desde 1992 hasta 2005. 405 casos fueron ganglios(+) y 387 ganglios (-). Los subtipos se definieron mediante un panel de marcadores inmunohistoquímicos (RE, RP, HER2, EGFR, CK 5/6 y Ki67) siguiendo condiciones previamente publicadas.

Resultados: Los casos fueron clasificados de la siguiente manera: Lum A 368 (46,1%), Lum B 218 (27,3%), Lum-HER2 33 (4,1%), HER2 44 (5,5%), BL 94 (11,8%), TN-nb 42 (5,3%). El subtipo BL se correlacionó con el tipo medular, y el resto de los subtipos con el tipo ductal. Los carcinomas lobulillares correspondieron mayoritariamente al subtipo Lum A. El tamaño tumoral fue significativamente mayor en BL, TN-nb y HER2 que en los subtipos luminales. El 80% de los grado I fueron Lum A, mientras que en los BL predominó el grado III (66%). BL, HER2 y Lum-HER2, pero no TN-nb, se asociaron a elevado nivel proliferativo. Una mayoría de casos con subtipos BL, TN-nb y HER2 tuvieron metástasis en ganglios. No se observó correlación con el estadio tumoral.

Conclusiones: En conclusión, la clasificación por subtipos mediante marcadores inmunohistoquímicos obtenida en esta serie de casos muestra unas características patobiológicas similares a otras series previamente comunicadas en la literatura.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

67

LINFOMA PRIMARIO DE MAMA: ANÁLISIS DE OCHO CASOS

A PELAYO ALARCON, J PLAZA HERNANDEZ, G DIAZ CELAYA, JJ ORTIZ ZAPATA, I BERNAL BECERRA

Hospital Clinico de San Carlos.

Introducción: Los linfomas primarios de mama representan del 0,13 al 0,15 % de las neoplasias malignas de la mama. Los criterios diagnósticos recogidos por la OMS (2003) contemplan dos hechos: la demostración del linfoma en relación con el tejido mamario con o sin afectación axilar ipsilateral y ausencia de historia previa de linfoma. En los linfomas secundarios de la mama, hay enfermedad sistémica anterior a la afectación mamaria, su presentación es más frecuente que el primario, y las lesiones son múltiples. La forma de presentación en el 80- 90% de los casos es como masa palpable unilateral de evolución rápida (menor de seis meses). La casi totalidad de los linfomas primarios de mama son de estirpe B, siendo el linfoma difuso de célula grande el más frecuente (80%), Tanto los linfomas no Hodgkin de estirpe T como los linfomas Hodgkin son excepcionales en la mama. El pronóstico está relacionado con el tipo, grado histológico y el estadio de la enfermedad al diagnóstico.

Material y métodos: Se ha revisado los diagnósticos de patología maligna mamaria de los últimos diez años (2001-2010) realizados el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico de San Carlos de Madrid. En este periodo se diagnosticaron 8 casos de linfomas primarios de mama cuya manifestación clínica, y motivo de estudio fue lesión palpable sospechosa de carcinoma de mama. El cinco casos el diagnóstico se estableció mediante punción con aguja gruesa o Tru-Cut, en dos mediante biopsia intraoperatoria y uno en biopsia diferida. Se realizó estudio histológico con hematoxilina-eosina e inmunohistoquímico con Bcl-2, Bcl-6 CD20, CD43, ciclina, CD3 CD10 y ki67

Resultados: La edad media de presentación fue de 59 años. Todas las lesiones fueron unilaterales. Manifestándose como nódulos únicos que median entre 1,5 a 10 cmts. Seis casos se localizaron en mama izquierda y dos en la derecha. Todos fueron linfomas de estirpe B: cinco difusos de célula grande, dos foliculares y uno de células pequeñas y grandes. En el momento de la biopsia intraoperatoria, la ausencia de datos clínicos de linfoma hacen muy difícil el diagnóstico diferencial con el carcinoma de mama, sobre todo la forma lobulillar.

Conclusiones: El diagnóstico de linfoma primario de mama debe limitarse a los casos en los que no hay evidencia de linfoma sistémico cuando se diagnostica la lesión de mama. Son muy poco frecuentes y representa menos del 0,5% de todos los linfomas y entre el 0,13 al 0,15% de las neoplasias mamarias.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

68

ESTUDIOS INMUNOHISTOQUÍMICOS Y TRANSCRIPTÓMICOS DE LAS ALTERACIONES DE LOS PROTEOGLICANOS DE HEPARÁN SULFATO EN ADENOCARCINOMAS DUCTALES INFILTRANTES DE MAMA CON PRESENCIA O NO DE METÁSTASIS AXILARES

I FERNÁNDEZ VEGA (1), O GARCÍA SUÁREZ (2), L QUIRÓS FERNÁNDEZ (3), A ASTUDILLO GONZÁLEZ (1)

(1) *Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Central de Asturias,* (2) *Departamento de Morfología y Biología celular. Universidad de Oviedo,* (3) *Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA). Universidad de Ovied*

Introducción: El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente entre las mujeres del mundo desarrollado, constituyendo el carcinoma ductal infiltrante la forma invasiva predominante. La presencia de metástasis ganglionar axilar es el principal factor pronóstico. Los proteoglicanos de heparán sulfato (HSPGs) son componentes esenciales de todos los tipos celulares y de la matriz extracelular (ECM). Las cadenas de heparán sulfato (HS) presentes en estas moléculas son heteropolisacáridos lineales que poseen una estructura compleja estructurada en dominios sulfatados separados por regiones no sulfatadas, que son capaces de actuar como catalizadores de unión de una amplia variedad de ligandos, desempeñando un amplio abanico de efectos esenciales para la fisiología celular. La alteración de estas estructuras ha sido descrita en numerosas patologías, particularmente en tumores.

Material y métodos: Se seleccionaron 23 adenocarcinomas ductales infiltrantes de mama, los cuales se clasificaron en dos grupos en función de la ausencia o presencia de metástasis ganglionares. Todas las muestras fueron obtenidas del Banco de Tumores del Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA). La transcripción diferencial de genes se analizó mediante PCR cuantitativa a tiempo real. En algunos genes relevantes para los que se detectaron alteraciones, la expresión diferencial y su localización tisular se analizó mediante técnicas de inmunohistoquímica y de hibridación in situ.

Resultados: Hemos estudiado los niveles de transcripción diferencial de los 50 genes conocidos implicados en la síntesis de los HSPGs. En el grupo de tumores sin metástasis ganglionares observamos variaciones de expresión en 12 genes. En el grupo de tumores con evidencia de metástasis observamos alteraciones en la expresión en 9 transcritos. También se pudo determinar la presencia en el tumor de NDST-4, enzima de modificación de HS de expresión embrionaria. Los análisis inmunohistoquímicos y de hibridación in situ mostraron resultados concordantes con los estudios genéticos para los diferentes genes analizados.

Conclusiones: Los adenocarcinomas ductales infiltrantes de mama alteran la expresión de un 20 % de los genes responsables de la biosíntesis de los HSPGs. Estas diferencias afectan a genes codificantes de las cadenas de HS y CS, así como de algunas proteínas núcleo concretas. Las alteraciones experimentan ciertas variaciones en función de que exista o no evidencia de metástasis ganglionar.

Sesión P-1. PATOLOGÍA MAMARIA

69

RADIOGRAFÍAS CON FAXITRON DE COREBIOPSIAS DE MAMA OBTENIDAS MEDIANTE PUNCIÓN-ASPIRACIÓN POR VACÍO

X MATIAS-GUIU, F VILARDELL, A CASTILLO, MJ PANADÉS

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida

Introducción: La máxima precisión diagnóstica no quirúrgica se obtiene combinando técnicas de imagen con PAAF o corebiopsia. Toda biopsia realizada por microcalcificaciones debería ser nuevamente radiografiada para determinar la presencia de calcificaciones representativas de las observadas durante la punción.

OBJETIVOS: Inclusión en el mismo bloque de los cilindros con microcalcificaciones, permitiendo la realización de niveles si las calcificaciones no se observan en los primeros cortes. Cualquier calcificación que se observe histológicamente debe ser de una medida detectable por el mamógrafo, para que corresponda a la lesión visualizada por los clínicos.

Material y métodos: Radiografiado en el servicio de anatomía patológica de especímenes de corebiopsia obtenidos por aspiración con vacío, mediante Faxitron DX-50 Core SR System® a 20 KV durante 8 segundos.

Resultados: Se han radiografiado corebiopsias de 92 casos. Se observaron numerosas microcalcificaciones en 43 casos: 5 asociadas a tejido normal, 2 a inflamación, 2 a nódulos fibroadenomatosos, 10 a adenosis, 1 a papiloma intraductal, 2 a DIN 1A resultando en una de ellas carcinoma infiltrante en la biopsia quirúrgica posterior, 3 a DIN 1B, 3 a carcinoma intraductal de bajo grado, 12 asociadas a comedocarcinoma intraductal, y 3 a carcinoma ductal infiltrante; diversas en 7 casos: 2 asociadas a inflamación, 3 a adenosis y 2 a comedocarcinoma intraductal; microcalcificaciones escasas en 36 casos: 6 tejido normal, 3 nódulos fibroadenomatosos esclerosados, 15 asociadas a adenosis, una de ellas sospechosa de carcinoma tubular confirmado posteriormente, 6 a carcinoma intraductal, y 6 a carcinoma infiltrante. En total 11 asociadas a tejido normal, 4 a inflamación, 26 a adenosis, 7 a nódulos fibroadenomatosos esclerosados, 1 a un papiloma intraductal, 3 a hiperplasia intraductal atípica (DIN 1B), 22 a carcinoma intraductal y 11 a carcinoma ductal infiltrante. No se observaron microcalcificaciones en 6 casos: 2 fueron informadas como insuficientes-sospechosas, demostrándose en una biopsia quirúrgica posterior carcinoma intraductal con microcalcificaciones en 1 de ellas; 1 informada como tejido normal insuficiente, confirmándose microcalcificaciones asociadas a patología benigna con nueva biopsia; 1 diagnosticada como enfermedad fibroquística, no rebiopsiada por la edad avanzada de la paciente; y 1 última diagnosticada inicialmente de carcinoma mucinoso infiltrante.

Conclusiones: El estudio radiológico de biopsias de mama por microcalcificaciones facilita valorar la representatividad de la muestra obtenida, permite agrupar los cilindros representativos en un solo bloque de parafina sobre el cual trabajar, posibilita comparar el número de calcificaciones observadas en la hematoxilina y eosina del bloque de parafina en cuestión con las observadas en la radiografía, y nos ayuda a valorar la necesidad de profundizar los cortes. Todo ello permite obtener el máximo rendimiento a la biopsia remitida.

Sesión P-1. PATOLOGÍA OFTÁLMICA

70

RETINOBLASTOMA INFILTRATIVO DIFUSO. A PROPÓSITO DE UN CASO

M REZOLA BAJINETA, I RUIZ DIAZ, M SILVA CARMONA, M GARMENDIA IRIZAR, N ROJAS FERRER, L CORTAZAR GALARZA, M AZCUE MAYORGA, C CABALLERO MARTINEZ, J SAENZ RIOS, P AGUIRRE

Hospital Donostia

Introducción: El Retinoblastoma es el tumor intraocular más frecuente de la infancia. Puede presentar diferentes patrones de crecimiento: exofíticos, endofíticos, mixtos y difusos, siendo estos últimos formas infrecuentes de presentación.

Material y métodos: Se presenta un caso de retinoblastoma difuso uni-lateral con invasión escleral, en un paciente de 3 años, con pliegue falciforme retiniano y desprendimiento de retina en ojo derecho. Tras evisceración quirúrgica por ojo ciego doloroso derecho se envía muestra del contenido infraorbitario y granuloma inflamatorio episcleral.

Resultados: El estudio histológico de ambas muestras corresponde a un tumor constituido por una proliferación de células de pequeño tamaño con citoplasma escaso y núcleo irregular basófilo, alto índice mitótico. De forma ocasional entremezcladas con estas áreas indiferenciadas se observan rosetas incompletas de tipo Flexner. Presenta también áreas de necrosis, calcificación y depósitos perivasculares. En el estudio Inmunohistoquímico las células tumorales expresan enolasa y sinaptofisina y no expresan ALC, S-100, AE1-AE3, miogenina y HMB45.

Conclusiones: Este patrón de crecimiento atípico se da sólo en un 1-2% de los casos de retinoblastoma. De aparición tardía, alrededor de los 4 años, sin historia familiar, generalmente es unilateral, y se diagnostica en estadios avanzados. Es difícil de reconocer clínicamente, se presenta con signos pseudo-inflamatorios como siembras en cámara anterior y vítreo, sin masa tumoral detectable por oftalmoscopia, ecografía o TAC, por lo que suele diagnosticarse erróneamente de uveítis o endoftalmitis. Se incide en estudio histológico, inmunohistoquímico, y diagnóstico diferencial con revisión de la literatura.

Sesión P-1. PATOLOGÍA OFTÁLMICA

71

TUMORES ORBITARIOS DE MORFOLOGÍA HAMARTOMATOSA NEUROMUSCULAR EN ADULTOS: UNA LESIÓN INÉDITA. DESCRIPCIÓN DE 6 CASOS

P JIMÉNEZ LEÓN (1), C DELBENE (1), C DINARÉS (1), J FERNÁNDEZ (2), R MENDEL (2), S UBALDE (1), S RAMÓN Y CAJAL (1), P HUGUET (1)

(1) Servicio de Anatomía Patológica-Hospital Universitario Vall d Hebron, (2) Servicio de Oftalmología- Hospital Universitario Vall d Hebron

Introducción: Hamartoma es una malformación de aspecto tumoral constituida por una proliferación desordenada de elementos histológicos maduros presentes normalmente en el órgano o sitio anatómico en el que se origina. El hamartoma neuromuscular (tumor triton benigno) es un tumor del nervio periférico propio de la infancia, poco frecuente y asociado a manifestaciones clínicas derivadas de la disfunción nerviosa. Pocos casos se han descrito en nervios craneales. Se presentan como proliferaciones irregulares de fibras nerviosas entremezcladas con fibras de tejido muscular maduro en el curso del nervio afectado. Presentamos 6 casos de tumores orbitarios en adultos, que debutaron clínicamente con exoftalmos y que histológicamente corresponderían a una lesión hamartomatosa, con proliferación desordenada de tejido muscular estriado, fibras nerviosas y tejido adiposo, sin estar asociada a un trayecto nervioso en particular ni a disfunción nerviosa.

Material y métodos: Los seis pacientes debutaron con exoftalmos y mostraban una masa tumoral más o menos bien delimitada que afectaba el cono muscular orbitario. Las muestras quirúrgicas se recibieron fijadas en formol. Se procesaron de rutina mediante cortes seriados, inclusión en parafina, tinción básica de hematoxilina-eosina, y tinciones de tricrómico de Masson y proteína S-100.

Resultados: En los casos 1, 2 y 3 se identificaban fibras musculares estriadas maduras distribuidas en haces paralelos con una proliferación desordenada de pequeñas fibras nerviosas entremezcladas y un componente minoritario de tejido adiposo. Sin atipias celulares ni mitosis. En los casos 4, 5 y 6 la tumoración estaba constituida fundamentalmente por tejido conjuntivo y adiposo entre los que se identificaban estructuras vasculares de aspecto malformativo junto a fibras musculares estriadas de calibre irregular y proliferación de fibras nerviosas también irregulares, igualmente sin atipias ni mitosis.

Conclusiones: Los 6 casos descritos presentan en común la morfología propia de un hamartoma sin estar asociados a un trayecto nervioso en particular. La ocurrencia de estas lesiones en relación con estructuras musculares de la órbita y no con estructuras nerviosas y en adultos, no ha sido antes descrita. Todos los casos se presentaron con clínica asociada al efecto de masa de la lesión, sin sintomatología de disfunción nerviosa. Es importante considerar la posibilidad de este diagnóstico ante un paciente con exoftalmos, sobre todo si es unilateral, ya que estas lesiones pueden ser manejadas con cirugía conservadora y la recidiva es rara.

Sesión P-1. PATOLOGÍA OFTÁLMICA

72

TÉCNICA DE MOHS, PARA LA VALORACIÓN INTRAOPERATORIA DE MÁRGENES DE RESECCIÓN EN TUMORES PERIOCULARES. ESTUDIO DE 54 CASOS

L ALFARO FERRERES, L GÓMEZ DE MANUEL, R MARTÍNEZ BELDA

Fundación Oftalmológica del Mediterráneo

Introducción: Los tumores cutáneos periorbitarios malignos y especialmente el más frecuente de ellos, el carcinoma basocelular, necesitan una extirpación completa con márgenes íntegros para evitar recidivas y diseminación. Su localización en área palpebral limita el empleo de resecciones amplias, por lo que la valoración intraoperatoria de márgenes está especialmente indicada en estos casos.

Material y métodos: En el periodo 2007-2010, se realizó valoración intraoperatoria de márgenes de resección de tumores periorbitarios en 54 casos. Las muestras se recibían en fresco acompañadas de un esquema de su topografía. El oculoplástico indicaba aquellos bordes a valorar (en ocasiones el borde profundo al ser transfixiante no necesitaba ser estudiado). Los cortes obtenidos con el criostato se teñían con técnicas de azul de metileno ó Diff-Quick. Los márgenes afectos eran ampliados, marcándose en quirófano con tinta el borde a valorar. Todas las muestras se fotografiaban antes de ser congeladas para localizar con exactitud en la pieza las zonas afectas según los cortes en criostato.

Resultados: Cuarenta de los casos correspondieron a carcinomas basocelulares, 6 a carcinomas epidermoides, en tres no se encontró tumor tras la biopsia previa, dos eran carcinomas sebáceos, y el resto correspondieron a casos aislados de carcinoma basoescamoso, carcinoma mucoepidermoide, y linfoma B de tipo MALT. El tamaño de las resecciones iniciales osciló entre 0,5 y 3,5 cm con una media de 0,8 cm. El número de fragmentos estudiados como ampliación de la resección inicial fue muy variable con una media de 2,72 y un número máximo de 18 ampliaciones de diferentes márgenes sucesivos de la misma lesión. En tres casos la gran extensión tumoral impidió una resección total, completándose el tratamiento con radioterapia. El seguimiento de los pacientes detectó dos recidivas a pesar de resecciones con márgenes íntegros, que se atribuyeron a focos tumorales múltiples inconexos tras extirpaciones parciales previas.

Conclusiones: La técnica de Mohs para valoración intraoperatoria de márgenes tumorales tiene especial aplicación en tumorales periorbitarios. Las tasas de recidivas se reducen de manera importante, y permiten resecciones limitadas a lo estrictamente necesario. Se trata de un procedimiento laborioso que en ocasiones requiere múltiples ampliaciones de diferentes márgenes. La fotografía macroscópica de los fragmentos estudiados ayuda a situar con mayor exactitud los focos afectos. Las técnicas de tinción rápida tienen su valor para reducir los tiempos que se prolongan al realizar numerosas secciones.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

73

PNET/SARCOMA DE EWING MENÍNGEO

R SOTILLO SÁNCHEZ, MT SÁNCHEZ MEDIANERO, A CONCHA LÓPEZ, C GARCÍA LÓPEZ, P BECERRA MASSARE, CE CHAMORRO SANTOS, AM MARTÍN CASTRO, JL MARÍN AZNAR, J ANEIROS FERNÁNDEZ, R GONZALEZ
Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Introducción: Los tumores neuroectodérmicos primitivos periféricos/Sarcoma de Ewing pertenecen a una familia de tumores, que incluyen tumores de células pequeñas redondas de hueso y partes blandas con características morfológicas del neuroepitelio germinal. PNET/Sarcoma de Ewing también ocurren en el sistema nervioso central, incluyendo meninges y nervios craneales y espinales.

Material y métodos: Se realiza estudio histológico, inmunohistoquímico y citogenético de un caso de una mujer de 81 años que presenta una lesión en lóbulo parietal cerebral, que comprime el sistema ventricular.

Resultados: Los cortes histológicos muestran una proliferación neoplásica de células densamente agrupadas que crecen de forma difusa y con vascularización abundante. Los elementos neoplásicos poseen citoplasmas escasos y núcleos redondos monomorfos con cromatina finamente granular. Ocasionalmente se identifican núcleos pleomórficos. Las mitosis están irregularmente distribuidas. Las células infiltran el hueso y el músculo epicraneal. El estudio inmunohistoquímico revela positividad para CD 99, PGP 9.5, positividad focal para CKAE1/AE3, negatividad para EMA, HMB 45, CD 45, CD56, PGFA, NEUROFILAMENTOS, SINAPTOSISINA. Ki 67 DEL 25%. El estudio citogenético realizado mediante FISH confirma el diagnóstico PNET/SARCOMA EWING (Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, Dr. González-Cámpora)

Conclusiones: Los PNET/EWING son tumores que poseen características histológicas, fenotípicas y citogenéticas distintivas. Consideramos que se trata de un caso excepcional, tanto por la localización como por la edad de la paciente. No obstante, están bien documentados casos de PNET/EWING de origen meníngeo que clínicamente simulan meningiomas y que se puedan presentar en edad adulta. Estos tumores presentan traslocaciones características, fundamentalmente T(11,22) (EWS-FLI1), por lo que es necesario realizar este estudio para completar el diagnóstico. El diagnóstico diferencial con tumores primarios de sistema nervioso central más comunes es complejo y constituye un dato crucial en la estrategia terapéutica.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

74

ANGIOFIBROMA DE CÉLULAS GIGANTE. PRESENTACIÓN DE UN CASO EN UNA LOCALIZACIÓN INFRECUENTE

V TRAVES ZAPATA, J CRUZ MOJARRIETA, C ILLUECA BALLESTER, I MACHADO PUERTO, P MARTÍNEZ CASTRO, M BARRIOS BENITO, S ALMENAR MEDINA

Instituto Valenciano de Oncología

Introducción: El angiofibroma de células gigantes (ACG) es un tumor benigno del adulto descrito por Dei Tos y cols en 1995 quienes recogieron una casuística de siete casos en partes blandas de región orbitaria con aparente predilección por el sexo masculino. Posteriormente se han publicado muchos casos con localización extraorbitaria en especial en la zona de cabeza y cuello. A pesar de su similitud morfológica e inmunohistoquímica con el angiofibroblastoma y con el tumor fibroso solitario, el ACG se considera como una entidad propia con buen pronóstico. Actualmente algunos autores piensan que se trata de una variante del tumor fibroso solitario. En la literatura solo se ha descrito un caso en la vulva.

Material y métodos: Mujer de 54 años con tumoración genital elongada, móvil, de consistencia firme, de 5.5 cm en labio mayor izquierdo de la vulva, de varios meses de evolución. En la resonancia magnética se confirmaron los hallazgos clínicos. Se le realizó exéresis completa de la tumoración. Realizamos estudio convencional con Hematoxilina/Eosina y estudio inmunohistoquímico aplicando el siguiente panel de anticuerpos: Vimentina, CD34, CD31, CD99, Bcl-2, Actina, Desmina, Colágeno tipo IV, Receptores de estrógeno y progesterona, CD117 y Ki-67.

Resultados: Pieza quirúrgica elongada de 8.5 x 2.5 x 1 cm, bien encapsulada. Al corte presenta superficie fibrosa de color blanco grisáceo muy vascularizada. El estudio histológico reveló alternancia de áreas con células fusiformes y otras esclerosantes con depósito de colágeno tipo queloides y abundante número de vasos sanguíneos con paredes gruesas y hialinizadas, algunos con patrón hemangiopericitoma-like, y células gigantes estromales. Los elementos fusocelulares tumorales y las células gigantes fueron positivos para Vimentina, CD34, Bcl-2, CD99, Colágeno tipo IV y Progesterona: CD31 marcó solo los vasos sanguíneos. La actina, desmina, S100, CD117 y Receptores de estrógeno fueron negativos. Veinte meses después la paciente está libre de enfermedad.

Conclusiones: El angiofibroma de células gigantes es un tumor que muy raramente se localiza en la vulva donde se debe realizar diagnóstico diferencial con otros tumores como el angiofibroblastoma y el tumor fibroso solitario. Considerando que estos tumores probablemente forman parte de un espectro histológico e inmunohistoquímico se deben realizar estudios adicionales con una casuística más amplia para poder confirmar esta hipótesis.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

75

TUMOR MALIGNO DE LA VAINA NERVIOSA PERIFÉRICA CON DIFERENCIACIÓN DIVERGENTE EN PACIENTES CON NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1. PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

MR MERCADO GUTIÉRREZ, I RODRÍGUEZ PÉREZ, ML GÓMEZ DORRONSORO, T TUÑÓN ÁLVAREZ

Complejo Hospitalario de Navarra A

Introducción: Los Tumores malignos de la vaina nerviosa periférica (TMVNP) son tumores muy poco frecuentes. El 15% presentan elementos heterólogos, algo que es más común en este tumor que en otro tipo de sarcomas. Presentamos 2 casos de TMVNP con diferenciación heteróloga en pacientes con neurofibromatosis tipo 1 (NF1).

Material y métodos: Caso 1: Varón de 28 años con dolor en miembro inferior derecho y radiología normal. En ecografía se evidencia una masa en retroperitoneo. El scanner mostró una tumoración de 13 cm compatible con sarcoma, una lesión en la glándula suprarrenal derecha y dos lesiones de menor tamaño en ambos pulmones, sugestivas de metástasis. Caso 2: Varón de 37 años con síndrome mielopático. La RMN mostró dos masas sólidas a nivel de C2-C3 y C6-T1. En ambos casos se procedió la escisión quirúrgica de las lesiones.

Resultados: El estudio histológico mostró en ambos casos una tumoración mesenquimal de alto grado, las células se disponían en haces o fascículos, los núcleos eran romos, con marcada atipia citológica y elevado número de mitosis. En el caso 1 el tumor mostraba, además, un área rabdomioblástica y áreas de angiosarcoma, que fue el componente que se encontró en la glándula suprarrenal. En el caso 2 se apreciaron áreas hialinas, mixoides e islotes de cartílago y hueso maduros, que son los elementos más frecuentemente encontrados en los TMVNP con diferenciación heteróloga. El diagnóstico fue, en ambos casos: TMVNP con diferenciación heteróloga. En el primer caso con diferenciación a angiosarcoma y metástasis de este componente en glándula suprarrenal; y en el segundo caso, con diferenciación osteoide y condroide.

Conclusiones: El 50% de los TMVNP aparecen en pacientes con NF1. Se distinguen la forma clásica y los que tienen diferenciación heteróloga (15%). Lo más frecuente es encontrar islotes de cartílago y hueso maduro, mientras que las diferenciaciones epitelioides, glandular, rabdomiosarcomatosa o de angiosarcoma no son habituales. Esta última supone mayor riesgo de metástasis, fundamentalmente por parte del componente de angiosarcoma. Hasta ahora no se ha descrito ningún caso de metástasis en glándula suprarrenal como el que presentamos. La etiopatogenia es incierta, según la teoría de Masson el origen estaría en la multipotencialidad de las células de Schwann para diferenciarse hacia otros tejidos mesenquimales y la teoría de la embriogénesis defiende, por su parte, la capacidad de las células que derivan de la cresta neural para diferenciarse hacia otros tejidos.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

76

NEOPLASIA MESENQUIMAL DE PARTES BLANDAS EN LÍNEA EMBRIÓNICA MAMARIA: MIOFIBROBLASTOMA EXTRAMAMARIO

B SEGOVIA BLÁZQUEZ, MR MARTÍN LÓPEZ, R REVESTIDO GARCÍA, C JIMÉNEZ JIMÉNEZ, C DE GRADO SÁNCHEZ

Complejo Asistencial de Avila

Introducción: El miofibroblastoma mamario se describe como tumor benigno de células fusiformes más frecuente en varones. La localización extramamaria es excepcional con sólo 13 casos publicados hasta la fecha.

Material y métodos: Mujer de 38 años que refiere al ginecólogo una lesión subcutánea en crecimiento, localizada en región paraclitoroidea izquierda. Corresponde a un nódulo bien definido, elástico, y móvil que mide 29,5 x 20,2 mm. La pieza quirúrgica es remitida al Servicio de Anatomía Patológica.

Resultados: El estudio histológico corresponde a una neoplasia mesenquimal, circunscrita, no encapsulada. Constituida por células de contornos citoplasmáticos mal definidos con núcleos elongados u ovoides, de cromatina vesiculosa y ocasional nucleolo, con frecuentes inclusiones intranucleares claras. La celularidad se dispone de forma irregular, mezclada con amplias áreas de material eosinófilo, tipo bandas de colágeno grueso hialinizado, entre estructuras vasculares. No se observan áreas de necrosis. El conteo de figuras de mitosis es inferior a 1/10CGA. Mediante técnicas de inmunohistoquímica las células neoplásicas son positivas para vimentina, CD34, y receptores de progesterona. Son negativas para actina de músculo liso, S-100, HMB45, CD117, CK7, CK20, Ck34E12.

Conclusiones: 1. Este tipo de neoplasias mesenquimales benignas muestran una histología superponible a los miofibroblastomas que se originan en el tejido mamario. 2. Las localizaciones extramamarias siguen la línea embriónica de la leche. 3. Generalmente se trata de tumoraciones subcutáneas, aunque también se han descrito casos en posición profunda, intramuscular. 4. Recientemente se ha sugerido que el lipoma de células fusiformes, el miofibroblastoma (mamario y extramamario) y el angiofibroma celular pueden ser variantes de una misma entidad, ya que comparten características morfológicas, inmunofenotípicas y citogenéticas. 5. Se sugiere un factor hormonal asociado a la patogénesis por el predominio en varones de edad avanzada y embarazadas.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

77

ENFERMEDAD DE ERDHEIM-CHESTER. ¿UNA ENFERMEDAD AUTOINMUNE?

S NIETO LLANOS, J DE MIGUEL CRIADO, J CASADO CERRADA, M ELICES APELLÁNIZ, S GARCÍA SÁNCHEZ, T ÍSCAR GALÁN

Hospital del Henares

Introducción: Presentamos el caso de un varón de 61 años. En el TAC abdominal se observó un revestimiento perirrenal bilateral que rodeaba la corteza de ambos riñones. En la RMN se observó una masa auricular. Con estos datos se planteó la sospecha radiológica de linfoma renal primario y se decidió la realización de una biopsia renal.

Material y métodos: Destacaba un marcado engrosamiento fibroso perirrenal situado entre la grasa perirrenal y el parénquima renal, que se encontraba conservado, en cuyo seno se reconocía depósito de material mucinoso infiltrado por histiocitos espumosos CD68 positivos y ocasionales células gigantes multinucleadas. Tras correlación clínico-patológica se decidió realizar un estudio analítico inmunológico en el que se identificaron datos de autoinmunidad resultando positivos los ANA, anti SS-A, anti SS-B, anti RNP, anti-histonas y anti centrómero y negativos los ANCA, anti Jo 1, anti Scl. 70, anti DNA nativo y anti-Sm.

Resultados: En el estudio radiológico con radiología simple se identificaron lesiones óseas que, aunque radiológicamente podían recordar a las de una enfermedad de Paget poliostótica, en el contexto clínico del paciente llevaron al servicio Radiología a sugerir la posibilidad diagnóstica de una enfermedad de Erdheim-Chester. Se completó el estudio histológico con anti CD1a que fue negativo en la celularidad histiocitaria. No existe biopsia ósea.

Conclusiones: La enfermedad de Erdheim-Chester (EEC) es una rara histiocitosis de células no Langerhans de etiología desconocida, cuyo diagnóstico se basa en los datos radiológicos e histopatológicos: histológicamente se caracteriza por una infiltración multiorgánica por histiocitos espumosos CD68+, CD1a- frecuentemente asociados a cantidades variables de fibrosis y componente inflamatorio linfoplasmocitario ocasionalmente acompañados por escasas células gigantes multinucleadas. Estas alteraciones histopatológicas se han descrito en piel, huesos, hipófisis, pericardio y retroperitoneo. Característicamente las alteraciones histopatológicas se acompañan de cambios osteoescleróticos simétricos en los huesos largos como ocurre en nuestro caso. El pronóstico de los pacientes con EEC es malo. Aunque es una enfermedad rara, ya que únicamente se han descrito unos 350 casos hasta la fecha, puede que tenga una incidencia superior a la estimada, debido a la dificultad para llegar a su diagnóstico, que debe ser multidisciplinar. Nuestro caso presenta la peculiaridad de que se asocia a datos analíticos de autoinmunidad, que no están descritos como un componente de la EEC.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

78

TUMOR FUSOCELULAR HIALINIZANTE CON ROSETAS GIGANTES (VARIANTE DE SARCOMA FIBROMIXOIDE DE BAJO GRADO)

A MORENO RAMOS, P RUIZ DIEGUEZ, R OLALLA DE LA ROSA, A SANZ TRELLES

H R U Carlos Haya

Introducción: El tumor fusocelular hialinizante con rosetas gigantes es un tumor fibroso poco frecuente de los tejidos blandos. Fue descrito por primera vez por Lane en 1997 y es considerado una variante del sarcoma fibromixoide de bajo grado por sus similitudes histológicas y moleculares.

Material y métodos: Varón de 47 años con sospecha clínica de quiste epidérmico en tórax. En el estudio macroscópico se observó una elipse de piel de 1,8 x 0,6 cm. con una formación lobular de 1,7 cm. en tejido subcutáneo. En el estudio microscópico se identificaron células fusiformes, de núcleos irregulares con leve atipia, en un estroma densamente hialinizado con grandes rosetas de colágeno dispersas.

Resultados: El tumor fusocelular hialinizante con rosetas gigantes puede confundirse con neurilemoma parecido al neuroblastoma, algunos osteosarcomas con áreas de rosetas gigantes y las zonas fusocelulares de este tumor pueden parecerse a la fibromatosis. En nuestro caso las rosetas gigantes se tiñeron intensamente con la tinción de Tricrómico de Masson. El inmunofenotipo fue fuertemente positivo para la Vimentina y S-100 y negativo para la Enolasa Neuronal Específica. El diagnóstico anatomopatológico por su histología e inmunotinción fue de tumor fusocelular hialinizante con rosetas gigantes (variante de sarcoma fibromixoide de bajo grado).

Conclusiones: Las razones por las que se consideran al tumor fusocelular hialinizante con rosetas gigantes variante del sarcoma fibromixoide de bajo grado son: localización y edades similares, similitud histológica y ambos tienen la misma traslocación (t(7:16)). Aunque presenta una histología de aspecto inocente, son muchos los estudios que indican que tienen una alta tendencia a la recidiva y posibilidad de metástasis, por lo que se debe considerar un sarcoma de bajo grado y recomendar la resección quirúrgica amplia con seguimiento.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

79

MIELOMA MÚLTIPLE EN JÓVENES: UN RETO DIAGNÓSTICO

SP SÁNCHEZ RENGIFO, A COLLAZOS ESCANDÓN, E CARRASCAL CORTÉS, A ECHEVERRY GARCÍA

Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia maligna de células plasmáticas que afecta principalmente a adultos mayores. Tiene un pico de incidencia entre los 60 y los 70 años. Menos del 1% de los pacientes con diagnóstico de MM son menores de 30 años. De un total de 646 casos registrados durante el período 1962-2005, el registro poblacional de cáncer del Departamento de Patología de la Universidad del Valle, Cali, Colombia, contiene tan sólo 5 casos de MM en pacientes menores de 30 años (0,77%). Describimos un caso adicional que ilustra la necesidad de tener presente al MM en el diagnóstico diferencial en adultos jóvenes.

Material y métodos: Se revisó la historia clínica de un hombre de 21 años de edad, con un año de lumbalgia y disminución progresiva de la fuerza en miembros inferiores. Dos años antes había sido hospitalizado por neumonía y pancitopenia, siendo normales otros estudios (incluida la biopsia de médula ósea). En el examen físico se encontró paraplejía, hipoestesia a partir del dermatoma L1, hiperreflexia y Babinsky positivo bilateral. Por sospecha de mielopatía compresiva se solicitó una RMN de columna dorso-lumbar, que mostró una lesión tumoral a nivel de T9, con compresión medular. Se realizó hemilaminectomía descompresiva de T9-T11 y resección del tumor epidural.

Resultados: El examen microscópico intraoperatorio fue compatible con un plasmocitoma, lo que se confirmó en el examen histopatológico definitivo. La biopsia de médula ósea reveló infiltración por plasmocitos neoplásicos en más del 20%. El estudio por inmunohistoquímica mostró que las células tumorales eran negativas para CD20 y CD79a y positivas para CD38, CD56 y ciclina D1. Había expresión de IgG, con positividad para cadenas kappa y ausencia de cadenas lambda. El hemograma reveló leucopenia (leucocitos 2060/ μ l, neutrófilos 865/ μ l, linfocitos 1091/ μ l) y anemia (hemoglobina de 6,7g/dl, con volúmenes normales). El calcio sérico estaba en 9,4mg/dl y la creatinina en 0,7mg/dl. La electroforesis de proteínas mostró un pico monoclonal gamma con IgG de 4720 mg/dl. Las radiografías de cráneo revelaron lesiones en «sacabocado». Una vez establecido el diagnóstico se inició tratamiento con quimioterapia y se consideró al paciente como candidato para trasplante de médula ósea.

Conclusiones: El mieloma múltiple también debe ser parte del diagnóstico diferencial en jóvenes con enfermedad hematológica, ósea ó compresiva medular, cuando se han descartado otras posibilidades más frecuentes.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

80

HIPERPLASIA LINFANGIOMATOSA DIFUSA DEL BAZO CON INCLUSIONES HIALINAS: UNA PROLIFERACIÓN PSEUDOTUMORAL ORIGINADA EN LOS VASOS LINFÁTICOS PROFUNDOS DE LA VAINA LINFOIDE PERIARTERIOLAR

J ESCOBAR STEIN (1), D SUAREZ VILELA (1), JR MÉNDEZ ALVAREZ (1), F IZQUIERDO GARCÍA (2), P JUNCO PETREMENT (1)

(1) Hospital Valle del Nalon, (2) Complejo Asistencial de León

Introducción: Presentamos un caso de una rara proliferación linfangiomatosa esplénica en una paciente con Linfangiomatosis difusa (LD) en el tejido fibroadiposo peripancreático. Las lesiones esplénicas mostraban un crecimiento multicéntrico en la pulpa blanca y presentaban inclusiones hialinas en las células endoteliales.

Material y métodos: El caso corresponde a una mujer de 22 años que fue enviada al hospital con shock hipovolémico. En la laparotomía se encontró un sangrado difuso en la zona peripancreática, sin ruptura de grandes vasos. Se realizó esplenectomía y pancreatectomía parcial. El bazo no presentaba cambios macroscópicos relevantes y su peso era de 106 grs. El fragmento de páncreas tampoco mostraba cambios macroscópicos.

Resultados: Microscópicamente, en el bazo se observaron múltiples lesiones sólido-quísticas, que oscilaban entre 0.5 y 2 mm. Estas lesiones presentaban papilas y hendidas, revestidas por células aplanadas, o en tachuela, y algunas mostraban glóbulos hialinos intracitoplasmáticos. Subyacentemente, había un estroma denso, con células redondeadas o fusiformes entremezcladas con numerosas arteriolas. Las células lumbinales se teñían con Vimentina, CD31 y D2-40, mientras que en «el soporte subendotelial» había numerosas células positivas con CD34, y una población menor de células fusiformes que expresaban Actina de músculo liso. Las inclusiones endoteliales eran PAS positivas, se teñían de rojo con el tricómico de Masson, y también mostraban positividad para cadenas ligeras y alfa1 antitripsina. En el tejido fibroadiposo peripancreático había una proliferación vascular desordenada, constituida por vasos de características linfáticas, cuyo inmunofenotipo era similar al de las células lumbinales de los quistes esplénicos.

Conclusiones: Describimos un caso de una inusual proliferación linfangiomatosa del bazo en una paciente con LD. Las lesiones esplénicas crecían de forma ordenada, progresiva y multicéntrica en, o alrededor de la pulpa blanca, y adoptaban la misma disposición arquitectural que presentan los vasos linfáticos profundos de la pulpa blanca en relación con las arteriolas, las células miofibroblásticas de soporte de la zona marginal-PALS, y las células periarteriolas CD34 positivas. En base a estos hallazgos pensamos que este proceso probablemente corresponde a una proliferación pseudotumoral de los linfáticos de esta localización, y no a una verdadera neoplasia. De manera característica estas lesiones presentaban un «armazón subendotelial» compuesto por otros elementos celulares de la zona marginal-PALS.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

81

TUMOR MESENQUIMAL COMPATIBLE CON HEMANGIOPERICITOMA

N CEDEÑO CABALLERO, G MENDOZA PACAS, E GUERRA FERNÁNDEZ, J JIMÉNEZ DUARTE, V BLANCO LORENZO, A GARCÍA VARONA, J FEITO PÉREZ, I FERNÁNDEZ VEGA, M FRESNO FORCELLEDO, B VIVANVO

Hospital Universitario Central de Asturias

Introducción: El hemangiopericitoma (HPC) es un tumor vascular raro que se origina en los pericitos de Zimmerman. Al momento del diagnóstico los pacientes suelen encontrarse en quinta-sexta década de la vida, y con igual proporción en ambos sexos. Se presentan como masas bien circunscritas, de crecimiento lento, con un tamaño que oscila entre 5-10cm, y sus localizaciones más habituales suelen ser retroperitoneo, extremidades inferiores, fosa pélvica, cabeza y cuello. Los síntomas aparecen secundariamente a la compresión que ocasiona la masa tumoral. El diagnóstico diferencial se plantea principalmente con el tumor fibroso solitario (TFS), con el que comparte varias características anatomopatológicas e inmunofenotípicas. El tratamiento suele ser la exicición quirúrgica, aunque suelen recidivar y metastatizar en un 25% de los casos.

Material y métodos: Se estudia un caso de una mujer de 63 años, con clínica de dolor abdominal y lumbar izquierdo. Las pruebas de imagen revelan un crecimiento de imágenes nodulares en mesocolon y mesenterio que se habían observado previamente hacia 6 meses, al igual que un crecimiento en los ganglios locorreregionales. Se realiza estudio histológico e inmunohistoquímico de las lesiones recibidas.

Resultados: El estudio histológico mostraba una neoformación mesenquimal que infiltraba el tejido adiposo periférico. La tumoración crecía con un patrón quístico separado por tractos y zonas sólidas, éstas últimas mostraban un patrón difuso con abundantes formaciones vasculares, algunas de ellas de paredes gruesas. Las células eran de morfología redondeadas u ovoides con un índice mitótico de 15-20 mitosis X 10 CGA. Las células tumorales mostraban positividad para vimentina, con coexpresión de CD34 y CD99, además de positividad leve y focal para actina músculo liso. Dx. anatomopatológico: Tumor mesenquimal compatible con hemangiopericitoma maligno.

Conclusiones: El HPC es un tumor que presenta una benignidad de aproximadamente 70%, pero nuestro caso corresponde al 30% maligno, ya que presentaba más de 4 mitosis X 10CGA y áreas hemorrágicas, los cuales son 2 criterios de malignidad. Y aunque presenta características que comparte con el TFS, estaban ausentes las áreas estromales y privasculares hialinas usuales en éste último.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

82

TUMOR MIXOHIALINO INFLAMATORIO DE LA PORCIÓN DISTAL DE LAS EXTREMIDADES

A MORENO RAMOS, A DE HITA SANTABAYA, PR RUIZ DIEGUEZ, A SANZ TRELLES

H R U Carlos Haya

Introducción: Descrito por primera vez por Montgomery en 1998 y posteriormente por Meis-Kindblom y Kindblom, como un tumor de partes blandas con características histológicas poco frecuentes que habían hecho que se diagnosticaran erróneamente como un proceso inflamatorio o infeccioso. Debido a la presencia de algunas células extrañas con núcleos vesiculosos, nucleolo de gran tamaño y fondo inflamatorio, los autores lo denominaron tumor mixohialino inflamatorio de parte distal de las extremidades con virocitos o células de tipo Reed-Sternberg.

Material y métodos: Mujer de 37 años que presentó una tumoración de consistencia blanda, de 4 cm. de diámetro, de aparición brusca, en región maleolar externa de tobillo izquierdo. El estudio macroscópico de la pieza remitida mostraba una tumoración multinodular de 4 cm. con aspecto mixoide. En el estudio microscópico se observó una mezcla de zonas mixoides e inflamatorias. En las áreas más celulares se identificaron células atípicas, abigarradas, de aspecto desde fusiformes a epitelioides y con un estroma hialinizado.

Resultados: El inmunofenotipo de las células atípicas resultaron positivas para Vimentina, CD34 y CD68 y negativas para Actina. El diagnóstico anatomopatológico fue Tumor Mixohialino Inflamatorio de la Porción Distal de las Extremidades.

Conclusiones: Dicho tumor afecta por igual a ambos sexos y aunque puede aparecer desde la primera década de la vida es más frecuente en la 4^a- 5^a década. Aparece sobre todo en las extremidades superiores y en tejidos blandos de dedos y manos. Es un tumor de muy bajo grado de malignidad con capacidad de recidiva local, siendo excepcional las metástasis y la progresión a sarcoma de alto grado. No se ha descrito ninguna aberración citogenética aunque Lambert publica una traslocación t(1:10) (p22;q24) y pérdida de los cromosomas 3 y 13. El tratamiento adecuado es la tumorectomía completa con márgenes libres sin necesidad de terapia complementaria.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

83

TUMOR FIBROSO SOLITARIO DE PRESENTACIÓN MÚLTIPLE

X SANJUÁN GARRIGA (1), M TERRICABRAS CAROL (1), M VARELA RODRÍGUEZ (1), E CONDOM MUNDÓ (2)

(1) Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, (2) Dep. Patología y Terapéutica Experimental, Universidad de Barcelona

Introducción: Mujer de 36 años con masa abdominal tras cesárea hace 20 meses. El TAC demuestra lesiones intraperitoneales en mesocolon transversal, raíz de mesentérica superior y peritoneo pélvico. Clínicamente se orienta como leiomiomatosis peritoneal diseminada o GIST. Se decide resección quirúrgica.

Material y métodos: Macroscópicamente, recibimos 6 tumores multinodulares que miden de 11,5 a 1,1 cm, blanco-grisáceos y elásticos-firmes. Histológicamente, están formados por una proliferación fusocelular sin atipia citológica con células elongadas de núcleos alargados con cromatina fina sin nucleolo. Las células se disponen sin un patrón específico, acompañadas de fibras de colágeno. Alternan bandas celulares y bandas de colágeno. Se observa un patrón vascular hemangiopericitóide. Inmunohistoquímicamente, expresan vimentina, CD34, CD99 y bcl-2, y son negativos para CD117, actina, desmina, S-100, CD31, CD10 y EMA. Ki-67 es inferior al 5%. Se hizo estudio mutacional de C-KIT (exones 11, 9 y 17) y PDGFRA (exones 18 y 12) que no detectó mutaciones.

Resultados: La presentación clínica y la morfología plantean como posibilidades diagnósticas una leiomiomatosis peritoneal diseminada, implantes peritoneales de neoplasia ginecológica y un GIST. La inmunohistoquímica descarta las 2 primeras posibilidades. En cuanto al GIST, CD117 y el estudio mutacional fueron negativos. En cambio, la morfología (alternancia de proliferación celular con bandas de colágeno y patrón vascular hemangiopericitóide) y la inmunotinción son concordantes con un tumor fibroso solitario.

Conclusiones: La presentación clínica de un tumor fibroso solitario en forma de múltiples nódulos es muy inusual. Un mecanismo que podría explicarla es una hipotética diseminación peritoneal. Seguimiento: ocho meses después del tratamiento quirúrgico, la paciente está asintomática y las técnicas de imagen no detectan enfermedad residual.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

84

PECOMA PIGMENTADO CON CRITERIOS DE MALIGNIDAD

MJ NICOLAU RIBERA, N SANTONJA LÓPEZ, L TERRÁDEZ MAS, J PÉREZ ROJAS, R CÁNOVAS DE LUCAS

Hospital de Manises, Valencia

Introducción: Los PEComas son un grupo de tumores mesenquimales en los que las células epitelioides vasculares (PEC: perivascular epithelioid cell) de las que no se conoce contrapartida normal, son el componente distintivo. Actualmente constituyen una entidad ampliamente aceptada, si bien algunos autores siguen planteándose dudas al respecto.

Material y métodos: Presentamos el caso de una paciente de 63 años de edad con dos nódulos en flanco izquierdo en relación con cicatriz quirúrgica antigua, sin precisar la naturaleza del proceso, compatibles con hematomas evolucionados. Se decide cirugía.

Resultados: El estudio anatomopatológico demuestra necrosis y hemorragia, y una doble población celular. La mayoritaria de células epitelioides y fusiformes alrededor de espacios hemáticos y paredes vasculares con focal diferenciación de células claras y pigmento citoplasmático. La segunda homogénea de aspecto nevoide en la periferia de los nidos tumorales y en el componente subcapsular que focalmente forma nidos infiltrativos y agregados intravasculares de invasión tumoral. Los marcadores epiteliales y vasculares son negativos, así como la S-100, que permite descartar una lesión puramente melánica del tipo melanoma de partes blandas o melanoma sobre hamartoma neurocrístico, ya que el Melan-A es difusa e intensamente positivo, igual que el c-kit, y el HMB45 muestra gradiente, tiñendo intensamente el componente epitelióide y siendo negativo en las células nevoides, al contrario que el Ki67, que permite estimar un índice proliferativo de aproximadamente el 5% en la población HMB45+, siendo indetectable en el resto de la lesión. Con todos estos hallazgos se emitió el diagnóstico de PEComa (perivascular epithelioid cell tumor) pigmentado con criterios de malignidad.

Conclusiones: Los PEComas son tumores que muestran características morfológicas, inmunohistoquímicas, ultraestructurales y genéticas definidas, aunque siguen existiendo muchas cuestiones sin resolver en cuanto a su histogénesis y malignidad. Se consideran mayoritariamente tumores benignos, pero un pequeño porcentaje muestra comportamiento agresivo con recurrencia local y raramente metástasis a distancia, que obliga a plantearse la necesidad de establecer criterios definidos de malignidad para esta entidad. Además, dentro de este grupo, el PEComa de partes blandas sigue siendo una rareza, más aún cuando se le reconocen signos de agresividad que obligan a descartar otras lesiones malignas de naturaleza mioepitelial o melánica.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

85

MIOFIBROSARCOMA INFANTIL: ESTUDIO CITOLÓGICO E HISTOLÓGICO DE DOS CASOS

V BENAVENT CORAI, A CANOSA FERNÁNDEZ, J AGUSTÍ MARTÍNEZ, MC GÓMEZ MATEO, P SORIANO SARRIÓ, A FERRÁNDEZ IZQUIERDO, S NAVARRO FOS

Hospital Clínico Universitario de Valencia

Introducción: El sarcoma miofibroblástico es una entidad rara y de difícil diagnóstico. Afecta fundamentalmente a adultos varones y se origina más frecuentemente en tejidos blandos profundos de cabeza y cuello. Consiste en una proliferación tumoral de miofibroblastos, cuyas características histológicas e inmunofenotípicas sólo han sido bien definidas recientemente.

Material y métodos: Presentamos dos casos diagnósticos en nuestro centro con su estudio citológico e inmunofenotípico.

Resultados: Se trata de dos pacientes niñas de 8 años y 14 años con un nódulo subcutáneo supraclavicular indoloro de 2 cm y con una tumoración de 3 cm en trapecio izquierdo, respectivamente. La punción con aguja fina (PAF) de ambas lesiones muestra fondo hemático y mixoide con grupos tridimensionales, con pérdida de cohesividad, de células fusiformes, con mínimo pleomorfismo y aisladas figuras mitóticas, compatibles con neoplasia mesenquimal y sugestivos de malignidad. El posterior estudio histológico de las dos piezas quirúrgicas muestra una proliferación mal delimitada, de células fusiformes, que se disponen en espina de pescado, con moderado pleomorfismo, núcleo elongado, núcleo prominente, mitosis atípicas y el siguiente inmunofenotipo: AML +, vimentina+, desmina-, caldesmón -, myoD1 -, myoGen-, S-100-, CD34- y EMA -. El diagnóstico final de ambas fue de sarcoma miofibroblástico de grado intermedio.

Conclusiones: Dentro de la patología tumoral pediátrica, y en concreto la fusocelular, se debe realizar el diagnóstico diferencial entre el fibrosarcoma congénito, el fibrosarcoma de tipo adulto, el rabdomiosarcoma de células fusiformes y el grupo controvertido de las lesiones miofibroblásticas. (miofibromatosis y sarcoma miofibroblástico). La PAF sólo puede dar el diagnóstico de aproximación. El estudio inmunohistoquímico ayuda a definir estas entidades

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

86

MIOSITIS FOCAL

MT LISTA ARAUJO, MJ CÁCERES PORRAS, M CÁCERES MARZAL, M RODRIGO GÓMEZ DE LA BÁRCENA, I GARCÍA HIGUERA, A VELASCO OSES, M RODRÍGUEZ PASCUAL, C ECHEVARRÍA ITURBE, E GARCÍA TORO, P DE LLANO

Complejo Asistencial Universitario de Burgos

Introducción: Varón de 65 años con dolor y tumefacción en cara anterior de muslo derecho, de una semana de evolución, sin antecedente traumático. En las pruebas de imagen se visualiza una masa de 10x6x5 cm con signos de necrosis central, sugestiva de lesión tumoral, no pudiendo descartar absceso ó miositis.

Material y métodos: Se realiza BAG de la lesión observándose en la histología inflamación crónica, fibrosis y cambios reactivos de las fibras musculares, que junto con los datos clínicos sugieren como primera posibilidad una miositis focal. Posteriormente, se realiza exéresis de la tumoración.

Resultados: Los cortes histológicos muestran una zona central con tejido reparativo de granulación exuberante, y denso infiltrado inflamatorio de tipo linfocitario con abundantes células plasmáticas, frecuentes histiocitos y hemosiderófagos. En la periferia se observa tejido muscular estriado con marcada fibrosis endo y perimisial. Las fibras musculares muestran cambios miopáticos, con signos regenerativos y variación en el tamaño de las mismas observándose fibras atróficas, angulosas. Además, presentan signos inflamatorios prominentes de forma parcheada, con moderado infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario preferentemente endomisial, con aislados eosinófilos. Focalmente, se observa una infiltración grasa en el espesor del tejido muscular. En las lonchas obtenidas de zonas no patológicas se observa una característica afectación parcheada.

Conclusiones: La Miositis Focal fue descrita por Heffner en 1977 como una condición inflamatoria pseudotumoral autolimitada infrecuente, de etiología desconocida. Tiene mayor incidencia entre los 15-64 años de edad, como una masa solitaria de tamaño menor de 4cm en un músculo esquelético, de crecimiento insidioso y que raramente es dolorosa. Sus localizaciones más frecuentes son grupos musculares de miembros inferiores, tronco, pared abdominal, miembros superiores, cabeza y cuello. En la sangre periférica los niveles de CPK son normales. El diagnóstico diferencial debe realizarse con una miopatía inflamatoria generalizada, distrofia muscular o infiltración por neoplasia linfoide. La causa de esta enfermedad aún es desconocida. La etiología traumática podría ser una agente inductor en pacientes genéticamente predispuestos. Han sido implicados agentes infecciosos pero no se han identificado organismos específicos. La etiología autoinmune no puede ser excluida. Se sugiere que puede ser el resultado de un proceso de denervación. El pronóstico es excelente, en muchos casos regresa de manera espontánea con casos raros de recidiva.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

87

OSTEOLISIS MASIVA PROGRESIVA DE HUMERO (ENFERMEDAD DE GORHAM). PRESENTACIÓN DE UN CASO

P SANZ MONCASI, F FELIPO BERLANGA, B EIZAGUIRRE ZARZA

Hospital Royo Villanova

Introducción: La enfermedad de Gorham es una entidad poco frecuente no maligna de etiología desconocida que se caracteriza por una osteolisis masiva y espontánea.

Material y métodos: Paciente varón de 45 años que acudió al médico por una masa en hombro izquierdo. En la radiología se observó una lesión lítica en cabeza humeral izquierda. La TAC mostró la presencia de una masa de partes blandas en hombro izquierdo que improntaba pared torácica, con múltiples calcificaciones intralesionales y destrucción de la cabeza humeral. La sospecha clínica y radiológica inicial fue de tumoración primaria ósea /partes blandas.

Resultados: La biopsia de la lesión mostró que el tejido óseo estaba reemplazado por tejido conectivo fibroso con presencia de múltiples vasos capilares proliferantes («angiomatosis») y espacios vasculares dilatados. Entre este tejido se observaban trabéculas óseas acompañadas de ocasionales osteoclastos. No se observaban signos histológicos de malignidad. Se revisa la etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de esta entidad.

Conclusiones: El diagnóstico de esta entidad es esencialmente de exclusión y debe estar basado en la combinación de los hallazgos clínicos, radiológicos e histopatológicos. En algunas ocasiones la agresividad y la rápida evolución de esta enfermedad supone un importante reto diagnóstico para el patólogo fundamentalmente en la realización de un diagnóstico diferencial con una tumoración maligna. El alto índice de sospecha de esta entidad y su diagnóstico precoz puede ayudar a la preservación de la extremidad afectada.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

88

FIBROMATOSIS EXTRAABDOMINAL JUVENIL: A PROPÓSITO DE UN CASO

A DE HITA SANTABAYA, P RUIZ DIEGUEZ, R OLALLA DE LA ROSA

Hospital Regional Universitario Carlos Haya

Introducción: La fibromatosis extraabdominal juvenil, también llamada tumor desmoide extraabdominal, es una neoplasia fibroblástica benigna de crecimiento lento que se desarrolla a partir de los elementos estromales músculo-aponeuróticos. Esta neoplasia es localmente invasiva y destruye los tejidos adyacentes. Tiene un alto grado de recurrencia local pero sin capacidad de metastatizar. El rango de edad más frecuente de afectación es de 15 a 60 años siendo, por tanto, la variante juvenil muy poco frecuente. Este tumor es ligeramente más común en mujeres que hombres.

Material y métodos: Niña de 7 años con una tumoración mandibular fijada a planos óseos, no dolorosa y de crecimiento lento y progresivo de un año de evolución. Microscópicamente está formada por células fusiformes de apariencia uniforme, rodeadas y separadas por abundante tejido colágeno que, en nuestro caso, infiltra el músculo esquelético adyacente y las trabéculas óseas superficiales.

Conclusiones: La fibromatosis extraabdominal juvenil es una neoplasia rara que constituye aproximadamente el 0,03% de todas las neoplasias y menos del 3% de los tumores de partes blandas. Al ser tumores localmente agresivos, un diagnóstico y tratamiento temprano es crucial para minimizar la mortalidad y morbilidad.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

89

EFFECTO DE LA APIGENINA POTÁSICA SOBRE UN MODELO DE INFLAMACIÓN CRÓNICA EN RATONES SWISS

FJ GÓMEZ GARCÍA, A MARTÍNEZ CARRASCO, V VICENTE ORTEGA, JV BOLARÍN LUCAS, J CASTILLO SÁNCHEZ, V VILAPLANA VIVO

Facultad de Medicina de Murcia (Anatomía Patológica)

Introducción: La apigenina es una flavona presente en el perejil o la camomila, con propiedades antitumorales, antimicrobianas y antiinflamatorias.

Material y métodos: Hemos utilizado 20 ratones Swiss, a los que se indujo una artritis crónica mediante la inoculación del adyuvante completo de Freund en la almohadilla plantar de la pata trasera derecha (la pata izquierda servía como control). A 10 de los animales no se les dio ningún tratamiento y a los 10 restantes se les suministró apigenina potásica en el agua de bebida desde una semana antes de la inducción de la artritis hasta el final del experimento. Con un calibre de precisión, se realizaron 3 mediciones repetidas en cada uno de los 3 ejes del espacio a todos los animales en ambas patas (control e inflamada) en 20 ocasiones (cada dos días). Mediante una fórmula matemática calculamos el porcentaje de inflamación y de inhibición de la misma respecto al control.

Resultados: En los animales tratados con apigenina potásica observamos una disminución del porcentaje de tumor y del porcentaje de inhibición con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$).

Conclusiones: La apigenina potásica podría ser un arma terapéutica frente a procesos inflamatorios crónicos como la artritis.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

90

FIBROSARCOMA EPITELIODE ESCLEROSANTE, A PROPÓSITO DE UN CASO CON COMPORTAMIENTO EVOLUTIVO A LOS 3 AÑOS

MS HERMANA RAMÍREZ, M GIL BERDEJO

Hospital San Pedro de Logroño

Introducción: Mujer de 79 años que consulta por una trombosis venosa profunda de la extremidad inferior derecha, observándose una tumoración sólida en cara posterior de la rodilla ecográficamente homogénea, de carácter fibroso: no pudiendo diferenciar benignidad ni malignidad con técnicas de imagen.

Material y métodos: Macroscópicamente se reciben varios fragmentos de una tumoración blanquecina y de consistencia firme. Al corte histológico la tumoración se encuentra bien delimitada aunque invade claramente tejido adiposo. Es densamente esclerótica conteniendo nidos, cordones y acinos de pequeñas células de aspecto epiteliode que muestran escaso citoplasma claro eosinófilo y núcleo uniforme blando, angulado, redondo u oval: llamando la atención su baja actividad mitótica. La abundante matriz colágena que lo compone es profundamente acidófila y se ordena en densas bandas fibrosas simulando una cicatriz o un fibroma. Con las técnicas de IHQ éste tumor es intensamente positivo para vimentina y CD99: siendo negativo para CK-pan, CD34, actina, desmina, miosina, HMB-45 y EMA. Proteína S-100 focalmente positiva.

Resultados: DIAGNÓSTICO: FIBROSARCOMA EPITELIODE ESCLEROSANTE, variante infrecuente de fibrosarcoma, que está constituida por células epiteliodes distribuidas en nidos y cordones y que se depositan sobre una matriz de colágeno hialinizado. Se han publicado relativamente pocos casos de éste tumor en la bibliografía. El diagnóstico diferencial incluye una amplia gama de tumores benignos y malignos que están constituidos, al menos en parte por células epitelioides.

Conclusiones: Resulta difícil comparar el comportamiento clínico de éste tipo de fibrosarcoma respecto al convencional, sobre todo porque su diagnóstico se ha convertido en uno de exclusión. En el estudio realizado por Meis-Kindblom y cols 53% pacientes con información del seguimiento sufrieron recidivas con una media de 4,8 años tras el dx. Se produjeron metástasis en el 43%, sobretodo pulmonares a los 14 años del dx inicial. En el estudio de Antonescu y cols sobre 14 pacientes con más de 1 año de seguimiento, 86% desarrollaron metástasis a distancia y 57% murieron como consecuencia del tumor. La base del tratamiento es la resección amplia del tumor y está indicado el seguimiento a largo plazo porque los enfermos pueden desarrollar recidivas locales o metástasis en fases tardías de la evolución. En nuestro caso tres años después del diagnóstico la paciente ingresa para estudio de derrame pleural derecho serohemático secundario a nódulos pulmonares metastásicos.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

91

LEIOMIOSARCOMA MESENTÉRICO EN VARÓN DE 22 AÑOS

E ALCARAZ MATEOS, A GIMÉNEZ BASCUÑANA, A COLL SALINAS, E GIRELA BAENA, I BALLESTER NAVARRO, M PÉREZ RAMOS, A CHAVES BENITO

Hospital General Universitario Morales Meseguer

Introducción: Los leiomiomas mesentéricos son tumores infrecuentes en el adulto y extremadamente raros en niños y adolescentes, en donde sólo aislados casos han sido documentados. Derivan del músculo liso de los vasos sanguíneos del mesenterio.

Material y métodos: Varón de 22 años con retraso mental, manchas café con leche en hemicuerpo izquierdo, epilepsia y antecedente de retinoblastoma bilateral congénito tratado con enucleación, radioterapia y quimioterapia que consulta por vómitos de 2 días de evolución. A la exploración física se palpa masa en hemiabdomen derecho. El estudio radiológico (ecografía y TC) demuestra gran tumoración abdominal en meso e hipogastrio, de localización inframesocólica, de 16x13x9 cm, intraperitoneal mesentérica y de crecimiento expansivo que sugiere tumor mesenquimal como primer diagnóstico y menos probable linfoma. Se decide cirugía abierta con resección yeyunal. El estudio macroscópico evidencia tumoración sólida polilobulada de 17x11x11 cm y 1300 gr en mesenterio de segmento de intestino delgado. Al corte, coloración blanquecina, consistencia fibroelástica de aspecto arremolinado. El estudio histopatológico muestra tumor constituido por células de núcleos fusiformes y citoplasmas eosinófilos mal definidos dispuestas en haces y al azar. El pleomorfismo nuclear es moderado/severo y existe intensa actividad mitótica (40 mitosis/10CGA), así como focos de necrosis. El estudio inmunohistoquímico demuestra positividad para actina y desmina, resultando negativo para S-100, CD117 y CD34. La actividad proliferativa con Ki-67 es del 30%. Los hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos permiten el diagnóstico de leiomioma mesentérico grado II de la FNCLCC.

Conclusiones: - El leiomioma mesentérico es un tumor excepcional en niños y adolescentes. - Sin embargo, en el contexto de mutación del gen Rb-1, que causa predisposición a padecer retinoblastoma, hasta un 15% de los pacientes desarrollan a lo largo de su vida

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

92

RABDOMIOSARCOMA PLEOMÓRFICO

JM JIMÉNEZ DUARTE, N CEDEÑO CABALLERO, I FERNANDEZ VEGA, V BLANCO LORENZO, J FEITO PÉREZ, A GARCIA BARONA, E GUERRA FERNANDEZ, G MENDOZA PACAS, MF FRESNO FORCELLEDO

Hospital Universitario Central de Asturias

Introducción: El rabdomiosarcoma pleomórfico es una variedad rara de rabdomiosarcoma, que se presenta habitualmente en adultos mayores de 45 años, siendo muy escasa esta variedad en niños. Tiene mayor presencia en hombres que en mujeres y su principal localización son los tejidos blandos profundos de miembros inferiores, aunque se puede observar en abdomen, pared abdominal y torácica, cordón espermático, testículos y extremidades superiores. La lesión tumoral usualmente es una masa grande, bien circunscrita, intramuscular y asociada a hemorragia focal o difusa. El rabdomiosarcoma pleomórfico presenta unas características histológicas que lo diferencian de la variante alveolar, como son la orientación al azar de células pleomórficas, de citoplasma amplio, con núcleo redondo, hiperromático e intensamente eosinófilico.

Material y métodos: Se realiza el estudio anatomopatológico de una lesión tumoral de 18cm x 11cm, de coloración blanco-grisáceo y consistencia blanda, con amplias zonas hemorrágicas y otras de aspecto mixoide. La lesión corresponde a un varón de 78 años que cursa con cuadro clínico de dolor progresivo en cara posterior de muslo izquierdo de meses de evolución, al cual le realizan estudios de imagen, donde observan una gran tumoración en tejidos blandos de muslo izquierdo.

Resultados: El estudio histológico revela una población de células tumorales con citoplasma amplio, eosinófilo, con núcleos grandes, irregulares, en ocasiones bizarros, nucleolos evidentes y frecuentes mitosis, que se disponen formando tractos de dirección anárquica, sobre un estroma en ocasiones mixoide. El estudio inmunohistoquímico muestra positividad en las células tumorales para actina músculo común, desmina, miogenina y myo D1, con índice de proliferación por Ki 67 del 40%.

Conclusiones: El acercamiento diagnóstico del rabdomiosarcoma pleomórfico supone descartar otros sarcomas pleomórficos, así como las variantes de rabdomiosarcoma, donde la variante pleomórfica es infrecuente, obligando a la determinación de características citohistológicas sugestivas y a resultados de inmunohistoquímica compatibles.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

93

FIBROMA CALCIFICANTE APONEURÓTICO: A PROPÓSITO DE UN CASO EN LOCALIZACIÓN INUSUAL

A MATEOS MARTÍN (1), R FERNÁNDEZ VICTORIA (1), A PÉREZ PEDROSA (1), M RODRÍGUEZ ÁLVAREZ (2), J GONZÁLEZ-CARRERÓ FOJÓN (1)

(1) *Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Xeral-Cies,*
(2) *Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Xeral-Cies*

Introducción: El fibroma calcificante aponeurótico (FCA) es un tumor benigno de partes blandas muy infrecuente, y su incidencia máxima se encuentra entre los 8-14 años. Aparece generalmente en la zona distal de las extremidades, con predilección por la palma y los dedos de la mano, y en menor medida en la planta del pie. La localización en el dorso de la mano es rara. Puede afectar a fascias, aponeurosis, tendones, o tejido celular subcutáneo. Es de crecimiento lento y asintomático. Su tamaño no suele superar los 3 cm.

Material y métodos: Describimos el caso de un niño varón de 7 años, que presentó una tumoración en dorso de la articulación interfalángica distal del tercer dedo de la mano. No se dispone de RX simple. El estudio por RMN revela una tumoración nodular en el dorso de la articulación que engloba la banda sagital medial, hipointensa en T1, similar a músculo en T2, con un foco central de mayor hiposeñal que sugiere mineralización entre otros, y con realce heterogéneo tras administrar contraste, hallazgos inespecíficos que sugieren tumor de estirpe fibrosa frente a granuloma por cuerpo extraño. No se observa afectación ósea. Se llevó a cabo una exéresis quirúrgica y recibimos dos fragmentos de tejido irregulares y blanquecinos de consistencia elástica dura, de 0,7 y 0,4 cm de diámetro respectivamente. Al examen microscópico, la lesión está constituida por una proliferación de alta celularidad de tipo fibroblástico, sin rasgos de malignidad, con pobre vascularización y límites mal definidos, contactando ampliamente con los márgenes de resección. En el seno de este componente se reconocen áreas de hialinización, con depósitos amorfos de material calcificado, en cuya periferia aparecen células condroides dispuestas en pequeños grupos o empalizadas. El estudio inmunohistoquímico revela positividad para Vimentina, y negatividad para Actina, S-100 y CD99.

Resultados: Basándonos en la clínica, radiología e histopatología, realizamos el diagnóstico de FCA.

Conclusiones: 1- El FCA es una lesión muy infrecuente (unos 150 casos publicados), que suele aparecer en las dos primeras décadas de la vida. 2- Su patrón histológico es muy característico y sin variaciones, según se recoge en la literatura. Los estudios inmunohistoquímicos son por lo general inespecíficos. 3- Su ubicación más frecuente es en la palma y cara ventral de los dedos de la mano. La aparición en áreas dorsales, como es nuestro caso, es excepcional. 4- El tratamiento de elección es quirúrgico en caso de limitación funcional o dolor, siempre conservador, ya que el índice de recidivas es muy alto.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

94

ANGIOMIXOLIPOMA SUBCUTÁNEO, VARIANTE POCO COMÚN DEL LIPOMA: DESCRIPCIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

C MURILLO LÁZARO, JA SALIDO VALLE, M DELGADO PORTELA, F RELEA CALATAYUD, L GONZÁLEZ LÓPEZ, F MARTIN DÁVILA, R LÓPEZ PÉREZ, J GONZÁLEZ GARCÍA, AM PUIG RULLÁN, M GARCÍA ROJO

Hospital General de Ciudad Real

Introducción: El angiomixolipoma (mixolipoma vascular) es una variante infrecuente del lipoma que consiste en una mezcla de tejido adiposo, áreas mixoides y estructuras vasculares. Fue descrito por primera vez por Mai y col en 1996 en el cordón espermático y hasta la fecha solo hay descritos trece casos.

Material y métodos: Se describe el caso de un paciente varón de 62 años que presenta una tumoración en la cara interna del talón izquierdo, de tiempo de evolución. Se realiza resonancia magnética observando una tumoración excrecente multilobulada y multiseptada en el tejido subcutáneo, heterogénea de probable estirpe grasa con componente focal no graso. Se procede a la extirpación.

Resultados: Macroscópicamente, se evidencia una tumoración de 4 cm de diámetro máximo, multilobulada, con áreas de coloración amarillenta junto con áreas blanco-grisáceas de consistencia gelatinosa. Microscópicamente, se observa tejido adiposo maduro entremezclado con áreas mixoides con abundantes vasos tanto de pequeño como de mediano tamaño. Las áreas mixoides contienen células fusiformes sin atipia nuclear. Mediante técnicas de inmunohistoquímica se obtiene positividad en estas células fusiformes para CD34 y vimentina, siendo negativas la actina muscular específica y la desmina. La s-100 es positiva exclusivamente en los adipocitos. El Ki-67 es bajo.

Conclusiones: Los lipomas solitarios son las neoplasias mesenquimales más frecuentes. Se clasifica en múltiples subtipos según la localización o el componente acompañante (mixoide, condroide, vascular fibroblástico...) Tan solo hay trece casos de angiomixolipoma descritos previamente en la literatura, de edades comprendidas entre los 9 y 69 años, con un claro predominio masculino (11:2). El tejido subcutáneo es la localización más frecuente, existiendo casos en el cordón espermático, región subungueal, cavidad oral y articulación de la rodilla. El diagnóstico diferencial debe incluir variantes del lipoma (mixolipoma, lipoma de células fusiformes...), liposarcoma mixoide y mixofibrosarcoma de bajo grado, debiéndose distinguir de estos dos últimos sobre todo en cuanto a tratamiento y pronóstico. El único análisis de citogenética realizado demuestra alteraciones cromosómicas ya descritas en el lipoma, lipoma de células fusiformes o mixoma. En conclusión, el angiomixolipoma es una variante infrecuente de neoplasia adiposa benigna que muestra rasgos histopatológicos e inmunohistoquímicos característicos (ya descritos), no estando esclarecida todavía la línea de diferenciación.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ÓSEA Y DE PARTES BLANDAS

95

PROLIFERACIÓN VASCULAR PSEUDOTUMORAL EN LA LINFADENOPATÍA DE LA ENFERMEDAD DE KIMURA

A VALLEJO BENÍTEZ, M MORA CABEZAS, C DEL PRADO ALBA, C LIZARRALDE GÓMEZ, JL VILLAR RODRÍGUEZ, R GONZÁLEZ CÁMPORA

Hospital Universitario Virgen Macarena

Introducción: La enfermedad de Kimura es una entidad de naturaleza inflamatoria y causa desconocida, endémica en Asia y esporádica en occidente. Afecta a varones jóvenes o de edad media y cursa con nódulos subcutáneos, linfadenopatía y/o afectación de las glándulas salivales. Un 60% de los pacientes tienen síndrome nefrótico e invariablemente todos presentan eosinofilia periférica y niveles séricos elevados de IgE. En ocasiones, una adenomegalia aislada puede ser la presentación inicial de la enfermedad. La extrema rareza de la linfadenopatía de Kimura en nuestro medio, así como la incompleta descripción de sus rasgos histopatológicos en gran parte de la literatura, dificultan su diagnóstico.

Material y métodos: Caso clínico de un varón de 54 años con síndrome nefrótico, múltiples nódulos subcutáneos y adenopatía inguinal. En la analítica destacaban una eosinofilia periférica y unos niveles séricos muy elevados de IgE. La TAC de tórax y abdomen demostró la presencia de otras adenopatías tóraco-abdominales.

Resultados: En la biopsia del ganglio inguinal se advierte una marcada proliferación de vénulas postcapilares que forman lesiones bien circunscritas en el paracórtex, junto a una eosinofilia tisular y una hiperplasia folicular linfoide. En los centros germinales hay policariocitos, así como una matriz eosinófila. Algunas porciones del ganglio presentan áreas de fibrosis incipiente. El estudio inmunohistoquímico demuestra fuerte expresión de CD31 en la proliferación vascular y de IgE en relación con las células dendríticas centrofoliculares. Además, hay expresión focal de CD117/cKIT y para el VEB (EBER).

Conclusiones: Durante años ha habido confusión entre la enfermedad de Kimura y la hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia. más allá de sus características clínicas distintivas, se ha venido señalando como rasgo principal de la segunda una proliferación vascular con células endoteliales epitelioides: por el contrario, en las publicaciones sobre la linfadenopatía de Kimura se describen vénulas postcapilares ligeramente arborescentes y de endotelio aplanado, y en todo caso como un rasgo no muy destacable. Presentamos un caso típico, tanto clínica como histológicamente, de enfermedad de Kimura con afectación ganglionar. En la biopsia del ganglio se advierte una gran proliferación (pseudotumoral) de vénulas postcapilares, que es un rasgo histopatológico bien descrito e ilustrado en la publicación princeps de la entidad pero que ha sido desafortunadamente relegado en la bibliografía más reciente.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

96

TUMOR DE SENO ENDODÉRMICO LOCALIZADO EN MEDIASTINO

G MUÑOZ ARIAS, MJ AÑÓN REQUENA, A HENS PÉREZ, MI MORENO GARCÍA

Hospital Universitario Puerto Real

Introducción: Los tumores de células germinales extragonadales localizados en mediastino son una entidad diagnóstica poco frecuente y comprenden aproximadamente el 20% de las lesiones tumorales de esta área, siendo los tumores de seno endodérmico muy infrecuentes.

Material y métodos: Presentamos el caso de un varón de 19 años al que se detecta una masa mediastínica en el TAC. Se realizó punción con control de imagen y se tomaron 2 cilindros, el mayor de ellos de 5 mms, que se fijaron en formol para estudio histopatológico y posterior tipificación de la neoplasia con técnicas inmunohistoquímicas.

Resultados: Ambos cilindros presentaban extensa necrosis que alcanzaba el 80% del tejido, y la escasa zona conservada, mostraba una proliferación de células redondas, pequeñas y azules, que se disponían adoptando un patrón reticular microquístico. A gran aumento se identificaban ocasionales glóbulos hialinos. El estudio inmunohistoquímico resultó positivo para panCK y negativo para ALC (CD45), lo que descartaba el linfoma y orientaba hacia una neoplasia epitelial. El CD30 y el PLAP fueron negativos, siendo positiva la AFP en los glóbulos hialinos. Con estos resultados se emitió el diagnóstico de tumor germinal de tipo tumor del seno endodérmico, y se recomendó revisión testicular para descartar una metástasis mediastínica de neoplasia testicular o un primario extragonadal.

Conclusiones: El tumor del seno endodérmico o tumor de Yolk Sac es una neoplasia maligna de células germinales que se caracteriza por una proliferación de células indiferenciadas que forman estructuras glomeruloides (cuerpos de Schiller-Duval) y se acompaña de glóbulos hialinos, con áreas de necrosis y hemorragia. En el estudio inmunohistoquímico las células tumorales son positivas para panCK y AFP. Aunque la localización más frecuente del tumor del seno endodérmico es a nivel gonadal, se sabe que un 20% se localizan extragonadalmente, afectando a zonas profundas de línea media (área sacrococcígea, retroperitoneo, sistema nervioso central y mediastino). El aspecto morfológico de los tumores germinales extragonadales del mediastino es el mismo que en los gonadales. Esta neoplasia aparece en varones jóvenes y se trata mediante extirpación completa del tumor y quimioterapia: aunque habitualmente tienen mal pronóstico, éste puede mejorar si el tumor está encapsulado.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

97

GRANULOMATOSIS DE WEGENER. ESTUDIO CLÍNICO - PATOLÓGICO DE TRES CASOS

M SILVA CARMONA, M MARTIN ARRUTI, N ROJAS FERRER, M GARMENDIA IRIZAR, C LOBO MORAN

Hospital Donostia

Introducción: La granulomatosis de Wegener es un proceso inflamatorio granulomatoso sistémico con vasculitis que afecta fundamentalmente tracto respiratorio superior, pulmones y riñón, de etiología desconocida, poco frecuente, predominantemente en adultos, con buena respuesta terapéutica. Tanto los hallazgos clínicos como patológicos plantean como diagnósticos diferenciales más próximos los procesos infecciosos.

Material y métodos: Presentamos la revisión clínico patológico de tres casos de granulomatosis de Wegener diagnosticados por biopsia quirúrgica pulmonar en un periodo de 13 años en nuestra institución.

Resultados: Dos pacientes varones y una mujer con edad entre 40 y 77 años. Los tres presentaban en la radiología lesiones pulmonares en vidrio deslustrado y cavitadas, multifocales y bilaterales, así como, títulos elevados de C-ANCA: artralgias en los dos varones: hematúria en un varón y sinusitis en la mujer. Solo uno de ellos presento síntomas respiratorios pulmonares con hemoptisis. Macroscópicamente se observaban lesiones de aspecto necrotico de bordes mal definidos que al microscopio mostraban áreas de necrosis llicuefactiva geográficas, basofilas, con restos leucocitarios: limitadas por empalizada histiocitaria e islotes residuales de tejido viable en su interior, junto con microabscesos leucocitarios, células plasmáticas y ocasionales células gigantes multinucleadas: vasculitis con afectación transmural excéntrica y necrosis fibrinoide en arterias y venas y capilaritis. Uno de los pacientes varones falleció a los diez años del diagnóstico, con neoplasia de colon interpuesta. Otro de los varones presentó remisión clínica, con una evolución de ocho años y la tercera paciente corresponde a un diagnóstico reciente.

Conclusiones: Es una enfermedad inflamatoria granulomatosa sistémica con vasculitis, poco frecuente, casi siempre en adultos: con frecuente disociación entre los hallazgos morfológicos y radiológicos pulmonares y la sintomatología pulmonar: habitualmente con buena respuesta al tratamiento.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

98

TUMORES EPITELIALES TÍMICOS. VALORACIÓN ANATOMO-CLÍNICA

G GONZÁLEZ PONT, G GONZÁLEZ PONT, P FORCADA GUIU, C FERRER CASSADÓ, J CASALOTS CASADO, C GONZÁLEZ MINGUEZ, X TARROCH SARASA, R RAMI PORTA, S CALL CAJA, A SALAS

Hospital Universitari Mútua Terrassa

Introducción: Reclasificar las neoplasias epiteliales tímicas diagnosticadas en el Hospital Universitari Mútua Terrassa, durante los últimos 20 años, según la clasificación de la OMS de 2004, y determinar la asociación entre el subtipo histológico y el comportamiento.

Material y métodos: Se revisaron 28 pacientes con tumores epiteliales tímicos y se analizaron datos clínicos y patológicos.

Resultados: La edad de los pacientes osciló entre 34 y 81 años, con una media de 58 años. La relación entre sexo masculino y femenino fue del 1:1,3. En 23 pacientes dispusimos de información clínica, la mayoría presentaron tos y disnea, en algunos fue un hallazgo casual y en 3 el tumor se asoció a Miastenia gravis. De los 28 casos estudiados, se encontraron 26 timomas y 2 carcinomas tímicos. De los 26 timomas, 2 eran tipo A (7%), 6 tipo AB (21%), 7 tipo B1 (25%), 8 tipo B2 (29%) y 3 tipo B3 (11%). Los 2 casos de carcinoma tímico (7%) correspondían a carcinomas indiferenciados de célula grande. Según el sistema de estadificación de Masaoka, 15 casos eran estadio I (53%), 3 estadio IIA (11%), 2 estadio IIB (7%), 3 estadio IIIA (11%), 2 estadio IV (7%) y 3 (11%) no pudieron clasificarse por no disponer de la pieza quirúrgica. Se observó una asociación entre el subtipo histológico y el estadio invasivo. Así, entre los subtipos A, AB y B1 había menor número de casos invasivos (21%) que en los subtipos B2 y B3 (60%). En el 89% de los casos se realizó exéresis del tumor y en el 24% de éstos se complementó el tratamiento con quimio y/o radioterapia. La supervivencia a los 5 y 10 años fue del 88% y 71%, respectivamente.

Conclusiones: El pronóstico de la mayoría de los tumores epiteliales tímicos es excelente. La supervivencia de estos tumores está más relacionada con el estadio, según la clasificación de Masaoka, que con la clasificación histológica de la OMS, ya que algunos tumores morfológicamente benignos pueden tener un comportamiento agresivo. Por tanto, para predecir la evolución de los timomas es necesario tener en consideración el estadio, el grado de resección quirúrgica y la histología.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

99

LINFANGIOLEIOMIOMATOSIS ESPORÁDICA. ESTUDIO DE SIETE CASOS

N MANCHEÑO FRANCH (1), E ANSÓTEGUI BARRERA (1), J PADILLA ALARCÓN (2), FJ VERA SEMPERE (1)

(1) Hospital Universitario La Fe, (2) Instituto Valenciano de Oncología

Introducción: La linfangioleiomiomatosis (LAM) es una patología pulmonar rara que afecta principalmente a mujeres en edad fértil, caracterizada por una proliferación anormal, de células ovales y/epitelioides con fenotipo muscular liso y coexpresión de HMB45 cuyo crecimiento produce una alteración de la arquitectura del pulmón adoptando un patrón lesional en forma de nódulos proliferativos de células LAM y quistes. Esta patología puede ocurrir de manera esporádica o en asociación al complejo de esclerosis tuberosa.

Material y métodos: En el presente trabajo hemos estudiado siete casos correspondientes a explantes bipulmonares por LAM esporádica, valorando la severidad, grado histológico (LHS), proporción de hemosiderosis y perfil inmunohistoquímico mediante actina músculo liso específica (SMA), desmina, vimentina, HMB-45, miogenina, Myo-D1, mioglobina, receptores de estrógenos, receptores de progesterona, antígeno de proliferación nuclear (PCNA), Ki-67 y Bcl-2.

Resultados: Todos los casos excepto uno se clasificó con un LHS de 3, siendo el restante de un 2. La proporción de hemosiderosis moderada-severa se dio en un 71,45% de los casos. En la valoración cualitativa de técnicas de inmunohistoquímica, todos los casos expresaron actina (3+), vimentina (entre 2+ y 3+), Myo-D1 (entre 1+ y 2+) y Bcl-2 (entre focal y 2+) el 71,4% fueron positivos frente a desmina (2+), el 85,75 positivos frente a RE, el 57% positivos frente a RPg y ninguno mostró positividad frente a miogenina ni mioglobina. La valoración cuantitativa mostró expresión en todos los casos de HMB45 (entre un 6 y 77,5%), Ki-67 (1-2,5%) y PCNA (64,8-87,1%).

Conclusiones: En conclusión, nuestro estudio corrobora la naturaleza mesenquimal de la célula LAM con inmunofenotipo de diferenciación dual muscular lisa y melánica. La utilización de MyoD1 completaría el panel de técnicas inmunohistoquímicas que ayudan a categorizar esta entidad dentro del grupo de PEComas. Además se pone de manifiesto la actividad proliferativa y carácter antiapoptótico identificado que contribuiría al desarrollo de la enfermedad. Sugerimos además la estrecha relación entre esta patología y la existencia de hipertensión pulmonar, cuestión sin duda a estudiar en posteriores investigaciones.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

100

ELASTOFIBROMAS PAPILARES CARDIACOS: PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

M RODRIGUEZ GONZALEZ, MA GOMEZ MUÑOZ, MC VALENZUELA VICENTE, MA APARICIO VAQUERO, T FLORES CORRAL, MD LUDEÑA DE LA CRUZ

Complejo Universitario de Salamanca

Introducción: El fibroelastoma papilar es un tumor cardíaco benigno, rico en proteoglicanos y fibras elásticas. Representa menos del 10% de los tumores cardíacos primarios, siendo el más frecuente en válvulas cardíacas. El 90% se producen en válvula aórtica y mitral, siendo infrecuente en aurículas y endocardio ventricular.

Material y métodos: Presentamos dos casos: una mujer de 46 años y un varón de 84 años, la primera sin patología cardíaca previa, y el segundo con miocardiopatía hipertrófica hipertensiva y estenosis aórtica severa degenerativa. Ambos presentaron clínica neurológica como complicaciones embólicas. En el ecocardiograma: masas de densidad heterogéneas, desflecadas y de base amplia. En ambos pacientes la conducta fue quirúrgica.

Resultados: Las muestras remitidas eran similares: base de implantación amplia, superficie polipoidea, coloración translúcida, consistencia blanda, de 1,5 y 3 cm de ejes máximos. Histológicamente proliferaciones digitiformes tapizadas por una capa superficial endotelial (CD34 y vimentina positivas), una intermedia rica en proteoglicanos y un núcleo central avascular con abundantes fibroblastos y fibras elásticas.

Conclusiones: Su histogénesis es debatida: neoplasias, hamartomas, trombos organizados, virus o respuesta endocárdica inusual al trauma. Aunque no se conozcan los mecanismos implicados, se considera al trauma hemodinámico repetitivo secundario a la miocardiopatía hipertrofica responsable del crecimiento del tumor. Tal sería el caso de nuestro segundo paciente, en el que además se había desarrollado en una localización infrecuente como es la aurícula derecha. En nuestros casos, la cirugía fue exitosa, con una evolución satisfactoria en doce meses de seguimiento, no volviendo a sufrir complicaciones embólicas.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

101

UTILIDAD DEL ANÁLISIS MUTACIONAL EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE METÁSTASIS PLEUROPULMONAR ÚNICA DE DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS CUTÁNEO. PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

A GONZÁLEZ PIÑEIRO, R FERNÁNDEZ VICTORIA, C FIAÑO VALVERDE, A PÉREZ PEDROSA, A MATEOS MARTÍN, J GONZALEZ-CARRERÓ FOJÓN

Dpto de Patología, Hospital Xeral-Cies. CHU de Vigo,

Introducción: El Dermatofibrosarcoma Protuberans es un sarcoma cutáneo raro, con un curso infiltrativo de lenta evolución, que condiciona una alta tasa de recidivas locales, pero con una baja incidencia de metástasis, siendo el pulmón la localización más frecuente de éstas. En las metástasis únicas pleuro-pulmonares, puede plantearse un complicado diagnóstico diferencial con el Tumor fibroso solitario, sobre todo en muestras tisulares pequeñas tipo biopsia por aguja, al mostrar ambos tumores un aspecto fusocelular y positividad inmunohistoquímica para CD34.

Material y métodos: Presentamos dos casos de metástasis única de Dermatofibrosarcomas Protuberans en territorio pleuropulmonar, sin rasgos de transformación fibrosarcomatosa en los tumores cutáneos iniciales, a pesar de las varias recidivas locales. En ambos casos, se plantea un complicado diagnóstico diferencial con un segundo tumor primario pleuropulmonar (tumor fibroso solitario), tanto desde el punto de vista clínico-radiológico como histopatológico-inmunohistoquímico.

Resultados: Con vistas hacia un diagnóstico diferencial concluyente, con clara repercusión en el tratamiento oncológico subsiguiente de ambos pacientes, se solicitó análisis mutacional en las muestras tumorales obtenidas por punción histológica de las metástasis, con resultado positivo para la t(17-22) (fusión COL1A1-PDGFB) típica del Dermatofibrosarcoma Protuberans.

Conclusiones: El análisis mutacional en sarcomas de partes blandas juega un importante papel en el diagnóstico diferencial entre los diferentes subtipos histológicos, sobre todo en muestras tisulares limitadas (biopsias por aguja) y sus resultados condicionan de forma importante la elección del tratamiento oncológico mediante el uso de fármacos con diana terapéutica.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

102

TIMOMA HAMARTOMATOSO ECTÓPICO: HALLAZGO CASUAL DURANTE CIRUGÍA CARDÍACA

N NAVAS GARCÍA, OR MOYA PINTO, L ATIENZA CUEVAS, MJ PALOMO GONZÁLEZ, JM BÁEZ PEREA

Hospital Universitario Puerta del Mar

Introducción: El timoma hamartomatoso ectópico es una neoplasia benigna que se localiza en la región baja de cuello. Su incidencia es muy baja, con escasos casos reportados en la literatura. Se caracteriza histológicamente por la presencia de tres componentes histológicos: células fusiformes fibroblasto-like, tejido adiposo y células epiteliales.

Material y métodos: Historia Clínica: Varón de 68 años de edad con cardiopatía isquémica. Durante intervención quirúrgica para injerto de mama izquierda y de safena, se observa una tumoración retroesternal que envían para estudio intraoperatorio. Las pruebas de imagen son anodinas.

Resultados: Se remite para estudio intraoperatorio un fragmento fibroadiposo ligeramente carnoso de 4,5cm de eje máximo que fué informado intraoperatoriamente como: Proliferación fusocelular y tejido graso a tipificar en cortes de parafina. Histológicamente, la lesión corresponde a una tumoración constituida por tejido adiposo maduro en su mayor parte, vasos sanguíneos de paredes gruesas, células fusiformes fibroblasto-like y células escamosas que se disponen en nidos y trabéculas anastomosadas acompañadas de escaso tejido muscular. Presenta inmunotinción positiva de citoqueratina AE1/AE3 y CAM5.2 para las células epiteliales y CD99 para los linfocitos acompañantes.

Conclusiones: Esta entidad ocurre en adultos de una media de edad de 52.5 años, de predominio en varones. Se localiza habitualmente en regiones supraclavicular o supraesternal sin afectar a piel ni hueso. Sólo hay un caso descrito de carcinoma procedente de un timoma hamartomatoso ectópico. No se han descrito recurrencias o metástasis tras su excisión quirúrgica. El diagnóstico diferencial incluye: timoma cervical ectópico, carcinoma de células fusiformes y sarcoma sinovial.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

103

MESOTELIOMA MALIGNO CON PRESENTACIÓN CLÍNICA Y PATRÓN HISTOLÓGICO INUSUAL

S SAPIA (1), JM MARTÍNEZ-PEÑUELA VIRSEDA (2), E MAYORDOMO ARANDA (1), G BARRAZA JIMENEZ (1), J HERRERO SANTACRUZ (1), A MARTÍNEZ LORENTE (1), MF SANCHEZ DE LA FUENTE (1)

(1) Hospital de Torreveja (Torreveja) / Hospital del Vinalopó (Elche), (2) Hospital de Navarra

Introducción: Los mesoteliomas pleurales son neoplasias malignas que pueden remedar histológicamente otros procesos malignos o condiciones reactivas. Menos variable es la presentación clínica (derrame, disnea dolor torácico), casi siempre como expresión de la afectación pleural. Presentamos un caso cuya clínica e imagen histológica representó un desafío diagnóstico.

Material y métodos: Mujer de 64 años (padre con asbestosis) que presentó un episodio de derrame pleural izquierdo con citología inflamatoria y biopsia negativa, dejando una imagen residual interpretada como fibrosis. En controles posteriores se detectan nódulos subcentimétricos pulmonares bilaterales de crecimiento lento y no captantes en PET, controlados durante 18 meses hasta que se decide biopsiar con sospecha clínica de metástasis o carcinoma bronquioloalveolar. Se recibe una resección en cuña de pulmón derecho (contralateral al derrame original), donde se observa una neoplasia epitelial de 0,9 cm, subpleural con escasa atipia citológica, disposición glandular o pseudoglandular, rica en glucógeno y un patrón de crecimiento exclusivamente intraluminal alveolar, respetando la arquitectura y el revestimiento alveolar.

Resultados: Las técnicas de inmunohistoquímica confirman la naturaleza mesotelial de la neoplasia (positivas: Calretinina, WT1, CA125, citoqueratinas de alto peso: negativas: CEA, CK 7 y 20, TTF-1, CD15, CD10, BER-EP4, receptores para estrógeno y progesterona, Mamoglobina, GCDPF-15, Tiroglobulina, α 1-antitripsina, y marcadores de estirpe neuroendocrina). La microscopía electrónica demuestra la escasez de complejos de unión y presencia de abundantes microvelosidades en la superficie. Se interpreta el caso como diseminación pulmonar bilateral de mesotelioma siendo el origen más probable la lesión contralateral que debutó meses atrás con derrame.

Conclusiones: El desarrollo y diseminación intraalveolar puro (tipo neumonía descamativa) en mesoteliomas es muy raro (0,5% de los casos). El curso clínico indolente, las imágenes radiológicas, el patrón histológico inusual y la ausencia de compromiso pleural en la histología hacen de este caso una forma excepcional de presentación de un mesotelioma, con la consecuente dificultad diagnóstica. Debería tenerse en cuenta la capacidad proteiforme de esta patología en el algoritmo diferencial clínico e histopatológico de las neoplasias pulmonares.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

104

MESOTELIOMA PLEURAL: ESTUDIO DE 61 CASOS

A ENGUITA VALLS (1), A DE LA HERA MAGALLANES (2), J DELGADO SANCHEZ (1), I ERAÑA TOMAS (1), C BARCENA GARCIA (1), A MOLERO BERMEJO (1), P LOPEZ GARCIA (1)

(1) Hospital Universitario Doce de Octubre, (2) Complejo Universitario Asistencial de Leon

Introducción: El mesotelioma pleural es el tumor maligno primario más frecuente en pleura. Es conocida su relación con la exposición al asbesto con un tiempo de latencia medio de 30-40 años desde la misma. El diagnóstico de confirmación es histológico, y las técnicas de inmunohistoquímica nos permite hacer el diagnóstico diferencial de los mesoteliomas pleurales con otros tumores primarios o metastásicos.

Material y métodos: Se han revisado retrospectivamente 61 casos diagnosticados histológicamente y con inmunofenotipo de mesotelioma pleural durante los años 2000-2010 en nuestro hospital.

Resultados: De los 61 casos revisados, había 45 varones (73,78%) y 16 mujeres (26,22%), con edades comprendidas entre 45 a 90 años, con una media de 67,81 años. En 21 de los casos (31,42%) existía un antecedente de exposición profesional al asbesto. Clínicamente debutaron con dolor, disnea, síndrome general y derrame pleural. El estudio histológico demostró que los subtipos histológicos más frecuente correspondía al epitelial con 59 casos y 2 eran desmoplásicos. El diagnóstico de mesotelioma pleural se sospechó en la microscopía óptica si existían los siguientes criterios: a) infiltración de células mesoteliales en el tejido fibroso de la pleura formando nidos o túbulos: b) atipia citológica en estas células, y c) presencia de papilas para los mesoteliomas epiteliales. Se aplicaron técnicas de inmunohistoquímica utilizando una batería de anticuerpos de diferenciación epitelial: Ber EP4, Moc 31, CEA, B72.3, Leu M1 y marcadores de diferenciación mesotelial: CK 5/6, antimesotelio, mesotelina, trombomodulina, calretinina y vimentina. Nuestros casos de mesotelioma demostraron negatividad para dos marcadores de diferenciación epitelial en el 98% de los casos y para tres en el 85% de los casos de mesotelioma, además de positividad para dos marcadores de diferenciación mesotelial en el 97% y para tres en el 93% de los casos estudiados. La mortalidad es muy elevada, del 87%, a los doce meses el índice de mortalidad se situaba en el 64%, alcanzando el 86% a los 24 meses.

Conclusiones: Se describen las características clínicas, inmunofenotípicas y la supervivencia de los pacientes con mesotelioma pleural y se plantea el uso de un panel inmunohistoquímico básico para el diagnóstico de mesotelioma utilizando las combinaciones de marcadores epiteliales y mesoteliales más frecuentes observados. El panel básico debería incluir CK5-6, Trombomodulina, Calretinina, Antimesotelio, MOC 31, BER-EP4, CEA y B72.3.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

105

EVALUACIÓN DEL FENÓMENO DE TRANSICIÓN EPITELIO-MESENQUIMAL EN LA NEUMONÍA INTERSTICIAL USUAL

JA JIMÉNEZ HEFFERNAN, C SALAS, P MARTÍN, C BELLAS, E SANZ

Hospital Universitario Puerta de Hierro

Introducción: Al igual que en otras situaciones de fibrosis, se ha sugerido que la transición de células alveolares e incluso pleurales a miofibroblastos contribuye a la fibrosis observada en la neumonía intersticial usual (NIU) (fibrosis pulmonar idiopática). La posible contribución de la transición epitelio-mesenquimal (TEM) al proceso de fibrogénesis resulta de interés dado que dicho mecanismo de transformación celular es susceptible de ser bloqueado. El objetivo del presente estudio es evaluar mediante estudio inmunohistoquímico si existe evidencia de transición epitelio-mesenquimal en esta entidad.

Material y métodos: Se han seleccionado pulmones de 10 pacientes receptores de trasplante pulmonar con diagnóstico de NIU/fibrosis pulmonar idiopática. En todos los casos el estudio histológico convencional así como los datos clínicos y de imagen eran propios de esta entidad. La detección inmunohistoquímica de TEM se basa en la expresión de marcadores epiteliales en células mesenquimales (fibro/miofibroblastos) o bien expresión de marcadores mesenquimales en células broquio-alveolares o pleurales. En concreto se analizaron citoqueratinas de amplio espectro, citoqueratina 7, TTF-1, calretinina y alfa-actina. La heterogeneidad lesional temporal es un hecho característico de la NIU por lo que a pesar de evaluarse casos avanzados de la enfermedad se encuentran bien representadas las áreas de enfermedad activa.

Resultados: En todos los casos se observaron frecuentes focos fibroblásticos constituidos por miofibroblastos con localización sub-alveolar/bronquiolar y protrusión luminal. En dichos focos, muchas de las células fibroblásticas más superficiales mostraban evidente expresión de citoqueratinas. No se detectaron miofibroblastos con expresión de queratina en localización profunda. Tampoco se observó expresión de TTF-1 en población fibroblástica. A nivel pleural no se evidenciaron signos de TEM, descartándose la existencia de miofibroblastos con expresión de queratinas o calretinina.

Conclusiones: Existen datos morfológicos tales como la íntima relación topográfica existente entre los miofibroblastos y el epitelio alveolar/bronquial presente en los focos fibroblásticos que apoyarían la existencia de TEM. A nivel de los focos fibroblásticos resulta evidente una población subepitelial de morfología fibroblástica con intensa expresión de queratinas, sin coexpresión de alfa-actina o TTF-1. Si bien los datos no son concluyentes tal población pudiera representar fase inicial de TEM de la célula alveolar/bronquial. No hemos observado indicios de TEM del mesotelio pleural.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

106

REVISIÓN DE 382 BIOPSIAS PULMONARES TRANSBRONQUIALES EN ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA. CORRELACIÓN CON EL ESTUDIO AUTÓPSICO POSTERIOR EN LOS CASOS CON FIBROSIS PULMONAR

A YAGÜE HERNANDO (1), A ECHEGOYEN SILANES (1), JM ELIZALDE SALINAS (1), P CEBOLLERO RIVAS (2), P LORENTE VALERO (3), MV ZELAYA HUERTA (1), A PURAS GIL (1)

(1) *Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Camino*, (2) *Servicio de Neumología. Hospital Virgen del Camino*, (3) *Servicio de Radiología. Hospital Virgen del Camino*

Introducción: La Fibrosis Pulmonar puede representar el estadio final de muchas enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID). La biopsia pulmonar transbronquial (BPT) está indicada en el estudio de las EPID y su rendimiento se halla ligado a la calidad de la muestra obtenida y a su valoración por un equipo multidisciplinar clínico-radiológico-patológico, quedando demostrada, cada vez más, su rentabilidad como procedimiento diagnóstico o de orientación diagnóstica. Esta revisión pretende correlacionar retrospectivamente, los hallazgos de la BPT con los de la autopsia pulmonar.

Material y métodos: Se revisan las BPT de 382 pacientes con EPID durante el periodo 1984-2010 y los pulmones de autopsia de los 12 últimos años con diagnóstico en la necropsia de EPID, resultando un total de 13 autopsias de las que 6 cuentan con BPT previa. Los pulmones de autopsia son seccionados en fresco y «mapeados con el fin de estudiar la distribución de las lesiones. Se realiza una correlación entre los hallazgos autópsicos y los de las correspondientes BPT.

Resultados: En un 79% de las BPT se llegó a un diagnóstico preciso u orientativo y en un 21% la biopsia fue inadecuada o insuficiente. En 5 casos de autopsia hubo buena correlación entre los hallazgos de la BPT y los de la autopsia correspondiente: 2 de fibrosis pulmonar idiopática, 1 de neumonía intersticial aguda y 2 de neumonitis por hipersensibilidad con fibrosis. En uno, la BPT no obtuvo diagnóstico concluyente, siendo el diagnóstico autópsico de neumonía intersticial aguda.

Conclusiones: 1) La tomografía de alta resolución se considera el mejor indicador diagnóstico y evolutivo de las EPID. La identificación de patrones radiológicos inespecíficos requiere una correlación clínico-patológica que la muestra de la BPT aporta en un contexto adecuado. 2) Aunque una de las limitaciones de esta técnica es el pequeño tamaño de las muestras, el hecho de que sean múltiples permite ver, en muchas ocasiones, los patrones histológicos de lesión. 3) La adecuada correlación clínico-radiológico-patológica de los pacientes con EPID permite realizar con la BPT un diagnóstico inequívoco u orientativo en el 79% de los casos. En un 21% la BPT es insuficiente o inadecuada (no representativa del proceso). 4) Los resultados de la correlación presentada concuerdan con los obtenidos en la revisión de la serie de 382 BPT. 5) El estudio autópsico de los pulmones con «mapeo» del parénquima, permite distinguir los patrones de distribución lobar de las EPID y establecer una correlación diagnóstica retrospectiva con los hallazgos obtenidos en la biopsia pulmonar transbronquial.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

107

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS EN UNA SERIE DE 470 CARCINOMAS PULMONARES NO MICROCÍTICOS. IMPLICACIONES PRONÓSTICAS

E HONRADO FRANCO (1), FM IZQUIERDO GARCÍA (1), N MORENO MATA (2), ML HERRANZ ALADRO (3), MA CAÑIZARES (4), E ALVAREZ FERNÁNDEZ (4)

(1) Complejo Asistencial de León, (2) Cirugía de Tórax. Virgen del Rocío (Sevilla), (3) Anatomía Patológica. Hospital Gregorio Marañón, (4) Cirugía de Tórax. Hospital General de Vigo

Introducción: Características histopatológicas de los carcinomas pulmonares han sido estudiadas con diferentes resultados pronósticos.

Material y métodos: Estudiamos en una serie quirúrgica de 470 carcinomas pulmonares no microcíticos el tipo histológico, grado de diferenciación, atrapamiento alveolar (presencia de atrapamiento, su abundancia y extensión), crecimiento interalveolar, estroma, cicatriz y necrosis a fin de estudiar la correlación entre estos factores y su posible relación con la supervivencia.

Resultados: 405 casos se encuentran en estadios I y II. Más de un 90% son moderadamente o poco diferenciados. 115 (24,4%) presentaban atrapamiento alveolar, más frecuente en epidermoides ($P=0,000$), la mayoría en cuantía abundante y más de 2mm dentro del límite del tumor. El 80% tenían necrosis, en el 60% moderada o abundante. Un 75% presentaban crecimiento interalveolar, al menos focalmente. El estroma tumoral es abundante en el 60% de casos. Resultaron significativos para la supervivencia global la edad mayor de 65 años, el estadio, el grado de diferenciación, el atrapamiento alveolar sobre todo aquellos con atrapamiento más abundante y más extenso y el crecimiento interalveolar, a través de los poros de Cohn. Para la supervivencia libre de enfermedad, el estadio, la estratificación tumoral por centímetros (<1cm, 1-2cm, 2-3cm, >3cm), grado de diferenciación, la extensión del atrapamiento alveolar y la presencia de cicatriz fueron significativos

Conclusiones: Algunas características histopatológicas y clinicopatológicas como el estadio, grado de diferenciación, atrapamiento alveolar, crecimiento interalveolar y la presencia de cicatriz tienen implicaciones pronósticas y resultan más baratas y sencillas que estudios inmunohistoquímicos y determinaciones moleculares más caros y sofisticados.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

108

ASOCIACIÓN ENTRE LA CAPTACIÓN DE 18-F-FDG EN PET-TAC Y LA PRESENCIA DE MUTACIÓN DEL GEN KRAS EN EL CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULA NO PEQUEÑA

T LABIANO MIRAVALLS, MD LOZANO, C CAICEDO, MJ GARCÍA-VELLOSO, C VIGIL, JI ECHEVESTE, R CARIAS, JA RICHTER, MA IDOATE

Clínica Universidad de Navarra

Introducción: la mutación del gen KRAS es importante en la carcinogenesis de pulmón. El objetivo de este estudio es valorar la asociación entre la mutación del gen KRAS y la intensidad de captación de 18F-FDG, en pacientes con carcinoma de pulmón de célula no pequeña

Material y métodos: se realizó un estudio de estadificación inicial PET-TAC con 18F-FDG a 52 pacientes (V:35 - M:17), 45 fumadores, con CPCNP. Se determinó la mutación del gen KRAS mediante secuenciación directa de DNA obtenido de muestras citológicas. Se valoraron las características de la población, el SUVmax del tumor primario, los ganglios y las metástasis y su asociación con la mutación del gen KRAS.

Resultados: veintidos pacientes fumadores, en estadio III y IV, presentaron mutación del gen KRAS (42%) En 15 (68,2%) el tumor primario correspondía a un adenocarcinoma, en 2 (9,1%) Ca. escamoso, en 2 (9,1%) ca. de células grandes y en 3 casos (13,6%) el diagnóstico fue de NSCLC. De los casos controles con misma proporción de subtipo histológico, 7 eran no fumadores y 23 fumadores. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el hábito tabáquico y la mutación del gen KRAS ($p=0,01$). El rango del SUVmax del primario fue de 1.35 a 31.02 ($9,66\pm 5,42$), siendo la captación de 18F-FDG mayor en los pacientes con la mutación ($SUV_{max}=11,55\pm 6,72$) que en aquellos que no la presentaban ($SUV_{max}=8,29\pm 3,78$ $p=0,03$). Se detectaron metástasis ganglionares en 42 pacientes y el SUVmax en aquellos con mutación fue mayor que en los que no la presentaban ($SUV_{max}=9,15\pm 5,78$ frente a $SUV_{max}=6,18\pm 3,12$ $p=0,04$). Treinta y tres pacientes presentaron metástasis a distancia y el SUVmax de los pacientes con la mutación fue mayor que en los que no la presentaban ($SUV_{max}=8,90\pm 4,95$ frente a $SUV_{max}=6,96\pm 2,49$), aunque las diferencias no fueron significativas.

Conclusiones: Los pacientes con CPCNP avanzado, varones, fumadores y con captación elevada de 18F-FDG en la PET-TAC, tanto en el tumor primario como en las metástasis ganglionares, tienen mayor probabilidad de presentar mutación del gen KRAS. La captación de 18F-FDG puede ser un biomarcador predictivo de mutación del gen KRAS.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

109

LINFANGIOLEIOMIOMATOSIS PULMONAR: PRESENTACIÓN DE 5 CASOS

C PARRA PÉREZ, M RODRIGUEZ GONZALEZ, MD LUDEÑA DE LA CRUZ

Hospital Universitario de Salamanca

Introducción: La Linfangioleiomiomatosis pulmonar (LAM) es una enfermedad que afecta fundamentalmente a mujeres en edad fértil. Se caracteriza por una proliferación de músculo liso a nivel pulmonar con positividad para HMB-45, mala evolución clínica y que a veces, requiere trasplante pulmonar. Suele debutar con disnea y neumotorax espontáneo.

Material y métodos: Presentamos 5 casos de LAM en mujeres de edades comprendidas entre 32 y 48 años, analizamos los hallazgos clinicopatológicos y la evolución. El diagnóstico anatomopatológico se hizo en biopsias de cuñas pulmonares y/o biopsia transbronquial, utilizando técnicas de Histoquímica e Inmunohistoquímica (IHQ).

Resultados: El estudio histológico mostró proliferación de músculo liso en intersticio pulmonar siguiendo los ejes bronquiolo vasculares y las paredes alveolares. Por IHQ se observó positividad en todos los casos para HMB-45, RE y RP y resultados variables para Actina y Desmina. El estudio radiológico (Rx simple y TACAR) fue compatible en todos los casos con LAM, con presencia de quistes y afectación difusa intersticial, con panalización en los estadios finales de la enfermedad. Clínicamente, patrón restrictivo y/o de hiperinsuflación pulmonar. Uno de nuestros casos presentaba un angiomiolipoma renal.

Conclusiones: Aportamos 5 casos de LAM con seguimiento entre 4 y 13 años. Todos presentaron deterioro progresivo de la función pulmonar. Con tratamiento sintomático y hormonal. Uno fue sometido a trasplante pulmonar y seguimiento postrasplante durante 7 años con diferentes complicaciones sobreañadidas.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

110

CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE CÉLULAS GRANDES DE TIPO MIXTO

A DE HITA SANTABAYA, A MORENO RAMOS, P FLOREZ RIAL

Hospital Regional Universitario Carlos Haya

Introducción: Son tumores raros constituyendo el 9% de todas las neoplasias pulmonares. La clasificación de la WHO agrupa al carcinoma neuroendocrino de células grandes mixto como un subtipo dentro de los carcinomas de células grandes de pulmón. Dichos tumores se consideran mixtos cuando se combinan áreas de células grandes neuroendocrinas y otras de adenocarcinoma, carcinoma escamocelular, carcinoma de células gigantes y/o carcinoma de células fusiformes. Se desarrollan principalmente en varones fumadores con un pico de incidencia a los 65 años. Histológicamente el componente neuroendocrino se caracteriza por un patrón de crecimiento organoide, empalizada perilobular y rosetas. Sus células son grandes con citoplasma abundante y nucleolo prominente. Son positivas para los marcadores neuroendocrinos.

Material y métodos: Varón de 64 años exfumador que presenta un nódulo hipercaptante en el PET localizado en lóbulo superior derecho. Ante la imposibilidad de recibir más tratamiento radioterápico, por tratamiento previo, se decide la exéresis del nódulo. Histológicamente presenta dos componentes muy bien diferenciado, uno con características endocrinas con positividad para sinaptofisina y cromogranina y con presencia de gránulos neuroendocrinos observados mediante microscopía electrónica, y otro componente de adenocarcinoma positivo para PAS, AE1-AE3 y TTF-1.

Resultados: .

Conclusiones: El carcinoma neuroendocrino de células grandes no solo tiene peor pronóstico dentro de los carcinomas neuroendocrinos sino que su supervivencia es inferior comparada con los carcinomas de pulmón de células no pequeñas. Esto apoya la decisión de la WHO de reclasificar el carcinoma neuroendocrino de células grandes como un subtipo distinto de los tumores de células grandes pulmonares.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

111

MESOTELIOMA PLEURAL MALIGNO EPITELIOIDE DE TIPO DECIDUOIDE EN PACIENTE JOVEN

Y RANGEL MENDOZA, MT CARO CUENCA, ME SANCHEZ FRÍAS, M PÉREZ SICILIA

Hospital Universitario Reina Sofía

Introducción: El mesotelioma maligno deciduoide es una variante fenotípica muy poco frecuente de mesotelioma epitelioide de etiología incierta sin relación con exposición a asbesto. Se han descrito muy pocos casos en la literatura, tiende a presentarse en mujer joven y es de localización peritoneal.

Material y métodos: Presentamos un caso inusual por la edad y por la ausencia de antecedentes de interés de un paciente de 17 años que refiere tos no productiva prolongada. En Rx de tórax se evidencia masa única en vértice pulmonar izquierdo. En RNM se identifica masa de 90 mm de dimensión máxima, localizada y única en vértice pulmonar, que infiltra mediastino y que provoca atelectasia del parénquima pulmonar subyacente. Se realiza toracotomía exploradora donde se observa masa vascularizada que invade parénquima pulmonar e infiltra mediastino, marco aórtico y ventana aortopulmonar. Se realiza biopsia amplia que es remitida a nuestro servicio.

Resultados: Se recibe un fragmento nodular de superficie externa blanquecina con áreas amarillentas de consistencia elástica. Se toman muestras para estudio histológico observándose una proliferación celular constituida por células cuboideas que se distribuyen bien de forma difusa o bien constituyendo estructuras papilares. Las células tienen citoplasma denso, eosinófilo con núcleos grandes, nucleolo muy prominente y binucleación ocasional. Técnicas inmunohistoquímicas: inmunorreactividad difusa para CKAE1/AE3, Calretinina, WT-1 y EMA focal, no siendo reactivas para TTF1. El diagnóstico por tanto desde el punto de vista morfológico e inmunohistoquímico es concordante con mesotelioma pleural maligno epitelioide de tipo deciduoide.

Conclusiones: Clásicamente el mesotelioma se divide en las variantes epitelial, sarcomatosa, bifásica y poco diferenciadas, otras variedades raras del mesotelioma son: el desmoplásico, el linfocitocitoide, de células pequeñas, papilar bien diferenciado, el mesotelioma de la túnica vaginal y por último la variante más rara de todas es la que corresponde al mesotelioma deciduoide. En cuanto a la etiopatogenia de éste no se ha logrado demostrar una relación con exposición a asbesto, además de que la edad en la que se presentan estas lesiones habla en contra de ello, ya que debería esperarse un periodo latencia de muchos años. Otros factores etiológicos hablan en relación con alteraciones cromosómicas de significado incierto. El diagnóstico clínico e histopatológico del mesotelioma no es fácil y debemos plantearnos diagnóstico diferencial con adenocarcinoma primario del pulmón y con el metastásico.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

112

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE BIOPSIAS PLEUROPULMONARES EN PACIENTES CON NEUMOTÓRAX

T HERMIDA ROMERO, C DELGADO SOTORRÍO, R GIACOMODONATO, LM CHINCHILLA TÁBORA, P VÁZQUEZ BARTOLOMÉ, A CAPDEVILA PUERTA

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC)

Introducción: En los estudios anatomopatológicos de tejido pleuropulmonar de pacientes con neumotorax espontáneo, se observan alteraciones vasculares, sin relevancia clínica, que pueden ser malinterpretadas. Al menos, hay tres entidades que pueden ser sobrevaloradas e inducir diagnósticos erróneos. Son la arteriopatía pseudohipertensiva, la vasculitis pseudoeosinofílica y una peculiar pseudomalformación arteriovenosa. Su frecuencia real no es conocida y están escasamente descritas en la bibliografía.

Material y métodos: Revisión de las biopsias pleuropulmonares realizadas a pacientes con neumotórax, en el Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC), en el periodo comprendido entre los años 2000 y 2010. Rechazando las asociadas a tumores, hemos encontrado 51 casos. En estos casos hemos estudiado estas lesiones vasculares con estrictos criterios histológicos.

Resultados: Estudio de 51 casos valorando lesiones vasculares y lesiones asociadas a neumotórax.

Conclusiones: Importancia de la correcta interpretación anatomopatológica de las alteraciones vasculares no significativas, en biopsias de los pacientes con neumotórax, para evitar errores diagnósticos.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

113

ESTUDIO CLÍNICO-PATOLÓGICO DE QUISTES MEDIASTÍNICOS. EXPERIENCIA DE DIEZ AÑOS

C LOBO MORAN, M SILVA CARMONA, M MARTIN ARRUTI, B AGUINAGALDE VALIENTE, J ZABALETA JIMENEZ, M FUENTES GAGO, I RUIZ DIAZ

Hospital Donostia

Introducción: Los quistes mediastínicos benignos son lesiones heterogéneas, relativamente infrecuentes que suponen alrededor del 10 al 15% de todas las lesiones detectadas en el mediastino y de naturaleza congénita, neoplásica o infecciosa. El único tratamiento radical y definitivo es la resección quirúrgica, a través de la cual se obtiene el diagnóstico anatomopatológico preciso, la desaparición de síntomas y se evitan posibles complicaciones.

Material y métodos: El objetivo de este estudio es realizar un análisis clínico-patológico retrospectivo de las lesiones quísticas benignas, resecadas quirúrgicamente en nuestra institución, en un periodo de diez años, entre 2000 y 2010.

Resultados: Fueron 26 pacientes adultos, 18 mujeres y 8 hombres, con un rango de edad entre 20 y 71 años e histológicamente correspondieron a: 9 quistes broncogénicos (34%), 5 quistes tímicos (19%), 4 quistes celómicos (pleuropericárdicos) (14%), 4 quistes enteresofágicos (14%), un linfangioma quístico adquirido, un quiste paratiroideo y 2 quistes hidatídicos. 57% fueron asintomáticos y las complicaciones postquirúrgicas fueron leves y sólo en tres pacientes.

Conclusiones: Los quistes mediastínicos constituyen un grupo diverso de lesiones, de naturaleza mayoritaria congénita. La exéresis precoz es definitivamente diagnóstica y terapéutica con mínima morbilidad y previene de posibles complicaciones

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

114

MICROLITIASIS ALVEOLAR. PRESENTACIÓN DE UN CASO FAMILIAR CON ESTUDIO GENÉTICO

A RUIZ MATEAS, MD MARTÍN SALVAGO, A NAVARRO PERALTA, B ALCÁZAR, E RINOU SLEIMAN, CL RAMÍREZ TORTOSA

Complejo Hospitalario de Jaén

Introducción: La microlitiasis alveolar (MA) es una rara enfermedad idiopática que se caracteriza por la presencia de pequeños cálculos laminados intraalveolares, en pacientes jóvenes y asintomáticos. Nosotros presentamos un caso familiar confirmado por el estudio genético.

Material y métodos: Mujer de 19 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que es remitida para estudio al Servicio de Neumología por una Rx de tórax anormal, que se realiza durante las pruebas de ingreso en el Ejército. Refiere discreta disnea a esfuerzos intensos. Pruebas funcionales respiratorias, exploración física y analítica normales. La Rx muestra un patrón en granos de arena bilateral. Con la sospecha clínica de enfermedad intersticial pulmonar difusa se realiza lavado broncoalveolar (LBA) y biopsia transbronquial (BTB).

Resultados: El LBA mostraba múltiples concreciones redondeadas y laminadas mezcladas con la celularidad habitual. En la BTB se observaban estas microcálculos ocupando la mayoría de los espacios alveolares, que focalmente rompían la pared alveolar provocando una reacción inflamatoria con presencia de células gigantes de tipo cuerpo extraño. Fibrosis intersticial focal y leve. Diagnóstico anatomopatológico: MICROLITIASIS ALVEOLAR. Se realizó estudio genético que detectó la misma mutación homocigótica del exon 11 del gen SLC34A2 en la paciente y su hermana.

Conclusiones: La MA es una rara enfermedad idiopática descrita por Friedrich en 1856. Existen formas esporádicas y otras familiares, con herencia autosómica recesiva, cuyo gen responsable (SLC34A2), descubierto en 2007 por Hagiwara, codifica un canal de fósforo dependiente de Na⁺ tipo IIb (expresado en neumocitos tipo 2). Esto provoca incapacidad para eliminar el fósforo del alveolo y acumulación intraalveolar de fosfato cálcico formando pequeños cálculos de 250 a 750 micras. Se suele diagnosticar en jóvenes y adultos jóvenes asintomáticos en exploraciones radiológicas realizadas por otros motivos. Tiene mal pronóstico, no existiendo hasta el momento un tratamiento efectivo, provocando un deterioro progresivo, que puede llevar a la necesidad de un trasplante pulmonar. Su diagnóstico anatomopatológico no es difícil, aunque conviene realizar el diagnóstico diferencial con otras estructuras redondeadas que ocupan los espacios alveolares, como los cuerpos amiláceos, constituidos por carbohidratos, así como con calcificaciones distróficas, que suelen verse en el espacio intersticial con algún tipo de patología y con la osificación pulmonar, que consiste en espículas de hueso maduro en el intersticio.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

115

SARCOMA SINOVIAL MONOFÁSICO PRIMARIO PULMONAR. ESTUDIO IHQ Y ULTRAESTRUCTURAL DE UN CASO

E DÍAZ GÓMEZ, MR ORTIZ DURAN, A QUERA GONZALEZ, M ADRADOS BLAISE, M TURELL LORENZO, JM ARCHULETA ARTEAGA, A SOLOGAISTOA BEZZINA, L BERNADO TURMO

Hospital Universitario de Girona Dr Josep Trueta

Introducción: El sarcoma sinovial (SS) primario de pulmón es un tumor muy poco frecuente descrito en los últimos 15 años con características prácticamente idénticas al tumor ya conocido de partes blandas y escasas series publicadas. En esta localización el más frecuente es el SS monofásico, que plantea un amplio y a veces difícil diagnóstico diferencial con otras entidades.

Material y métodos: Para el estudio inmunohistoquímico se ha utilizado un Autostainer Plus Link con un módulo de pretratamiento (PT Link) y anticuerpos para vimentina, CK, bcl-2, CD99, EMA, calretinina, CEA, SMA, S-100, CD34, p53 y Ki-67. Como método de visualización se ha empleado el sistema Envision Flex + (DAKO). Para el estudio de microscopía electrónica se ha realizado fijación de material en fresco en glutaraldehído con postfijación en tetrahidróxido de osmio e inclusión en Araldite.

Resultados: Mujer de 47 años que presenta una tumoración de 3 cm. en la llingula pulmonar, con pruebas de extensión negativas. En la pieza de resección (lingulectomía) se evidenció un tumor bien delimitado no encapsulado de coloración rosada de 4.9 cm. Microscópicamente estaba constituido por una proliferación densamente celular de células fusiformes de núcleo oval con pequeño nucleolo y citoplasma escaso mal definido, dispuestas en haces celulares entrecruzados y con un índice mitótico elevado. Focalmente se observó un patrón hemangiopericitoide. Del estudio IHQ destacó una expresión difusa de vimentina y bcl-2, focal de CK y EMA, y negatividad para SMA y CD34. El estudio mediante microscopía electrónica evidenció células fusiformes con retículo endoplásmico rugoso, mitocondrias y uniones intercelulares. Un año después presentó una recidiva a nivel del LSI residual que requirió pneumonectomía. Diez años después la paciente permanece asintomática.

Conclusiones: A pesar de la rareza de los SS de pulmón, debemos tener en cuenta siempre esta entidad ante un tumor fusocelular pulmonar. El diagnóstico diferencial debe establecerse principalmente con el tumor maligno de vaina nerviosa periférica, carcinoma sarcomatoide, mesotelioma sarcomatoide o tumor fibroso solitario, entre otros. Algunos casos de SS pueden presentar rasgos histológicos inusuales (cuerpos de Verocay, rosetas, áreas epitelioides) que complican su identificación. Para su correcto diagnóstico es de gran importancia el reconocimiento histopatológico de los diferentes espectros morfológicos y un amplio panel de IHQ, sobretodo en el 10% de casos negativos para la traslocación t(X:18).

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

116

TUMORES CARDIACOS. ESTUDIO DE UNA SERIE DE 26 CASOS. CORRELACIÓN CLINICOPATOLÓGICA

R MARTÍN HERNÁNDEZ, S MARISCAL ZABALA, AG GONZALES SEJAS, PP LIMA CAÑADAS, E CARABIAS LÓPEZ, S ASO MANSO, R SÁNCHEZ SIMÓN, G PÉREZ BAUTISTA, M MOLLEJO VILLANUEVA, JL ORRADRE ROMEO

Hospital Virgen de la Salud, Toledo

Introducción: Los tumores cardiacos primitivos (TCP) son infrecuentes. El 80% son benignos, la mayoría de ellos mixomas, con baja recurrencia (<5%) si la cirugía es óptima. Los TCP malignos son excepcionales, siendo los más frecuentes los angiosarcomas.

Material y métodos: Se han estudiado todos los TCP extirpados en el Servicio de Cirugía Cardíaca del Complejo Hospitalario de Toledo (CHT) del año 2000 al 2010. Se evaluó la edad de presentación, sexo, síntomas, patología asociada, localización, diagnóstico preoperatorio, complicaciones postoperatorias y mortalidad. El estudio histológico incluyó técnicas habituales, inmunohistoquímicas y moleculares.

Resultados: Se localizaron 27 TCP, correspondientes a 11 varones (41%) y 16 mujeres (59%). El promedio de edad fue de 59 años (rango de 22 a 77). Los síntomas más frecuentes fueron dolor precordial, disnea, náuseas, vómitos y síncope. El diagnóstico preoperatorio fue de mixoma en 81.5% y metástasis, sarcoma, fibroelastoma papilar o trombo en el 18.5% restante. El tratamiento fue quirúrgico en todos los casos, con ocasional sustitución valvular y tratamiento oncológico adyuvante en las neoplasias malignas. El promedio del tamaño tumoral fue de 3.5 x 3 cm². La localización dominante fue la aurícula izquierda (22 casos). Los otros cinco casos se localizaron en aurícula derecha, válvula tricúspide, ventrículo izquierdo y pericardio. El diagnóstico histológico fue de: 19 casos mixoma auricular, dos mixofibrosarcomas, un sarcoma sinovial bifásico, dos fibroelastomas papilares, un lipoma, un quiste epitelial y un linfoma B difuso de células grandes. El 69% de los pacientes sufrió complicaciones postoperatorias: derrame, neumotórax, hipotensión, movimiento paradójico del tabique, fibrilación auricular, deterioro renal y shock postcardiotomía.

Conclusiones: Los TCP son infrecuentes, la mayoría mixomas de aurícula izquierda. Constituyen una urgencia quirúrgica por riesgo de muerte por embolismos. La correlación entre el diagnóstico clínico y el histológico representa la base para la elección de estrategias de manejo y pronóstico para el paciente.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

117

TUMOR GERMINAL PRIMARIO MEDIASTÍNICO: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

V CÍVICO AMAT, DG ESTRADA CANJURA, M OLAYA POSADA, A BLANES BERENGUEL, JJ SÁNCHEZ-CARRILLO

Hospital Universitario Virgen de la Victoria

Introducción: Los tumores germinales son tumores malignos poco frecuentes. Aunque la localización puede ser en distintos sitios de la economía del cuerpo, en mediastino es, en frecuencia, el segundo lugar de presentación. Los tumores en mediastino de células germinales representan menos del 1% de todos los tumores, y el 3-4% del total de los tumores germinales. Aunque suelen tener muy buena respuesta a tratamiento con quimioterapia, en esta localización presentan un peor pronóstico de vida en relación a los que se presentan en el área gonadal, presentando una supervivencia a los 5 años del 50% de los casos. Su causa sigue siendo desconocida.

Material y métodos: Traemos a discusión el caso clínico de un paciente masculino de 39 años con una masa torácica vista en radiografía, por cuadro de sintomatología aguda de tos, disnea, y malestar general. Se realiza biopsia cilíndrica con muy escaso material en la que se observaron células con núcleo agrandado, con ligera disposición tubular, que al inicio se sospecharon como infiltración por adenocarcinoma.

Resultados: Las técnicas inmunohistoquímicas resaltaron en las células neoplásicas una intensa tinción para alfa-fetoproteína, vimentina y negatividad para CK7, CK20, EMA, CEA, CD45, S-100, tiroglobulina, calcitonina, PLAP, TTF-1 y cromogranina: por lo que se diagnostica de tumor maligno de origen germinal, sugestivo de tumor de seno endodérmico. Actualmente con el tratamiento adecuado, el paciente ha tenido una buena evolución con notable mejoría clínica, disminución de la masa tumoral y de los niveles de alfa-fetoproteína sanguínea.

Conclusiones: El factor predictivo más importante es la resecabilidad de la lesión primaria. Esto es posible más a menudo en pacientes prepúberes debido a una mayor frecuencia de presentación. El tratamiento quimioterápico con cisplatino tiene una supervivencia global de más del 90% de los casos a los 5 años si bien, más de la mitad de los pacientes presentan metástasis de la neoplasia en el momento del diagnóstico y la mayoría de éstos mueren de su enfermedad. Queremos demostrar con este caso el reto que supone para el patólogo el diagnóstico de biopsias cilíndricas con muy escaso material representativo de la lesión y sin apenas información clínica, por lo que son muestras en las que hay que rentabilizar al máximo el material remitido para poder orientar adecuadamente un diagnóstico.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

118

ESTUDIO DE LA VÍA MTOR EN TUMORES CARCINOIDES TÍPICOS Y ATÍPICOS: REPORTE DE 49 CASOS CON POSIBLES IMPLICACIONES PRONÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS

PA TORO SOTO, MJ GONZÁLEZ FERNÁNDEZ, E ROJAS CALVENTE, A TERUEL DEL VALLE, FI ARANDA LÓPEZ

Hospital General Universitario de Alicante

Introducción: La identificación de la vía mTOR y de su participación en vías de crecimiento tumoral constituye un centro de atención ya que se dispone de agentes inhibidores específicos, como rapamicina que se aplican a tumores neuroendocrinos de diferentes localizaciones: sin embargo, a la fecha, no se cuenta con estudios morfológicos que hayan explorado la vía mTOR en los tumores neuroendocrinos pulmonares (TNEP), ni, específicamente, en los TC típicos (TCT) y atípicos (TCA).

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo. Criterios de inclusión: casos diagnosticados como TCT y TCA intervenidos en el HGUA entre los años de 2000 y 2010. Se incluyeron, como grupo de comparación, 7 casos de carcinomas neuroendocrinos de célula grande (CNECG) y 3 de carcinoma de célula pequeña (CCP). Se valoró el porcentaje de expresión de phospho Mtor, PS6 y ki67. Se consideraron como positivos los casos en que la expresión de anticuerpo era superior al 5% de las células tumorales. Se cuantificó también la presencia o ausencia de metástasis. El análisis de datos se realizó con el paquete estadístico SPSS.

Resultados: 49 casos identificados (41 TCT y 8 TCA). El promedio de edad de los pacientes al momento de cirugía era de 49 años. mTOR fue positivo en 35 de 41 (85%) de los TCT y 7 de 8 (88%) de los TCA, en comparación con 1 de 7 (14%) de los CNECG y 1 de 3 (33%) de los CCP (p menor de 0,00). PS6 fue positiva en 10 de 41 (24%) de los TCT, 5 de 7 (71%) de los CNECG, 1 de 3 (33%) de los CCP y en ninguno de los TCA (p menor de 0,017). 73% de los casos con mTOR positivo tenían un ki67 inferior a 5%.

Conclusiones: - mTOR se expresa de manera predominante en TCT y TCA y se asocia de manera inversa con la actividad proliferativa, sin que se observe relación con la progresión de la enfermedad. - Al contrario, PS6 presenta un mayor nivel de expresión en los carcinomas neuroendocrinos mal diferenciados, si bien no se observa asociación con la actividad proliferativa ni con la progresión.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

119

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN RECOGIDOS DE FORMA PROSPECTIVA (PROYECTO TNM 2018)

S CÓRDOVA YAMAUCHI (1), MJ FERNÁNDEZ ACENERO (1), M RODRÍGUEZ GUZMÁN (2), B GALLEGOS CARRERA (2), A MARTÍN DE SANPABLO (2), S ANTUNES (3), R MELCHOR ÍÑIGUEZ (3)

(1) *Fundación Jiménez Díaz*, (2) *Servicio Neumología FJD*, (3) *Servicio Cirugía Torácica FJD*

Introducción: El cáncer de pulmón es uno de los tumores más frecuentes en los países occidentales y se asocia a una elevada mortalidad, a pesar de los avances terapéuticos recientes. Parece observarse una tendencia a la aparición de ciertos cambios en su epidemiología, ligados al aumento de consumo tabáquico en las mujeres. Este estudio se enmarca dentro del proyecto internacional de recogida de pacientes para actualización de la clasificación TNM en el año 2018.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo con inclusión de todas las neoplasias primarias pulmonares diagnosticadas y tratadas en la Fundación Jiménez Díaz de Madrid entre junio de 2009 y diciembre de 2010. Se recogen los datos epidemiológicos (edad, sexo, raza, hábito tabáquico, alcohol, patología asociadas), los datos anatomopatológicos (forma de diagnóstico, tipo histológico), la estadificación clínica y patológica y el tipo de tratamiento.

Resultados: Durante el período de estudio se han reclutado 136 casos incidentes de carcinoma primario pulmonar, 110 en varones y 26 en mujeres. Las edades han oscilado entre 40 y 87 años con una media de 67,32. Sólo 9 de los pacientes eran no fumadores (6,6%), siendo los demás ex-fumadores (52,2%) o fumadores actuales (41,2%). Un 77,9% de los pacientes estaban sintomáticos en el momento del diagnóstico, siendo el resto hallazgos incidentales. El diagnóstico se estableció mediante citología en 80% de los casos y sólo 25 casos fueron susceptibles de tratamiento quirúrgico. En cuanto a los tipos histológicos destaca la mayor frecuencia de adenocarcinoma (38,2%), que supera ya al carcinoma epidermoide (29,4%) y el carcinoma microcítico (16,2%). Destaca que un 50% de los carcinomas microcíticos afectaron a mujeres, aunque el tipo histológico más frecuente en este sexo sigue siendo el adenocarcinoma (46,2%). El 55,6% de los tumores observados en los no fumadores fueron adenocarcinomas, aunque se han diagnosticado casos de todos los tipos histológicos, salvo microcíticos. En cuanto a la supervivencia, en este momento ha fallecido ya un 17,6% de la serie, destacando la mayor mortalidad en el carcinoma epidermoide (8/40 casos). Sin embargo, el período de seguimiento todavía es demasiado corto para establecer conclusiones fiables en cuanto al pronóstico.

Conclusiones: La aportación de datos de seguimiento prospectivos de tumores pulmonares por parte de distintos países permitirá actualizar los conocimientos epidemiológicos sobre esta frecuente neoplasia y mejorar la futura estadificación en función de los datos pronósticos.

Sesión P-1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA Y CARDIOVASCULAR

120

SOBREEXPRESIÓN DE AQUAPORINA-1 EN ADENOCARCINOMAS PULMONARES Y MESOTELIOMAS PLEURALES. REVISIÓN DE 92 CASOS

E CASTILLO SÁNCHEZ-HEREDERO (1), JL LÓPEZ-CAMPOS (2), O MATEO VICO (1), R SÁNCHEZ-SILVA (3), M ECHEVARRÍA (3), L GÓMEZ IZQUIERDO (4)

(1) *U.G.C.I de Anatomía Patológica Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla*, (2) *U.M.Q. Enfermedades Respiratorias*, (3) *Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)*, (4) *U.G.C.I de Anatomía Patológica Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla*

Introducción: La Aquaporina-1 es el principal canal hídrico responsable del transporte de moléculas H₂O a través de múltiples epitelios y endotelios en el organismo. Las últimas evidencias apuntan su implicación en el transporte de moléculas de O₂ y CO₂ a través de membranas celulares y su participación en la angiogénesis, proliferación y migración celulares: procesos relacionados con la progresión de las neoplasias.

Material y métodos: Realizamos una revisión de casos para la evaluación de la presencia de Aquaporina-1 (AQP1) en neoplasias pulmonares y pleurales. Analizamos su expresión en los distintos subtipos histológicos y en el tejido no neoplásico. Se recogieron biopsias fijadas en formol y procesadas en parafina procedentes de 92 pacientes con neoplasias pleuro-pulmonares (71 neoplasias pulmonares y 21 neoplasias pleurales) y 9 casos control (5 tejido pulmonar y 4 pleura). Se realizó análisis inmunohistoquímico de expresión de AQP1, evaluación anatomopatológica y análisis estadístico de los datos obtenidos.

Resultados: Se detectó una sobreexpresión de AQP1 mediante este método en 32 de los 92 casos analizados (34'78%). El subtipo histológico de neoplasia pleuro-pulmonar que mostró sobreexpresión de AQP1 con mayor frecuencia fue el adenocarcinoma metastásico en pleura (66'7% de los casos) seguido por el adenocarcinoma primario de pulmón (54'8% de los casos) y el mesotelioma pleural (83'3% de los casos). El subtipo histológico que lo hizo con menor frecuencia fue el carcinoma de pulmón de células pequeñas (16'3% de los casos). Asimismo se detectaron altos niveles de expresión de AQP1 en capilares de áreas circundantes a neoplasias de todos los subtipos histológicos, en neumocitos reactivos tipo II en áreas próximas a estas neoplasias y en células mesoteliales de pleura sin alteraciones.

Conclusiones: Estos resultados apoyan, como se apunta en la bibliografía consultada, la implicación de la sobreexpresión de AQP1 en la angiogénesis, proliferación y migración de las células neoplásicas. En el caso de la proliferación celular el mecanismo implicado sea probablemente a través de la inducción de HIF-1 α : (factor inducible por hipoxia 1 α :), que confiere a esta población celular un fenotipo más competitivo en situaciones de hipoxia.

Sesión P-1. PATOLOGÍA ULTRAESTRUCTURAL

121

PROTEINOSIS ALVEOLAR PULMONAR: ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL. CONFIRMACIÓN DEL DIAGNÓSTICO A PARTIR DE MUESTRAS PROCEDENTES DE LAVADO BRONCOALVEOLAR

M GARRIDO PONTNOU, JC FERRERES PIÑAS, MA MONTERO FERNÁNDEZ, C ORTIZ EGEA, M ALBEROLA FERRANTI, V PEG CÁMARA, N TALLADA SERRA, S RAMÓN Y CAJAL AGÜERAS, N TORÁN FUENTES

Hospital Vall d Hebron. Servicio de Anatomía Patológica.

Introducción: La proteinosis alveolar pulmonar (PAP) es una enfermedad rara caracterizada por acúmulo de material granular eosinofílico derivado del surfactante, en los espacios alveolares, manteniendo una arquitectura pulmonar normal. Se cree que este acúmulo se produce por hiperproducción de surfactante en los neumocitos tipo 2 o por disminución del aclaramiento macrofágico. Se ha observado PAP en distintas situaciones clínicas: infecciones, neoplasias, inmunodeficiencias y exposición a polvos ambientales, con síntomas variables. Los hallazgos radiológicos consisten en áreas de consolidación parcheada, bilaterales y simétricas. El diagnóstico se basa en la indentificación de material granular extracelular PAS+ en un lavado broncoalveolar (LBA) y en biopsias pulmonares. Mediante estudio ultraestructural se puede demostrar la presencia de cuerpos lamelares concéntricos, característicos de esta entidad.

Material y métodos: Presentamos dos casos diagnosticados de PAP, que mostraban material granular extracelular eosinofílico PAS+ en la extensión citológica y en la biopsia pulmonar. El Caso 1 era una niña de 7 meses con inmunodeficiencia combinada severa y el Caso 2 un varón de 50 años, trasplantado unipulmonar. Tras el diagnóstico de PAP, se realizó un LBA terapéutico, obteniéndose líquido turbio, que se centrifugó y se fijó en glutaraldehído 2,5%. Se realizaron cortes semifinos y ultrafinos, para estudio ultraestructural.

Resultados: En los cortes semifinos se identificó material granular acompañado de abundantes macrófagos con múltiples vacuolas intracitoplasmáticas. El estudio ultraestructural demostró estructuras multilamelares de 0,4-0,6 micras de diámetro, extra e intracelulares, formadas por membranas trilaminares separadas por material amorfo, así como cuerpos electrodensos y vesículas membranosas en el centro de dichas estructuras.

Conclusiones: El material obtenido mediante LBA es suficiente para el diagnóstico de PAP, siempre que los hallazgos citológicos y ultraestructurales sean compatibles y se correlacionen con la clínica y la radiología. De esta manera se evita la realización de una biopsia pulmonar en estos enfermos.

SESIÓN DE PÓSTERES 2

Jueves, 19 de mayo de 2011
16:30-17:30 h

ANTROPOLOGÍA FORENSE
CITOLOGÍA INTRAOPERATORIA
CITOPATOLOGÍA DE LA MAMA
CITOPATOLOGÍA DE TUMORES DEL SNC
CITOPATOLOGÍA DEL CUELLO UTERINO. PROGRAMAS Y VACUNAS
CITOPATOLOGÍA GASTROINTESTINAL, HÍGADO, PÁNCREAS Y RETROPERITONEO
CITOPATOLOGÍA GENITOURINARIA
CITOPATOLOGÍA INFECCIOSA
CITOPATOLOGÍA RESPIRATORIA Y MEDIASTINO
HEMATOPATOLOGÍA
MUERTE SÚBITA JUVENIL Y DEL ADULTO (EXCLUYENDO NEUROLÓGICA)
MUERTES POR ARMA BLANCA Y DE FUEGO
MUERTES POR PRESUNTA MALA PRAXIS
NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)
OTRAS
OTROS (PATOLOGÍA FORENSE)
PAAF DE GANGLIOS LINFÁTICOS
PAAF DE GLÁNDULA SALIVAL
PAAF DE TIROIDES
PATOLOGÍA INFECCIOSA
PATOLOGÍA PEDIÁTRICA FORENSE

Presidente: Dr Julián Sanz Ortega. Hospital Clínico San Carlos. Madrid
 Vocal 1: Dr Ignasi Galtés. Centro de Patología Forense de Collserola. IML-Cataluña
 Vocal 2: Dra Dolores López-Presa. Hospital Santa María. Lisboa (Portugal)

ANTROPOLOGÍA FORENSE

- 1. Metodología en el procesamiento histológico de muestras momificadas**
 G Prats Muñoz (1), A Malgosa (1), PL Fernández (2), I Galtés (3)
 (1) Universitat Autònoma de Barcelona, (2) Departament de Patologia, Hospital Clínic and Institut d'Investigacions August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universitat de Barcelona, (3) Metge i Antropòleg Forense. Institut de Medecina Legal de Catalunya
- 2. Estudio paleohistológico de restos momificados de la Edad de Bronce**
 G Prats Muñoz (1), PL Fernández (2), J Esteban (2), M Tortosa (2), I Galtés (3), A Malgosa (1)
 (1) Universitat Autònoma de Barcelona, (2) Departamento de Patología, Hospital Clínic y Institut d'Investigacions August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universitat de Barcelona, (3) Médico y Antropòleg Forense. Institut de Medecina Legal de Catalunya

CITOLOGÍA INTRAOPERATORIA

- 3. Ventajas del método combinado de impronta citológica del ganglio centinela en cáncer de mama y sistema OSNA**
 JJ Fernández de Mera, I Catalina Fernández, ME Galán García, MV González Ibáñez, T Rinaldi Catalá, J Sáenz de Santamaría
 Complejo Hospitalario Universitario Infanta Cristina

CITOPATOLOGÍA DE LA MAMA

- 4. Valor de la impronta citológica en el estudio peroperatorio del ganglio centinela de mama mediante técnica OSNA**
C Iglesias Felip, C Cachot Sánchez, V Peg Cámara, A García Jiménez, M Aizpurúa Gómez, N Carmona, S Ramón y Cajal Agüeras, N Tallada Serra
Hospital Vall d Hebron

CITOPATOLOGÍA DE TUMORES DEL SNC

- 5. Características citológicas del astrocitoma gigantocelular subependimario. Descripción de dos casos**
AB Ortiz Otero (1), JA Jiménez Heffernan (1), C Salas (1), A Pérez Campos (2), A López García (1) (1) Hospital Universitario Puerta de Hierro, (2) Hospital Universitario 12 de Octubre
- 6. Cambios citológicos inducidos en los meningiomas por embolización**
JA Jiménez Heffernan, A Pérez Campos, F Álvarez Rodríguez, A Navarro, E Tejerina González, E Sanz
Hospital La Zarzuela

CITOPATOLOGÍA DEL CUELLO UTERINO. PROGRAMAS Y VACUNAS

- 7. Primer análisis de la calidad de nuestros resultados citológicos**
A Forteza Valadés (1), A Gene Heym (1), JJ Torres Rovira (1), A Forteza Matheu (2), J Cortés Bordoy (3) (1) Hospital Comarcal de Inca, (2) Servicio Ginecología. Hospital comarcal de Inca, (3) Laboratorio de citopatología
- 8. Carcinoma de cérvix uterino: Análisis retrospectivo del cribado citológico en 43 casos de nuestro medio**
A Mateos Martín (1), A Pérez Pedrosa (1), P San Miguel Fraile (1), J Ortiz Rey (1), M Fontanillo Fontanillo (2), J González-Carreró Fojón (1) (1) Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Xeral-Cíes, (2) Unidad de Metodología, Área de Bioestadística, Hospital do Meixoeiro, Vigo
- 9. Determinación de HPV mediante JHC2. ¿Es aplicable en material congelado?**
M Muset Biarnes, B Bellosillo, F Alameda, B Lloveras, A Quiñonero, J Merino, F Larrazabal, R Carreras, S Serrano
Hospital del Mar. Patología
- 10. ¿Es aconsejable la repetición sistemática de la determinación de HPV mediante HC2 en los casos con resultado en la zona gris?**
B Bellosillo Paricio, F Alameda, M Muset, B Lloveras, I Soler, I Garrote, J Merino, G Mancebo, R Carreras, S Serrano
Hospital del Mar. Patología
- 11. Estudio comparativo de la prevalencia y genotipado del HPV entre pacientes con patología cervical y el programa de cribado en la provincia de León**
JS Salas Valián, A Cuesta Díaz de Rada, J Lomas García, A de la Hera Magallanes, P Castro Val, T Ribas Ariño
Complejo Asistencial Universitario de León
- 12. Determinación del ADN del virus del papiloma humano (tipos 16, 18 y 51) en pacientes con factores de riesgo y en pacientes con lesión citológica**
C Beorlegui Arteta, L Mariezcurrena Mariezcurrena, A Martínez-Peñuela Marco, M Santamaría Martínez
Complejo Hospitalario de Navarra - A

- 13. Programa de detección precoz del cáncer de cuello de útero de Castilla y León: Datos de genotipado del HPV de la plataforma de León en los primeros 26 meses**
JS Salas Valián, P Castro Val, T Ribas Ariño
Complejo Asistencial Universitario de León
- 14. Validación del sistema COBAS 4800 HPV test para su aplicación en el cribado de cáncer de cérvix**
B Lloveras Rubio (1), B Bellosillo (1), S Gómez (1), M Muset (1), F Alameda (1), I Soler (1), E Romero (1), S Mojal (2), S Serrano (1)
(1) Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, (2) IMIM
- 15. Calidad en las muestras de citología cervicovaginal provenientes de 5 centros de salud de la ciudad de León, enviadas al departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, León Nicaragua 2008-2010**
EM Berríos Bárcenas (1), G Picado Lazo (2), D Peñalba Rivera (1)
(1) Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua - León, (2) Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello León Nicaragua
- 16. Estudio comparativo de la determinación de p16/ki-67 en citologías en fase líquida y en citologías convencionales**
MV Ortega Jiménez (1), J Esquivias (2), M Caba (2), A Nicolae (2), M Álvarez (3), MJ Martín (3), MJ Lozano (3), F Sáez (3), I Guerrero (3), A Matilla (1)
(1) Hospital Universitario Virgen de la Victoria, (2) Hospital Universitario San Cecilio Granada, (3) Facultad de Medicina de Málaga
- 17. Detección y tipificación del virus del papiloma humano en 4951 muestras de citología líquida de Guadalajara y Madrid**
C Perna Monroy (1), D Hardisson (2), B Pérez Mies (1), JM Viguer (2), R Regojo (1), B Vicandi (2), A Caminoa (1), P López Ferrer (2), E García (1), A Pérez (1)
(1) Hospital Universitario de Guadalajara, (2) Hospital Universitario La Paz
- 18. Lectura automatizada de la citología ginecológica. Análisis comparativo con la lectura convencional**
E Barrasa Ardila, J Fernández Mera, M Gonzales Ibáñez, M Galán García, A Gómez Duran, I Catalina Fernández, J Sáenz Santamaría
Hospital Universitario. Badajoz

CITOPATOLOGÍA GASTROINTESTINAL, HÍGADO, PÁNCREAS Y RETROPERITONEO

- 19. Hepatocarcinoma fibrolamelar: estudio citológico de once casos**
D López Presa (1), I Catalina Fernández (2), J Sáenz de Santamaría (2), C Lacruz Pelea (3)
(1) Hospital Santa María. Lisboa, (2) Hospital Universitario de Badajoz, (3) Hospital Gregorio Marañón
- 20. Tumores del estroma gastrointestinal en PAAF: diagnóstico morfológico, inmunocitoquímico y molecular**
ML Mendoza Fernández, I Subhi-Issa Ahmad, I Carrión Calzón, JC Plaza Hernández
Hospital Clínico San Carlos
- 21. Lesiones metastásicas en páncreas diagnosticadas por PAAF guiada por ecoendoscopia: Un reto diagnóstico**
FJ Queipo Gutiérrez, FJ Queipo Gutiérrez, MD Lozano Escario, JI Echeveste Úcar, JC Subtil Iñigo, MT Betés Ibáñez, V Pulido Igea
Clínica Universidad de Navarra
- 22. Neoplasias Endocrinas Pancreáticas. Diferentes presentaciones clínicas y citológicas**
MC Castillo Torres, P Martínez Onsurbe, M Vélez Velázquez, J Busteros, I Medina, E Poves, S Tabernero Veiga, D Del Pozo, J López García Asenjo
Hospital Universitario Príncipe de Asturias

- 23. Tumores neuroendocrinos pancreáticos diagnosticados mediante Eco PAAF en el HGUA: experiencia en 16 casos**
 MJ González Fernández (1), PA Toro Soto (1), E Alcaraz Mateos (2), A Cabezas Jiménez (1), JF Seguí Iváñez (1), JR Aparicio Tormo (1), FI Aranda López (1)
 (1) Hospital General Universitario de Alicante, (2) Hospital General Universitario Morales Meseguer
- 24. PAAF ecoendoscópica del páncreas en 123 pacientes**
 MP Martínez Onsurbe, C Castillo Torres, E Poves Martínez, S Taberner Da Veiga, D del Pozo Prieto, JA López García-Asenjo, D Vélez Velázquez, I Medina Expósito, JI Busteros Moraza
 Hospital Universitario Príncipe de Asturias
- 25. Neoplasia mucinosa quística de páncreas: presentación de un caso y revisión de la literatura**
 ME Sánchez Frías, CM Villar Pastor, YO Rangel Mendoza, MT Caro Cuenca, S Marín Pedrosa, M Medina Pérez
 Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba
- 26. Diagnóstico citológico de metástasis pancreáticas**
 MM García Bonafé, MM Company Campins, LL Ribot Cabrer, P Rodríguez Valsero, S Fernández Herrera, A Vilella Martorell, A Quiñoa Salanova, C Dolz Abadia
 Hospital Son Llatzer
- 27. Neoplasia mucinosa papilar intraductal: Diagnóstico diferencial de las lesiones quísticas del páncreas y revisión de la literatura**
 C López Peña, S Montalbán Romero, ME García Solano, M J Sánchez de las Matas Garre, S Ortiz Reina, P Conesa Zamora, L Herrera Para, R Aguilar Hernández, A Ramos Alcalá, M Pérez-Guillermo
 Hospital Universitario Santa María del Rosell
- 28. Valor diagnóstico de la punción aspiración con aguja fina guiada por ecoendoscopia (USE-PAAF) en lesiones pancreáticas de tamaño máximo 15 mm**
 N Baixeras González (1), A Funes Artiaga (1), I Català Costa (1), MC García Díaz (1), JB Gornals Soler (1), R Llatjós Sanuy (1), I Alarcón Herranz (1), C Loras Alastruey (2)
 (1) Hospital Universitari de Bellvitge- IDIBELL, (2) Hospital Mutua de Terrassa

CITOPATOLOGÍA GENITOURINARIA

- 29. ¿Tiene valor la determinación de p16 en citología de orina para el diagnóstico de tumores uroteliales de bajo grado?**
 F Alameda Quittlet, N Juanpere Roderó, B Lloveras Rubio, L Pijuan Andujar, J Gimeno Beltrán, E Romero Martos, J Munne Collado, L López Vilaro, J Lloreta Trull, S Serrano
 Hospital del Mar
- 30. Estudio citológico, inmunocitoquímico y molecular en muestras de orina espontánea. Utilidad en el diagnóstico de carcinoma vesical. Estudio preliminar de 80 casos**
 N Combalia Soriano (1), A Bueno (1), R Martos (1), AB Galván (2), I Costa (1), J Prats (1), M Rey (1), A Gelabert (2)
 (1) Corporació Sanitaria i Universitaria Parc Tauli, (2) Hospital del Mar. UAB
- 31. La utilización de la técnica de exploración múltiple FISH en citologías de orina, teñidas con Papanicolaou ayuda a mejorar la detección de alteraciones cromosómicas en cánceres incipientes de vejiga o tumores recurrentes**
 C García Macías (1), BA Walter-Rodríguez (2), VA Valera (2), MJ Merino (2)
 (1) Hospital Universitario de Salamanca, (2) Instituto Nacional de la Salud Bethesda USA
- 32. Valoración de orina post tratamiento con BCG en pacientes con carcinoma in situ de vejiga. Fiabilidad diagnóstica en el seguimiento con citología en base líquida**
 R Granados Carreño, SE Morales García, T Corrales Cuadrado, E Camarmo Hernán
 Hospital Universitario de Getafe

33. Criocirugía: Una nueva oportunidad para el citodiagnóstico de los tumores renales

I Carmona Sánchez, J Landeyro, C Casañas, A Egea, MT Fonoll, Ll Pons, A Fortuño
Pius Hospital de Valls

CITOPATOLOGÍA INFECCIOSA**34. Prevalencia y distribución de genotipos del virus de papiloma humano en citologías de cérvix anormales de mujeres residentes en Álava, País Vasco**

J de Diego Rivas (1), N Saracibar Oyón (1), N Vidaurrázaga Olivares (1), P Malo Díez (1), B Catón Santarén (1), B González Velasco (1), M Rodríguez Velasco (2), D Delgado San Vicente (2), JL Barrios Andrés (2), A Canut (1)

(1) Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Santiago, (2) Servicio de Microbiología. Hospital Santiago

35. La citología urinaria como método diagnóstico de esquistosomiasis

S Ortiz Reina, MJ Sánchez de las Matas Garre, ME García Solano, C López Peña, P Conesa Zamora, S Montalbán Romero, L Herrera Para, R Aguilar Hernández, J García Solano, M Pérez-Guillermo
Hospital Universitario Santa María del Rosell

CITOPATOLOGÍA RESPIRATORIA Y MEDIASTINO**36. La detección de mutaciones de EGFR en pequeñas cantidades de células tumorales puede predecir la respuesta a erlotinib en pacientes con carcinoma de pulmón no célula pequeña**

R López Martos, E Castellá, M Llatjós, MA Molina, M Tarón, T Morán, L Tria Sánchez, I Cano Ledesma, MS Martínez Ortega, A Ariza

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

37. Procedimiento alternativo de citología en medio líquido en el estudio de las punciones obtenidas por ultrasonografía endoscópica en diagnóstico y estadificación de adenopatías mediastínicas

S Martín Lardies, T Bárcena Vázquez, L Lázaro Villanua, V Malo Nieves, P Gambóia Grasa, A Calvo Álvarez, R Álvarez Alegret, JA Giménez Mas

Sº Anatomía Patológica H.U. Miguel Servet

38. Carcinoma de células pequeñas de pulmón: Revisión de las características citológicas

MD Muñoz Sánchez Reyes, CG Vidal Puga, E Medina Estévez, J Amerigo Navarro

Hospital Torrecárdenas Almería

39. Carcinoma sarcomatoide pleomórfico pulmonar. Presentación de un caso diagnosticado por citología (EBUS-FNA) en adenopatía mediastínica

N Rojas Ferrer, M Rezola Bajineta, M Silva Carmona, P Gastaminza Lagarde, S Molina Riaño, D de Uralde Amescua, A Goitia Viaña, J Lozares Martínez, C Lobo Moran, I Ruiz

Hospital Donostia

40. Correlación citohistológica de la PAAF de nódulo pulmonar con la biopsia posterior: Estudio de 2232 casos en el Hospital Universitario La Paz (Madrid)

R Tur González, P López Ferrer, B Vicandi Plaza, P González Peramato, JM Viguer García-Moreno

Hospital Universitario La Paz

HEMATOPATOLOGÍA**41. Linfoma T intestinal tipo enteropatía: Presentación de un caso**

M Fontillón Alberdi (1), JM Olalla Gallardo (1), JJ Borrero Martín (2), Al Amigo Echenagusia (1), RA Cuesta Domínguez (1), LA Mate Valdezate (1), JL Yagüe Compadre (1)

(1) Complejo Hospitalario La Mancha. Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, (2) HHUU Virgen del Rocío, Sevilla

- 42. Utilidad diagnóstica del PD1(NAT-105) en el linfoma de Hodgkin predominio linfocítico nodular: Presentación de 2 casos**
K López Brito (1), J Zameza (2), E Torres (1), B Colom (1), MA Piris (3), R Ramos (1)
(1) Brito, (2) Hospital Can Misses, Ibiza, (3) CNIO
- 43. Linfoma intravascular de célula grande B asociado a síndrome hemofagocítico. Presentación de un caso en territorio español, en paciente no asiático**
S Sapia, E Mayordomo Aranda, D Gutiérrez-Meca, S Nieto Fernández, R Navas Espejo, PJ García Sánchez, C Muñoz Ruiz, MF Sánchez de la Fuente
Hospital de Torrevieja (Torrevieja) / Hospital del Vinalopó (Elche)
- 44. A propósito de un caso: linfoma del manto ciclina D1 negativo con traslocación del gen CCND2**
J Munné Collado (1), M García García (1), R Álvarez Alegret (2), L Comerma Blesa (1), B Espinet Solà (1), B Bellosillo Paricio (1), B Casado Guerra (1), T Baró Tomas (1), F Solé Ristol (1), S Serrano (1)
(1) Hospital del Mar, (2) Hospital Miguel Servet
- 45. Mastocitosis sistémica y neoplasia hematológica clonal de línea no mastocitaria. Estudio clinicopatológico de 18 casos**
M Pané Foix (1), F Climent (1), N Villena (1), E de la Banda (1), E Alonso (1), E González (2), V Romagosa (1), E Condom (3)
(1) Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, (2) Servicio de Hematología Clínica. Institut Català d'Oncologia-IDIBELL, (3) Departamento de Patología y Terapéutica Experimental. Universidad de Bellvitge
- 46. Linfomas de conjuntiva y orbita. aspectos clinico-patológicos, inmunohistoquímicos y moleculares en 50 pacientes en el Hospital Vall d' Hebrón, Barcelona**
I Koptseva de García, A Jaramillo, J Castellví, A García, M Aizpurua, S Navarro, R Palhua, J Hernández, MJ Trujillo, MC Ruíz
Hospital Universitario Vall d Hebrón
- 47. Translocación de c-MYC en el linfoma difuso de células grandes B: ausencia de correlación con parámetros inmunohistoquímicos, índice de proliferación y subtipo molecular**
G Tapia Melendo, R López Martos, AM Muñoz Mármol, C Sanz Monte, R Marginet Flinch, A Barberà Pla, JL Mate Sanz
Hospital Germans Trias i Pujol
- 48. Linfoma no Hodgkin B de alto grado histológico en estadio I: presentación de 14 casos**
MA Limeres González, JC Rivero Vera, A Suárez Cabrera, MP de la Rosa del Rey, H Luzardo Enríquez, ML Plaza Pérez, R León Rosas, P Moreno Díaz
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín
- 49. A propósito de un caso: coexistencia de linfoma de células grandes B ALK+ con diferenciación plasmablástica y mieloma múltiple variante plasmablástica**
PF Lara Valencia, C Alberola Carbonell, A Fernández Vega, MF Latouche Arias, MJ Guarín Corredor, E Jiménez Herrero, C López Valdivia, FJ Vera Sempere
Hospital Universitario y Politécnico La Fe
- 50. Clonalidad en el linfoma de Hodgkin variante clásica**
M García García, B Bellosillo Paricio, J Munné Collado, L Garrote Gallego, MC Vela Ortiz, C Lezana Alsina, MT Baró Tomas, B Sánchez-González, A Salar Silvestre, S Serrano
Hospital del Mar
- 51. A propósito de un caso: Pseudotumor inflamatorio del bazo**
PF Lara Valencia, C Alberola Carbonell, A Fernández Vega, MJ Guarín Corredor, MF Latouche Arias, C López Valdivia, E Jiménez Herrero, FJ Vera Sempere
Hospital Universitario y Politécnico La Fe

- 52. Mastocitosis sistémica**
JR Méndez Álvarez, J Escobar Stein, D Suarez Vilela, P Junco Petrement
Hospital Valle del Nalón
- 53. Linfoma maligno de células grandes B, tipo granulomatosis linfomatoide. Presentación de un caso**
MJ Guarín Corredor, MF Latouche Arias, PF Lara Valencia, A Fernández Vega, CM López Valdivia, E Jiménez Herrero, M Llavador Ros, JF Vera Sempere
Hospital Universitario La Fe
- 54. LOE esplénica en paciente de 37 años con cuadro constitucional: Sarcoma histiocítico**
Y Pérez González, C Diego Hernández, T Meizoso Latova, F Alijo Serrano, J Mayor Jerez, C Villanueva Sánchez, C Fiandesio, M Mestre De Juan, L Cortés Lambea
Hospital de Móstoles
- 55. Sarcoma de fibroblastos reticulares de ganglio linfático: presentación de un caso con un inmunofenotipo, y una reacción necro-inflamatoria Kikuchi-like**
JR Méndez Álvarez, D Suárez Vilela, J Escobar Stein, F Izquierdo García, P Junco Petrement
Hospital Valle del Nalón
- 56. Sarcoma granulocítico: A propósito de tres casos**
I Fernández Vega, G Mendoza Pacas, E Guerra Fernández, N Cedeño Caballero, JM Jiménez Duarte, V Blanco Lorenzo, J Feito Pérez, A García Varona, C Martínez Alonso, MF Fresno
Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Central de Asturias
- 57. Linfadenopatía por silicona: el antecedente clínico como clave de un diagnóstico**
F Felipe Berlanga (1), B Eizaguirre Zarza (1), P Sanz Moncasi (1), C del Agua Arias (2)
(1) Hospital Royo Villanova, (2) Hospital Universitario Miguel Servet
- 58. Linfoma plasmablastico con expresión aberrante CD3: a propósito de un caso**
H Álvarez-Argüelles Cabrera, A Brito García, M Martín Corriente, M Brito Barroso, J Raya Sánchez, L Melgar Vilaplana, A Vega Falcón, T Martín Santos, S García Hernández, A Martín
Hospital Universitario de Canarias
- 59. Linfoma primario de glándula suprarrenal**
V Blanco Lorenzo, A García Varona, J Feito Pérez, N Cedeño Caballero, JM Jiménez Duarte, I Fernández Vega, E Guerra Fernández, G Mendoza Pacas, MV Folgueras Sánchez, MF Fresno
Hospital Universitario Central de Asturias
- 60. Linfoma de Hodgkin predominio linfocítico nodular (LHPLN) con afectación extraganglionar**
MT Lista Araujo (1), D Villán (2), M Nomdedeu (3), S Hakim (3), A Carvajal (3), E Toth (4), A Martínez (4), M Bernet (4), E Campo (4), L Colomo (1)
(1) Complejo Universitario Asistencial de Burgos, (2) Hospital de Granollers, Barcelona, (3) Hospital Clínic, Barcelona, (4) National Institute of Oncology, Budapest
- 61. Linfomas Intestinales Primarios: Revisión de 16 casos**
L Comerma Blesa, M García García, M Iglesias Coma, J Munné Collado, B Bellosillo Paricio, T Baró Tomas, C Lezana Alsina, F García Pallarols, B Sánchez González, S Serrano
Hospital del Mar

MUERTE SÚBITA JUVENIL Y DEL ADULTO (EXCLUYENDO NEUROLÓGICA)

- 62. Muerte súbita por Staphilococcus aureus. A propósito de un caso de interés forense con implicaciones epidemiológicas**
R Bañón González, MC Torres Sánchez, JP Hernández del Rincón, P Álvarez Jiménez, F Sánchez Rodríguez
Instituto de Medicina Legal de Murcia

- 63. Muerte súbita de origen infeccioso en niños y jóvenes. Estudio poblacional**
B Morentin Campillo (1), J Arrieta (1), A Fernández-Rodríguez (2), R Abad (2), B Aguilera (3), MP Suárez-Mier (3)
(1) Servicio de Patología Forense. Bizkaia, (2) Laboratorio de Microbiología. Servicio de Biología. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, (3) Servicio de Histopatología, Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, Madrid
- 64. Muerte súbita juvenil asociada a estenosis supravalvular aórtica: ¿Síndrome de Williams?**
M Santos Rodríguez (1), A Rico García (1), R Marín Andrés (1), M Blanco Rodríguez (1), JL Brell González (1), M Mora Cabezas (2), J Lucena Romero (1), R González Cámpora (2)
(1) Servicio de Patología Forense, IML Sevilla, (2) Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla
- 65. Esteatohepatitis y muerte súbita cardíaca de origen isquémico**
P Molina Aguilar (1), J Giner (1), E Roselló (2), J Bayo (3), C Presentación (1), P Ferrer (1), MC Salvador (1), J Sancho (1), B Sahal (4), E Zorio (1)
(1) Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Valencia. Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar (UVRMSF), (2) Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia, UVRMSF, (3) Centro de Salud Pública de Valencia, (4) Servicio de Medicina Legal de Maputo, Mozambique
- 66. Muerte súbita cardíaca asociada al deporte por complicaciones cardiovasculares de una esclerodermia sistémica**
R Marín Andrés (1), M Santos Rodríguez (1), A Rico García (1), M Blanco Rodríguez (1), JL Brell González (1), A Sánchez Gómez (2), R González Cámpora (2), J Lucena Romero (1)
(1) Servicio de Patología Forense, IML Sevilla, (2) Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla
- 67. Síndrome de Kounis: Una posibilidad a tener en cuenta como causa de muerte súbita cardíaca**
P Molina Aguilar (1), P Presentación Blasco (1), C Dasi Martínez (2), J Giner Blasco (1), JM Ortiz Criado (1), Y Abellán Pinar (1), C Jose Comuana (3), E Zorio Grima (4)
(1) Servicio de Patología. Instituto de Medicina Legal de Valencia. Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar (UVRMSF) de la Comunidad Valenciana, (2) Servicio de Histopatología. Instituto de Toxicología y Ciencias Forenses de Barcelona, (3) Servicio de Medicina Legal de Maputo, Mozambique, (4) Servicio de Cardiología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. UVRMSF

MUERTES POR ARMA BLANCA Y DE FUEGO

- 68. Suicidio por revólver supuestamente inutilizado. Presentación de un caso**
M López Alcaraz (1), PM Garamendi González (2)
(1) Instituto de Medicina Legal de Huelva, (2) Instituto de Medicina Legal de Huelva

69. ANULADO

MUERTES POR PRESUNTA MALA PRAXIS

- 70. Embolia grasa macroscópica. Reporte de un caso**
JE Paredes Duque (1), M Fernández Taquinas (2)
(1) Medicina Legal Cali, Colombia, (2) Cali Valle Medicina Legal

NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

- 71. Identificación prospectiva de las mutaciones de K-RAS y B-RAF en cáncer colorrectal metastásico mediante qPCR**
N Pérez González, S Zazo, J Gallego, R Rincón, J Madoz, C Cañadas, C Chamizo, F Rojo, F Manzarbeitia
IIS-Fundación Jiménez Díaz
- 72. Distribución de genotipos del virus del papiloma humano en carcinoma escamoso in situ de la piel**
MC Marín Serrano, MC Marín Serrano, M Sánchez Hernández, A Fernández Valera, I Molina Martínez, M Pérez-Guillermo García, P Conesa Zamora
Hospital Santa María del Rosell
- 73. Determinación de carga viral del virus del papiloma humano (VPH). Correlación con las lesiones citológicas**
P Martín Acosta, MJ Coronado Albi, L Kilany Pérez, J Martín Azaña, C Bellas Menéndez
Hospital Universitario Puerta de Hierro
- 74. Identificación prospectiva de factores moleculares predictivos de respuesta a terapias biológicas en cáncer de pulmón de célula no pequeña**
S Zazo Hernández, N Pérez González, R Rincón, J Madoz, C Chamizo, C Cañadas, MJ Fernández-Aceñero, F Manzarbeitia, F Rojo
IIS-Fundación Jiménez Díaz
- 75. Incidencia de inestabilidad de microsatélite asociado a Cáncer de Endometrio en mujeres diagnosticadas antes de los 50 años en el Hospital de Móstoles entre enero de 1989 y diciembre del 2010**
Y Pérez González (1), T Meizoso Latova (1), C Fiandesio (1), M Mestre de Juan (1), L Cortes Lambea (1), J Sanz Ortega (2)
(1) Hospital de Móstoles, (2) Hospital Clínico San Carlos
- 76. Estudio comparativo del ganglio centinela en la mama mediante método convencional y análisis molecular OSNA-CK19**
A Martínez López, R Ávila Polo, N Maira González, MJ Hernández Barrera, B Vieites Pérez-Quintela, J Palacios Calvo
H. U. Virgen del Rocío
- 77. Neuroblastomas anaplásicos: Estudio morfológico y genético de 20 casos**
S Navarro Fos (1), E Villamón (2), I Machado (3), A P Berbegall (3), M Piqueras (3), I Tadeo (3), V Castel (4), R Noguera (2)
(1) Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario de Valencia, (2) Dpto. Patología, Facultad de Medicina y Odontología de Valencia, (3) Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, (4) Unidad de Oncología Pediátrica, Hospital La Fe, Valencia
- 78. Estudio comparativo de la técnica de secuenciación directa y el kit TheraScreen en el análisis de mutaciones de EGFR**
L Martínez Avilés, E Arriola Aperrribay, J Gimeno Beltrán, R Longarón Rozalen, E Torres Fernández, L Pijuan Andujar, A Taus García, G Navarro Viu, S Serrano Figueras, B Bellosillo
Hospital del Mar
- 79. Incidencia de los diferentes tipos de papiloma virus en lesiones escamosas de región anal y peri-anal en pacientes del Hospital Clínico San Carlos**
MC Millana de Ynes, JJ Ortiz Zapata, A Pelayo Alarcón, J Fariña González
Hospital Clínico San Carlos

- 80. Estudio de la especificidad del TTF-1 como marcador del origen tumoral en un panel amplio de carcinomas no pulmonares ni tiroideos**
V Peg Cámara, C Iglesias Felip, S Landolfi, J Castellví Vives, A García Jiménez, MJ Trujillo, Y Rodríguez, S Ramón y Cajal Agüeras, N Tallada Serra
H.U. Vall d'Hebron
- 81. Análisis de ADN mitocondrial (ADNmt) en muestras fijadas en formol e incluidas en parafina (FFPET): efecto del formol en la estabilidad del ADN y sus consecuencias en estudios genéticos**
Estudios preliminares
ZS Quintero Niño (1), S Cardoso (2), X Elcoroaristizabal (2), JJ Aguirre Anda (1), M Jo Velasco (1), FB Gutiérrez (1), I Ferrer (3), I Guerra Merino (1), M Martínez de Pancorbo (3)
(1) Hospital Txagorritxu. Servicio de Anatomía Patológica, (2) Banco de ADN. Universidad del país Vasco, (3) Instituto de Neuropatología del Hospital Bellvitge
- 82. Carcinoma desdiferenciado de endometrio. Estudio inmunohistoquímico y molecular de ocho casos**
A Azueta Etxebarria (1), S Gatius Calderó (1), A Velasco Sánchez (1), M Santacana Espasa (1), J Pallares Quixal (1), B Clarke (2), E Oliva (3), X Matias-Guiu Guia (1)
(1) Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida, (2) Toronto General Hospital, Canadá, (3) Massachusetts General Hospital, Boston, USA
- 83. Detección de la mutación EGFR en material citológico. Experiencia del Hospital Universitari Vall d'Hebron**
N Tallada Serra, A Solsona Flotats, M Alberola Ferranti, C Iglesias Felip, C Dinarès Fernández, S Ramón y Cajal, J Hernández Losa
Hospital Vall d'Hebron
- 84. Expresión citoplásmica y de membrana para KI67 en adenocarcinoma de pulmón**
R Ríos Pelegrina (1), M Caba Molina (1), V Crespo Lora (1), J Aneiros Fernández (2), M Cámara Pulido (1)
(1) HU San Cecilio (Granada), (2) HU Virgen de las Nieves (Granada)
- 85. Alteraciones epigenéticas en adenocarcinoma ductal de páncreas**
E Evgenyeva, M Herranz Carnero, J Forteza Vila
Marina Salud Hospital de Denia
- 86. Detección de Síndrome de Lynch en la Comunidad Valenciana dentro del Programa de Cáncer Hereditario**
C Alenda González (1), A Payá (1), JL Soto (2), E Andrada (2), S Navarro-Fos (3), D Ramos (4), E Mayordomo (5), A Castillejo (5), V Barberá (5)
(1) Hospital General Universitario de Alicante, (2) Hospital General Universitario de Elche, (3) Hospital Clínico de Valencia, (4) Hospital Universitario La Fe, (5) Instituto Valenciano de Oncología
- 87. Expresión de CD10 en angiosarcomas**
M^aE Galán García, M^aV González Ibáñez, T Rinaldi Catalá, J Sáenz-Santamaría
Hospital Universitario Infanta Cristina
- 88. Las alteraciones moleculares detectadas en lesiones melánicas spitzoides mediante FISH facilitan el diagnóstico histopatológico**
R Rincón Sánchez, N Pérez-González, S Zazo, JL Requena, J Madoz-Gúrpide, C Cañadas, C Chamizo, F Manzarbeitia, F Rojo
IIS-Fundación Jiménez Díaz
- 89. Impacto de las mutaciones del Receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) en eficacia de erlotinib en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM). Experiencia en nuestro centro**
S López Agulló, T Taberner Bonastre, JC Samame Vargas, A Velasco Sánchez, M Santacana Espasa, RM^a Egido García, S Gómez Falguera, V García Reglero, A Llombart Cussac, X Matias-Guiu
Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida

90. Técnica de CISH sobre TMA

E Rojas Calvente, A Rico Sáez, J Furriol Collado, C Alenda González, FI Aranda López
Hospital General Universitario de Alicante

91. Detección de alteraciones del gen ALK en una serie de pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña (CPCNP) mediante hibridación in situ fluorescente (FISH)

M Salido Galeote, AB Galván Pérez, J Gimeno Beltrán, M Rodríguez Rivera, L Pijuan Andujar, B Espinet Solà, J Albanell Mestres, E Arriola Aperribay, S Serrano Figueras, F Solé
Servei d Anatomia Patològica. Laboratori de Citogenètica Molecular. Hospital del Mar - IMIM

92. Alto índice de concordancia en la detección de HPV de alto riesgo mediante dos métodos diagnósticos: Cobas 4800 frente a Linear Array

A Concha López, R López Castro, I García Pérez, R Sotillo Sánchez, T Sánchez Medianero, C Chamorro Sánchez, P Becerra Massare, C García López, A Martín Castro, MJ García
Hospital Universitario Virgen de las Nieves

OTRAS**93. La citopatología como método diagnóstico inicial en las metástasis cutáneas de tumores primarios no filiados**

I Carmona Sánchez, J Landeyro, P Pasquali, C Casañas, MT Fonoll, A Fortuño
Pius Hospital de Valls

94. Eficacia diagnóstica de la citología exfoliativa de piel en el carcinoma basocelular

I Carmona Sánchez, J Landeyro, P Pasquali, A Fortuño
Pius Hospital de Valls

95. Estudio experimental en rata de la afectación hepática por dietas ricas en ácidos grasos poliinsaturados de origen marino en el síndrome metabólico (I)

A Fortuño Mar (1), L Lluís (2), M Muñoz (2), N Taltavull (2), M Romeu (2), V Sánchez-Martos (2), M Giral (2), M Jové (3), MR Nogués (3)
(1) Pius Hospital de Valls, (2) Unitat de Farmacologia. Facultat de Medicina. Universitat Rovira i Virgili, (3) Unitat d Anatomia. Facultat de Medicina. Universitat Rovira i Virgili.

96. Estudio comparativo del efecto citotóxico y antiproliferativo de antioxidantes naturales de los grupos flavanona y flavan-3-ol

V Vicente Ortega, A Martínez Carrasco, J Castillo Sánchez, FJ Gómez García, JV Bolarín Lucas, V Vilaplana Vivo
Departamento de Anatomía Patológica de la Universidad de Murcia.

97. Afectación tisular por dietas ricas en ácidos grasos poliinsaturados de origen marino en el Síndrome Metabólico. Estudio experimental en rata (II)

A Fortuño Mar (1), L Lluís (2), M Muñoz (2), N Taltavull (2), M Romeu (2), V Sánchez-Martos (2), M Giral (2), M Jové (3), MR Nogués (3)
(1) Pius Hospital de Valls, (2) Unitat de Farmacologia. Facultat de Medicina. Universitat Rovira i Virgili, (3) Unitat d Anatomia. Facultat de Medicina. Universitat Rovira i Virgili

98. Biopsia por congelación: experiencia en el Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia

SP Sánchez Rengifo, DF Gómez Paz, LE Bravo Ocaña, AD Cortés Buelvas, LA Escobar Florez, VM Delgado Osorio, JA Pérez Carrillo
Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia

99. Patología y medicina en la obra gráfica de Francisco de Goya: Óleos

A Pelayo Alarcón (1), C Millana Ynes (2)
(1) Hospital Clínico de San Carlos, (2) Hospital Clínico San Carlos Madrid.

- 100. Neumonía experimental murina por *A. baumannii* y cambios morfológicos tras terapia con antagonista del receptor del factor activador de plaquetas (PAFR)**
J Ibáñez Martínez (1), CM del Prado Alba (1), Y Smani (2), J Brugal Molina (1), R López Rojas (2), A Vallejo Benítez (2), F Docobo Pérez (2)
(1) Hospital Universitario Virgen Macarena, (2) Instituto de investigación biomédica (IBIS)
- 101. Patología y medicina en la obra grafica de Francisco de Goya: Pediatría y grabados**
A Pelayo Alarcón (1), J Fariña González (2)
(1) Hospital Clínico San Carlos. Madrid, (2) Hospital Clínico San Carlos. Madrid

OTROS (PATOLOGÍA FORENSE)

- 102. Muerte traumática y resultados histopatológicos. Estudio de un quinquenio**
MM Iglesias Duquesne (1), V Walwyn Salas (2)
(1) Escuela Nacional de Salud Pública, (2) Hospital Dr. Luis Díaz Soto
- 103. Incidentaloma suprarrenal. Hiperplasia suprarrenal bilateral en un caso de muerte por sumersión**
PM Garamendi González (1), M López Alcaraz (2), M Salguero Villadiego (3)
(1) Instituto de Medicina Legal de Huelva, (2) Instituto de Medicina Legal de Huelva, (3) Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses de Sevilla
- 104. Muerte por lesiones por mordedura de perro. A propósito de un caso de ataque en manada por dos Rotweiler**
PM Garamendi González (1), M López Alcaraz (2)
(1) Instituto de Medicina Legal de Huelva, (2) Instituto de Medicina Legal de Huelva

PAAF DE GANGLIOS LINFÁTICOS

- 105. Punción aspiración de ganglios linfáticos cervicales con metástasis de origen poco frecuente: Hallazgos citológicos y correlación histopatológica**
JM Olalla Gallardo, M Fontillón Alberdi, LA Mate Valdezate, RA Cuesta Domínguez, AI Amigo Echenaugusia, JL Yagüe Compadre
Servicio de Anatomía Patológica. Hospital La Mancha Centro (Alcázar de San Juan)
- 106. Linfadenopatía por sílica**
MI Imaz Murga (1), E de Miguel Herrán (1), A Fernández de Larrino Santamaría (2), ML Cagigal Cobo (1), I Barredo Santamaría (1), A Saiz López (1), RM Zaballa Tejada (1), ML Ruiz Delgado (3), I Zabalza Estévez (1)
(1) Hospital Galdakao-Usansolo, (2) Hospital de Basurto (Bilbao), (3) Servicio radiodiagnóstico-HGU

PAAF DE GLÁNDULA SALIVAL

- 107. Correlación PAAF- biopsia de 371 punciones de glándula salival**
P Soriano Sarrió, A Canosa Fernández, A Ferrandez Izquierdo
Hospital Clínico Universitario de Valencia

PAAF DE TIROIDES

- 108. Carcinoma papilar sólido de tiroides. Análisis citológico de cuatro casos con confirmación histológica**
D López Presa (1), J Sáenz de Santamaría (2), I Catalina Fernández (2), M Galán García (2), M González Ibáñez (2), C Lacruz Pelea (3), T Rinaldi Catalá (3), J Fernández Mera (3)
(1) Hospital Santa María. Lisboa, (2) Hospital Universitario de Badajoz, (3) Hospital Gregorio Marañón

- 109. Rasgos citomorfológicos poco frecuentes del carcinoma indiferenciado de tiroides**
J Sáenz de Santamaría Morales (1), I Catalina Fernández (1), D López Presa (2), C Lacruz Pelea (3), M González Ibáñez (3), M Galán García (3), T Rinaldi Catalá (3), J Fernández Mera (3)
(1) Hospital Universitario. Badajoz, (2) Hospital Santa María. Lisboa, (3) Hospital Gregorio Marañón. Madrid
- 110. El Sistema Bethesda para informar la citopatología del tiroides**
A M Subirats Gómez, A Azueta Etxebarria, L Córdoba Oriz, B Martínez Casado, M P Buetas Cosculluela, X Matias-Guiu Guia
Hospital Universitario Arnau de Vilanova
- 111. Nódulos tiroideos complejos con PAAF no diagnóstica: resultados histológicos y comparación de las variantes citológicas (quístico frente a acelular)**
C Ferrer Cassadó, J Casalots Casado, X Tarroch Sarasa, P Forcada Guiu, C González Mínguez, G González Pont, L García Pascual, A Salas Caudevilla
Hospital Mutua de Terrassa
- 112. La categoría indeterminada del Sistema de Bethesda para el diagnóstico citológico tiroideo. Nuestra experiencia en los 22 primeros meses de su aplicación**
VM Castellano Megías, L Martín Fragueiro, M López Carreira, A Castaño Pascual
Hospital de Fuenlabrada. Madrid.
- 113. Citomorfología del carcinoma pobremente diferenciado de tiroides: dificultades en el manejo diagnóstico**
D López Presa (1), J Sáenz de Santamaría (2), I Catalina Fernández (2), M Galán García (2), M González Ibáñez (2), C Lacruz Pelea (3)
(1) Hospital Santa María. Lisboa, (2) Hospital Universitario de Badajoz, (3) Hospital Gregorio Marañón
- 114. Carcinoma anaplásico de tiroides diagnosticado por PAAF. Presentación de un caso con correlación cito-histológica**
N Rojas Ferrer, J Sáenz Ríos, M Silva Carmona, M Rezola Bajineta, M Garmendia Irizar, P Aguirre Echevarría, M Azcue Mayorga, A Tubio, M Martín Arruti, I Ruiz
Hospital Donostia
- 115. Valor de la PAAF y la BAG en el diagnóstico del carcinoma de tiroides**
JJ Aguirre Anda (1), B Atares Pueyo (1), M Juste Carne (2), ZS Quintero Niño (1), ME Jo Velasco (1), I Guerra Merino (1)
(1) Anatomía Patológica. Hospital Txagorritxu, (2) Radiología. Hospital Txagorritxu
- 116. Utilidad de la aplicación de un protocolo de manejo de las lesiones tiroideas con diagnóstico citológico de proliferación folicular de significado incierto**
MJ Fernández Aceñero, A Cazorla Jiménez, OM Cedeño Díaz, J Fortes Alen, E Gavín Gómez, R Mullor Nogales
Fundación Jiménez Díaz
- 117. Dificultad diagnóstica en el estudio citológico por PAAF de tumores neuroendocrinos primarios y metastáticos de tiroides. A propósito de dos casos**
N Rojas Ferrer, M Silva Carmona, M Rezola Bajineta, M Azcue Mayorga, M Garmendia Irizar, I Ruiz Díaz
Hospital Donostia

PATOLOGÍA INFECCIOSA

- 118. Neurocisticercosis en mujer no inmigrante con crisis epilépticas de larga evolución**
C Lizarralde Gómez, G Guarda Muratori, M Mora Cabezas, A Vallejo Benítez, J Villar Rodríguez, R González Cámpora
Hospital Virgen Macarena

- 119. Actinomicosis abdominal: descripción de doce casos tratados quirúrgicamente**
F Monzón Muñoz (1), I Amat Villegas (1), G Aisa Rivera (1), I Alberdi Ibáñez (1), T Tuñón Álvarez (2), A Córdoba Iturriagoitia (3)
(1) Hospital Reina Sofía, (2) Hospital de Navarra, (3) Hospital de Navarra
- 120. Infecciones virales y micóticas oportunistas en los estudios histopatológicos de pacientes adultos con trasplante intestinal. Experiencia en el programa del Hospital 12 de Octubre de Madrid**
P López García, F Colina, C Ibarrola, G López Alonso, MA Martínez González, J Calvo, M Barreales, C Jiménez, E Moreno González
H U 12 de Octubre
- 121. Infección placentaria por protozoos del genero Plasmodium. A propósito de un caso**
RD García Ángel, R Vera Berón, S Nam-Cha, J García de la Torre
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete
- 122. Hematuria Intermitente. Esquistosomiasis Vesical: A propósito de un caso**
N Navas García, OR Moya Pinto, J Rosety Rodríguez, A Conde Giles, JM Báez Perea
Hospital Universitario Puerta del Mar
- 123. Toxoplasmosis medular en paciente con SIDA: A propósito de un caso**
SP Sánchez Rengifo (1), C Rodríguez Trillos (2), E Martínez Buitrago (2), E Carrascal Cortés (2)
(1) Hospital Universitario del Valle, (2) Hospital Universitario del Valle Evaristo García
- 124. Esquistosomiasis vesical**
MT Sánchez Medianero, R Sotillo Sánchez, P Becerra Massare, A Martín Castro, CE Chamorro Santos, C García López, JL Marín Aznar, A Concha López
Hospital Universitario Virgen de las Nieves

PATOLOGÍA PEDIÁTRICA FORENSE

- 125. Implicación de las canalopatías en el síndrome de muerte súbita del lactante: un reto multidisciplinar que incluye la profundización del estudio postmortem y una valoración cardiológica familiar**
M Fenollosa González (1), P Molina (1), J Giner (1), I Izquierdo (2), E Fernández (3), P Medina (3), MA Arnau (4), J Rueda (4), A Salvador (4), E Zorio (1)
(1) Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Valencia. Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar (UVRMSF), (2) Servicio de Neonatología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, UVRMSF, (3) Centro de Investigación, Unidad de Bioquímica, Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, UVRMSF, (4) Servicio de Cardiología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. UVRMSF
- 126. Diferentes formas de manifestación neuropatológica del llamado «shake baby syndrome» y sus implicaciones forenses**
JR Iglesias Rozas (1), F Wehner (2), M Schieffer (2), JV Lafuente (1)
(1) Depto Neurociencias, UPV-EHU, (2) Inst. für Gerichtliche Medizin. Universitär Tübingen. Germany
- 127. Muerte súbita infantil y bronquiolitis: A propósito de un caso**
J Figols Ladrón de Guevara, S Carnicero Cáceres, F García, S Malaxetxebarria Unibaso, J Gómez Román
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Departamento de Anatomía Patológica

- 128. Muerte súbita en edad pediátrica por embolismo pulmonar tumoral como manifestación de un tumor neuroectodérmico primitivo renal (TNPR)**
A Hernández Guerra (1), A Pérez Martínez (2), H Álvarez-Argüelles Cabrera (3), F González Delgado (4)
(1) Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses-Delegación en Canarias, (2) Servicio de Patología Forense del IML de S/C de Tenerife, (3) Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Canarias. S/C de Tenerife, (4) Servicio de Patología Forense del IML de S/C de Tenerife
- 129. Esteatosis familiar fatal en un recién nacido**
MC Martínez Sánchez (1), I Martínez Téllez (2)
(1) Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, (2) Instituto de Medicina Legal de Granada

Sesión P-2. ANTROPOLOGÍA FORENSE

1

METODOLOGÍA EN EL PROCESAMIENTO HISTOLÓGICO DE MUESTRAS MOMIFICADAS

G PRATS MUÑOZ (1), A MALGOSA (1), PL FERNÁNDEZ (2), I GALTÉS (3)

(1) *Universitat Autònoma de Barcelona*, (2) *Departament de Patologia, Hospital Clínic y Institut d'Investigacions August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universitat de Barcelona*, (3) *Médico y Antropólogo Forense. Institut de Medecina Legal de Catalunya*

Introducción: Tras la muerte aparecen los fenómenos de autólisis y putrefacción cadavérica, sin embargo, en ocasiones, se dan fenómenos conservadores del cadáver que preservan estructuras y tejidos. Esta preservación ayuda a la investigación de la causa de la muerte, aunque hay que tener en cuenta las modificaciones en la estructura tisular normal que genera el mismo proceso conservador para así poder diferenciar entre un tejido patológico o uno pseudopatológico.

Material y métodos: Se han escogido tres tipos de tejidos momificados, útero, piel y tejido intratorácico de diferentes momias, para testar tres soluciones de rehidratación. En primer lugar, se escogieron dos soluciones clásicas como la solución de Sandison y Ruffer, donde la principal diferencia radica en el agente estabilizador o fijador. Sandison basa su fórmula en una mezcla de alcohol etílico y formol, y Ruffer utiliza agua destilada y alcohol etílico. También se ha testado una nueva solución basada en ácido acético, agente que fija de manera diferente al alcohol etílico y así intentar mejorar los resultados obtenidos con las soluciones clásicas. Las tinciones utilizadas han sido la Hematoxilina-eosina i tricrómico de Masson, las cuales nos ayudaran a observar si un tejido responde mejor a un tratamiento u otro.

Resultados: En este estudio se muestra que es necesaria una buena combinación del proceso de rehidratación y fijación, y para ello se han valorado el tiempo de rehidratación, la integridad del tejido, la facilidad al cortar con el micróscopo y la penetración de los colorantes. En el caso del útero, se ha observado que la muestra se rehidrata más rápidamente y hay un mejor corte en el micróscopo cuando se usa la solución Ruffer que no con la de Sandison. Para el pulmón, se ha observado que si se utiliza la solución de Ruffer la muestra se desestructura totalmente y no puede ser procesada, todo lo contrario que si se utiliza Sandison donde los resultados mejoran. En el caso del ácido acético, se disminuyen los tiempos de rehidratación en general y presenta una mejor penetración de los colorantes, pero endurece ligeramente el tejido.

Conclusiones: En conclusión cada tejido debe tratarse como una muestra independiente y aplicar la metodología apropiada. Tejidos musculares requieren una solución con una fuerte capacidad de difusión para una correcta rehidratación y tejidos más lábiles una rehidratación más lenta para que la muestra no pierda la estructura. El ácido acético mejora aspectos de la técnica, como el tiempo de rehidratación, aun así deben testarse los resultados con otros tejidos.

Sesión P-2. ANTROPOLOGÍA FORENSE

2

ESTUDIO PALEOHISTOLÓGICO DE RESTOS MOMIFICADOS DE LA EDAD DE BRONCE

G PRATS MUÑOZ (1), PL FERNÁNDEZ (2), J ESTEBAN (2), M TORTOSA (2), I GALTÉS (3), A MALGOSA (1)

(1) *Universitat Autònoma de Barcelona*, (2) *Departament de Patologia, Hospital Clínic y Institut d'Investigacions August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universitat de Barcelona*, (3) *Médico y Antropólogo Forense. Institut de Medecina Legal de Catalunya*

Introducción: El tejido nervioso no se conserva habitualmente en restos antiguos y aquellos que si lo hacen, por lo general proceden de cuerpos congelados o conservados en ciénagas (bog bodies), ambientes que limitan la autólisis de tejidos y la degradación bacteriana. En el caso de la Cova des Pas, se conservó el tejido cerebral de 4 individuos por procesos de desecación. Este yacimiento, el cual data de la Edad del Bronce (3000 BP) y localizado en Menorca, contiene restos de 66 individuos inhumados colectivamente.

Material y métodos: Para la obtención de muestras se ha rehidratado con la solución de Sandison que consiste en una mezcla de alcohol etílico, formol i carbonato sódico. El tiempo de sumersión es variable según el tejido, su estado y su tamaño y va desde minutos a horas. Una vez conseguido el estado adecuado de rehidratación los tejidos siguen un proceso histopatológico normal para tinciones histoquímicas, inmunohistoquímicas y técnicas en 2D y 3D de microscopía electrónica. En el caso de microscopía óptica, la tinción rutinaria es la hematoxilina-eosina, aunque se utilizan otras específicas para detectar determinados productos.

Resultados: Mediante estas técnicas se demostró la presencia de tejido nervioso en todas las muestras procesadas, además de proporcionar una descripción detallada de las características morfológicas de estos tejidos momificados. La microscopía de luz mostró un patrón histológico similar en las muestras de intracraneal indubitadas de momias más actuales. Este material consiste en una malla eosinófila reticular que, en algunas áreas, muestra una zona más fibrosa y gruesa que podría ser compatible con la duramadre. Además existen abundantes zonas de espacios vacíos y redondeados de unas 20-40 micras compartibles con lugares neuronales de la corteza cerebral. A pesar de la degradación que sufre el tejido por el paso de los años, en algunos casos se evidenciaron de manera excepcional restos de pigmentación que presentan las neuronas.

Conclusiones: La investigación de estos restos mediante un análisis detallado proporciona una valiosa información para la interpretación de este escaso tipo de muestras y propone explicaciones para su conservación extraordinaria.

Sesión P-2. CITOLOGÍA INTRAOPERATORIA

3

VENTAJAS DEL MÉTODO COMBINADO DE IMPRONTA CITOLÓGICA DEL GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA Y SISTEMA OSNA

JJ FERNANDEZ DE MERA, I CATALINA FERNÁNDEZ, ME GALÁN GARCÍA, MV GONZALEZ IBAÑEZ, T RINALDI CATALÁ, J SAENZ DE SANTAMARÍA

Complejo Hospitalario Universitario Infanta Cristina

Introducción: El estudio intraoperatorio del ganglio centinela representa un procedimiento mínimamente invasivo para determinar el estadio axilar y supone una técnica de decisión quirúrgica eficaz. Una vez validada la técnica de amplificación de ácidos nucleicos en un solo paso (OSNA), se realiza un estudio retrospectivo para evaluar las ventajas del método combinado de impronta citológica del ganglio centinela en cáncer de mama y sistema OSNA.

Material y métodos: Se valoran 147 análisis sobre 123 ganglios centinelas de 55 pacientes, correspondientes al periodo postvalidación de la técnica OSNA en nuestro servicio. Se realizó impronta y extendidos citológicos de todos los ganglios una vez seccionados por su eje mayor. La totalidad del ganglio se analizó mediante el sistema OSNA, que fue calibrado para detectar depósitos tumorales mayores de 0,2 mm mediante la medición del RNA mensajero de la CK19. Los resultados obtenidos mediante el sistema OSNA se clasificaron como negativos (<250 copias/ μ l), micrometástasis (de \leq 250 a <5000 copias/ μ l) o macrometástasis (\geq 5000 copias/ μ l).

Resultados: En total se estudiaron 123 ganglios, con una media de 2,2 ganglios por paciente. Sin considerar la presencia de células neoplásicas aisladas (OSNA negativo), por no tener repercusiones quirúrgicas, mediante los estudios citológicos se identificaron 15/15 macrometástasis. No se identificaron las micrometástasis (4). Con estos resultados, la citología revela una especificidad del 100% y una sensibilidad del 79% frente al sistema OSNA, considerado como referencia.

Conclusiones: El examen de los ganglios centinelas mediante estudio citológico se revela como un medio eficaz y complementario del sistema OSNA, al disminuir el tiempo de emisión de resultados.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA DE LA MAMA

4

VALOR DE LA IMPRONTA CITOLÓGICA EN EL ESTUDIO PEROPERATORIO DEL GANGLIO CENTINELA DE MAMA MEDIANTE TÉCNICA OSNA

C IGLESIAS FELIP, C CACHOT SÁNCHEZ, V PEG CÁMARA, A GARCÍA JIMÉNEZ, M AIZPURÚA GÓMEZ, N CARMONA, S RAMON Y CAJAL AGÜERAS, N TALLADA SERRA

Hospital Vall d Hebron

Introducción: El análisis del ganglio centinela (GC) es clave en la estadificación del cáncer de mama, suponiendo su estudio peroperatorio grandes ventajas frente al diferido. El método OSNA (One Step Nucleic Acid Amplification) es una técnica molecular cuantitativa recientemente validada para dicho análisis que detecta en la totalidad del ganglio el número de copias de ARNm de queratina 19. Distingue macrometástasis (MM) de micrometástasis (mM) y permite un diagnóstico peroperatorio definitivo con gran fiabilidad. Nuestro objetivo es comparar los resultados obtenidos mediante técnica OSNA e impronta citológica concomitante.

Material y métodos: La serie incluye las primeras 115 pacientes tributarias de estudio de GC mediante técnica OSNA en nuestro hospital. Se revisan los resultados obtenidos en la impronta citológica en los GC con resultado molecular positivo.

Resultados: Se analizaron 249 ganglios, con una media de 2,16 por paciente. En 33 pacientes (28.69%) el resultado global según OSNA fue positivo, observándose invasión tumoral en 50 de los 249 (20.08%). 39 de los 50 se evaluaron por técnica OSNA y 11 por congelación (debido fundamentalmente a peso ganglionar inferior al mínimo requerido por la técnica). 26 de los 39 (66.6%) correspondieron a MM y 13 (33,3%) a mM. En 35 de los 39 se realizó adicionalmente citología, no pudiéndose obtener en 2 MM y 2 mM. En 24 de los 35 (68.57%) la citología fue positiva y, más concretamente, en 20 de las 24 MM (83.3%) y en 4 de las 11 mM (36.36%). Algunos ganglios mostraron células sospechosas, considerándose como negativos ya que el examen intraoperatorio requiere un dictamen inequívoco.

Conclusiones: El estudio citológico peroperatorio del GC de mama es factible y puede realizarse concomitantemente a la técnica OSNA, sin incremento en el tiempo de respuesta del resultado molecular. Muestra elevada sensibilidad para la detección de células tumorales, incluso comparándolo con una técnica molecular novedosa y de gran fiabilidad diagnóstica. Ello es especialmente evidente en el caso de las MM, que son el grupo mayoritario en la estratificación m/MM. El tiempo de obtención del resultado citológico es, aunque no se ha cuantificado, intuitivamente inferior al estudio molecular (estimado en unos 30 minutos), y permite adelantar el diagnóstico peroperatorio en caso de positividad. La citología supone además un valor añadido y complementario a la técnica molecular, aportando una evidencia morfológica de las células metastásicas y pudiendo evaluar adicionalmente patología ganglionar intercurrente no relacionada con la metástasis.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA DE TUMORES DEL SNC

5

CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS DEL ASTROCITOMA GIGANTOCELULAR SUBPENDIMARIO. DESCRIPCIÓN DE DOS CASOS

AB ORTIZ OTERO (1), JA JIMÉNEZ HEFFERNAN (1), C SALAS (1), A PÉREZ CAMPOS (2), A LÓPEZ GARCÍA (1)

(1) Hospital Universitario Puerta de Hierro, (2) Hospital Universitario 12 de Octubre

Introducción: El astrocitoma gigantocelular subependimario (AGSE) es un tumor infrecuente, estrechamente relacionado con la esclerosis tuberosa, que muestra una característica localización ventricular y comportamiento benigno (grado I de la OMS). El uso de improntas citológicas para el estudio intraoperatorio de los tumores de sistema nervioso central se ha generalizado, a pesar de lo cual aun son escasas las descripciones citológicas de entidades infrecuentes. Por este motivo comunicamos los hallazgos citológicos de dos pacientes con AGSE, resaltando la importancia de conocer los datos clínicos para un correcto diagnóstico.

Material y métodos: El material corresponde a improntas citológicas realizadas durante estudio intraoperatorio de dos tumores intraventriculares. Los pacientes, de 12 y 26 años padecían esclerosis tuberosa y en ambos el estudio de imagen del tumor era muy sugestivo de AGSE. Para el estudio intraoperatorio, además del material tisular, recibimos información clínica acerca de la localización tumoral y condición de esclerosis tuberosa.

Resultados: En ambos casos la imagen citológica era similar con extendidos muy celulares dominados por población tumoral pleomórfica, dispuesta en microfragmentos así como en forma de células individuales. Las células eran de tamaño y morfología muy variable, en general grandes con predominio de células globoides, epiteliodes, y más raramente fusiformes o estrelladas. El citoplasma era muy abundante con ocasionales prolongaciones. Los núcleos eran igualmente pleomórficos con muchas formas binucleadas y característica localización periférica. En uno de los casos se observaron varias figuras de mitosis. Acompañando a la celularidad tumoral se identificó una mínima participación estromal metacromática. En los fragmentos de tamaño grande era frecuente observar vasos en íntima relación con la población tumoral así como prolongaciones fibrilares. Los extendidos carecían de necrosis.

Conclusiones: La imagen citológica del AGSE refleja mucho de lo observado en histopatología resultando de gran utilidad en evaluación intraoperatoria. Para un correcto reconocimiento del tumor resultan imprescindibles los datos clínicos ya que la lesión muestra una imagen citológica agresiva que contrasta con la benignidad del proceso. El diagnóstico diferencial incluye al glioblastoma multiforme, astrocitoma gemistocítico, ganglioglioma y más raramente metástasis de carcinoma.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA DE TUMORES DEL SNC

6

CAMBIOS CITOLÓGICOS INDUCIDOS EN LOS MENINGIOMAS POR EMBOLIZACIÓN

JA JIMÉNEZ HEFFERNAN, A PÉREZ CAMPOS, F ALVAREZ RODRÍGUEZ, A NAVARRO, E TEJERINA GONZÁLEZ, E SANZ

Hospital La Zarzuela

Introducción: Algunos meningiomas son embolizados antes de la cirugía con objeto de reblandecer el tumor y minimizar el sangrado intraoperatorio. Lo son preferentemente aquellos de tamaño grande, difícil resección, los muy vascularizados y cuyo riego depende de la carótida externa. Los cambios histológicos post-embolización son bien conocidos y consisten en necrosis, alteraciones isquémicas celulares e incremento en la tasa de proliferación celular. A pesar del uso generalizado de la citología intraoperatoria en tumores cerebrales no hemos encontrado descripciones citológicas de tales cambios, por lo que procedimos a revisar nuestra casuística.

Material y métodos: Se revisaron 22 casos de meningiomas embolizados en los que disponíamos de material citológico obtenido durante estudio intraoperatorio. En 13 de ellos se observaron cambios citológicos atribuibles a la embolización previa. Todos eran meningiomas convencionales, grado I. La embolización se realizó dos días antes de la intervención, usando partículas de polivinil alcohol.

Resultados: Las alteraciones inducidas por la embolización consistieron en una mayor disociación celular con numerosas células individuales. Destacaban los cambios celulares isquémicos con frecuente retracción y fragmentación celular, picnosis nuclear y cariorrexis. En un caso se observaron áreas de necrosis confluyente. Los extendidos mostraban un elevado número de neutrófilos y macrófagos, muchos de ellos con restos celulares fagocitados. Todo ello determinaba una imagen de isquemia celular aguda con un aspecto preferentemente monofásico. En cuatro de los casos se identificó citológicamente el material de embolización a modo de esférulas grandes rodeados por un halo claro. En todos los casos los extendidos mostraban una evidente población tumoral conservada siendo posible el reconocimiento citológico de meningioma.

Conclusiones: La embolización de los meningiomas induce cambios citológicos que remedan a los observados en histología. La presencia de mayor disociación y relevantes cambios isquémicos celulares pueden determinar una imagen citológica atípica. Ante la presencia de tales cambios el patólogo debe considerar la posibilidad de embolización evitando así errores diagnósticos.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA DEL CUELLO UTERINO.
PROGRAMAS Y VACUNAS

7

PRIMER ANÁLISIS DE LA CALIDAD DE NUESTROS
RESULTADOS CITOLÓGICOS

A FORTEZA VALADÉS (1), A GENE HEYM (1), JJ TORRES ROVIRA (1), A FORTEZA MATHEU (2), J CORTÉS BORDOY (3)

(1) Hospital Comarcal de Inca, (2) Servicio Ginecología. Hospital comarcal de Inca, (3) Laboratorio de citopatología

Introducción: Tras cuatro años de funcionamiento del hospital, nos hemos propuesto establecer un control de calidad de los resultados citológicos anómalos y correlacionarlos con las referencias españolas establecidas.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los resultados citológicos anómalos sobre un total de 16900 citologías leídas en nuestro laboratorio de junio de 2007 hasta diciembre de 2010.

Resultados: Tenemos 493 resultados patológicos que representan un 2,91% del total distribuido así: ASC-US:110 (0,65%)ASC-H: 15 (0,08%) AGC: 11 (0,06%)L-SIL: 257 (1,52%)H-SIL: 105 (0,62%) CARCINOMA: 6 (0,03%. Hemos comparado cada uno de nuestros porcentajes con los valores de referencia y analizamos por separado los Ascus y las lesiones de alto grado ya que son los datos que más se alejan de lo esperado De 110 Asc-us se realizó el test de HPV en 56 muestras dejándose de hacer, por no indicación en 46. Se obtuvieron un 66% de resultados positivos. La bibliografía estima que lo esperable es obtener un 50% de resultados positivos. A los 32 primeros resultados positivos (resto en curso) se les realizó una colposcopia y se hicieron 7 biopsias encontrándose 2 CIN-1, 1 CIN-2, 3 CIN-3 y una fue negativa. Así de los 96 ASC-US encontramos 6 lesiones, que representan un 6,2% del total. Las referencias hablan de un 10% esperable. De 105 lesiones de alto grado encontramos 2 carcinomas, 8 CIN-1, 26 CIN-2, 20 CIN-3, 20 biopsias negativas y 19 muestras no tienen biopsia en nuestro hospital. Al analizar los resultados vimos un número de biopsias negativas bastante alto, número que disminuye si se estudia el número de conos. Ya que alguna lesión que no sale en la biopsia aparece en el cono, quedando un total de 11 resultados negativos en citologías con resultado positivo para lesión de alto grado.

Conclusiones: La comparación de nuestros resultados la hemos hecho con los resultados publicados en el año 2005 por Vilaplana et al sobre 409.443 citologías de 12 laboratorios de referencia españoles. En cuanto a los ASCÚS, hemos obtenido una tasa mitad de la referenciada, cosa que nos podría hacer pensar que nuestros ASC-US son lesiones de bajo grado, aunque con el seguimiento de los casos se ha comprobado que el número de neoplasias intraepiteliales diagnosticadas se encontraba dentro del rango esperado. Nuestra tasa de H-SIL triplica la esperada. La evaluación final de estos casos demostró la existencia de 11 casos falsos positivos y 12 lesiones de bajo grado. Esto constituye una referencia importante para nuestra actitud diagnóstica en este tipo de informe.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA DEL CUELLO UTERINO.
PROGRAMAS Y VACUNAS

8

CARCINOMA DE CÉRVIX UTERINO: ANÁLISIS
RETROSPECTIVO DEL CRIBADO CITOLÓGICO EN 43 CASOS
DE NUESTRO MEDIO

A MATEOS MARTÍN (1), A PÉREZ PEDROSA (1), P SAN MIGUEL FRAILE (1), J ORTIZ REY (1), M FONTANILLO FONTANILLO (2), J GONZÁLEZ-CARRERÓ FOJÓN (1)

(1) Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Xeral-Cies, (2) Unidad de Metodología, Área de Bioestadística, Hospital do Meixoeiro, Vigo

Introducción: El carcinoma epidermoide de cérvix (CEC) es una neoplasia maligna para la que existen planes de prevención efectivos. Para conocer la situación de esta patología en nuestro medio y su correlación con el cribado citológico revisamos la historia clínica y citologías de todas las pacientes diagnosticadas por biopsia de CEC invasivo en nuestro Servicio entre los años 2000 y 2010.

Material y métodos: Analizamos retrospectivamente la historia clínica de 43 pacientes, diagnosticadas de CEC invasivo (por biopsia colposcópica o pieza quirúrgica) en nuestro Servicio entre 2000 y 2010: se recogió el estadio tumoral en el momento del diagnóstico y se revisaron las citologías disponibles en nuestro registro. Estudiamos en detalle el último diagnóstico citológico previo al biopsico, y el tiempo transcurrido entre ambos en caso de benignidad (negatividad) citológica. Revisamos retrospectivamente todas las citologías benignas. Como sistema de clasificación citológica empleamos los criterios propuestos por el Sistema Bethesda.

Resultados: La mediana de edad de las pacientes fue de 50 años (mínimo de 31, máximo de 85), con una incidencia máxima entre 40-49 años: 15 de las 43 pacientes (35%) no tenían estudios citológicos previos. De los 28 casos con citologías previas, ésta fue negativa en 4 (14%), ASCUS/ASCH en 4 (14%), y positiva en 19 (68%). En 1 citología no se pudo acceder al contenido del informe. Revisamos todas las citologías cuyo diagnóstico había sido negativo, no apreciándose discordancias diagnósticas. El tiempo medio transcurrido entre la última citología negativa y el diagnóstico de CEC fue de 4 años y 11 meses (mínimo de 6 meses, máximo de 7 años). El 82% de los casos en estadio IA tenían estudios citológicos previos. Este porcentaje disminuye notablemente en estadios más avanzados (IB: 58%, IIA o mayores: 57%).

Conclusiones: 1.- En el 35% de los casos de nuestro estudio no tenemos constancia de cribado citológico previo. 2.- De los 28 casos con citologías previas, fueron consideradas ASCUS/ASCH el 14% y positiva el 68%. De estas citologías positivas, el 72% fueron H-SIL / carcinoma epidermoide y L-SIL el 28%. 4.- Sólo en el 14% de los casos la última citología previa al diagnóstico biopsico de CEC invasivo fue negativa. No obstante, el intervalo de tiempo entre ambos diagnósticos es por lo general amplio, con una media de 4 años y 11 meses (mínimo de 6 meses y máximo de 7 años). 5.- Los estadios tumorales menos avanzados parecen derivarse de un mejor control citológico previo.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA DEL CUELLO UTERINO.
PROGRAMAS Y VACUNAS

9

DETERMINACIÓN DE HPV MEDIANTE JHC2: ES APLICABLE EN MATERIAL CONGELADO?

M MUSSET BIARNES, B BELLOSILLO, F ALAMEDA, B LLOVERAS, A QUIÑONERO, J MERINO, F LARRAZABAL, R CARRERAS, S SERRANO

Hospital del Mar. Patología

Introducción: Una de las ventajas de la citología líquida es que permite congelar y almacenar el material restante una vez se han practicado las técnicas necesarias para llegar a un diagnóstico en cada caso. En citología ginecológica, la citología líquida permite realizar técnicas de detección de HPV en la misma muestra sobre la cual se ha establecido un diagnóstico y congelar el material restante. No existe mucha información acerca de la posibilidad de aplicar distintas técnicas diagnósticas sobre el material congelado ni el valor real de los resultados obtenidos. **OBJETIVO:** Determinar el valor de la captura de híbridos sobre material congelado.

Material y métodos: 42 casos diagnosticados de LSIL y determinada la presencia de HPV-HR mediante HCII procediendo posteriormente a su congelación. Dichos casos se han guardado congelados a -75° C durante un periodo de 3 años.

Resultados: La intensidad de la reacción inicial en dichos casos, varía desde 0.13 a 714.03 La distribución de los casos esta detallada en la tabla adjunta. En la gran mayoría de los casos la intensidad de la reacción disminuye en el material congelado en relación a la obtenida previamente. Tres casos (7.2%) previamente etiquetados como negativos, se positivizaron al repetir la técnica en el material congelado. 29 casos (69%) no cambiaron su positividad o negatividad respecto al resultado inicial, y 10 casos, se negativizaron (23.8%). De estos últimos, la mayoría estaban inicialmente situados en la zona gris o zona borderline, es decir con una intensidad de reacción entre 1 y 3.

Conclusiones: La captura de híbridos no es aplicable en material congelado dado que con un resultado negativo no es posible inferir un resultado previo positivo o negativo. A pesar de ello, y dado que la mayoría de los casos que cambian de positivo a negativo estén situados en la zona gris, el valor clínico real de este cambio, sea muy limitado y deba relacionarse con el resultado de la citología.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA DEL CUELLO UTERINO.
PROGRAMAS Y VACUNAS

10

¿ES ACONSEJABLE LA REPETICIÓN SISTEMÁTICA DE LA DETERMINACIÓN DE HPV MEDIANTE HC2 EN LOS CASOS CON RESULTADO EN LA ZONA GRIS?

B BELLOSILLO PARICIO, F ALAMEDA, M MUSSET, B LLOVERAS, I SOLER, I GARROTE, J MERINO, G MANCEBO, R CARRERAS, S SERRANO

Hospital del Mar. Patología

Introducción: INTRODUCCIÓN: La determinación de VPH mediante HC2 esta técnicamente preparada para material recogido en viales de HC2, pero es posible realizarla en material recogido en otros medios. Cuando se usa citología en monocapa ThinPrep, parece aconsejable repetir la determinación si el resultado se sitúa entre 2.5 y 0.8 pg. de intensidad de la reacción. **OBJETIVO:** Determinar el valor real de la repetición de la determinación de VPH mediante HC2 en citología en monocapa con diferentes diagnósticos.

Material y métodos: 192 casos con distintos diagnósticos citológicos, 16 VPH negativos (intensidad de la reacción 0.5 a 0.9), 167 VPH positivos, con intensidad de la reacción entre 1 y 2.5 y 13 casos con intensidad de la reacción superior a 2.5 Repetición de la determinación de VPH en todos ellos, mediante HC2.

Resultados: En los casos negativos, el 81% continuaba negativo en la segunda determinación. En los casos positivos pero en zona gris, solamente el 56% se mantenía positivo en la segunda determinación y en los casos positivos con intensidad de la reacción superior a 2.5, todos se mantenían positivos en la segunda determinación.

Conclusiones: La mayoría de los casos que cambiaba de positivo a negativo, se situaba en la llamada «zona gris». Basados en la Literatura es posible que dicho resultado tenga poco valor clínico «per se» y las decisiones en estos casos tengan que basarse más en el resultado de la citología.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA DEL CUELLO UTERINO.
PROGRAMAS Y VACUNAS

11

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA PREVALENCIA Y
GENOTIPADO DEL HPV ENTRE PACIENTES CON PATOLOGÍA
CERVICAL Y EL PROGRAMA DE CRIBADO EN LA PROVINCIA
DE LEÓNJS SALAS VALIÉN, A CUESTA DÍAZ DE RADA, J LOMAS GARCÍA, A DE LA
HERA MAGALLANES, P CASTRO VAL, T RIBAS ARIÑO*Complejo Asistencial Universitario de León*

Introducción: La detección y tipificación del HPV se ha convertido en una prueba de rutina en el manejo de la patología de cérvix uterino, resultando de gran ayuda tanto en el apoyo diagnóstico como en el seguimiento del tratamiento. Muchos de los estudios de prevalencia proceden de pacientes y no de población general. Con la incorporación del genotipado a los programas de cribado podemos comparar la prevalencia de los distintos tipos de HPV en ambos grupos y misma localización geográfica.

Material y métodos: Comparamos 19.433 determinaciones para HPV realizadas en la provincia de León, procedentes del Programa de Detección Precoz del Cáncer de Cuello de Útero realizado por la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León del 24 de octubre de 2008 hasta el 31 de diciembre de 2010 y 2.684 determinaciones para HPV realizadas en 2010 en el Servicio de Anatomía Patológica, procedentes del servicio de Ginecología, en pacientes con patología cervical. Las muestras procedentes del programa de cribado son con torunda tomada específicamente para detección de HPV. Las muestras procedentes del servicio de Ginecología son con citología líquida. La detección y genotipado se realiza con el sistema CLART® HPV 2 de GENOMICA, basado en amplificación con PCR, hibridación en microarrays y lectura automática, detectando 35 genotipos de HPV.

Resultados: El 32% de las muestras procedentes de pacientes con patología cervical fueron positivas, siendo el 86% HPV de alto riesgo oncológico. Los virus más frecuentes fueron el HPV 16 (21,83%), HPV 51 (9,41%) y HPV 53 (9,11%). El 7,26% de las de las muestras procedentes del programa de cribado fueron positivas con un 72% de HPV de alto riesgo oncológico. Los virus más frecuentes fueron el HPV 16 (10,11%), HPV 53 (8,67%) y HPV 31 (6,82%) Los dos HPV de bajo riesgo más frecuentes, en pacientes con patología cervical, fueron el HPV 6 (2,90%) y el 11 (2,02%), mientras que en el programa de cribado fueron el HPV 61 (6,26%) y el 62 (3,02%).

Conclusiones: La prevalencia del HPV es mayor (32%) en las pacientes con patología cervical que en las mujeres del programa de cribado (7,26%), con un predominio de los HPV de alto riesgo oncológico (86,97% y 72% respectivamente). Comparativamente el HPV 16 es el que más diferencias tiene, pasando del 10,11% en el cribado al 21,83% en pacientes con patología cervical. Los dos HPV de bajo riesgo oncológico más frecuentes, en pacientes con patología cervical son el HPV 6 (2,9%) y HPV 11 (2,02%), encontrándose en el programa de cribado con una prevalencia de 2,05% y 0,97% respectivamente.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA DEL CUELLO UTERINO.
PROGRAMAS Y VACUNAS

12

DETERMINACIÓN DEL ADN DEL VIRUS DEL PAPILOMA
HUMANO (TIPOS 16, 18 Y 51) EN PACIENTES CON
FACTORES DE RIESGO Y EN PACIENTES CON LESIÓN
CITOLÓGICAC BEORLEGUI ARTETA, L MARIEZCURRENA MARIEZCURRENA, A MARTÍNEZ-
PEÑUELA MARCO, M SANTAMARÍA MARTÍNEZ*Complejo Hospitalario de Navarra - A*

Introducción: El papel etiológico de la infección por el virus del papiloma humano (VPH) en lesiones intraepiteliales (LIP) de cérvix hace que la determinación del ADN del VPH sea casi imprescindible por sus implicaciones clínicas y terapéuticas. El OBJETIVO de este trabajo es determinar la prevalencia del ADN-VPH de alto riesgo en pacientes diagnosticadas citológicamente de lesión cervical.

Material y métodos: Se realizó un estudio preliminar con 673 pacientes (edad media 33 años, rango 15 a 72). La mayoría de los casos (535, 80.2%) fueron seleccionados por presentar algún tipo de lesión cervical. El resto (132, 19.8%) no presentaban lesión, pero se incluyeron por sus factores de riesgo. Tras citología líquida, se realizó la determinación de ADN-VPH en material conservado en preservcyt mediante Cervista® HPV HR. Se estudiaron tres tipos de ADN-VPH (16, 18 y 51) y los resultados se relacionaron con la patología observada en la citología.

Resultados: La infección por ADN-VPH fue más frecuente en pacientes con lesión (287, 54.6% frente a 46, 34.8%, $p < 0.001$), siendo el tipo 16 el más observado en este grupo (36.7%), seguido del 51 (32.7%) y del 18 (19.4%). En pacientes sin lesión, los tipos 16 y 51 presentaron una frecuencia similar (22.7%), siendo el 18 el menos frecuente (15.9%). Al categorizar las lesiones según la clasificación Bethesda sobre material citológico, se observó que en atipias de significado incierto (39%) y en LIP de bajo grado (58.3%), la frecuencia de los grupos 51 y 16 está en torno al 40%, mientras que en LIP de alto grado (3%), la frecuencia de infección por el grupo 16 asciende al 65%. Independientemente de la existencia o no de lesión, en más de la mitad de los casos (55%) la infección se produjo por un único grupo de VPH. La infección por HPV se relaciona con la existencia de lesiones ($p < 0.001$, RR= 1.92, IC 95%: 1.39 - 2.65).

Conclusiones: Las LIP de bajo grado fueron las lesiones más frecuentes: apenas se observaron LIP de alto grado. La presencia de ADN-VPH se relacionó con la existencia de lesión cervical. Los tipos 16 y 51 fueron los más prevalentes. El estudio de la prevalencia de casos positivos para HPV y sus tipos, en grupos con factores de riesgo y con lesión citológica, puede tener valor epidemiológico en un futuro próximo cuando el estudio vaya ampliándose a una muestra más representativa de la población.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA DEL CUELLO UTERINO.
PROGRAMAS Y VACUNAS

13

PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DEL CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO DE CASTILLA Y LEÓN: DATOS DE GENOTIPADO DEL HPV DE LA PLATAFORMA DE LEÓN EN LOS PRIMEROS 26 MESES

JS SALAS VALIÉN, P CASTRO VAL, T RIBAS ARIÑO

Complejo Asistencial Universitario de León

Introducción: La Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León, viene desarrollando el Programa de Detección Precoz del Cáncer de Cuello de Útero. Este programa de cribado, está dirigido a mujeres entre 20 y 35 años y se basa en un estudio citológico cervicovaginal. En el año 2008, siguiendo las recomendaciones del documento de consenso publicado en 2006 por la AEPC, SEGO y SEC, se incorpora al estudio citológico la detección del virus del papiloma humano (HPV) para las mujeres entre 35 y 65 años. Todas las pruebas de detección y tipificación del HPV de la Comunidad se realizan en cinco plataformas: Complejo Asistencial Universitario de Burgos, Complejo Asistencial Universitario de León, Hospital Universitario de Salamanca, Hospital Clínico Universitario de Valladolid y Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

Material y métodos: Recogemos 19.433 determinaciones para HPV realizadas en la plataforma de León y procedentes del Programa de Detección Precoz del Cáncer de Cuello de Útero realizado por la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León. La plataforma de León se encuentra en el Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Asistencial Universitario de León y recibe las muestras recogidas en toda la provincia de León. El periodo estudiado es entre el 24 de octubre de 2008, fecha de incorporación de esta técnica al programa, y el 31 de diciembre de 2010. Las muestras recogidas para detección de HPV se hacen con torunda en todas las pacientes que acuden al programa y cuya edad está entre 35 y 64 años. La detección y genotipado se realiza con el sistema CLART® HPV 2 de GENOMICA, basado en amplificación con PCR, hibridación en microarrays y lectura automática, detectando 35 genotipos de HPV.

Resultados: De las 19.433 muestras procesadas 18.022 (92,74%) fueron negativas y 1.411 (7,26%) positivas, de estas 1065 con un solo HPV y 346 con dos o más. El 72 % de los virus encontrados fueron de alto riesgo oncológico y el 28% de bajo riesgo. Dentro de los de alto riesgo el más frecuente fue el HPV 16 con un 10%, seguido del HPV 53 (8,6) y HPV 31 (6,8), el HPV 18 lo encontramos en un 3%. Dentro de los virus de bajo riesgo oncológico el más frecuente fue el HPV 61, seguido del HPV 62 y HPV 81. El HPV 6 lo encontramos en un 2% y el HPV 11 en un 1%.

Conclusiones: La prevalencia del HPV fue de 7,26%, siendo el 72% HPV de alto riesgo oncológico. Los HPV de alto riesgo oncológico más frecuente fueron: HPV 16 (10%), HPV 53 (8,6) y HPV 31 (6,8). Los HPV de bajo riesgo oncológico más frecuente fueron: HPV 61 (6,2%), HPV 62(3%) y HPV 81 (2,7%).

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA DEL CUELLO UTERINO.
PROGRAMAS Y VACUNAS

14

VALIDACIÓN DEL SISTEMA COBAS 4800 HPV TEST PARA SU APLICACIÓN EN EL CRIBADO DE CÁNCER DE CÉRVIX

B LLOVERAS RUBIO (1), B BELLOSILLO (1), S GOMEZ (1), M MUSET (1), F ALAMEDA (1), I SOLER (1), E ROMERO (1), S MOJAL (2), S SERRANO (1)

(1) *Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona,*
(2) *IMIM*

Introducción: La detección del virus del papiloma humano (HPV) en el cribado de cáncer de cérvix como complemento a la citología es una estrategia en estudio en diferentes países. Las pruebas disponibles se basan en diferentes metodologías y pueden presentar distintos resultados. La introducción de una prueba nueva en la detección de VPH requiere una validación clínica reglada. El objetivo de este estudio es validar el sistema Cobas 4800 HPV Test de Roche siguiendo las recomendaciones de Meijer 2009 que considera la técnica de captura de híbridos (HC2, Qiagen) como el «gold standard» de la detección de VPH para su aplicación en el cribado de cáncer de cérvix.

Material y métodos: Las muestras fueron recogidas en PreservCyt y el estudio citológico se realizó con la asistencia del sistema Imager de Hologic. Se seleccionaron 60 muestras con confirmación histológica de \geq CIN2 para el estudio de sensibilidad. Para evaluar la especificidad se utilizaron 898 muestras sin diagnóstico histológico de \geq CIN 2, seleccionadas al azar de la población de cribado. Entre éstas había 42 LSIL (27 con biopsia), 26 ASC-US y 830 citologías negativas (12 con biopsia). La reproducibilidad intra-laboratorio se evaluó con 546 muestras, un 32% de ellas positivas para VPH con la técnica HC2. Todas las muestras fueron analizadas con HC2 y Cobas 4800 HPV según los protocolos de los fabricantes.

Resultados: El sistema Cobas 4800 HPV demostró una sensibilidad para \geq CIN2 del 98,3% (95% CI:95,1-100) y una especificidad del 86,2% (95% CI:83,9-88,4). La sensibilidad y especificidad de la HC2 fueron 98,3% (95% CI: 95,1-100) y 85,3% (95% CI:83-87,6) respectivamente. Los tipos HPV 16 y 18, como infección única o múltiple, se detectaron en el 56% de los casos de HSIL. La sensibilidad y especificidad del sistema Cobas 4800 fueron comparadas a la HC2 aplicando una prueba de no-inferioridad. Los resultados demostraron no ser inferiores con valores de p de 0,0093 y 0,0012, respectivamente.

Conclusiones: Los resultados en la detección de HPV con el sistema Cobas 4800 demuestran una sensibilidad y especificidad adecuadas para su aplicación en el cribado de cáncer cervical.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA DEL CUELLO UTERINO.
PROGRAMAS Y VACUNAS

15

CALIDAD EN LAS MUESTRAS DE CITOLOGÍA
CERVICOVAGINAL PROVENIENTES DE 5 CENTROS DE
SALUD DE LA CIUDAD DE LEÓN, ENVIADAS AL
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA DEL HOSPITAL ESCUELA
OSCAR DANILO ROSALES ARGÜELLO, LEÓN NICARAGUA
2008 - 2010EM BERRÍOS BÁRCENAS (1), G PICADO LAZO (2), D PEÑALBA RIVERA
(1)(1) *Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua - León,*
(2) *Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello León*
Nicaragua

Introducción: El cáncer cérvico uterino ha reducido notablemente a nivel mundial. Como consecuencia del impacto de los programas de detección oportuna del cáncer cérvico uterino, utilizando como prueba de tamizaje la citología cervical. Sin embargo, sigue siendo causa de muerte por cáncer entre las mujeres de países subdesarrollados.

Material y métodos: Estudio longitudinal, con diagnóstico inicial, intervención y diagnóstico final. Desarrollado en 3 centros de salud del área urbana y 2 centros de salud del área rural. Población a: citología cervical recibidas en el año 2008 (9,306) y 2010 (10,769) calculada con el programa estadístico EPIINFO 6, Nivel de confianza 95%, error tolerado 5%, poder estadístico 80%, proporción esperada 2.58% (24): 148 fase inicial y 149 para la final. •Población b: 131 Trabajadores de los centros de salud seleccionados, que toman citologías cervicales y aceptaron formar parte del estudio.

Resultados: El grupo etario predominante de las citología cervicales recibidas fue el de las edades de 21 a 30 años con 34.5 % para el 2008 y 34.2 % en el 2010. En el diagnóstico inicial el 95.9 % de las citología cervicales fueron adecuados y el 4.1 % inadecuados, en el diagnóstico final los frotis adecuados fueron el 99.3 % y el 0.7 % fue inadecuado. Los factores que interfirieron en la evaluación de las citologías cervicales durante las dos fases fueron abundantes polimorfonucleares, hemorragia, mala fijación, celularidad escasa, extensión incorrecta y artificios. Sin embargo la celularidad escasa es el que está más asociado con los frotis inadecuados. El llenado de las hojas de solicitud en el 2008 el 68.9 % fueron adecuadas y en el 2010 el 74.5 % fueron adecuadas. Los 131 trabajadores de la salud: el 35.9 % tienen de 41 a 50 años: el 68.7 % tienen más de tres años de laborar en el sistema de salud y el 58 % tienen más de tres años de tomar Citología. Las principales dificultades encontradas durante la encuesta inicial fueron: conocimientos inadecuados sobre la técnica, fijación y extendido de las citologías cervicovaginales: en la encuesta final, se encontró que hubo mejoría significativa.

Conclusiones: ologías se realiza a mujeres menores de 30 años y proceden centros de salud del área urbana de León. El nivel de calidad de las muestras de citología, como los factores que interfieren en la evaluación, presenta mejoría significativa con educación continua. Las dificultades de los conocimientos encontrados están relacionadas a las habilidades con la técnica y procesamiento de las muestras, mejorando con capacitación dirigida.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA DEL CUELLO UTERINO.
PROGRAMAS Y VACUNAS

16

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA DETERMINACIÓN DE
P16/KI-67 EN CITOLOGÍAS EN FASE LÍQUIDA Y EN
CITOLOGÍAS CONVENCIONALESMV ORTEGA JIMÉNEZ (1), J ESQUIVIAS (2), M CABA (2), A NICOLAE
(2), M ALVAREZ (3), MJ MARTÍN (3), MJ LOZANO (3), F SÁEZ (3), I
GUERRERO (3), A MATILLA (1)(1) *Hospital Universitario Virgen de la Victoria,* (2)
Hospital Universitario San Cecilio Granada, (3) *Facultad de*
Medicina de Málaga

Introducción: La inmunexpresión de p16/ki-67 es actualmente considerado un marcador de atipias celulares con potencial neoplásico, mejorando la rentabilidad y precisión diagnóstica de la citología. Desde un punto de vista metodológico, es una técnica de doble tinción automatizada que tiene una sencilla aplicación en citologías en fase líquida. No obstante, en citologías convencionales es más lento y complejo.

Material y métodos: Han sido seleccionados 209 muestras de citología en fase líquida con diagnóstico de lesión del Dto. de Anatomía Patológica Hospital Universitario San Cecilio-Granada procedentes de Santa Cruz de la Sierra (Bolivia) y 90 muestras de citología convencional del Sº de Anatomía Patológica del Hospital Universitario «Virgen de la Victoria» de Málaga con confirmación histopatológica posterior de lesión. En todas las muestras se realizó: a) Estudio de la inmunexpresión de p16-Ki-67 (CINtec® PLUS). b) Detección de la presencia/ausencia de VPH por PCR convencional con primer consenso (Master Diagnóstica) e identificación del genotipo con PCR seguida de hibridación en membrana (Genoflow HPV Array Test Kit, DiagCor).

Resultados: En los 209 casos de citología líquida, 89 (43.5%) fueron positivos para la p16-ki/67. Según el tipo de lesión p16-ki-67 fue positiva en el 18,2% de los ASC y ACG: en el 29,56% de los SIL -BG, el 63,6% de los SIL-AG y en el 100% de los casos diagnosticados de carcinoma escamoso. Relacionando la expresión de p16 con la positividad al VPH independientemente del tipo de lesión, se obtiene que la p16 fué positiva en el 15,8% de los casos negativos al screening del VPH, en el 35,7% de los casos positivos a un virus de bajo riesgo oncogénico y en el 53,4% de los virus de alto riesgo oncogénico. En los 90 casos de citología convencional fueron positivos 27 (29%) para p16-ki/67, siendo 9 de ellos ASCUS, 15 SIL-BG y 8 SIL-AG. De estos casos positivos todos tenían infección por VPH genotipos de alto riesgo a excepción de un caso que fue de bajo riesgo.

Conclusiones: En nuestra experiencia, la valoración de la inmunexpresión de p16/ki-67 en muestras de citología convencional es menos rentable que en citología en fase líquida. No obstante, hemos encontrado buena correlación con la existencia de infección por VPH.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA DEL CUELLO UTERINO.
PROGRAMAS Y VACUNAS

17

DETECCIÓN Y TIPIFICACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN 4951 MUESTRAS DE CITOLOGÍA LÍQUIDA DE GUADALAJARA Y MADRID

C PERNA MONROY (1), D HARDISSON (2), B PÉREZ MÍES (1), JM VIGUER (2), R REGOJO (1), B VICANDI (2), A CAMINO (1), P LÓPEZ FERRER (2), E GARCÍA (1), A PÉREZ (1)

(1) Hospital Universitario de Guadalajara, (2) Hospital Universitario La Paz

Introducción: La determinación del Virus del Papiloma Humano (VPH) en muestras cervicales es ya rutinaria y ahora tiende a realizarse en citología líquida (CL), uniendo diagnóstico morfológico y obtención de ADN de buena calidad. Aquí se revisan 4951 CLs de los hospitales de Guadalajara (3416) y La Paz de Madrid (1535) a las que se realizó reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detección y genotipado del VPH

Material y métodos: Se estudiaron muestras de CL (ThinPrep®) entre 2008 y 2010 con diagnósticos de citología negativa para lesión intraepitelial (1658 Guadalajara y 11 La Paz): ASC-US (663 y 293): SIL de bajo grado (786 y 1023): SIL sin especificar grado (110 y 52) y SIL de alto grado (194 y 149). Para identificar y tipificar el VPH se usó el sistema CLART® Papillomavirus Humano 2 (GENOMICA).

Resultados: Se identificó VPH en el 96,67% de las muestras con SIL, dividido en SIL-BG (94,8% Guadalajara y 97,8% La Paz): SIL NOS (92,7% y 98,1%) y SIL-AG (97,9% y 98,6%). Las ASC-US fueron VPH-positivas en el 53% (Guadalajara) y 92,5% (La Paz). El 22% de las citologías sin anomalías epiteliales mostró VPH. La media de virus en muestras VPH-positivas fue 1,82 en Guadalajara y 2,07 en La Paz. La distribución por tipos no presentó grandes diferencias entre los hospitales, siendo los tipos más frecuentes HPV16 (12,4% y 14,4%): HPV53 (6,9% y 6,5%): HPV51 (6,9% y 6,4%): HPV31 (6,1% y 5,8%) y HPV 58 (5,4% y 6,5%). El 74,4% los virus encontrados fue de alto riesgo. El HPV16 estaba respectivamente en el 14%, 20,3%, 22,9% y 56,3% de las citologías con diagnóstico negativo, ASC-US, SIL-BG y SIL-AG.

Conclusiones: Los dos hospitales del estudio son cercanos geográficamente y por tanto apenas difieren en el porcentaje de los tipos virales. El método de trabajo es algo diferente. La Paz es un hospital con un gran número de citologías cervicovaginales y la PCR se realiza sobre todo en pacientes con anomalías epiteliales. Guadalajara la realiza también a un número importante de pacientes conizadas, menopáusicas o con relaciones sexuales de riesgo. La sensibilidad para la detección de VPH en SIL fue buena, algo superior en La Paz. La principal diferencia entre ambos hospitales es el porcentaje VPH-positivas en ASC-US. A la espera de los efectos que la vacuna frente al VPH16/18 pueda producir en la distribución de tipos virales, el VPH16 continúa siendo el tipo más frecuente, sobre todo en el SIL-AG (en más de la mitad de las mujeres). Sin embargo, un 80% y un 57% de los virus de alto riesgo oncogénico encontrados en SIL-BG y SIL-AG son tipos virales distintos al VPH16/18.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA DEL CUELLO UTERINO.
PROGRAMAS Y VACUNAS

18

LECTURA AUTOMATIZADA DE LA CITOLOGÍA GINECOLÓGICA. ANÁLISIS COMPARATIVO CON LA LECTURA CONVENCIONAL

E BARRASA ARDILA, J FERNÁNDEZ MERA, M GONZALES IBAÑEZ, M GALÁN GARCÍA, A GOMEZ DURAN, I CATALINA FERNÁNDEZ, J SÁENZ SANTAMARÍA
Hospital Universitario. Badajoz

Introducción: Progresivamente los Servicios de Anatomía Patológica se van automatizando. A diferencia del resto de los laboratorios hospitalarios, los Servicios de Patología emiten diagnósticos que deben ser interpretados por clínicos. Esto significa que la automatización de los Servicios de Anatomía Patológica queda limitada a las fases previas al diagnóstico. El objetivo de este estudio es evaluar los resultados obtenidos con el método automatizado y compararlo con los resultados de la lectura convencional MATERIAL Y MÉTODO

Material y métodos: Se ha evaluado un total de 226746 citologías ginecológicas consecutivas. 110835 con lectura convencional y 115911 con lectura automatizada. Las categorías diagnósticas son las expresadas según Bethesda 2001. Técnica Las muestras fueron procesadas de manera automática (T-3.000®, Hologic®). La lectura automatizada se realizó con un procesador de imágenes conectado a un ordenador y un microscopio adaptado (Imager®, Hologic®).

Resultados: DIAGNÓSTICO CLC. Número (%) Valor estadístico ($p \leq 0,05$) CLA. Número (%) Normales 105513 (95,19) $p = 0.042$ 106343 (91,74) No Valorable 3259 (2,94) $p = 0.10$ 6175 (5,32) ASC-US 623 (0,56) $p = 0.069$ 882 (0,76) LSIL 1082 (0,97) $p = 0.0014$ 2018 (1,74) HSIL 287 (0,25) $p = 0.0194$ 368 (0,31) ASC-H 65 (0,05) $p = 0.0017$ 125 (0,10) TOTAL 110.835 115.911 CLC: Citología líquida convencional CLA: Citología líquida automatizada

Conclusiones: En Esta serie, la lectura automática aumenta el número de LSIL y HSIL ($p < 0.05$) respecto a la convencional, manteniendo en términos comparativos el diagnóstico de ASC-US.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA GASTROINTESTINAL, HÍGADO, PÁNCREAS Y RETROPERITONEO

19

HEPATOCARCINOMA FIBROLAMELAR: ESTUDIO CITOLÓGICO DE ONCE CASOS

D LOPEZ PRESA (1), I CATALINA FERNÁNDEZ (2), J SÁENZ DE SANTAMARÍA (2), C LACRUZ PELEA (3)

(1) Hospital Santa María. Lisboa, (2) Hospital Universitario de Badajoz, (3) Hospital Gregorio Marañón

Introducción: El carcinoma fibrolamelar es una variante de carcinoma hepatocelular que se caracteriza por originarse en hígados no cirróticos, sin relación con infección viral y en pacientes jóvenes. Cursa con mejor pronóstico que el carcinoma hepatocelular convencional.

Material y métodos: Pacientes Se estudian 11 casos con edades comprendidas entre 17 y 42 años, con nódulos hepáticos ocupantes de espacio. Para su diagnóstico, a todos se les aplicó la técnica de citología con aguja fina guiada por imagen. Tras el diagnóstico citológico de HC fibrolamelar, el tumor fue extirpado en todos los casos. Técnica Los extendidos citológicos se tiñeron con técnicas de tipo Romanowsky (Diff-Quik®) y Papanicolaou. La aguja fue lavada en líquido conservante para citología líquida. En todos los casos se realizó una segunda punción para la formación de bloque celular para estudios complementarios. Se analizan los datos citológicos de mayor prevalencia.

Resultados: • Celularidad: de moderada a abundante • Disposición celular: celularidad predominantemente aislada y/o formando pequeños grupos celulares • Tamaño celular: grande • Forma celular: ovaladas, poligonales • Citoplasmas o Límites: bien definidos o Eosinófilos (oncocitoides): en 9 de los 11 casos (82%) o Claros: en 2 (focal) de los 11 casos (18%) o Esteatosis: en 2 casos (focal) (18%) o Cuerpos pálidos: en seis de los 11 casos (54.5%) o Cuerpos hialinos: en 7 casos (63.5%) o Pigmento biliar: en seis casos (54.5%) • Núcleos o Tamaño: grande o Localización: centrados o desplazados periféricamente o Forma: redondos u ovals o Seudoinclusiones: en 2 casos (18%) o Nucleolos: únicos, grandes y centrales • Estroma fibroso: escaso • Bloque celular: sí, en todos los casos • Confirmación histológica: en todos los casos.

Conclusiones: El HC fibrolamelar presenta rasgos citológicos característicos que permiten realizar este diagnóstico, especialmente cuando son combinados con la realización de bloques celulares y estudios complementarios inmunocitoquímicos.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA GASTROINTESTINAL, HÍGADO, PÁNCREAS Y RETROPERITONEO

20

TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL EN PAAF: DIAGNÓSTICO MORFOLÓGICO, INMUNOCITOQUÍMICO Y MOLECULAR

ML MENDOZA FERNÁNDEZ, I SUBHI-ISSA AHMAD, I CARRIÓN CALZÓN, JC PLAZA HERNÁNDEZ

Hospital Clínico San Carlos

Introducción: Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son las neoplasias mesenquimales más frecuentes del tracto digestivo. Se caracterizan histológicamente por una proliferación de células fusiformes (70%), epitelioides (20%) o mixtos (10%). Es necesaria una confirmación del diagnóstico sea por inmunocitoquímica, con una positividad de CD117 en el 95% de los casos, sea por biología molecular, con mutaciones de c-kit o PDGFRA en el 85% de los casos.

Material y métodos: Presentamos 6 tumores del estroma gastrointestinal diagnosticados mediante PAAF. En 4 pacientes guiada por ecografía, de los que 2 corresponden a masas hepáticas y 2 a masas abdominales. En los otros 2 casos las PAAFs fueron guiadas por ecoendoscopia y corresponden a masas gástricas. Se realiza estudio inmunocitoquímico con CD117, CD34, actina, desmina, S100 y CKAE1-AE3, y en un caso biología molecular, con estudio mutacional de los genes c-kit y PDGFRA.

Resultados: Los 6 casos mostraban inmunorreactividad marcada frente a CD117, tres casos eran CD34 positivos, actina focalmente positiva en un caso y todos S100 y desmina negativos. De los 6 GIST estudiados cinco mostraban un patrón morfológico de células fusiformes y solo uno corresponde a un GIST gástrico, de celularidad epiteliode, en el que inicialmente, se plantea diagnóstico diferencial con tumor endocrino, por lo que se realiza además cromogranina, sinaptofisina y CKAE1-AE3, todas ellas negativas. El estudio mutacional, de este caso, muestra delección de 9 pares de bases al inicio del exón 11, del gen c-kit.

Conclusiones: La PAAF es una técnica útil, segura y fiable para el diagnóstico de GIST. El trucut en GIST gástricos no es superior a la PAAF debido al alto porcentaje de fallo en obtención de la muestra. La principal limitación de ambos, PAAF y trucut, es la imposibilidad de evaluación del potencial maligno del GIST, ya que no se pueden abarcar los 50 CGA, para la actividad mitótica. Con el material obtenido mediante PAAF, en general el diagnóstico morfológico no plantea problemas, ya que el cuadro citológico (celularidad fusiforme y/o epiteliode) e inmunocitoquímico (expresión de CD 117, CD 34 y, más eventualmente actina de músculo liso, desmina e incluso proteína S 100) suele ser característico. En algunos casos el diagnóstico citológico debe apoyarse en la demostración, mediante técnicas de biología molecular de mutaciones de c-kit o PDGFRA, ya que el diagnóstico correcto es requisito necesario para tratamiento farmacológico dirigido a dianas moleculares específicas.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA GASTROINTESTINAL, HÍGADO, PÁNCREAS Y RETROPERITONEO

21

LESIONES METASTÁSICAS EN PÁNCREAS DIAGNOSTICADAS POR PAAF GUIADA POR ECOENDOSCOPIA. UN RETO DIAGNÓSTICO

FJ QUEIPO GUTIÉRREZ, FJ QUEIPO GUTIÉRREZ, MD LOZANO ESCARIO, JI ECHEVESTE ÚCAR, JC SUBTIL IÑIGO, MT BETÉS IBÁÑEZ, V PULIDO IGEA

Clínica Universidad de Navarra

Introducción: Las metástasis en el páncreas son un hecho poco frecuente, representando aproximadamente un 5% de las lesiones neoplásicas pancreáticas. La ecoendoscopia con presencia del patólogo es un medio rápido, poco invasivo y coste-efectivo para el diagnóstico de estas lesiones y ayudar a cirujanos y oncólogos para seleccionar el mejor tratamiento para cada paciente.

Material y métodos: Se revisaron todas las PAAF guiadas por ecoendoscopia y asistidas por patólogo entre noviembre de 2003 y febrero de 2011. De ellas, se seleccionaron las malignas y metastásicas pancreáticas, estudiándose las características clínico-patológicas de las metastásicas.

Resultados: En este período se encontraron 438 punciones con el diagnóstico de neoplasia maligna, de éstas 21 correspondieron con metástasis en páncreas, lo cual supone un 4,79%. De los pacientes con metástasis 11 fueron hombres y 10 mujeres. La edad media de los pacientes con el diagnóstico de neoplasia primaria y de la metástasis pancreática fueron $54,1 \pm 10,75$ y $57,66 \pm 10,59$ años, respectivamente. El intervalo medio a la enfermedad metastásica pancreática fue de 47,67 meses. En todos los casos, excepto uno, había enfermedad metastásica extrapancreática. Las localizaciones de las metástasis en el páncreas fueron: proceso uncinado (1 caso), cabeza (6 casos), cuerpo-cabeza (1 caso), cuerpo (2 casos), cuerpo-istmo-cola (6 casos), cola (5 casos). El origen de las metástasis fue: 5 carcinomas de pulmón: 5 carcinomas renales: 2 melanomas: 2 carcinomas gástricos: 2 carcinomas de colon: 1 carcinoma lobulillar de mama, 1 adenocarcinoma de células claras de ovario, 1 carcinoma anaplásico de células pequeñas de esófago, 1 carcinoma de corteza suprarrenal y 1 fibrosarcoma. En 16 casos se realizaron estudios inmunocitoquímicos para una adecuada filiación del origen de los tumores. En los 2 melanomas se estudió el estado mutacional de c-kit, PDGFRA y B-RAF: en los 2 adenocarcinomas gástricos se estudió el K-ras. En todos los casos el estudio molecular fue por secuenciación directa. Sólo se observó mutación en uno de los adenocarcinomas gástricos, la G12D.

Conclusiones: Las neoplasias metastásicas en páncreas son relativamente poco frecuentes y suponen casi siempre un reto diagnóstico. La PAAF guiada por ecoendoscopia con presencia del patólogo optimiza y asegura el material obtenido. A través de esta técnica rápida y poco invasiva puede alcanzarse un diagnóstico preciso, incluso se pueden utilizar todo tipo de técnicas disponibles en Anatomía patológica.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA GASTROINTESTINAL, HÍGADO, PÁNCREAS Y RETROPERITONEO

22

NEOPLASIAS ENDOCRINAS PANCREÁTICAS. DIFERENTES PRESENTACIONES CLÍNICAS Y CITOLÓGICAS

MC CASTILLO TORRES, P MARTÍNEZ ONSURBE, M VELEZ VELAZQUEZ, J BUSTEROS, I MEDINA, E POVES, S TABERNEO VEIGA, D DEL POZO, J LOPEZ GARCÍA ASENJO

Hospital Universitario Príncipe de Asturias

Introducción: Las neoplasias endocrinas pancreáticas son poco frecuentes y pueden tener diferentes presentaciones clínicas y citológicas.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de 7 casos de neoplasias endocrinas pancreáticas diagnosticadas en nuestro centro entre abril del 2007 y diciembre del 2010, en todos los casos se realizó PAAF guiada por ecoendoscopia.

Resultados: Se trata de 5 mujeres y 2 hombres con edades comprendidas entre los 29 y 53 años. Todos los pacientes mostraban lesiones únicas (5 lesiones sólidas, 1 sólido-quística y 1 quística), localizadas en cabeza (2), proceso uncinado (1) cuerpo(3) y cola(1) de páncreas. Los diagnósticos citológicos fueron los siguientes: Neoplasia endocrina pancreática (4 casos), neoplasia endocrina pancreática variedad rica en lípidos (1 caso), sospechoso de malignidad (1 caso). Las técnicas de inmunohistoquímica realizadas en bloque celular y citología líquida, mostraron positividad para cromogranina, sinaptofisina, enolasa neuronal específica y CD56. Los diagnósticos histológicos en las piezas quirúrgicas fueron los siguientes: Neoplasia endocrina pancreática (5 casos) y Neoplasia endocrina pancreática variedad rica en lípidos (1 caso). En uno de los procedimientos se obtuvo un frotis hemorrágico/muestra insatisfactoria para diagnóstico citológico. Este paciente fué diagnosticado de neoplasia endocrina pancreática en la pieza quirúrgica. Posteriormente con motivo de ésta revisión se realizaron técnicas de inmunohistoquímica en los bloques celulares de éste caso, objetivándose escasas células sueltas con apariencia similar a macrófagos, que mostraron positividad para cromogranina y sinaptofisina.

Conclusiones: Las neoplasias endocrinas pancreáticas pueden mostrar distintas presentaciones clínicas y citológicas, su conocimiento y la preparación de muestras en bloque celular que permitan la realización de técnicas de inmunohistoquímica son fundamentales para hacer un diagnóstico específico y evitar los falsos negativos.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA GASTROINTESTINAL, HÍGADO, PÁNCREAS Y RETROPERITONEO

23

TUMORES NEUROENDOCRINOS PANCREÁTICOS DIAGNOSTICADOS MEDIANTE ECO PAAF EN EL HGUA: EXPERIENCIA EN 16 CASOS

MJ GONZÁLEZ FERNÁNDEZ (1), PA TORO SOTO (1), E ALCARAZ MATEOS (2), A CABEZAS JIMÉNEZ (1), JF SEGÚI IVÁÑEZ (1), JR APARICIO TORMO (1), FI ARANDA LÓPEZ (1)

(1) Hospital General Universitario de Alicante, (2) Hospital General Universitario Morales Meseguer

Introducción: La punción mediante aspiración con aguja fina (PAAF) de lesiones pancreáticas guiada por ecografía es una técnica con mayor precisión que la TC y RMN asociadas a PET, y con muy bajo riesgo de complicaciones (0,5% en lesiones sólidas y hasta 14% en quísticas) en páncreas.

Material y métodos: 16 casos diagnosticados mediante Eco PAAF como tumor neuroendocrino pancreático (TNEP) en el HGUA entre los años de 2007 a 2011. En todos los casos, la punción se realizó bajo régimen ambulatorio con sedación del paciente: se usó un ecoendoscopio (2 pantallas: imagen ecográfica y endoscópica) con sistema Doppler y de Punción Aspiración con Aguja Fina (EUS-FNA). Las agujas fueron 22 G y 25 G. Para las lesiones en cuerpo y cola el abordaje fue vía transgástrica, siendo transduodenal para las de cabeza. El control del material fue realizado por un citopatólogo y un citotécnico in situ, mediante una batería rápida de tinción con Hematoxilina-Eosina y con visualización bajo microscopio óptico. En los bloques celulares obtenidos posteriormente se realizaron técnicas inmunohistoquímicas para confirmar el diagnóstico (cromogranina, sinaptofisina y CD 56).

Resultados: Se encontraron un total de 16 casos con diagnóstico mediante PAAF de TNEP. En 14 casos se obtuvo confirmación mediante bloque celular con procesamiento diferido en parafina y técnicas de IHQ. En todos los casos se confirmó el diagnóstico previo de TNEP. Posteriormente, se realizó biopsia quirúrgica en 4 casos, en los que también se confirmó el diagnóstico previo.

Conclusiones: La Eco PAAF es una técnica útil, sencilla, mínimamente invasiva y segura, que permite la detección y caracterización de los TNEP, permitiendo la obtención posterior de bloque celular en el que se podrá realizar técnicas inmunohistoquímicas para confirmar el diagnóstico.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA GASTROINTESTINAL, HÍGADO, PÁNCREAS Y RETROPERITONEO

24

PAAF ECOENDOSCÓPICA DEL PÁNCREAS EN 123 PACIENTES

MP MARTÍNEZ ONSURBE, C CASTILLO TORRES, E POVES MARTÍNEZ, S TABERNEIRO DA VEIGA, D DEL POZO PRIETO, JA LÓPEZ GARCÍA-ASENJO, D VÉLEZ VELÁZQUEZ, I MEDINA EXPOSITO, JI BUSTEROS MORAZA

Hospital Universitario Príncipe de Asturias

Introducción: Objetivo: Estudiar el valor diagnóstico de la PAAF ecoendoscópica del páncreas en nuestra serie y hacer un análisis comparativo tras una revisión.

Material y métodos: Se analizan 142 PAAF de páncreas realizadas entre 2007-2010 en 123 pacientes (72 mujeres y 51 varones) con una edad media de 62 años. Diecisiete pacientes requirieron 2 o más punciones. El nódulo estaba localizado en cabeza pancreática o proceso uncinado (71), en cuerpo (37), en cola (10) y de forma difusa (5). En ecoendoscopia el nódulo era sólido (72), quístico (26), mixto (19) y no consta (6), con un tamaño medio de 3 cm (0.5-9 cm). Se revisaron todas las muestras procedentes de PAAF (extensiones, citología líquida, bloques celulares y estudio inmunocitoquímico), valorando la existencia y el tipo de contaminación gastrointestinal. Se realizó correlación citohistológica en 28 casos y el resto con la evolución clínica.

Resultados: Comparando el primer diagnóstico de PAAF con el realizado tras la revisión (2º diagnóstico) la sensibilidad aumentó del 70 al 73%, la especificidad del 88 al 97%, el valor predictivo positivo del 94 al 98% y el valor predictivo negativo del 54 al 63%. En los 69 pacientes con cáncer los diagnósticos citológicos (1º/2º) fueron malignos (46/56), sospechosos (15/7), benignos (2/2) e insuficientes (6/4). Citológicamente había 44 adenocarcinomas ductales, 2 neoplasias mucinosas papilares intraductales con atipia de alto grado, 7 neoplasias endocrinas y 3 carcinomas poco diferenciados (2 por infiltración gástrica). Los diagnósticos (1º/2º) de PAAF en los 54 pacientes con procesos benignos fueron positivos (1/0), sospechosos (3/0), benignos (32/38) e insuficientes (18/16). La citología diagnosticó 7 casos de pancreatitis crónica, 5 cistoadenomas serosos 1 cistoadenoma mucinoso, 1 quiste no filiable y 2 neoplasias mucinosas papilares intraductales tipo adenoma. El falso positivo resultó ser un cistoadenoma seroso, 2 sospechosos de neoplasias mucinosas correspondieron a contaminación gástrica y el tercer sospechoso a una pancreatitis crónica con PAIN2 focal. La contaminación gastroduodenal estuvo presente en el 65% de las muestras analizadas.

Conclusiones: 1. La experiencia en la interpretación de PAAF obtenidas mediante ecoendoscopia mejora significativamente el diagnóstico citológico, ya que permite diferenciar la contaminación gastroduodenal del material patológico, especialmente en neoplasias mucinosas de bajo grado. 2. La escasa celularidad en las punciones de procesos quísticos disminuye el valor predictivo negativo.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA GASTROINTESTINAL, HÍGADO, PÁNCREAS Y RETROPERITONEO

25

NEOPLASIA MUCINOSA QUÍSTICA DE PÁNCREAS: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

ME SÁNCHEZ FRÍAS, CM VILLAR PASTOR, YO RANGEL MENDOZA, MT CARO CUENCA, S MARÍN PEDROSA, M MEDINA PÉREZ

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Introducción: La neoplasia mucinosa quística pancreática es un tumor poco frecuente, que presenta potencial maligno. Presentamos un caso con invasión de estómago sin componente infiltrativo.

Material y métodos: Mujer de 52 años de edad que consulta por dolor y sensación de masa abdominal, astenia y síndrome constitucional. La ecografía abdominal evidencia una masa heterogénea (sólida con áreas quísticas) con vascularización visible mediante doppler color, localizada en epi-higopogastrio que podría depender de páncreas o de estómago. Se somete a cirugía mediante pancreatocetomía subtotal corporo-caudal, esplenectomía y resección parcial de pared gástrica.

Resultados: La tumoración a los cortes seriados, se correspondía con una neoformación multiquística de contenido mucoso, traslucido y aparentemente bien encapsulada. En la pared gástrica protruye hacia la luz sin infiltrarla, tras seriación muestra una configuración similar a la tumoración principal. Histológicamente tiene dos componentes, uno epitelial simple, columnar mucinoso, y otro estromal de tipo ovárico: es de atipia arquitectural y citológica leve-moderada. Positividad epitelial para citoqueratina 7 y estromal difusa para receptores de progesterona y de forma parcheada para inhibina. El diagnóstico fue de neoplasia mucinosa quística (TMQ) de páncreas con displasia de grado intermedio con perforación de estómago. No se observó componente maligno infiltrativo ni metástasis ganglionar.

Conclusiones: Representan el 8% de las lesiones quísticas pancreáticas: mujeres en edad perimenopáusicas: asintomáticas en su mayoría. Afectan a cuerpo y cola sin comunicación con el sistema ductal pancreático. Se clasifican (OMS 2010) como No invasivos (displasia bajo-intermedio-alto grado) e Invasivos (componente de carcinoma invasivo asociado). Son similares a los TMQs de retroperitoneo, ovario, árbol hepatobiliar, mesenterio, tumores mixtos epiteliales y estromales de riñón (MEST): Dos hipótesis etiopatogénicas: Estroma ovárico ectópico y la del Mesénquima primitivo fetal. El diagnóstico diferencial incluye tanto neoplasias pancreáticas no productoras como productoras de mucina, quistes no neoplásicos y pseudoquistes pancreáticos. Es un tumor de características clínicas e histológicas bien definidas. Debido a su potencial maligno es necesario un exhaustivo muestreo de la pieza. Debe existir una colaboración interdisciplinar para asegurar una adecuada clasificación y un óptimo manejo clínico de éstos pacientes.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA GASTROINTESTINAL, HÍGADO, PÁNCREAS Y RETROPERITONEO

26

DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DE METÁSTASIS PANCREÁTICAS

MM GARCÍA BONAFÉ, MM COMPANYY CAMPINS, LL RIBOT CABRER, P RODRIGUEZ VALSERO, S FERNANDEZ HERRERA, A VILELLA MARTORELL, A QUIÑOJA SALANOVA, C DOLZ ABADIA

Hospital Son Llatzer

Introducción: De entre las lesiones malignas de páncreas del 3% al 5% corresponden a tumores metastásicos. Entre los tumores primarios más frecuentes están los que asientan en: riñón, mama, pulmón o colon. Los métodos utilizados para su diagnóstico citológico preoperatorio son: la punción aspiración con aguja fina dirigida por ecoendoscopia digestiva (PAAF) y el cepillado de lesiones que afectan las vías biliares a través de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Presentamos nuestra casuística de metástasis pancreáticas diagnosticadas con ambos métodos

Material y métodos: Hemos revisado 167 PAAF de páncreas realizadas por ecoendoscopia y 179 cepillados biliares por CPRE, del total 12 (3.4%) correspondían metástasis, 8 de ellos diagnosticados por PAAF y 4 por cepillado de colédoco. Las lesiones se localizaban: 10 en cabeza y 2 en cuerpo de páncreas. El tamaño de los nódulos oscilaba entre 1 y 6cm. Cuatro se presentaban con un nódulo único. Se obtuvo bloque celular en 7/8 punciones y con el material de cepillado y sobre 4 de ellos se realizaron técnicas de inmunohistoquímica (IHQ).

Resultados: Los casos PAAF fueron: 2 linfoma, 5 adenocarcinomas (ADC) (1 gástrico, 2 de colon y 2 de pulmón) y 1 carcinoma renal de células claras. Los cepillados correspondieron a: 1 ca. de células pequeñas y 2 ADC pulmonares y 1 de colon. En un ADC pulmonar (cepillado), se detectó la metástasis como primer diagnóstico, las técnicas de IHQ y el posterior estudio de imagen (TAC) lo confirmaron. Cuatro bloques celulares ayudaron a establecer el diagnóstico con la realización de técnicas de inmunohistoquímica.

Conclusiones: Tal como aparece en diferentes series, en la nuestra, correspondiente a la valoración citológica de lesiones pancreáticas, observamos que el porcentaje de metástasis es inferior al 5% (3,4%). Nuestros resultados muestran que el 58% corresponden a ADC siendo la metástasis de primarios pulmonares la más frecuente. En ausencia de enfermedad diseminada, la resección pancreática puede ser el tratamiento de elección proporcionando una supervivencia a largo plazo. Siendo su diagnóstico importante ya que su pronóstico es mejor que el del adenocarcinoma primario de páncreas. Métodos mínimamente invasivos como la ecoendoscopia digestiva y la CPRE, son de gran utilidad para el diagnóstico de lesiones pancreáticas primarias o metastásicas.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA GASTROINTESTINAL, HÍGADO, PÁNCREAS Y RETROPERITONEO

27

NEOPLASIA MUCINOSA PAPILAR INTRADUCTAL: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS LESIONES QUÍSTICAS DEL PÁNCREAS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

C LÓPEZ PEÑA, S MONTALBÁN ROMERO, ME GARCÍA SOLANO, MJ SÁNCHEZ DE LAS MATAS GARRE, S ORTÍZ REINA, P CONESA ZAMORA, L HERRERA PARA, R AGUILAR HERNÁNDEZ, A RAMOS ALCALÁ, M PÉREZ-GUILLERMO

Hospital Universitario Santa María del Rosell

Introducción: Los tumores quísticos del páncreas representan solo un 1% de las neoplasias pancreáticas, su diagnóstico se basa en criterios clínicos, radiológicos y analíticos del contenido del quiste en la mayoría de los casos. Sin embargo en nuestro medio y desde la utilización de la ecoendoscopia, cada vez con mayor frecuencia, se nos solicita el diagnóstico citológico del material obtenido por PAAF.

Material y métodos: Se revisan las PAAF realizadas mediante ECOENDOSCOPIA en nuestro hospital en los dos últimos años con los siguientes resultados: 65 punciones pancreáticas de las cuales 17 han sido de lesiones quísticas, 9 lesiones mucinosas (4 sospechosas de malignidad, 5 benignas), 6 pseudoquistes benignos, una lesión serosa y una Neoplasia Mucinoso Papilar Intraductal (IPMN). Se presenta el caso de esta última con estudio posterior de la pieza quirúrgica para incidir en la dificultad del diagnóstico con criterios exclusivamente citológicos, y que en este tipo de neoplasias sólo puede hacerse en concordancia con el diagnóstico radiológico.

Resultados: Paciente varón de 68 años con cuadro de dolor abdominal, náuseas, vómitos, ictericia y coluria. TAC: lesión de bordes irregulares en cabeza de páncreas hipodensa en contigüidad conducto pancreático principal. PAAF: fondo mucoso con numerosos grupos de células compactas y papiloides con atipia leve, citoplasmas amplios cilíndricos y mucoscretorios. Diagnóstico: neoplasia mucinosa papilar con atipia citológica leve. Pieza quirúrgica: ductos pancreáticos principales y secundarios dilatados, mostrando parte de ellos proliferación epitelial y formación de estructuras papilares y pseudopapilares con pérdida de polaridad, globosas y con figuras de mitosis y atipias. Diagnóstico: neoplasia mucinosa papilar intraductal.

Conclusiones: El diagnóstico citológico de las lesiones quísticas pancreáticas tiene unas indicaciones precisas: casos dudosos de diagnóstico diferencial entre pseudoquiste y neoplasia, en tumores sólidos con extenso componente quístico y para diferenciar tumores serosos y mucinosos, sin embargo presenta grandes limitaciones en el diagnóstico de benignidad o malignidad especialmente en las lesiones mucinosas, lo que debe ser transmitido al clínico debido a la diferente actitud terapéutica en estos casos.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA GASTROINTESTINAL, HÍGADO, PÁNCREAS Y RETROPERITONEO

28

VALOR DIAGNÓSTICO DE LA PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA GUIADA POR ECOENDOSCOPIA (USE-PAAF) EN LESIONES PANCREÁTICAS DE TAMAÑO MÁXIMO 15 MM

N BAIXERAS GONZÁLEZ (1), A FUNES ARTIAGA (1), I CATALÀ COSTA (1), MC GARCÍA DÍAZ (1), JB GORNALS SOLER (1), R LLATJÓS SANUY (1), I ALARCÓN HERRANZ (1), C LORAS ALASTRUUEY (2)

(1) *Hospital Universitari de Bellvitge- IDIBELL*, (2) *Hospital Mutua de Terrassa*

Introducción: La utilidad de la USE-PAAF en el diagnóstico de lesiones pancreáticas ha sido demostrada cuando se realizan ecoendoscopistas y citopatólogos experimentados. No existen datos sobre el rendimiento diagnóstico en las lesiones de pequeño tamaño. El objetivo de este estudio es determinar el valor diagnóstico de la USE-PAAF en lesiones pancreáticas de tamaño menor o igual a 15mm.

Material y métodos: Hemos revisado 33 casos de USE-PAAF realizadas entre los años 2007 y 2010. En base a la imagen ecoendoscópica se clasificaron en 13 lesiones quísticas y 20 lesiones sólidas. Se ha comparado la orientación diagnóstica por ecoendoscopia con el diagnóstico citológico y con el diagnóstico histológico.

Resultados: En 13 casos (39%) el material obtenido fue insuficiente para diagnóstico: en 8 de 13 lesiones quísticas (62%) y en 5 de 20 lesiones sólidas (25%). En 8 casos (24%) (3 lesiones quísticas, 5 sólidas) el diagnóstico citológico coincidió con el diagnóstico ecoendoscópico. En 4 casos (12%) (1 quiste, 3 lesiones sólidas) el diagnóstico citológico difirió del ecoendoscópico: 1 caso se confirmó por inmunocitoquímica: en tres se realizó cirugía, dos coincidieron citología e histología y en 1 la histología confirmó el diagnóstico USE. Hubo 8 casos (24%) (1 quiste, 7 lesiones sólidas) en los que el diagnóstico se realizó mediante la citología ya que la imagen USE fue inespecífica. En 7 de 33 casos se realizó cirugía: en 5 la histología confirmó el diagnóstico citológico.

Conclusiones: La USE-PAAF es una prueba útil en el manejo de las lesiones pancreáticas de tamaño menor o igual a 15 mm, sobre todo en el caso de las lesiones sólidas. En las lesiones quísticas de pequeño tamaño el rendimiento diagnóstico disminuye porque es menor el número de casos en los que se obtiene material suficiente para realizar un diagnóstico citológico.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA GENITOURINARIA

29

¿TIENE VALOR LA DETERMINACIÓN DE P16 EN CITOLOGÍA DE ORINA PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUMORES UROTELIALES DE BAJO GRADO?

F ALAMEDA QUITLLET, N JUANPERE RODERO, B LLOVERAS RUBIO, L PIJUAN ANDUJAR, J GIMENO BELTRAN, E ROMERO MARTOS, J MUNNE COLLADO, L LOPEZ VILARO, J LLORETA TRULL, S SERRANO

Hospital del Mar

Introducción: La citología de orina tiene una sensibilidad relativamente baja para el diagnóstico de los tumores uroteliales de bajo grado, si bien su especificidad es muy alta. Por otro lado, uno de los cambios moleculares que acontecen en la carcinogénesis de los tumores uroteliales es la pérdida de heterocigotía del gen P16 (9p21). Sin embargo la expresión de p16 es variable. Nuestro objetivo es determinar si la detección inmunohistoquímica de p16 incrementa la sensibilidad de la citología de orina para el diagnóstico de los carcinomas uroteliales de bajo grado.

Material y métodos: Citologías de orina seriadas (tres días consecutivos) de 83 pacientes, todos ellos sometidos a cistoscopia y biopsia. Todas las citologías fueron interpretadas por dos especialistas independientes y se llevó a cabo estudio inmunohistoquímico para p16. Se evaluó como positivo la presencia de células uroteliales atípicas p16+ en núcleo y citoplasma. Se compararon todos estos resultados con el diagnóstico histológico. Cuando la biopsia planteaba dudas diagnósticas se practicaba estudio inmunohistoquímico (CK20, p53, Ki67).

Resultados: 48 de las biopsias fueron informadas como carcinoma urotelial de bajo grado. En todos estos casos excepto en uno la citología previa fue informada como negativa. Las 35 biopsias restantes fueron negativas. De éstas, 12 de las citologías fueron informadas como positivas y 23 como negativas (S: 2%: E: 65.7%: VPN: 33%: VPP: 7.7%). Con respecto a p16, 55 citologías resultaron positivas, 36 de ellas con biopsia positiva y 19 con biopsia negativa (S: 75%: E: 47.8%: VPN: 57%: VPP: 65.5%). Si se establece el dintel de positividad en la presencia de tres o más células uroteliales p16+, sólo 38 casos resultan positivos en la citología. Sin embargo, en 32 de ellos la biopsia es positiva (S: 66.7%: E: 82.8%: VPN: 64%: VPP: 84%).

Conclusiones: La detección inmunohistoquímica de p16 en citología de orina puede incrementar la sensibilidad y la especificidad de la citología para el diagnóstico de carcinomas uroteliales de bajo grado.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA GENITOURINARIA

30

ESTUDIO CITOLÓGICO, INMUNOCITOQUÍMICO Y MOLECULAR EN MUESTRAS DE ORINA ESPONTÁNEA. UTILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA VESICAL. ESTUDIO PRELIMINAR DE 80 CASOS

N COMBALIA SORIANO (1), A BUENO (1), R MARTOS (1), AB GALVÁN (2), I COSTA (1), J PRATS (1), M REY (1), A GELABERT (2)

(1) *Corporació Sanitaria i Universitaria Parc Tauli*, (2) *Hospital del Mar. UAB*

Introducción: Valorar la utilidad diagnóstica de las extensiones citológicas teñidas con Papanicolaou, citoqueratina 20 (CK20), p16INK4a (p16) y hibridación in situ fluorescente (FISH) con la sonda UroVysion®, en muestras de orina espontánea, en pacientes en seguimiento por tumor vesical.

Material y métodos: Estudio prospectivo, preliminar, en 80 pacientes consecutivos en control por antecedente de tumor vesical. Recogida muestra de orina espontánea previa a cistoscopia. El material se procesa con ThinPrep®, las extensiones se tiñen con Papanicolaou, CK20, p16 y FISH. Se realiza diagnóstico morfológico citológico (Cx), valoración semicuantitativa de las técnicas y comparación con la biopsia (Bx) concomitante en 39 casos.

Resultados: En 80 casos el Cx fue de: 55 benignos, 16 carcinomas y 9 atípias. Los 39 casos con Bx correspondían a 16 casos con carcinoma de alto grado (CAG), 9 con carcinoma de bajo grado (CBG), 2 carcinomas in situ (CIS) y 12 con Bx normal. Los 16 casos con Cx de carcinoma mostraban en la Bx: 11 CAG, 3 CBG y 2 CIS, en estos casos la CK20 y p16 fueron positivas en 14 casos y FISH en 13. De los 55 casos con Cx benigna se realizó Bx a 18, en 6 la Bx fue positiva, 3 CBG y 3 CAG, y en 12 negativa. En estos seis casos con Bx positiva la CK20 y p16 fueron negativas en todos, y la FISH positiva en 3. En los 12 casos con Bx negativa, la CK20 fue positiva en uno, p16 en 2 y FISH en 10. De los nueve casos con Cx de atípias se realizó Bx en 5 que mostraron: 3 CBG y 2 CAG. En estos casos la CK20 fue positiva en los 2 CAG y en 2 de los 3 CBG. La p16 sólo fue positiva en un CAG y la FISH positiva en los 5 casos. De los 16 casos con Bx de CAG, la CK20 fue positiva en 12, p16 en 10 y FISH en 15. De los 9 casos con Bx de CBG, la CK20 fue positiva en 5, la p16 en 3 y la FISH en 6. Los dos casos con Bx de CIS fueron positivos para p16, negativos para FISH y uno de ellos positivo para CK20. En los 39 casos biopsiados la Cx muestra una sensibilidad (S) del 76,7 %, especificidad (E) del 100% y precisión diagnóstica (PD) del 84,6%. La CK20 muestra una S del 66,6%, E 100% y PD 76,9%. Para la p16 la S es del 55,5%, la E del 91,6% y PD 66,6%. Y para FISH S 80,66%, E 66,6% y PD 77,14%.

Conclusiones: - La CK20 y la FISH son de utilidad para el diagnóstico de carcinoma en casos con Cx de atipia. - Los CAG presentan una mayor positividad para CK20, p16 y FISH que los CBG. - En los casos con Bx de carcinoma la Cx, CK20 y p16 muestran mayor especificidad, la FISH mayor sensibilidad y Cx mayor precisión diagnóstica, aunque las diferencias no son significativas.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA GENITOURINARIA

31

LA UTILIZACIÓN DE LA TÉCNICA DE EXPLORACIÓN MÚLTIPLE FISH EN CITOLOGÍAS DE ORINA, TEÑIDAS CON PAPANICOLAOU AYUDA A MEJORAR LA DETECCIÓN DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN CÁNCERES INCIPIENTES DE VEJIGA O TUMORES RECURRENTES

C GARCÍA MACÍAS (1), BA WALTER-RODRÍGUEZ (2), VA VALERA (2), MJ MERINO (2)

(1) Hospital Universitario de Salamanca, (2) Instituto Nacional de la Salud Bethesda USA

Introducción: El carcinoma urotelial de vejiga es la forma más común de cáncer urinario de vejiga. Actualmente la citología urinaria es la herramienta más común como complemento a la citoscopia en la detección de nuevos tumores en la vejiga y en el seguimiento en casos recurrentes. Estudios recientes han demostrado que un análisis mediante la tecnología FISH en citologías de la orina es una herramienta muy valiosa a la hora de detectar alteraciones cromosómicas que pueden ser útiles en el diagnóstico del cáncer de vejiga. En una nueva aplicación de esta técnica, hemos combinado las características citológicas observadas en la muestra teñida con Papanicolaou y la exploración mediante el sistema FISH para detectar células con anomalías cromosómicas que sugieren la existencia de cáncer o la recurrencia de tumores.

Material y métodos: Se han estudiado 19 especímenes de citologías urinarias conjuntamente con las correspondientes muestras de 15 biopsias disponibles. Las muestras de citología fueron evaluadas seleccionando las áreas sospechosas o con claros indicios de diagnóstico de cáncer para llevar a cabo la exploración mediante la tecnología FISH (UroVysion®). Se registró y analizó el número de señales de cada exploración respecto de regiones centroméricas del cromosoma 3, 7 y 17 así como del locus 9p21.

Resultados: La edad promedio de los pacientes fue de 76 años. El diagnóstico de Carcinoma Urotelial se confirmó en los 15 casos en los que existía la biopsia correspondiente: en el 55%, aparecieron lesiones de alto grado, en el 20%, tumores de grado bajo. Cuatro citologías se catalogaron como sospechosas de malignidad. Se observaron alteraciones cromosómicas en la mayoría de las células seleccionada previamente como malignas por sus alteraciones morfológicas. El 71% de las lesiones severas indicó polisomía del cromosoma 3 y del cromosoma 7, el 57% del cromosoma 9, y el 42% del cromosoma 17. En los casos de lesiones leves se observó disomía en las exploraciones centroméricas y en el 33%, completa pérdida del 9p21. La totalidad de las biopsias indicó alteraciones cromosómicas similares.

Conclusiones: Nuestro estudio demuestra que la técnica de exploración múltiple FISH llevada a cabo conjuntamente en la muestra teñida con Papanicolaou, es una técnica excelente para detectar alteraciones cromosómicas en casos de citologías sospechosas. La técnica permite asimismo estudiar el material de archivo.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA GENITOURINARIA

32

VALORACIÓN DE ORINA POST TRATAMIENTO CON BCG EN PACIENTES CON CARCINOMA IN SITU DE VEJIGA. FIABILIDAD DIAGNÓSTICA EN EL SEGUIMIENTO CON CITOLOGÍA EN BASE LÍQUIDA

R GRANADOS CARREÑO, SE MORALES GARCÍA, T CORRALES CUADRADO, E CAMARMO HERNÁN

Hospital Universitario de Getafe

Introducción: El estudio citológico de la orina se ha demostrado de gran utilidad en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con carcinoma in situ (CIS) de vejiga. Sin embargo, los cambios inducidos por la instilación intravesical de BCG, tratamiento estándar de estos tumores, pueden ser similares a la atipia tumoral en algunos casos. La optimización de la técnica citológica es necesaria para evitar falsos positivos en estos pacientes.

Material y métodos: Se analizaron 18 parámetros citológicos en un total de 138 muestras de orina espontánea procedentes de 16 pacientes con diagnóstico histológico previo de CIS y sin recidiva tumoral de al menos 2 años. Treinta y seis muestras correspondían a citología convencional (CC) y 102 a citología en base líquida (CBL). Treinta y cuatro muestras fueron tomadas durante el primer año de tratamiento. La calidad de la muestra para las dos técnicas fue evaluada. Se realizó análisis estadístico de los resultados.

Resultados: La calidad de las muestras fue significativamente mayor con la técnica de CBL, comparada con la de CC, representada por una mayor celularidad y por la presencia de cambios celulares degenerativos fácilmente visibles por CBL ($p < 0,0001$). La presencia de cistitis y de hematuria no era dependiente de la técnica utilizada. Las muestras de orina comprendidas en el primer año post tratamiento, contenían cambios de cistitis con mucha más frecuencia que las posteriores (50% frente a 13%). Un porcentaje elevado de muestras de CBL (39,2%) mostraba grupos cohesivos de células uroteliales no atípicas, atribuibles a la técnica y no a una patología específica subyacente. No hubo casos de atipia significativa (falsos positivos) en el estudio.

Conclusiones: Los pacientes con CIS de vejiga tratados con BCG muestran cambios citológicos de cistitis con degeneración celular y hematuria fácilmente distinguibles de la atipia tumoral en las citologías de orina espontánea durante su seguimiento clínico y que van perdiéndose a partir del primer año del tratamiento. La CBL proporciona una mejor calidad para la correcta interpretación de las muestras que la CC.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA GENITOURINARIA

33

CRIOCIRUGÍA. UNA NUEVA OPORTUNIDAD PARA EL CITODIAGNÓSTICO DE LOS TUMORES RENALES

I CARMONA SÁNCHEZ, J LANDEYRO, C CASAÑAS, A EGEA, MT FONOLL, LL PONS, A FORTUÑO

Pius Hospital de Valls

Introducción: Los avances tecnológicos radiológicos de los últimos años han limitado el papel de la citopatología en el diagnóstico de las lesiones renales. La introducción de la criocirugía como una nueva herramienta terapéutica en el tratamiento de este tipo de lesiones abre nuevos horizontes en este campo.

Material y métodos: Se revisan todas las biopsias y citologías diagnósticas de tumores renales de nuestro Servicio (1998-2010).

Resultados: El 83% de las biopsias y el 63 % de las citologías diagnósticas de tumores renales correspondían al último año, coincidiendo con la introducción de la criocirugía como método terapéutico en nuestro Hospital en este tipo de lesiones. En un principio se realizaron biopsias diagnósticas pre-tratamiento, pero en las 3 primeras no se obtuvo muestra representativa de la lesión. Por este motivo se procedió en los posteriores pacientes a la realización de Punción Aspiración con Aguja Fina y core-biopsia para asegurar el diagnóstico. Presentamos los hallazgos citológicos de un oncocitoma (población muy homogénea de células aisladas, de citoplasma amplio, bien definido, densamente teñido, finamente granular, sin atipia citológica) y un carcinoma papilar (abundante celularidad aislada y en grupos papilares, de tamaño intermedio, con vacuolización y escasa atipia y marcada presencia de histiocitos, la mayoría hemosiderófagos). El estudio histopatológico confirmó ambos diagnósticos.

Conclusiones: - La citología permite un diagnóstico muy específico de los tumores renales. - La citología es de especial utilidad como método diagnóstico cuando se plantean tratamientos no quirúrgicos, como la criocirugía, o en cirurgías conservadoras.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA INFECCIOSA

34

PREVALENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DEL VIRUS DE PAILOMA HUMANO EN CITOLOGÍAS DE CÉRVIX ANORMALES DE MUJERES RESIDENTES EN ÁLAVA, PAÍS VASCO

J DE DIEGO RIVAS (1), N SARACIBAR OYÓN (1), N VIDAURRÁZAGA OLIVARES (1), P MALO DÍEZ (1), B CATÓN SANTARÉN (1), B GONZÁLEZ VELASCO (1), M RODRÍGUEZ VELASCO (2), D DELGADO SAN VICENTE (2), JL BARRIOS ANDRÉS (2), A CANUT (1)

(1) *Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Santiago,* (2) *Servicio de Microbiología. Hospital Santiago*

Introducción: El objetivo del estudio fue analizar la prevalencia y distribución de genotipos de VPH en mujeres con diagnóstico de citología anormal de cérvix residentes en Álava, País Vasco.

Material y métodos: Se estudiaron 106 mujeres con citología de cérvix anormal atendidas en la consulta externa del servicio de Ginecología por citología anormal previa. Las muestras citológicas corresponden a dobles tomas cervicales (exocérvix/endocérvix) obtenidas y procesadas mediante citología en fase líquida Thin Prep Pap test y teñidas con Papanicolaou. Los resultados del estudio microscópico se clasificaron siguiendo la clasificación Bethesda: ASCUS (células atípicas de significado incierto), ASCH (células escamosas atípicas), LSIL (lesión escamosa intraepitelial de bajo grado) y HSIL (lesión escamosa intraepitelial de alto grado). Se procedió a la identificación de los genotipos del VPH mediante amplificación genómica y tipificación por hibridación reversa (Linear Array HPV Genotyping Test).

Resultados: La prevalencia fue del 69,8%. Se detectaron 30 genotipos diferentes. Los genotipos de alto y posible alto riesgo fueron los más frecuentes en todos los tipos de lesión citológica en las mujeres VPH positivas (94,3%, 78,1% y 100% en atipia de significado incierto, lesiones de bajo y alto grado, respectivamente). Los ocho genotipos más frecuentes en las mujeres VPH positivas fueron el genotipo 16 (22 de 74, 29,7%), 51 (17,5%), 53 y 42 (16%, cada uno), 52 (12%), 39 (10,8%), 18 y 58 (9,4%, cada uno). Se detectó coinfección en el 58% de las mujeres VPH positivas, siendo más frecuente en las mujeres con lesiones de bajo grado. Tanto la detección de VPH como la coinfección disminuyeron con el aumento de la edad de las mujeres estudiadas.

Conclusiones: Este estudio confirma la alta prevalencia de VPH y de genotipos de alto riesgo en mujeres con citología anormal que residen en Álava. Aunque el genotipo 16 fue el más frecuente, se detectó una amplia variedad de genotipos de alto riesgo no incluidos en las vacunas comerciales.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA INFECCIOSA

35

LA CITOLOGÍA URINARIA COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE ESQUISTOSOMIASIS

S ORTIZ REINA, MJ SÁNCHEZ DE LAS MATAS GARRE, ME GARCÍA SOLANO, C LOPEZ PEÑA, P CONESA ZAMORA, S MONTALBAN ROMERO, L HERRERA PARA, R AGUILAR HERNÁNDEZ, J GARCÍA SOLANO, M PÉREZ-GUILLERMO

Hospital Universitario Santa María del Rosell

Introducción: La esquistosomiasis es una enfermedad parasitaria producida por gusanos del género *Schistosoma*. Es la segunda enfermedad tropical más prevalente, calculándose más de 200 millones de personas infectadas, con predominio en África subsahariana (85%). El parásito, tras un ciclo vital complejo puede afectar al hombre por contacto con aguas contaminadas. Tras la fase inicial (dermatitis por cercaria y fiebre de Katayama), aparecen en meses o años, síntomas genitourinarios coincidiendo con la eliminación de los huevos del parásito, siendo el fundamental la hematuria, de tipo terminal, intermitente y recidivante, acompañada o no de síndrome irritativo inespecífico polaquiuria, dolor suprapúbico con la micción, etc. El diagnóstico en esta fase se realiza observando huevos de *Schistosoma* en orina.

Material y métodos: Se presentan dos casos clínicos ocurridos en nuestro hospital en pacientes jóvenes de raza negra, en el último año.

Resultados: 1.- Varón de 10 años procedente de Mali con clínica de hematuria macroscópica asintomática, y eosinofilia 25%. En ECOGRAFIA: dilatación del sistema pielocalicial grado II bilateral e irregularidad en pared lateral vesical derecha. CITOLOGÍA URINARIA: huevos de *S. haematobium* con respuesta granulomatosa. Cistoscopia y biopsia de pared vesical con cistitis granulomatosa por coinfección *Schistosoma mansoni* y *haematobium*. 2.- Varón de 23 años originario de Mali con clínica de hematuria macroscópica asintomática. CITOLOGÍA URINARIA: huevos de *S. haematobium* con respuesta inflamatoria aguda, negativo para células malignas.

Conclusiones: Dada la alta tasa de inmigración de las zonas endémicas hacia nuestro país, debemos tener en cuenta esta patología. La presencia de hematuria acompañada o no de síndrome miccional en un paciente originario o viajero en zona endémica debe hacernos pensar en una esquistosomiasis genitourinaria. La visualización de huevos en la orina es el método más sensible y específico para el diagnóstico.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA RESPIRATORIA Y MEDIASTINO

36

LA DETECCIÓN DE MUTACIONES DE EGFR EN PEQUEÑAS CANTIDADES DE CÉLULAS TUMORALES PUEDE PREDECIR LA RESPUESTA A ERLOTINIB EN PACIENTES CON CARCINOMA DE PULMÓN NO CÉLULA PEQUEÑA

R LÓPEZ MARTOS, E CASTELLÁ, M LLATJÓS, MA MOLINA, M TARÓN, T MORÁN, L TRIA SÁNCHEZ, I CANO LEDESMA, MS MARTÍNEZ ORTEGA, A ARIZA

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Introducción: La detección de las mutaciones de EGFR en pacientes con NSCLC avanzado frecuentemente está limitada por la imposibilidad de obtener una biopsia, o por la pequeña cantidad de tejido tumoral existente. Desarrollamos un protocolo para determinar las mutaciones de EGFR en muestras tumorales (biopsias o citologías) con menos de 150 células tumorales. Estudiamos también la distribución de las mutaciones de EGFR en las muestras tumorales en pacientes con enfermedad evolucionada pese al tratamiento con erlotinib.

Material y métodos: Las células tumorales fueron microdisecionadas directamente en PCR buffer y amplificadas con PCR nested. La microdisección preliminar garantiza que sólo se recojan las células tumorales, evitando recurrir a técnicas de biología molecular sofisticadas para enriquecer las muestras combinadas con el ADN mutado (tumoral). Las delecciones del exón 19 fueron posteriormente detectadas por secuenciación y por el análisis de la fluorescencia de los productos de la PCR, en tanto que las mutaciones del exón 20 (T790M) y del 21 (L858R) lo fueron por secuenciación y Taq Man Assay.

Resultados: Pudimos determinar el estado del gen EGFR en 42/43 muestras de citología en fresco (incluyendo derrames pleurales, punciones con aguja fina, BAS o BAL) y 156/205 muestras en parafina (citologías o biopsias del tumor primario) con 150 células tumorales o menos. Muestras con tan sólo 8 células tumorales se amplificaron con éxito. En conjunto, 12,6% mostraron delecciones en el exón 19, y 5,6% mutaciones en el exón 21. La presencia de la mutación fue predictiva de la respuesta a erlotinib. También analizamos muestras de 15 de estos pacientes en el lugar de progresión. La mutación del exón 20 se detectó en 6 de ellos (40%), siendo más frecuente en aquellos pacientes con delecciones en el exón 19 (56 frente a 17%).

Conclusiones: El protocolo presentado permite la detección de mutaciones de EGFR en muestras con tan sólo 8 células tumorales, pudiendo por tanto ampliarse el abanico de pacientes con NSCLC a estudiar para dichas mutaciones.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA RESPIRATORIA Y MEDIASTINO

37

PROCEDIMIENTO ALTERNATIVO DE CITOLOGÍA EN MEDIO LÍQUIDO EN EL ESTUDIO DE LAS PUNCIÓNES OBTENIDAS POR ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA EN DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN DE ADENOPATÍAS MEDIASTÍNICAS

S MARTÍN LARDIES, T BÀRCENA VÁZQUEZ, L LÁZARO VILLANUA, V MALO NIEVEDES, P GAMBÓA GRASA, A CALVO ÁLVAREZ, R ÁLVAREZ ALEGRET, JA GIMÉNEZ MAS

Sº *Anatomía Patológica H.U. Miguel Servet*

Introducción: La PAAF guiada por EBUS es una técnica que permite la localización exacta de tumores y ganglios mediastínicos, la medición de su diámetro y la punción transtorácica bajo visión directa. El objetivo de este estudio fue valorar el papel de esta técnica en el diagnóstico y/o estadiaje de adenopatías/masas mediastínicas, con un procedimiento alternativo a las extensiones (smears), habituales.

Material y métodos: La casuística corresponde a 93 EBUS procedentes del servicio de Neumología del Hospital/Sector en los primeros 15 meses de experiencia, con datos referentes a la edad, procedencia, diagnósticos realizados mediante EBUS y/o mediastinoscopia. Se estudió la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de esta técnica para el diagnóstico y/o estadiaje del cáncer de pulmón. El material de punción se considera como estudio intraoperatorio, a efectos metodológicos y de sistema de información del servicio. El primer paso es lavar la aguja en líquido fijador (Cytospin), tras lo cual se procesa mediante técnica de citología líquida (Cytospin), y se tiñe con hematoxilina-eosina. Los tiempos se acortan respecto a la técnica de citología habitual para efusiones de cavidades y punciones, reduciendo de 5 a 2 minutos el tiempo de centrifugación, y de 5-10 minutos a 1 minuto el tiempo de fijación en alcohol. El número de muestras por paciente y cadena ganglionar suele ser de tres, aunque ocasionalmente puede ser mayor.

Resultados: Procedencia de las muestras: Sospecha de cáncer de pulmón: 43 (46,5%): adenopatías no filiadas: 31 (33,3%): estadiaje: 18 (20,2%). De los 93 casos, 55 (59,1%) fueron positivas, y 38 (40,9%) negativas. De estos últimos, 22 tuvieron seguimiento, 10 mediastinoscopia (6 fueron positivas y 4 negativas), y 6 toracotomía (de las que 3 fueron positivas, con ganglios en estadio N1/N2 y 3 negativas). La sensibilidad fue de 91%, la especificidad del 100%, el valor predictivo positivo del 100%, y el valor predictivo negativo del 62,5%. El tiempo medio de procesamiento fue de 5 minutos para cada muestra remitida.

Conclusiones: La citología en medio líquido resulta una alternativa eficaz a la extensión tipo smear habitual, tanto por rapidez de procesamiento como por facilidad de diagnóstico y optimización de tiempo (una sola preparación en lugar de varias), y permite además conservar material para estudios complementarios (histo, inmunohistoquímicos y moleculares).

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA RESPIRATORIA Y MEDIASTINO

38

CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUEÑAS DE PULMÓN: REVISIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS

MD MUÑOZ SANCHEZ REYES, CG VIDAL PUGA, E MEDINA ESTEVEZ, J AMERIGO NAVARRO

Hospital Torrecardenas Almería

Introducción: Este estudio se basa en una revisión de las citologías con biopsias endoscópicas diagnosticadas de Carcinoma de células pequeñas de pulmón. El objetivo es mejorar la seguridad diagnóstica describiendo las claves citomorfológicas

Material y métodos: Se encuentran 36 casos de biopsias endoscópicas, diagnosticadas de Carcinoma de células pequeñas de pulmón, entre 1997 y 2010, todas ellas con citologías, que corresponden a BAS y Cepillado. El diagnóstico de Oat Cell se realizó en 20 de estas citologías.

Resultados: En las citologías (BAS) revisadas a pares se han constatado como hallazgo más frecuente los grupos pequeños con amoldamiento nuclear y núcleos con cromatina en grano grueso moteada en las procesadas en fase líquida. La revisión no ha aumentado significativamente los diagnósticos positivos

Conclusiones: Las características citológicas del Carcinoma de células pequeñas de pulmón tiene importancia en el diagnóstico además las técnicas de inmunohistoquímicas y moleculares mejoran la tipificación en material citológico. Estas nuevas tecnologías aportan la posibilidad de realizar diagnósticos con técnicas poco invasivas como paso previo a la quimioterapia

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA RESPIRATORIA Y MEDIASTINO

39

CARCINOMA SARCOMATOIDE PLEOMÓRFICO PULMONAR. PRESENTACIÓN DE UN CASO DIAGNOSTICADO POR CITOLOGÍA (EBUS-FNA) EN ADENOPATÍA MEDIASTÍNICA

N ROJAS FERRER, M REZOLA BAJINETA, M SILVA CARMONA, P GASTAMINZA LAGARDE, S MOLINA RIAÑO, D DE URALDE AMESCUA, A GOITIA VIAÑA, J LOZARES MARTINEZ, C LOBO MORAN, I RUIZ

Hospital Donostia

Introducción: El carcinoma pleomórfico pulmonar es una neoplasia pobremente diferenciada, definida (según OMS) como un carcinoma no microcítico combinado con componente sarcomatoso. Son tumores raros, representan entre 0.3 a 1,3% de todos los tumores malignos de pulmón. Es más frecuente en hombres y está relacionado directamente con el tabaquismo.

Material y métodos: Presentamos un caso de un varón de 69 años con antecedentes de fibrosis pulmonar de origen ocupacional y tabaquismo, que consulta por exacerbación de disnea, síndrome febril y síntomas constitucionales. En la TAC, se evidencia nódulo pulmonar de 5x3.5cm en LSI, adenopatías hilio pulmonares izquierdas y mediastínicas, dos nódulos hepáticos y lesión osteolítica en sacro sugestiva de metástasis. Se realiza biopsia endobronquial guiada por ultrasonido (EBUS - FNA) de adenopatía mediastínica obteniendo diez extensiones y un citobloque.

Resultados: El estudio citológico mostró marcado pleomorfismo celular con células poligonales, fusiformes y células gigantes bizarras, dispuestas en grupos laxos, cohesivos y como elementos sueltos. También frecuentes figuras mitóticas, pseudo inclusiones nucleares y emperipolesis. El estudio inmunocitoquímico del bloque celular mostró positividad para citoqueratina EA1/EA3, EMA, vimentina y TTF1 y negatividad para actina, desmina, miogenina, S100, CD31, CD34, FactorVIII, CD99, CD 68 y calretinina.

Conclusiones: Los hallazgos morfológicos encontrados se presentan en una gran variedad de diagnósticos diferenciales, tales como carcinoma pobremente diferenciado, sarcomas primarios o metastásicos. Sin embargo, la pobre diferenciación celular y el fenómeno de emperipolesis junto a el estudio inmunocitoquímico, son de gran ayuda para un correcto diagnóstico. El pronóstico de los pacientes con este tipo de tumor es malo, con una tasa de supervivencia a los dos años que no alcanza el 5%.

Sesión P-2. CITOPATOLOGÍA RESPIRATORIA Y MEDIASTINO

40

CORRELACIÓN CITOHISTOLÓGICA DE LA PAAF DE NÓDULO PULMONAR CON LA BIOPSIA POSTERIOR: ESTUDIO DE 2232 CASOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID)

R TUR GONZÁLEZ, P LÓPEZ FERRER, B VICANDI PLAZA, P GONZÁLEZ PERAMATO, JM VIGUER GARCÍA-MORENO

Hospital Universitario La Paz

Introducción: El objetivo de esta revisión ha sido estudiar la correlación citohistológica de la PAAF percutánea con control de imagen (radioscópico y TAC) frente al estudio histológico posterior en los nódulos pulmonares.

Material y métodos: Se revisaron 2232 PAAF de masas pulmonares realizadas en el periodo 1982- 2009.

Resultados: De las 2232 punciones realizadas, 1422 fueron positivas para malignidad, 88 sospechosas, 567 negativas y 155 no representativas. Los diagnósticos positivos se distribuyeron en: Carcinoma epidermoide: 372: adenocarcinoma: 290: carcinoma de células grandes: 362: Tumores neuroendocrinos: 95 (carcinoma microcítico 62, tumor carcinoide 15 y carcinoma neuroendocrino de célula grande 18): metástasis 166 y otros tumores malignos (linfoma, sarcoma.. etc) 137. Contamos con 810 comprobaciones histológicas (36,29%). Destaca la presencia de 4 falsos positivos.

Conclusiones: Con el estudio de esta serie hemos comprobado la fiabilidad de esta técnica diagnóstica así como la utilidad de las técnicas complementarias (inmuncitoquímica, determinación de EGFR y otros) en aquellos casos en los que han surgido problemas diagnósticos morfológicos o de determinación del origen de la tumoración principalmente.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

41

LINFOMA T INTESTINAL TIPO ENTEROPATÍA: PRESENTACIÓN DE UN CASO

M FONTILLÓN ALBERDI (1), JM OLALLA GALLARDO (1), JJ BORRERO MARTÍN (2), AL AMIGO ECHENAGUSIA (1), RA CUESTA DOMÍNGUEZ (1), LA MATE VALDEZATE (1), JL YAGÜE COMPADRE (1)

(1) Complejo Hospitalario La Mancha. Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, (2) HHUU Virgen del Rocío, Sevilla

Introducción: El linfoma T intestinal tipo enteropatía es una entidad infrecuente, aunque de mayor incidencia en pacientes con enfermedad celíaca. Presentamos el caso de una mujer de 69 años con antecedentes personales de enfermedad celíaca diagnosticada hace tres años en tratamiento con dieta sin gluten de buen cumplimiento. Tras cuatro meses de clínica de dolor abdominal con síndrome constitucional y fiebre vespertina, ingresa en urgencias con clínica de abdomen agudo, fiebre y hemorragia digestiva alta. Las pruebas de imagen muestran perforación intestinal por lo que se le realiza resección segmentaria de intestino delgado.

Material y métodos: La pieza de resección intestinal presentaba grandes úlceras con aspecto en empedrado de la mucosa y pliegues engrosados. Se constataron dos perforaciones a distintos niveles. Se obtienen muestras en parafina de zonas de ulceración y de las zonas adyacentes para estudio microscópico e inmunohistoquímico.

Resultados: El estudio microscópico demostró grandes áreas de ulceración y necrosis, con infiltración por linfocitos atípicos, de núcleos angulados, de localización intraepitelial y con invasión transmural del intestino, ocasionalmente acompañados de algunos cúmulos de eosinófilos y de algunas células grandes pleomórficas. El estudio inmunohistoquímico de esta población linfoide demostró un perfil CD3+, CD5-, CD4-, CD8+, CD56- y CD30-. En zonas adyacentes a las úlceras se observaban signos típicos de enfermedad celíaca. Los datos morfológicos e inmunohistoquímicos son consistentes con Linfoma T intestinal de tipo enteropatía. (OMS 2008)

Conclusiones: El linfoma T intestinal tipo enteropatía es un linfoma T extranodal del que se postula su origen en linfocitos T intraepiteliales del intestino. A partir de 1986, O'Farrelly et al. usaron el término «tipo enteropatía» para indicar la asociación del linfoma con atrofia vellositaria en el intestino adyacente. El inmunofenotipo característico es CD3+, CD43+, CD5-, CD7+, CD4-, CD8+/-, CD103+. Aparte de los síntomas clínicos propios de la celiaquía, puede debutar con dolor abdominal y con perforación intestinal. El principal diagnóstico diferencial es con el linfoma T/NK de tipo nasal que puede asentar en tracto digestivo y que es CD56+, y con la forma clásica de linfoma de Hodgkin, que es CD30+. El pronóstico de esta entidad es malo, con bajas tasas de supervivencia a los dos años.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

42

UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL PD1(NAT-105) EN EL LINFOMA DE HODGKIN PREDOMINIO LINFOCÍTICO NODULAR: PRESENTACIÓN DE 2 CASOS

K LÓPEZ BRITO (1), J ZAMEZA (2), E TORRES (1), B COLOM (1), MA PIRIS (3), R RAMOS (1)

(1) Brito, (2) Hospital Can Misses, Ibiza, (3) CNIO

Introducción: El linfoma de Hodgkin predominio linfocítico nodular (LHPLN) representa un 5% del total de linfomas de Hodgkin, suelen tener curso indolente y buena respuesta terapéutica en estadios iniciales. En estadios avanzados el pronóstico es desfavorable y se observa transformación a linfomas B de células grandes o linfomas B ricos en células T/histiocitos (HTRBCL) entre un 3-12% de los casos. El LHPLN se origina de células B derivadas del centro germinal (CG) que son bcl-6 + y OCT2 +, y que característicamente se rodean por rosetas de linfocitos T activados que preservan un microambiente y un fenotipo propio del CG (T-folicular) con inmunopositividad para CD3, CD4, CD57, PD1(NAT-105) y co-expresión de bcl-6.

Material y métodos: Se presentan dos casos de LHPLN de presentación no habitual, con patrón difuso, ambos en estadios avanzados: uno con afectación medular, mala respuesta terapéutica y curso fatal y el segundo con signos de progresión, ambos en la frontera con HTRBCL.

Resultados: El PD1(NAT-105) es una glicoproteína de la familia CD38/CTLA-4 cuyo gen se localiza en el cromosoma (2q37.3) y actúa como coestimuladora negativa con efecto anti-apoptótico celular. Su expresión en este tipo de linfomas es de utilidad diagnóstica, particularmente en la distinción entre LHPLN y HTRBCL y en algunos casos con el linfoma de Hodgkin clásico, lo cual supone en ocasiones un verdadero reto para los patólogos. Nam-Cha: Piris y colaboradores identificaron en el PD1(NAT-105) un marcador muy sensitivo de células T foliculares, considerándolo de gran utilidad en la rutina diagnóstica del LHPLN.

Conclusiones: En ambos casos, el patrón de expresión del PD1(NAT-105) obtenido, fue crucial en la correcta tipificación de estos linfomas.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

43

LINFOMA INTRAVASCULAR DE CÉLULA GRANDE B ASOCIADO A SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO. PRESENTACIÓN DE UN CASO EN TERRITORIO ESPAÑOL, EN PACIENTE NO ASIÁTICO

S SAPIA, E MAYORDOMO ARANDA, D GUTIERREZ-MECA, S NIETO FERNANDEZ, R NAVAS ESPEJO, PJ GARCÍA SÁNCHEZ, C MUÑOZ RUIZ, MF SANCHEZ DE LA FUENTE

Hospital de Torrevieja (Torrevieja) / Hospital del Vinalopó (Elche)

Introducción: El linfoma intravascular de célula grande B (LIVCGB) es una neoplasia agresiva y sistémica de células B maduras, de escasa frecuencia, extranodal, cuyo diagnóstico suele ser tardío debido a la dificultad en su detección. Se ha descrito una forma occidental fundamentalmente cutánea y de sistema nervioso central y una forma oriental con síndrome hemofagocítico y fallo multiorgánico. Presentamos un caso en territorio español que se presenta con un síndrome hemofagocítico.

Material y métodos: Caso clínico: Paciente varón, belga, de 59 años, que ingresa por trastornos cognitivos, crisis comiciales y deterioro progresivo del estado de conciencia. Coexiste un síndrome febril sin causa infecciosa demostrada y citopenias progresivas que devienen finalmente en síndrome hemofagocítico clínico y de laboratorio, objetivado morfológicamente en el aspirado medular. En este punto y con dos meses de evolución del cuadro desde su inicio, desarrolla placas violáceas cutáneas que se biopsian.

Resultados: En la histología se detectan focos de angiogénesis perianexial y en aislados vasos capilares o venulares alejados de estos focos, la luz se halla ocupada por células linfoides de gran tamaño fenotipo B (CD79a y CD20+) con expresión de MUM1. CD5 y CD10 son negativos. No se detecta expresión de LMP (EBV). Ki67 es notablemente alto (no menos del 90%). El endotelio de los vasos afectados no muestra diferencias en la expresión de CD34, CD31 y factor VIII respecto de los no afectados. Las lesiones son histológicamente muy sutiles, casi indetectables, sin distensión de las luces vasculares, pero se hacen muy evidentes con la inmunohistoquímica. Con el diagnóstico de LIVCGB, el paciente comenzó tratamiento con HiperCVAD con rápida mejoría del cuadro neurológico, sistémico y regresión de las lesiones cutáneas, y continúa con régimen R-CHOP.

Conclusiones: Presentamos este caso debido a la manifestación clínica asociada a síndrome hemofagocítico que se considera de extrema rareza en occidente, aunque según nuestro conocimiento, ya han sido reportados dos casos en territorio español. Quizás sea una asociación poco conocida debido a que los estudios epidemiológicos consideran los casos reflejados en la literatura anglosajona y/o elevados al Grupo Internacional de Estudio de Linfomas Extranodales, por lo que recomendamos enfáticamente que se informe de estos casos, ya que la aparente restricción del síndrome hemofagocítico al grupo oriental podría estar sesgada por falta de registro.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

44

A PROPÓSITO DE UN CASO: LINFOMA DEL MANTO CICLINA D1 NEGATIVO CON TRASLOCACIÓN DEL GEN CCND2

J MUNNÉ COLLADO (1), M GARCIA GARCIA (1), R ALVAREZ ALEGRET (2), L COMERMA BLESÁ (1), B ESPINET SOLÀ (1), B BELLOSILLO PARICIO (1), B CASADO GUERRA (1), T BARÓ TOMAS (1), F SOLÉ RISTOL (1), S SERRANO (1)

(1) *Hospital del Mar*, (2) *Hospital Miguel Servet*

Introducción: La mayoría de los linfomas del manto se asocian a la traslocación t(11:14)(q13:q32) y a la sobreexpresión de ciclina D1, si bien recientemente se han descrito casos que no cumplen este criterio diagnóstico. La traslocación t(11:14)(q13:q32) yuxtapone el promotor del gen de la cadena pesada de las inmunoglobulinas (IGH) al gen de la ciclina D1 (CCND1), ocasionando una disregulación del ciclo celular y una sobreexpresión de ciclina D1 en el núcleo de las células tumorales. Presentamos un caso de linfoma del manto ciclina D1 negativo no asociado a la traslocación t(11:14), y que en su defecto presenta una traslocación del gen de la ciclina D2 (CCND2, 12p13), probablemente con el gen de la cadena ligera kappa de las inmunoglobulinas (IGK, 2p11.2).

Material y métodos: Caso Clínico: Paciente varón de 78 años con adenopatías inguinales.

Resultados: Se estudiaron las secciones correspondientes a una de estas adenopatías, que mostraba una morfología blastoide. En el estudio inmunohistoquímico realizado, las células tumorales expresaban CD79a, CD20, CD5, Bcl2, MUM1, SOX11, cadenas ligeras lambda y ki-67 (50-60%), pero no mostraban expresión de Ciclina D1, CD10, Bcl6, CD23, cadenas ligeras kappa ni sobreexpresión de p53. La técnica de FISH, utilizando la sonda IGH/CCND1 dual color dual fusion, no detectó la traslocación t(11:14) ni traslocaciones de IGH con otro oncogen. Sin embargo, al realizar FISH con la sonda de CCND2 split se identificó una traslocación de este gen. En paralelo, se analizó el estado del gen las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas (IGK e IGL), estando IGK reordenada. Estos resultados sugieren la existencia de una posible traslocación t(2:12)(p11:p13) IGK/CCND2. Mediante PCR, se demostró un reordenamiento clonal del gen de la cadena pesada de las inmunoglobulinas.

Conclusiones: El diagnóstico del linfoma del manto ciclina D1 negativo es complicado, aunque una morfología y un inmunofenotipo compatibles tienen que hacer pensar en esta posibilidad, en la que resulta fundamental el estudio citogenético y/o por FISH para confirmar o descartar la implicación de otras ciclinas.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

45

MASTOCITOSIS SISTÉMICA Y NEOPLASIA HEMATOLÓGICA CLONAL DE LÍNEA NO MASTOCITARIA. ESTUDIO CLINICOPATOLÓGICO DE 18 CASOS

M PANÉ FOIX (1), F CLIMENT (1), N VILLENA (1), E DE LA BANDA (1), E ALONSO (1), E GONZÁLEZ (2), V ROMAGOSA (1), E CONDOM (3)

(1) *Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL*, (2) *Servicio de Hematología Clínica. Institut Català d'Oncologia-IDIBELL*, (3) *Departamento de Patología y Terapéutica Experimental. Universidad de Bellvitge*

Introducción: La mastocitosis tiene a menudo hallazgos en común con otras neoplasias mieloproliferativas (NMP) y es reconocida por la clasificación de la OMS como un subgrupo mayor de NMP. Un 20-30% de pacientes con mastocitosis sistémica (SM), presenta a la vez una neoplasia hematológica clonal de línea no mastocitaria (AHNMD). La OMS reconoce este proceso como SM-AHNMD. La AHNMD incluye predominantemente neoplasias mieloides pero también nomieloides. El objetivo fue analizar los hallazgos clinicopatológicos y moleculares de 7 pacientes con SM-AHNMD.

Material y métodos: Aproximadamente 4160 biopsias de médula ósea del Hospital de Bellvitge desde enero de 1994 hasta marzo del 2010 fueron revisadas. Se identificaron los casos de SM. Se confirmó el diagnóstico mediante la biopsia y el aspirado de médula ósea, donde se realizaron los estudios pertinentes (H&E, Giemsa, inmunohistoquímica para CD117 y estudio mutacional D816V del gen c-KIT). Se recogieron los principales datos clínicos y analíticos de los pacientes.

Resultados: Se identificaron 18 (0.43%) casos de SM. De estos, 7 casos correspondieron a SM-AHNMD. Las AHNMD fueron 2 linfomas foliculares, 1 linfoma de Hodgkin (esclerosis nodular), 2 neoplasias mieloproliferativas crónicas (1 leucemia mielomonocítica crónica y 1 anemia refractaria con exceso de blastos). La serie constaba de 13 hombres y 5 mujeres con una edad media de 66 años (rango 34-95). Los 18 casos tenían afectación de médula ósea, 5 de ellos con afectación cutánea, 1 hepática y 2 esplénica. El estudio mutacional se realizó en 7 casos y el resultado fue positivo en 4.

Conclusiones: SM-AHNMD es muy poco frecuente. AHNMD normalmente es mielóide, aunque ocasionalmente puede ser linfóide. Este diagnóstico puede representar un reto. En ocasiones el diagnóstico morfológico puede requerir de estudios fenotípicos y moleculares adicionales.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

46

LINFOMAS DE CONJUNTIVA Y ÓRBITA. ASPECTOS CLINICOPATOLÓGICOS, INMUNOHISTOQUÍMICOS Y MOLECULARES EN 50 PACIENTES EN EL HOSPITAL VALL D'HEBRÓN, BARCELONA

I KOPTSEVA DE GARCÍA, A JARAMILLO, J CASTELLVÍ, A GARCÍA, M AIZPURUA, S NAVARRO, R PALHUA, J HERNÁNDEZ, MJ TRUJILLO, MC RUÍZ

Hospital Universitario Vall d'Hebrón

Introducción: Los linfomas orbitarios (LO) y de conjuntiva (LC) constituyen menos del 1% de todos los linfomas no Hodgkin (LNH) y el 5-15% de los LNH extraganglionares. Representan alrededor del 4% de la patología orbitaria.

Material y métodos: Se estudiaron 50 pacientes desde 1984 hasta 2010 y se evaluaron las siguientes variables: sexo, edad, estadio, presentación clínica, tipo histológico (Clasificación OMS 2008), estudio por PCR para valoración de clonalidad y de FISH para el locus MALT-1 (18q21). Se realizó estudio por PCR para *Clamydia psittaci*.

Resultados: La edad media fue 71,5 años (límites 31-89). La presentación más común fue la forma tumoral en 26 (62%) pacientes. Como localización más frecuente la órbita 25 (60%). Afectación bilateral en 10 (23%) y muscular en 6 (14%). El tipo histológico de Linfoma MALT, 28 (67%) resultó el más frecuente. 29 (69%) eran estadio I-E. 36 (86%) casos eran primarios y 6(14%) secundarios. el LBDCG el más común de los secundarios. De 39 casos estudiados con PCR para reordenamiento de inmunoglobulinas se obtuvo clonalidad en 38 pacientes. Dos casos mostraron poliploidia para el locus MALT. Otras patologías asociadas: VHC (en 4 pacientes), VIH (1), VHB (3), neoplasias sólidas (3) y enfermedades autoinmunes (4).

Conclusiones: La afectación orbitaria se constató la más frecuente. El linfoma de la zona marginal asociado a mucosas (Linfoma MALT) resultó el tipo histológico más prevalente en los de localización conjuntival. Los casos de afectación secundaria correspondían a tipos histológicos de alto grado que presentaron comportamiento agresivo. Todas las neoplasias malignas del estudio mostraron clonalidad B. Únicamente en dos casos se evidenció poliploidia para el locus MALT-1. Todos los casos resultaron negativos por PCR para la *Clamydia psittaci*

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

47

TRANSLOCACIÓN DE C-MYC EN EL LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B: AUSENCIA DE CORRELACIÓN CON PARÁMETROS INMUNOHISTOQUÍMICOS, ÍNDICE DE PROLIFERACIÓN Y SUBTIPO MOLECULAR

G TAPIA MELENDO, R LÓPEZ MARTOS, AM MUÑOZ MÁRMOL, C SANZ MONTE, R MARGINET FLINCH, A BARBERÀ PLA, JL MATE SANZ

Hospital Germans Trias i Pujol

Introducción: La traslocación del gen c-MYC se observa en hasta el 15% de los linfomas difusos de células grandes B (LDCGB). La presencia de traslocación implica un peor pronóstico y una menor respuesta al tratamiento con R-CHOP, lo que avala el uso de regímenes de quimioterapia intensiva para estos pacientes. Su detección requiere el uso de FISH o citogenética, técnicas no disponibles en muchos laboratorios de anatomía patológica. La disponibilidad de un perfil inmunohistoquímico específico que permita predecir la traslocación de c-MYC sería de gran utilidad práctica, con la consiguiente optimización de costes.

Material y métodos: Se seleccionaron retrospectivamente los casos de LDCGB diagnosticados entre 2008 y 2010 en nuestro centro. Se re-evaluó el inmunofenotipo (CD10, BCL6, BCL2, MUM1), el índice de proliferación (Ki67) y el subtipo molecular (algoritmo de Hans). Se estudió la correlación entre los diferentes perfiles inmunohistoquímicos y el status del gen c-MYC (translocado frente a no-translocado).

Resultados: Se estudiaron 45 casos de LDCGB. El gen c-MYC se encontró translocado en 9 casos (20%) y no-translocado en 36 (80%). Los dos grupos de LDCGB no mostraron diferencias en cuanto a la expresión de los marcadores inmunohistoquímicos estudiados, el índice de proliferación o el subtipo molecular (CG-like frente a ABC-like).

Conclusiones: La positividad o negatividad para CD10, BCL6, BCL2 y MUM1, el índice de proliferación y el subtipo molecular no permiten predecir la presencia o ausencia de traslocación del gen c-MYC en los LDCGB. Por lo tanto, dada su importancia pronóstica y terapéutica, es necesario recurrir a estudios de FISH o citogenética para su caracterización.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

48

LINFOMA NO HODGKIN B DE ALTO GRADO HISTOLÓGICO EN ESTADIO I: PRESENTACIÓN DE 14 CASOS

MA LIMERES GONZÁLEZ, JC RIVERO VERA, A SUÁREZ CABRERA, MP DE LA ROSA DEL REY, H LUZARDO ENRÍQUEZ, ML PLAZA PÉREZ, R LEÓN ROSAS, P MORENO DÍAZ

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín

Introducción: Los linfomas no hodgkinianos B de alto grado son un tipo frecuente de linfomas (en torno al 40%). Dentro de ellos la presentación localizada de la enfermedad (estadios I y II) se ha descrito en torno a un 30%.

Material y métodos: Presentamos una serie de 14 casos de linfomas B de alto grado histológico de localización primaria ganglionar en estadio I de Ann Arbor, de un total de 166 diagnosticados desde el año 2006 (8,43%) en nuestro centro.

Resultados: Se trata de 7 varones y 7 mujeres de edades comprendidas entre los 31 y los 80 años que fueron diagnosticados de linfoma folicular grado 3a (7 casos) y linfoma B difuso de célula grande (7 casos).

Conclusiones: Nos parece especialmente interesante esta valoración dada la relativa poca frecuencia de linfomas de alto grado histológico, de localización ganglionar, en un estadio tan temprano de la enfermedad. Valoramos además la actitud terapéutica realizada en estos casos tanto desde el punto de vista de la radioterapia como de la quimioterapia.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

49

A PROPÓSITO DE UN CASO: COEXISTENCIA DE LINFOMA DE CÉLULAS GRANDES B ALK+ CON DIFERENCIACIÓN PLASMABLÁSTICA Y MIELOMA MÚLTIPLE VARIANTE PLASMABLÁSTICA

PF LARA VALENCIA, C ALBEROLA CARBONELL, A FERNANDEZ VEGA, MF LATOUCHE ARIAS, MJ GUARIN CORREDOR, E JIMENEZ HERRERO, C LOPEZ VALDIVIA, FJ VERA SEMPERE

Hospital Universitario y Politécnico La Fe

Introducción: El linfoma difuso de células grandes B (LDCG-B), es una única entidad diagnóstica recogida en la clasificación de la OMS, sin embargo, a pesar de reconocerse como una única entidad, existen diversos subtipos morfológicos. Una de ellas es la variante plasmablástica que presentan rasgos de diferenciación plasmocelular con positividad para CD38 y CD138 y falta de expresión de CD20. El mieloma múltiple variante plasmablástica, es otra neoplasia hematológica, de alta incidencia, aunque el fenotipo y morfología es similar al LDCG-B no se observa expresión de la enzima ALK. Varón de 69 años de edad con dolor y edema en miembro superior izquierdo. Refiere haber notado una masa supraclavicular 1 año antes y otra en zona axilar 20 días antes de la consulta, aumentando éstas de tamaño considerablemente.

Material y métodos: Se recibe en el laboratorio de Anatomía Patológica cilindro biopsia de médula ósea y adenopatía cervical para estudio óptico con hematoxilina y eosina y técnicas especiales de inmunohistoquímica.

Resultados: Médula ósea que muestra parénquima hematopoyético reemplazado por una proliferación atípica plasmocelular, con imágenes plasmáticas poliploides y una proporción de células inmunoblástica con grados variables de transformación secretora. Mediante inmunohistoquímica las células tumorales expresan CD138, vs38c, CD56 y EMA. Positividad intensa para IgA, con negatividad para IgG, IgM, IgD. Cadenas de inmunoglobulina Kappa, BLIMP-1 e IRF-4/MUM-1 positivos. ALK-1: negativo. Fish: Traslocación IGH: Negativo: LSI p53 (17p 13.1): negativo. Biopsia ganglionar: Infiltración por células linfoproliferativas de tamaño grande, con patrón de crecimiento sinusoidal y difuso. Las células tumorales son grandes con núcleos de cromatina clara y nucleolos grandes, centrales, eosinófilos y citoplasma amplio con frecuencia lateralizado con diferenciación plasmablástica. Mitosis frecuentes. Hay células gigantes multinucleadas atípicas. Con técnicas de inmunohistoquímica las células tumorales no expresan CD20, pero tienen expresión débil de CD79a e intensa de CD138 y EMA. No se observa expresión de bcl-2 y bcl-6. Hay restricción de cadenas ligeras Kappa y expresión positiva de ALK. Ki-67 del 80-85%. Son negativos marcadores T, CD30, CD15, EBV-Lmp1, ciclina D1 y CD56. No se observa traslocación del gen MYC ni del gen IGH en estudio de Fish.

Conclusiones: Paciente varón de 65 años de edad con dos neoplasias de células plasmáticas, por un lado mieloma múltiple variante plasmablástica y un Linfoma de células grandes B ALK positivo con diferenciación plasmablástica.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

50

CLONALIDAD EN EL LINFOMA DE HODGKIN VARIANTE CLÁSICA

M GARCIA GARCIA, B BELLOSILLO PARICIO, J MUNNÉ COLLADO, L GARROTE GALLEGO, MC VELA ORTIZ, C LEZANA ALSINA, MT BARÓ TOMAS, B SÁNCHEZ-GONZÁLEZ, A SALAR SILVESTRE, S SERRANO

Hospital del Mar

Introducción: El linfoma de Hodgkin variante clásica es un subtipo de linfoma derivado de linfocitos B del centro germinal, que se caracteriza histológicamente por una proliferación heterogénea en la que las escasas células tumorales se hallan inmersas en un estroma rico en linfocitos, histiocitos, células plasmáticas y eosinófilos, en proporción variable según el subtipo. En este contexto en el que el número de células tumorales es muy bajo, la utilidad del estudio de clonalidad en la realización del diagnóstico es a priori dudosa.

Material y métodos: Hemos realizado un estudio de clonalidad tanto de la cadena pesada como de las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas (cadena kappa, kappa deleting element y cadena lambda) según el protocolo BIOMED-2 en 22 casos de Linfoma de Hodgkin variante clásica diagnosticados en nuestro centro entre 2008 y 2010.

Resultados: De los 22 casos estudiados, 11 fueron clonales en alguna de las regiones estudiadas (cadena pesada y/o ligera de las inmunoglobulinas), siendo mayor la proporción de resultados clonales en el estudio de las cadenas ligeras (9 frente a 5). De los 5 casos con reordenamiento clonal detectable en la cadena pesada, 3 fueron en la región FR1, 1 en FR2 y 1 en FR3. 2 de estos casos, también mostraron un reordenamiento clonal en estudio del reordenamiento incompleto (DJ). No se observaron reordenamientos dobles en el estudio de las cadenas ligeras. De los 9 casos clonales, 7 casos fueron clonales en el kappa deleting element, 1 en la cadena kappa y el caso restante en la cadena lambda.

Conclusiones: El estudio de reordenamiento en el Linfoma de Hodgkin variante clásica resulta poco sensible, probablemente debido al origen de la célula tumoral en el centro germinal, sometida a hipermutaciones somáticas que dificultan la unión de los primers a las regiones de interés. Desde un punto de vista práctico, en esta entidad el análisis molecular más informativo es el estudio de las cadenas ligeras.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

51

A PROPÓSITO DE UN CASO: PSEUDOTUMOR INFLAMATORIO DEL BAZO

PF LARA VALENCIA, C ALBEROLA CARBONELL, A FERNÁNDEZ VEGA, MJ GUARIN CORREDOR, MF LATOUCHE ARIAS, C LOPEZ VALDIVIA, E JIMENEZ HERRERO, FJ VERA SEMPERE

Hospital Universitario y Politécnico La Fe

Introducción: El pseudotumor inflamatorio es una lesión tumoral reactiva de etiología y patogénesis desconocida que presenta cambios inflamatorios inespecíficos y comportamiento benigno. Es una entidad rara que por sus características puede confundirse con otras patologías, especialmente procesos linfoproliferativos. Presentamos el caso de un hombre de 65 años de edad con cuadro clínico de 1 año de evolución de pérdida de peso, dolor abdominal y esplenomegalia. Radiológicamente diagnosticado de hemangioma esplénico y posterior a la esplenectomía se hizo el diagnóstico de pseudotumor inflamatorio del bazo.

Material y métodos: Se recibe en el laboratorio de anatomía patológica varios fragmentos irregulares procedentes de esplenectomía laparoscópica, en los que es imposible determinar la morfología de la lesión. Los fragmentos agrupados miden 25cm y pesan 1010gr. Se realizó estudio óptico con hematoxilina y eosina y técnicas de inmuno e histoquímica.

Resultados: En el estudio histológico se observa un infiltrado inflamatorio mixto constituido principalmente por células plasmáticas, linfocitos e histiocitos con células fusiformes, células gigantes multinucleadas y eosinófilos en menor proporción asociado a la presencia de bandas fibróticas entremezcladas. Con técnicas de inmunohistoquímica se observa positividad a vimentina, CD68, CD138 con policlonalidad. Virus del Epstein-Barr por PCR, positivo.

Conclusiones: Nuestros hallazgos sugieren una evolución de un proceso dinámico que puede adoptar diferentes estadios evolutivos, siendo este caso, una forma esclerosante de pseudotumor inflamatorio del bazo.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

52

MASTOCITOSIS SISTÉMICA

JR MÉNDEZ ALVAREZ, J ESCOBAR STEIN, D SUAREZ VILELA, P JUNCO PETREMENT

Hospital Valle del Nalón

Introducción: La mastocitosis sistémica, es una rara entidad consistente en el acúmulo y frecuente activación de mastocitos en al menos una localización extracutánea, siendo el órgano más frecuentemente afectado la médula ósea.

Material y métodos: Se trata de un varón de 64 años asintomático, con una esplenomegalia de 23cm, adenopatía abdominal y leve linfocitosis, en el que se trataba de descartar un proceso linfoproliferativo, por lo que se realizó biopsia de médula ósea, y ante la sospecha de mastocitosis sistémica se realizó posteriormente una esplenectomía.

Resultados: El estudio histológico de la médula ósea reveló la presencia de un nódulo linfoide rodeado de una corona de células de amplio citoplasma claro y sin gránulos, que con la tinción inmunohistoquímica (IHQ) eran positivas para CD117 y triptasa, lo cual confirmaba su origen mastocitario. Ante la sospecha de una mastocitosis sistémica se realizó la esplenectomía, observándose un bazo muy aumentado de tamaño, rodeado de una gruesa cápsula blanquecina, con nódulos superficiales, y que al corte mostraba una superficie salpicada de estructuras blanquecinas de aspecto estrellado, rodeadas de un parénquima congestivo. El examen microscópico mostraba tractos fibrosos, rodeados e infiltrados por células redondeadas de núcleos centrales y amplios citoplasmas claros, positivas para CD117 y triptasa, y acompañadas de abundantes eosinófilos, histiocitos y algunas células plasmáticas, realizándose el diagnóstico definitivo de mastocitosis sistémica. Estamos pendientes del resultado del estudio de la mutación D816V en el gen c-kit

Conclusiones: Como ya se dijo anteriormente, la mastocitosis se caracteriza por un acúmulo anormal de mastocitos en diferentes órganos. Los órganos típicamente afectados a parte de la piel son : la médula ósea, el hígado, el bazo, y el tracto gastrointestinal. La forma puramente cutánea afecta fundamentalmente en la edad pediátrica, mientras que la forma sistémica suele afectar al adulto. Existen varias formas clínicas de presentación, que incluyen una forma indolente, una forma agresiva, y una forma leucémica, llamada leucemia de células mastocíticas. Mientras que en la forma pediátrica se identifican diferentes mutaciones de KIT, en la mayoría de adultos se detecta la mutación puntual D816V. El tratamiento está enfocado a disminuir los síntomas mediante antagonistas de los receptores de histamina, o en las formas agresivas con terapia citorreductora. También se están ensayando nuevos fármacos diana contra la mutación en KIT, así como la poliquimioterapia, o el trasplante de células madre.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

53

LINFOMA MALIGNO DE CÉLULAS GRANDES B, TIPO GRANULOMATOSIS LINFOMATOIDE. PRESENTACIÓN DE UN CASO

MJ GUARÍN CORREDOR, MF LATOUCHE ARIAS, PF LARA VALENCIA, A FERNÁNDEZ VEGA, CM LÓPEZ VALDIVIA, E JIMÉNEZ HERRERO, M LLAVADOR ROS, JF VERA SEMPERE

Hospital Universitario La Fe

Introducción: Mujer de 38 años que ingresa en nuestro Hospital, por aumento de su disnea basal y fiebre. Había sido diagnosticada LMC Phi + el 7/10/1997 y sometida a trasplante de sangre de cordón umbilical en 1999: posteriormente presento una enfermedad injerto contra huésped desarrollando una bronquiolitis requiriendo oxigenoterapia domiciliaria.

Material y métodos: TAC de tórax que mostró múltiples nódulos en el pulmón derecho y escasos en el izquierdo. Se practicó una biopsia por punción en la que se observa tejido necrótico. La paciente fue tratada como probable proceso infeccioso fúngico. La función respiratoria fue empeorando progresivamente así como lo hallazgos radiológicos a pesar del tratamiento antibiótico. La paciente falleció a los 21 días de su ingreso.

Resultados: En el estudio postmortem se observó la existencia de un proceso linfoproliferativo polimorfo de células B grande, angiocéntrico y angiodestructivo con extensas áreas de necrosis isquémica y también una bronquiolitis obliterante a nivel pulmonar. Los estudios de inmunohistoquímica mostraron positividad para CD20, CD79a, CD30, y virus de Epstein-Barr y negatividad para CD15. Estos mismos infiltrados se encontraron a nivel de miocardio, esófago e intestino delgado. No hallándose afectación ganglionar.

Conclusiones: La granulomatosis linfomatoide fue inicialmente descrita por Liebow en el pulmón como un infiltrado polimorfo, atípico, angiocéntrico linforreticular acompañado de necrosis prominente. En la actualidad se clasifica dentro de los linfomas de células B grandes. Es una neoplasia asociada a inmunosupresión y al virus de Epstein-Barr. La situación de inmunodeficiencia en esta paciente se encontraba condicionada por el trasplante de sangre de cordón umbilical, el desarrollo de una enfermedad injerto contra huésped y por el tratamiento con corticoides. En nuestro hospital se han realizado 244 trasplantes de sangre de cordón umbilical y se han presentado 11 casos de síndromes linfoproliferativos secundarios y sólo uno de estos corresponde al caso presentado de Granulomatosis linfomatoide.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

54

LOE ESPLÉNICA EN PACIENTE DE 37 AÑOS CON CUADRO CONSTITUCIONAL: SARCOMA HISTIOCÍTICO

Y PÉREZ GONZÁLEZ, C DIEGO HERNANDEZ, T MEIZOSO LATOVA, F ALIJO SERRANO, J MAYOR JEREZ, C VILLANUEVA SANCHEZ, C FIANDESIO, M MESTRE DE JUAN, L CORTÉS LAMBEA

Hospital de Móstoles

Introducción: El sarcoma histiocítico es un tumor maligno raro de morfología epitelioides, definido por la OMS como una proliferación maligna celular con inmunofenotipo y morfología que presentan diferenciación histiocítica. Por lo general ocurre en ganglios linfáticos y áreas extra nodales como piel y tracto gastrointestinal, siendo la afectación esplénica infrecuente.

Material y métodos: Varón de 37 años que presentó mal estado general, pérdida de peso y cuadro diarreico de 6 meses. Se objetivó anemia leve. El estudio ecográfico mostró una LOE esplénica de 5 cm de diámetro con calcificaciones heterogéneas de predominio periférico, y el TAC abdominal confirmó lo observado. Posteriormente se procedió a extirpar la lesión, obteniéndose una pieza de esplenectomía de 335 gr con medidas de 13 x 6,5 x 6 cm que presentó una masa multinodular de consistencia blanda y coloración grisácea de 13 x 4 x 5 cm, que al corte mostraba áreas abscesificadas y focos aislados de calcificaciones. Se aisló un ganglio del hilio esplénico de 0,8 cm de diámetro. Al estudio histológico se observó una proliferación celular marcadamente pleomórfica con áreas fusiformes que se disponen en haces y áreas de crecimiento sólido a expensas de células de amplio citoplasma eosinófilo y núcleos grandes e irregulares con uno o varios nucléolos. Se apreciaron frecuentes mitosis, existiendo un índice de proliferación del 40% con Ki 67. También se observaron células inflamatorias y frecuentes células gigantes multinucleadas, muchas de ellas con núcleos pleomórficos hipercromáticos. No se observó ruptura de la capsula. El ganglio aislado presentó cambios reactivos. Se realizó inmunohistoquímica que fue positiva para CD68, CD4 y vimentina, existiendo focal positividad frente a CD45, S-100. Y negativo frente a antígeno antimelanoma, citoqueratinas, CD31, CD34, actina, desmina, EMA, CD30, CD1a, CD3, CD61, CD43, CD20, CD15, CD21, CD117 y EBV.

Resultados: Este se caracteriza morfológicamente por presentar células epitelioides con citoplasma amplio elongado, eosinófilo y marcado pleomorfismo nuclear con presencia de nucléolo. El inmunofenotipo de estos sarcomas se caracteriza por positividad para CD45, así como positividad para CD68. La S-100 y vimentina son positivos en distintos grados.

Conclusiones: El diagnóstico diferencial incluye pseudotumor inflamatorio, sarcoma folicular de células dendríticas, sarcoma de células dendríticas interdigitantes, histiocitosis maligna de células de Langerhans, linfoma anaplásico de célula grande, melanoma y otros sarcomas. El pronóstico de los sarcomas histiocíticos es nefasto.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

55

SARCOMA DE FIBROBLASTOS RETICULARES DE GANGLIO LINFÁTICO: PRESENTACIÓN DE UN CASO CON UN INMUNOFENOTIPO, Y UNA REACCIÓN NECRO-INFLAMATORIA KIKUCHI-LIKE

JR MÉNDEZ ALVAREZ, D SUÁREZ VILELA, J ESCOBAR STEIN, F IZQUIERDO GARCÍA, P JUNCO PETREMENT

Hospital Valle del Nalón

Introducción: Los tumores de Fibroblastos Reticulares (TFRs) son neoplasias muy infrecuentes, con menos de 20 casos descritos. Presentamos un nuevo caso de TFRs de características malignas, que fue diagnosticado simultáneamente con un sarcoma indiferenciado del estroma endometrial. Este tumor tenía un inmunofenotipo no descrito previamente en TFRs, y una llamativa respuesta necroinflamatoria similar a la de la enfermedad de Kikuchi.

Material y métodos: El caso corresponde a una mujer de 71 años, con metrorragias. Se practicó histerectomía total, y anexectomía bilateral. Un ganglio linfático iliaco externo derecho estaba agrandado. Se realizó estudio histológico, inmunohistoquímico, y ultraestructural.

Resultados: El tumor uterino ocupaba la cavidad endometrial, e infiltraba el miometrio. Este tumor correspondía a una proliferación fusocelular con las características histológicas, e inmunohistoquímicas de un sarcoma indiferenciado del estroma endometrial. La neoplasia nodal estaba constituida por células epiteloides con núcleo vesicular, nucleólo prominente, y abundantes mitosis. Las células tumorales estaban entremezcladas con numerosos linfocitos, e histiocitos, y también había áreas de necrosis tumoral de tipo coagulativa, sin infiltrados granulocitarios. Las células de este tumor presentaban positividad para Vimentina, CK18, CK AE1-3, CD10, WT1, CD38, D2-40, CNA-42, y Alfa 1 Antitripsina. El infiltrado inflamatorio estaba constituido por linfocitos T citotóxicos (CD8, Tia1, y Granzima B positivos), e histiocitos. Un 20% de histiocitos de pequeño tamaño coexpresaban CD68 y Mieloperoxidasa. A nivel ultraestructural había células con procesos citoplasmáticos interdigitados.

Conclusiones: Los TFRs son neoplasias muy incommunes, que presentan diferentes características histológicas, inmunofenotípicas, y ultraestructurales. El perfil inmunofenotípico de estos tumores es heterogéneo, y depende del subtipo de fibroblastos reticulares (FRs) del que deriven. La expresión de CD10, D2-40, CNA-42, CD38, y WT1 no ha sido descrita en TFRs. Sin embargo, estos antígenos pueden aparecer en células tipo FRs de ganglio linfático. La morfología y el inmunofenotipo del TRF era diferente del sarcoma uterino. La composición del infiltrado inflamatorio, y la apariencia de las áreas necróticas es muy similar a la linfadenitis de Kikuchi, con una población de linfocitos T citotóxicos, e histiocitos mieloperoxidasa positivos. Este tipo de respuesta inflamatoria no ha sido descrita en TFRs, y puede representar un mecanismo de defensa antitumoral mediado por apoptosis.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

56

SARCOMA GRANULOCÍTICO: A PROPÓSITO DE TRES CASOS

I FERNÁNDEZ VEGA, G MENDOZA PACAS, E GUERRA FERNÁNDEZ, N CEDEÑO CABALLERO, JM JIMÉNEZ DUARTE, V BLANCO LORENZO, J FEITO PÉREZ, A GARCÍA VARONA, C MARTÍNEZ ALONSO, MF FRESNO

Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Central de Asturias

Introducción: Se denomina Sarcoma Granulocítico (SG) o cloroma a la infiltración por células blásticas mieloides fuera de la médula ósea, adoptando un patrón tumoral. Es un tumor raro que generalmente aparece en el curso de una leucemia mieloides aguda o bien puede precederla. También puede ocurrir con una leucemia mieloides crónica o con un síndrome mielodisplásico. Su aparición implica mal pronóstico. La localización más frecuente del SG es en hueso-parates blandas, ganglio o piel, siendo poco habitual la afectación del aparato gastrointestinal. Se ha asociado a varias anomalías citogenéticas, particularmente con la traslocación t(8:21) y menos frecuentemente con la inversión del cromosoma 16.

Material y métodos: Presentamos un estudio que incluye a tres pacientes con SG de diferente localización y que debutaron con clínica diversa. Un hombre de 41 años que debutó con una masa abdominal, ascitis y edemas con síndrome general asociado, presentando después un síndrome mieloproliferativo agudo: otro hombre de 48 años que debutó con lesión en el cavum y anemia prolongada, resistente a tratamientos convencionales por tener subyacentemente un proceso mieloproliferativo agudo; y una mujer de 53 años con 15 años de evolución de un síndrome mieloproliferativo crónico, que debutó con una adenopatía. Se realizó estudio histológico, inmunohistoquímico y de biología molecular de las lesiones tipo masa descritas, para diagnosticar y caracterizar esta patología.

Resultados: En los tres casos al estudio histológico se observó una lesión que alteraba la arquitectura habitual del órgano, constituida por una población tumoral de células con crecimiento difuso en sábana, dotado de múltiples elementos celulares no cohesivos, con núcleo pleomórfico, nucleolo inaparente y citoplasma mal definido y escaso. Se objetivó varias formaciones celulares con amplio citoplasma granular eosinofílico apreciando además numerosas figuras mitóticas de morfología atípica. La celularidad neoplásica presentó inmunorreacción positiva para CD68, Mieloperoxidasa y Lisozima. En un caso se ha podido determinar la existencia de la fusión génica CBFb/MYH11 y de la inversión del cromosoma 16 (p13q22).

Conclusiones: Los SG son entidades tumorales con escasa prevalencia que frecuentemente son mal diagnosticados. Se han descrito en localizaciones muy diversas. Nosotros hemos estudiado tres casos histológicamente e inmunohistoquímicamente típicos, pero que se presentaron en fases diferentes de procesos hematológicos, siendo un factor determinante del pronóstico del paciente.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

57

LINFADENOPATÍA POR SILICONA: EL ANTECEDENTE CLÍNICO COMO CLAVE DE UN DIAGNÓSTICO

F FELIPE BERLANGA (1), B EIZAGUIRRE ZARZA (1), P SANZ MONCASI (1), C DEL AGUA ARIAS (2)

(1) *Hospital Royo Villanova*, (2) *Hospital Universitario Miguel Servet*

Introducción: La linfadenopatía por silicona fue descrita por primera vez en 1978 y se define como el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos regionales causado por la presencia de silicona proveniente de los órganos tributarios. Es un ejemplo de la importancia de los antecedentes clínicos a la hora de establecer un diagnóstico histológico pues plantea el diagnóstico diferencial con procesos infecciosos o con metástasis de carcinoma.

Material y métodos: Mujer de 56 años de edad, con antecedentes de infección por HIV y VHC que consulta por tumoración axilar izda, sin precisar tiempo de evolución. Desconocemos otros antecedentes. Con la sospecha de proceso linfoproliferativo o infeccioso se realiza exéresis.

Resultados: Macroscópicamente se trata de un conglomerado adenopático de 4 cm. Al corte son carnosas, homogéneas y pardo-amarillentas. Histológicamente se advierte una desestructuración arquitectural por la presencia difusa de abundantes histiocitos y células gigantes multinucleadas a cuerpo extraño que rodean gotas de material extrínseco que en ocasiones se encuentran vacías y en otras muestran aspecto microvacuolado. También se observan vacuolas extracelulares de tamaño variable. Dicho material es refractil pero no polarizable y no se tiñe con PAS, mucina o técnicas de grasa. La tinción para Ziehl-Neelsen también es negativa. También es negativa la IHQ para CK AE1-AE3. Una vez descartado el origen neoplásico así como las causas infecciosas se pregunta al médico responsable de la paciente por posibles antecedentes de implantes mamarios, informándonos en ese momento de que era portadora de plastia mamaria bilateral de tipo cosmético, por lo que nuestro diagnóstico fue de linfadenopatía por silicona.

Conclusiones: El aumento del tamaño ganglionar secundario a este proceso puede ser clínicamente indistinguible de una neoplasia, ya sea de tipo linfoproliferativo o metastásico, sobre todo en pacientes que se someten a plastias para reconstrucción mamaria por cáncer de mama. Además, en nuestro caso, con los antecedentes de la paciente, se plantea también el diagnóstico clínico de proceso infeccioso. Histológicamente el diagnóstico diferencial se establece con lipogranulomas, necrosis grasa, metástasis de carcinoma, linfomas en sus variantes con células en anillo de sello, procesos infecciosos o enfermedad de Rosai-Dorfman entre otras. Una batería histoquímica e inmunohistoquímica básica y el antecedente de cirugía cosmética, reconstructiva u ortopédica en los órganos tributarios de la región ganglionar afectada son claves para establecer el diagnóstico.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

58

LINFOMA PLASMABLÁSTICO CON EXPRESIÓN ABERRANTE CD3: A PROPÓSITO DE UN CASO

H ÁLVAREZ-ARGÜELLES CABRERA, A BRITO GARCÍA, M MARTÍN CORRIENTE, M BRITO BARROSO, J RAYA SÁNCHEZ, L MELGAR VILAPLANA, A VEGA FALCÓN, T MARTÍN SANTOS, S GARCÍA HERNÁNDEZ, A MARTÍN

Hospital Universitario de Canarias

Introducción: El linfoma plasmablástico (LPB) es una neoplasia difusa de células grandes de morfología similar al inmunoblasto B, pero con inmunofenotipo de célula plasmática. La expresión aberrante de marcadores T es excepcional. Presentamos un caso con correlación citológica e histopatológica.

Material y métodos: Varón de 57 años, VIH+, con antecedentes de sarcoma de Kaposi y enfermedad de Castleman. Ingresó por dolor en hipocondrio derecho. En la anamnesis se objetiva astenia e importante pérdida de peso. Citopenias en sangre periférica. En TAC de control se identifican adenopatías en diferentes localizaciones, engrosamiento nodular omental y ascitis. Ante la sospecha de proceso neoplásico, se realizan PAAF de ganglio láterocervical derecho y biopsia de médula ósea para estudio citomorfológico, histológico e inmunohistoquímico.

Resultados: En ambas muestras se observa proliferación linfoide constituida por células grandes, ovaladas, con núcleo algo excéntrico, citoplasma amplio, nucléolos evidentes y alto índice mitótico, superponiéndose histiocitos dispersos con imagen en cielo estrellado. Con técnicas IHQ, los elementos celulares proliferantes mostraron negatividad para CD20, CD79a, Epstein-Barr (VEB), positividad para CD3, CD38, CD138 y sobreexpresión de cadenas ligera lambda.

Conclusiones: LPB es una entidad rara, más frecuente en cavidad oral. Se asocia a estados de inmunodepresión y a infección por VEB. Nuestro caso presenta características inusuales como: expresión aberrante de marcadores de célula T, afectación nodal y negatividad para VEB.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

59

LINFOMA PRIMARIO DE GLÁNDULA SUPRARRENAL

V BLANCO LORENZO, A GARCÍA VARONA, J FEITO PÉREZ, N CEDAÑO CABALLERO, JM JIMÉNEZ DUARTE, I FERNÁNDEZ VEGA, E GUERRA FERNÁNDEZ, G MENDOZA PACAS, MV FOLGUERAS SÁNCHEZ, MF FRESNO
Hospital Universitario Central de Asturias

Introducción: Los linfomas extranodales suponen una tercera parte de todos los linfomas. Sólomente el 3% de estos afectan a órganos endocrinos, siendo el tiroides la localización más frecuente. Los linfomas primarios de glándula suprarrenal suponen menos del 1% del total. Más del 50% son bilaterales. Se encontró asociación con el EBV y el virus JC. Los síntomas más frecuentes son el dolor abdominal, la fiebre y la insuficiencia adrenal. La afectación es mayor en los varones (3:1), y la edad media de diagnóstico son los 68 años. El diagnóstico diferencial incluye otras neoplasias primarias adrenales, metástasis, y linfomas nodales con afectación extranodal. La supervivencia media es de 13 meses, dependiendo de la edad, el tamaño, los niveles de LDH, la función adrenal, el tipo de linfoma y la presencia de traslocación bcl-6. El tratamiento de elección es la cirugía junto con la quimioterapia.

Material y métodos: Un caso de un varón de 79 años, con clínica de insuficiencia adrenal. La TC muestra una lesión sólida de 11x7,5 cm localizada a nivel de la glándula suprarrenal izquierda, que produce un borramiento casi completo de la misma. Glándula suprarrenal derecha de aspecto atrófico. Se realizó estudio histológico e inmunohistoquímico de la lesión, así como de un ganglio linfático recibido.

Resultados: El estudio histológico mostraba una lesión constituida por células dispuestas en sábana, sin patrón organoide, con núcleos de tamaño grande, cromatina tosca, gran nucleolo patente, y un citoplasma escaso. Se observan frecuentes figuras mitóticas atípicas. Entre las células neoplásicas apreciamos elementos linfoides maduros. Las células tumorales mostraron positividad para CD 20 y bcl2. El CD 30 fue positivo focalmente. El Bcl 6 y el CD10 fueron negativos, al igual que el CD 3, CD 5 y EBV-EBER. Ki-67 superior al 80%. Diagnóstico anatomopatológico: Adrenalectomía izquierda con linfoma B de célula grande. Ganglio linfático libre de neoplasia.

Conclusiones: Los linfomas primarios de glándula suprarrenal suponen menos del 1% del total de linfomas, siendo el linfoma B de célula grande la entidad más frecuente. La mayor parte de ellos son de tipo no-centro germinal (bcl-6 y CD10 negativos), como resultó nuestro caso. No se demostró la presencia de EBV. En este caso hay que descartar una infiltración secundaria por un linfoma primario nodal. El hecho de que el paciente no mostrara adenomegalias, que el ganglio linfático estudiado fuera normal, y que el estudio molecular de médula ósea fuera negativo apoya el diagnóstico de que se trate de un linfoma primario suprarrenal.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

60

LINFOMA DE HODGKIN PREDOMINIO LINFOCÍTICO NODULAR (LHPLN) CON AFECTACIÓN EXTRAGANGLIONAR

MT LISTA ARAUJO (1), D VILLÁN (2), M NOMDEDEU (3), S HAKIM (3), A CARVAJAL (3), E TOTH (4), A MARTÍNEZ (4), M BERNET (4), E CAMPO (4), L COLOMO (1)

(1) Complejo Universitario Asistencial de Burgos, (2) Hospital de Granollers, Barcelona, (3) Hospital Clínic, Barcelona, (4) National Institute of Oncology, Budapest

Introducción: LHPLN es un linfoma B de bajo grado. Usualmente se presenta en estadios iniciales y afectación ganglionar cervical o inguinal. La enfermedad extraganglionar es muy infrecuente, excepto la afectación esplénica, observada en 10-15% de los casos.

Material y métodos: Revisión clínico-patológica de 4 casos de LHPLN con afectación extraganglionar diagnosticados entre 2006 y 2010.

Resultados: Los pacientes eran 3 mujeres y 1 hombre (apéndice) con una edad media de 56 años (43-75 años). Dos casos afectaban tiroides, 1apéndice cecal y 1 tejidos blandos de la órbita. Los casos tiroideos presentaban afectación simultánea de ganglios linfáticos regionales. En ambos las analíticas mostraron un cuadro de hipotiroidismo subclínico. Enapéndice y órbita la afectación era exclusivamente extraganglionar y no tenían alteraciones analíticas. Todos los casos se consideraron estadios I-II tras el estudio de extensión. Histológicamente todos los casos mostraban una infiltración extensa por LHPLN con patrones arquitectónicos serpinginosos (tiroides y órbita) o nodular (apéndice). Las células tumorales eran de línea B y crecían en un ambiente de células B (IgD+) y T (PD1+, CD57+) con relativa depleción de la población B acompañante en ambos tiroides y órbita. Los pacientes fueron tratados con radioterapia (órbita), ABVDx4 (apéndice y tiroides, mujer 55 años) y ABVDx2 (tiroides, mujer 75 años, en tratamiento). Los 3 primeros pacientes alcanzaron remisión completa y se encuentran vivos y libres de enfermedad después de 48 (órbita yapéndice) y 6 (tiroides) meses de seguimiento.

Conclusiones: Las formas extraganglionares de LHPLN son infrecuentes y presentan comportamiento biológico similar al de LHPLN ganglionar.

Sesión P-2. HEMATOPATOLOGÍA

61

LINFOMAS INTESTINALES PRIMARIOS: REVISIÓN DE 16 CASOS

L COMERMA BLESA, M GARCIA GARCIA, M IGLESIAS COMA, J MUNNÉ COLLADO, B BELLOSILLO PARICIO, T BARÓ TOMAS, C LEZANA ALSINA, F GARCIA PALLAROLS, B SANCHEZ GONZALEZ, S SERRANO

Hospital del Mar

Introducción: El linfoma intestinal primario es una entidad poco frecuente, representando el 15-20% de los linfomas gastrointestinales, y representa una entidad heterogénea desde el punto de vista anatomopatológico en cuanto a su localización y subclasificación.

Material y métodos: Realizamos una búsqueda de linfomas intestinales primarios estudiados en nuestro centro en el período del año 2000 al año 2010, diagnosticados según criterios OMS 2008 y de los que disponíamos bloque de parafina. Para la subclasificación de los Linfomas Difusos de Célula B Grande (LDCBG) en LDCBG tipo GCB y tipo no-GCB según el algoritmo de Hans se usaron tinciones inmunohistoquímicas para CD10, Bcl-6 y MUM1.

Resultados: Analizamos una serie de 16 casos, 10 hombres y 6 mujeres, con una edad media al diagnóstico de 63,5 años (30-88), siendo la forma de presentación clínica más frecuente la obstrucción intestinal (en 10 casos el diagnóstico se estableció en la pieza quirúrgica). La mayor parte de los casos de esta serie correspondieron a LDCBG (13/16). Los 3 casos restantes correspondieron a linfomas de fenotipo T, localizados en intestino delgado y estando dos de ellos asociados a celiaquía. Los linfomas B estudiados se localizaron tanto en colon como en intestino delgado (con un ligero predominio por la localización colónica). De acuerdo con el algoritmo de Hans, estos linfomas fueron subclasificados como tipo GCB en 5 casos y como tipo no-GCB en 8 casos. 14 de los 16 pacientes recibieron, además, tratamiento con quimioterapia combinada, asociada a radioterapia en dos de ellos. La respuesta al tratamiento fue completa en 12 pacientes, mientras que en 2 pacientes fue parcial y en 1 caso hubo progresión de la enfermedad. No se dispone de información de la evolución y el estado actual en uno de los casos. En el último control, 9 pacientes seguían libres de enfermedad mientras que 6 habían fallecido, 3 por progresión de enfermedad.

Conclusiones: En nuestro estudio el tipo de linfoma primario intestinal más frecuente es el LDCBG con fenotipo activado, y la forma clínica de presentación más frecuente es como proceso obstructivo que termina en una colectomía de urgencia diagnóstica. En cuanto a los procesos linfoproliferativos T, el de tipo enteropático asociado a celiaquía es el más frecuente. Todos estos procesos se manejan clínicamente como sus contrapartidas ganglionares o extraintestinales.

Sesión P-2. MUERTE SÚBITA JUVENIL Y DEL ADULTO (EXCLUYENDO NEUROLÓGICA)

62

MUERTE SÚBITA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS. A PROPÓSITO DE UN CASO DE INTERÉS FORENSE CON IMPLICACIONES EPIDEMIOLÓGICAS

R BAÑÓN GONZÁLEZ, MC TORRES SÁNCHEZ, JP HERNÁNDEZ DEL RINCÓN, P ÁLVAREZ JIMÉNEZ, F SÁNCHEZ RODRÍGUEZ

Instituto de Medicina Legal de Murcia

Introducción: La muerte súbita en personas jóvenes, por su importancia, ha dado lugar a la realización de numerosos estudios cardiacos y/o genéticos para tratar de diagnosticar precozmente el riesgo familiar a sufrir un episodio de este tipo. Aunque la causa de estos fallecimientos suele tener un origen cardíaco, en ocasiones se olvida el posible origen infeccioso de algunos casos de muerte repentina, donde un estudio microbiológico, unido a los estudios químico-toxicológicos e histopatológicos, puede esclarecer la causa de un fallecimiento, hasta entonces de origen desconocido.

Material y métodos: Se presenta el caso de muerte súbita en una mujer puerpera de 23 años sin antecedentes de enfermedad previa salvo fiebre de varios días. La autopsia se realizó siguiendo los criterios de recogida de muestras de rutina y para estudios microbiológicos.

Resultados: Los hallazgos macroscópicos y microscópicos de la autopsia fueron inespecíficos. Los estudios analíticos, una vez descartada una posible contaminación durante la autopsia, revelaron la existencia de una cepa de staphylococcus aureus muy agresiva. Se tomaron muestras del marido e hijo para comprobar su estado y si se trataba de portadores del mismo microorganismo, que resultaron negativos.

Conclusiones: La muerte súbita de origen infeccioso es uno de los diagnósticos que con frecuencia pasa desapercibido por la escasez de datos macro y microscópicos que la acompaña: de ahí la importancia de un adecuado abordaje en la práctica de exámenes complementarios. En estos casos la toma de muestras precisa de unas condiciones especiales y ha de hacerse con carácter previo al resto de manipulaciones inherentes al estudio cadavérico. En este caso, además de determinar el origen infeccioso de la muerte, la autopsia tiene la finalidad de evaluar las connotaciones higiénico-sanitarias-sociales, así como la necesidad de profilaxis de las personas relacionadas con la fallecida antes de la muerte. En los casos de muerte súbita hay que tener en cuenta la posibilidad de un origen infeccioso y, en consecuencia, realizar estudios microbiológicos para tratar de minimizar en lo posible las denominadas «autopsias blancas», en las que un estudio histopatológico, toxicológico e incluso genético es insuficiente para alcanzar un diagnóstico válido.

Sesión P-2. MUERTE SÚBITA JUVENIL Y DEL ADULTO
(EXCLUYENDO NEUROLÓGICA)

63

MUERTE SÚBITA DE ORIGEN INFECCIOSO EN NIÑOS Y JÓVENES. ESTUDIO POBLACIONAL

B MORENTIN CAMPILLO (1), J ARRIETA (1), A FERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ (2), R ABAD (2), B AGUILERA (3), MP SUÁREZ-MIER (3)

(1) Servicio de Patología Forense. Bizkaia, (2) Laboratorio de Microbiología. Servicio de Biología. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, (3) Servicio de Histopatología, Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, Madrid.

Introducción: La mortalidad por enfermedades infecciosas en niños y adultos jóvenes es muy infrecuente. Ocasionalmente, la evolución de la infección es fulminante y la muerte se produce sin un diagnóstico antemortem, por lo que se requiere una autopsia médico-forense. El objetivo del estudio es efectuar un análisis epidemiológico, clínico, patológico y microbiológico de las muertes súbitas de origen infeccioso (MSI).

Material y métodos: Se analizaron todas las MSI ocurridas en Bizkaia durante los años 1991 y 2010 en sujetos de 0 a 35 años (ambos inclusive). En todos los casos se realizó un estudio autopsico completo que incluía análisis histopatológicos, químico-toxicológicos y en ocasiones microbiológicos (principalmente a partir del año 2002).

Resultados: Durante los veinte años hubo 367 muertes súbitas, de las que 57 (15,5%) fueron MSI. La tasa de mortalidad de MSI fue de 0,55 / 100.000 habitantes/año. El riesgo relativo fue superior en varones que en mujeres. La incidencia más alta se dio en los lactantes (3.86 / 100.000 habitantes/año): en niños y adolescentes las tasas fueron especialmente bajas (0.3): y en los adultos jóvenes fue de 0.78/100.000 habitantes/año. La miocarditis (N=20) y la bronconeumonía aguda (N=19) fueron las causas más frecuentes seguidas de la meningococemia (N=5) y la neumonía intersticial (N=4). En un 33% de los sujetos había alguna enfermedad o factor predisponente de la enfermedad infecciosa fatal y en un 65% existió sintomatología prodrómica, principalmente procesos gripales o respiratorios altos. El 30% había consumido drogas de abuso y/o psicofármacos en las horas previas. Destacó la asociación entre bronconeumonía aguda y metadona. El estudio microbiológico se realizó en 24 sujetos, principalmente en el periodo 2006-2010, y aportó la identificación del microorganismo responsable en 15. En tres casos de miocarditis se identificó el virus responsable mediante técnicas de PCR. En 4 muertes por meningococemia y en una de miocarditis se identificó *Neisseria meningitidis*.

Conclusiones: La MSI es muy infrecuente en niños y jóvenes pero tiene una gran trascendencia clínica y sanitaria. Este estudio subraya la necesidad de disponer de un protocolo de investigación médico legal y de perfeccionar el sistema de vigilancia epidemiológica en el medio forense ante infecciones de declaración obligatoria.

Sesión P-2. MUERTE SÚBITA JUVENIL Y DEL ADULTO
(EXCLUYENDO NEUROLÓGICA)

64

MUERTE SÚBITA JUVENIL ASOCIADA A ESTENOSIS SUPRAVALVULAR AÓRTICA: ¿SÍNDROME DE WILLIAMS?

M SANTOS RODRÍGUEZ (1), A RICO GARCÍA (1), R MARÍN ANDRÉS (1), M BLANCO RODRÍGUEZ (1), JL BRELL GONZÁLEZ (1), M MORA CABEZAS (2), J LUCENA ROMERO (1), R GONZÁLEZ CÁMPORA (2)

(1) Servicio de Patología Forense, IML Sevilla, (2) Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Introducción: La estenosis supraavalvular aórtica (ESA), es la forma más rara de obstrucción en el tracto de salida izquierdo (8 %). La lesión característica es un estrechamiento de la aorta por encima de la válvula aórtica, que puede ser localizado o difuso (aorta ascendente y troncos supra-aórticos). La causa es una mutación heredada o espontánea del gen de la elastina. La tercera parte de los niños con ESA presentan Síndrome de Williams (SW). La muerte súbita (MS) se ha descrito en pacientes con obstrucción muy grave o con alteraciones coronarias asociadas.

Material y métodos: Varón de 26 años, albañil, sin hábitos tóxicos, que sufre un episodio de MS tras una carrera de karts. Antecedentes familiares: hermana de 21 años con retraso mental, intervenida de estenosis aórtica supraavalvular (SW). Antecedentes personales: soplo funcional en la infancia.

Resultados: Autopsia: Talla: 165 cm, Peso: 94 Kg (IMC: 34,5), Perímetro de cintura: 106 cm. Corazón de 485 g (peso medio estimado: 379 g). El VI y tabique interventricular tienen un espesor de 15 mm, el VD 4 mm. Las arterias pulmonares se bifurcan precozmente, presenta estenosis aórtica supraavalvular con una luz vascular de 5 mm, sus paredes están engrosadas, al igual que los grandes vasos supraaórticos. La subclavia y carótida derechas salen de forma independiente, la subclavia izquierda en un plano posterior y ambas carótidas primitivas se encuentran anormalmente próximas en su nacimiento. Existe agenesia del ostium coronario izquierdo. El comienzo de la arteria coronaria izquierda, donde debería estar el tronco común, no presenta luz vascular tratándose de un corto cordón fibroso. La arteria coronaria derecha tiene un calibre importante con múltiples colaterales. Se observa la salida de una arteria desde la coronaria derecha a la arteria descendente anterior (arteria conal). Histopatología: Fragmentación de las fibras elásticas y aumento de polisacáridos ácidos en grandes vasos y arteria coronaria izquierda. Fibrosis intersticial en ventrículo izquierdo, focos de isquemia subendocárdica y engrosamiento de las arterias de pequeño calibre. El sistema de conducción cardiaco no mostró anomalías histológicas.

Conclusiones: El patólogo forense debe conocer y tener en cuenta patologías hereditarias raras con repercusión cardiaca que pueden debutar como MS.

Sesión P-2. MUERTE SÚBITA JUVENIL Y DEL ADULTO
(EXCLUYENDO NEUROLÓGICA)

65

ESTEATOHEPATITIS Y MUERTE SÚBITA CARDIACA DE
ORIGEN ISQUÉMICO

P MOLINA AGUILAR (1), J GINER (1), E ROSELLÓ (2), J BAYO (3), C PRESENTACIÓN (1), P FERRER (1), MC SALVADOR (1), J SANCHO (1), B SAHAL (4), E ZORIO (1)

(1) Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Valencia. Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar (UVRMSF), (2) Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia, UVRMSF, (3) Centro de Salud Pública de Valencia, (4) Servicio de Medicina Legal de Maputo, Mozambique

Introducción: la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) es una entidad clínico-histológica de etiología multifactorial asociada a obesidad y sobrepeso, DM tipo 2 y dislipidemias. Se caracteriza por hallazgos histológicos similares a los observados en la hepatitis alcohólica, en ausencia de ingesta de alcohol en las cantidades conocidas como causantes de daño hepático. El espectro lesional incluye la esteatosis y la esteatohepatitis (EHNA) con diferentes grados de severidad y fibrosis. Actualmente, hay cada vez más evidencias que establecen a la EHGNA, especialmente a su variante necroinflamatoria (EHNA), como un marcador de riesgo cardiovascular, implicándola directamente en su patogénesis. La EHNA puede aumentar la resistencia a la insulina y promover el desarrollo de una dislipemia aterogénica. **Objetivo:** evaluar la relación entre la EHGNA y la muerte súbita cardiaca (MSC) de origen isquémico por arterioesclerosis (AE) coronaria severa.

Material y métodos: 131 casos de MSC en adultos menores de 55 años sin antecedentes patológicos, ocurridos en la provincia de Valencia en los años 2008-2010: Método: autopsia forense con datos antropométricos de índice de masa corporal (IMC) y perímetro abdominal (PA): estudio histopatológico reglado con escore de esteatohepatitis según Brunt et al: estudio estadístico (SPSS Statistics 17.0).

Resultados: 62 casos de cardiopatía isquémica (CI) por AE coronaria severa y 69 casos de cardiopatía no isquémica (CNI) por miocardiopatías, miocarditis, valvulopatías y disección de aorta. Predominio del sexo masculino tanto en MSC-CI (87.5%) como en MSC-CNI (74.6%). EHGNA en 34/62 (55%) de MSC-CI con EHNA en 20/34 (59%). EHGNA en 14/69 (20%) de MSC-CNI con EHNA en 6/14 (43%). Según el tipo de muerte: IMC: 26.2 y PA: 93.5 cm en MSC-CI e IMC: 26.6 y PA: 92.1 cm en MSC-CNI. Según afectación hepática: IMC: 27.3 y PA: 95.8 cm en EHGNA e IMC: 25.5 y PA: 89.8 cm en ausencia de patología hepática.

Conclusiones: Se ha observado una asociación estadísticamente significativa entre la EHGNA y los casos de MSC-CI, presentando estos casos una mayor severidad de la enfermedad hepática: mayor frecuencia de EHNA con escores más altos. Los casos de MSC-CNI presentan menor frecuencia de EHGNA con un predominio de la esteatosis frente a la EHNA. El IMC y el PA tienen cifras similares en ambos tipos de MSC, ambos con valores inferiores a los considerados como factor de riesgo cardiovascular, sin embargo, están aumentados significativamente en los casos con EHGNA en hombres. (PI070831, CP0700326, RECAVA RD06/0014/0004)

Sesión P-2. MUERTE SÚBITA JUVENIL Y DEL ADULTO
(EXCLUYENDO NEUROLÓGICA)

66

MUERTE SÚBITA CARDIACA ASOCIADA AL DEPORTE POR
COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE UNA
ESCLERODERMIA SISTÉMICA

R MARÍN ANDRÉS (1), M SANTOS RODRÍGUEZ (1), A RICO GARCÍA (1), M BLANCO RODRÍGUEZ (1), JL BRELL GONZÁLEZ (1), A SÁNCHEZ GÓMEZ (2), R GONZÁLEZ CÁMPORA (2), J LUCENA ROMERO (1)

(1) Servicio de Patología Forense, IML Sevilla, (2) Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Introducción: La esclerodermia es una enfermedad crónica del tejido conectivo de etiología desconocida que causa una afectación difusa del sistema microvascular y un depósito excesivo de colágeno en la piel y los órganos internos. En particular, afecta al sistema cardiovascular causando alteraciones del sistema de conducción, patología coronaria y valvular, miocardiopatía y/o cambios pericárdicos capaces de ocasionar la muerte del paciente, en ocasiones de forma súbita.

Material y métodos: Presentamos un caso de muerte súbita asociada a la práctica deportiva (ciclismo) en un varón de 37 años con antecedentes de esclerodermia en tratamiento médico. No constaban datos clínicos acerca de la existencia de trastornos del ritmo cardíaco.

Resultados: En la autopsia, junto con los hallazgos externos propios de la esclerodermia (placas fibrosas cutáneas, uñas en vidrio de reloj, acropaquia) se encontró una cardiomegalia (535.5 g) de aspecto globuloso con dilatación biventricular. El estudio histopatológico puso de manifiesto la existencia de atrofia dérmica y fibrosis colágena compatible con esclerodermia, así como fibrosis subendocárdica en tabique y pared libre de ventrículo izquierdo, infiltración focal fibro-adiposa de la pared libre de ventrículo derecho y engrosamiento de las arteriolas subendocárdicas. No se realizó estudio histológico del sistema de conducción. Ante tales hallazgos se consideró que se trataba de una muerte arrítmica relacionada con la fibrosis miocárdica secundaria a la esclerodermia.

Conclusiones: La afectación de órganos internos propia de la esclerodermia y en particular las alteraciones del sistema cardiovascular son marcadores del pronóstico del paciente pudiendo llevar a un episodio de Muerte Súbita. El médico forense debe conocer esta asociación, sospecharla y diagnosticarla.

Sesión P-2. MUERTE SÚBITA JUVENIL Y DEL ADULTO (EXCLUYENDO NEUROLÓGICA)

67

SÍNDROME DE KOUNIS: UNA POSIBILIDAD A TENER EN CUENTA COMO CAUSA DE MUERTE SÚBITA CARDIACA

P MOLINA AGUILAR (1), P PRESENTACIÓN BLASCO (1), C DASÍ MARTÍNEZ (2), J GINER BLASCO (1), JM ORTIZ CRIADO (1), Y ABELLÁN PINAR (1), C JOSE COMUANA (3), E ZORIO GRIMA (4)

(1) *Servicio de Patología. Instituto de Medicina Legal de Valencia. Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar (UVRMSF) de la Comunidad Valenciana*, (2) *Servicio de Histopatología. Instituto de Toxicología y Ciencias Forenses de Barcelona*, (3) *Servicio de Medicina Legal de Maputo, Mozambique*, (4) *Servicio de Cardiología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. UVRMSF*

Introducción: El Síndrome de Kounis (Síndrome Anginoso Alérgico) se define como un síndrome coronario agudo provocado por una reacción alérgica, anafiláctica o anafilactoide. Se presenta un caso de muerte súbita (MS) en donde el estudio histopatológico y la investigación posterior de las circunstancias de la muerte apoyan la posibilidad del Síndrome de Kounis como causa de la muerte.

Material y métodos: Autopsia forense de un caso de MS en un hombre de 37 años durante su actividad cotidiana, con estudios complementarios (toxicológicos e histopatológicos) y entrevista familiar.

Resultados: Hallazgos destacados del examen interno: corazón de 389 g de peso (valor medio según peso corporal: 345 g, rango 261-455 g). Grosor pared VI: 1.3 cm, tabique interventricular: 1.3 cm y VD: 0.2 cm. Arterioesclerosis coronaria (AE) con estenosis del 50% del calibre de la arteria coronaria descendente anterior con trombosis de la misma, dominancia derecha. Esófago anillado (1 cm) en su tercio distal. El estudio histológico confirma una trombosis coronaria oclusiva en la arteria descendente anterior con infiltración inflamatoria en placa y adventicial compuesta principalmente por eosinófilos. Se demuestra asimismo, patología pulmonar compatible con asma bronquial y esofagitis crónica con infiltrado eosinófilo sin cumplir criterios de esofagitis eosinófila. La entrevista familiar confirma el antecedente de atopia y una sintomatología previa a la muerte compatible con una crisis asmática.

Conclusiones: La presencia de un infiltrado inflamatorio con numerosos eosinófilos o mastocitos en el trombo, placa subyacente, pared muscular y adventicia de la arteria coronaria debe hacernos sospechar un componente alérgico de base y volver a realizar un estudio sistémico minucioso. En este caso, la patología asmática e incluso el esófago anillado apoya esta sospecha. Puesto que el Síndrome de Kounis también ha sido descrito en episodios de asma, parece probable, dada la clínica anterior al óbito y los hallazgos histológicos, que la erosión de la placa y posterior trombosis haya sido causada por un espasmo coronario secundario a una reacción alérgica. Como dicen muchos expertos, el Síndrome de Kounis no es una enfermedad rara, pero si es una enfermedad raramente diagnosticada. Debemos tenerla presente y descartarla ante una MS en el contexto de una reacción alérgica o de antecedentes de atopia, alergia o asma alérgico. (PI070831, CP0700326, RECAVA RD06/0014/0004)

Sesión P-2. MUERTES POR ARMA BLANCA Y DE FUEGO

68

SUICIDIO POR REVÓLVER SUPUESTAMENTE INUTILIZADO. PRESENTACIÓN DE UN CASO

M LÓPEZ ALCARAZ (1), PM GARAMENDI GONZÁLEZ (2)

(1) *Instituto de Medicina Legal de Huelva*, (2) *Intituto de Medicina Legal de Huelva*

El Reglamento de Armas de Fuego, aprobado por Real Decreto 137/93 del 29 de enero y publicado en BOE nº 55/1993, establece en su artículo 108 las medidas a adoptar para llevar a cabo una inutilización efectiva de un arma de fuego. Los únicos organismos acreditados en España para expedir los correspondientes certificados de inutilización son el Servicio de Intervención de Armas de la Guardia Civil, con competencia exclusiva en la materia como Cuerpo de Seguridad del Estado (según la Ley Orgánica 2/86 del 13 de marzo, de Fuerzas y Cuerpos de Seguridad), y el Parque Militar o Banco Oficial de Pruebas de Eibar (BOPE). Se presenta un caso de suicidio por revólver del calibre 0.38, con dos orificios fresados en el cañón de fuego, perpendiculares al eje del mismo. La víctima presentaba un orificio de entrada en la región temporal derecha, con salida contralateral, con las características de una lesión a cañón tocante, pero sin los efectos propios de la acción de los gases y el humo.

Sesión P-2. MUERTES POR PRESUNTA MALA PRAXIS

70

EMBOLIA GRASA MACROSCÓPICA. REPORTE DE UN CASO

JE PAREDES DUQUE (1), M FERNANDEZ TAQUINAS (2)

(1) *Medicina Legal Cali, Colombia*, (2) *Cali Valle Medicina Legal*

Introducción: Se documenta el caso de una paciente de 31 años de edad que fallece en el tras-operatorio de una intervención estética de liposucción y lipoinyección glútea bilateral, la causa de la muerte fue una embolia grasa macroscópica pulmonar secundaria a lesión vascular de la vena glútea inferior derecha.

Material y métodos: Se realizó una necropsia con disección del lecho quirúrgico con exploración de los vasos tanto arteriales como venosos de las piernas, del área glútea, de los vasos ilíacos, venas cavas y disección cardiaca in-situ, en el sentido de la circulación de la sangre, abriendo la arteria pulmonar in-situ, se tomaron muestras para histopatología de los hallazgos, además de la vena rota con cortes en el sentido transversal. Se realizaron tinciones de rutina con hematoxilina y eosina.

Resultados: Se observó una embolia grasa macroscópica en la vena cava inferior, en el atrio derecho, en arteria pulmonar principal y en las arterias pulmonares derecha e izquierda, sobre los hilos, resultado de la lesión vascular de la vena glútea inferior derecha por la lipoinyección glútea, dichos hallazgos macroscópicos fueron corroborados por los estudios de histopatología de rutina.

Conclusiones: En este reporte se identifica la causa de la embolia, debido a una lesión vascular directa al momento de la lipoinyección. Se documenta que la embolia grasa macroscópica se puede no solo observar a simple vista con una disección cuidadosa, sino también con las coloraciones de rutina. El riesgo de la lipoinyección debe ser conocido por los especialistas que practican este procedimiento para minimizar los riesgos. La embolia grasa macroscópica por lipoinyección debe ser incluida como una nueva patología en la clasificación internacional de enfermedades.

Sesión P-2. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

71

IDENTIFICACIÓN PROSPECTIVA DE LAS MUTACIONES DE K-RAS Y B-RAF EN CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO MEDIANTE QPCR

N PÉREZ GONZÁLEZ, S ZAZO, J GALLEGU, R RINCÓN, J MADDOZ, C CAÑADAS, C CHAMIZO, F ROJO, F MANZARBEITIA

IIS-Fundación Jiménez Díaz

Introducción: Un 30% de los cánceres humanos presentan mutaciones activadoras en los genes de la familia Ras, como K-Ras y B-Raf, que inducen la señalización mediada por las MAPK y se asocian a un comportamiento agresivo. En cáncer de colon, estas mutaciones confieren resistencia a inhibidores de EGFR como Cetuximab y Panitumumab. Mutaciones en los codones 12 y 13 (exón 2) del gen K-Ras explican hasta el 30-40% de pacientes que no responden al tratamiento anti-EGFR. El 12-15% de los tumores K-Ras nativo con resistencia se asocia a mutaciones en B-Raf, con mayor frecuencia una sustitución de Valina por Ácido Glutámico en el codón 600 (exón 15). Por tanto, su determinación debe convertirse en un estándar en el diagnóstico de los pacientes con cáncer de colon avanzado. El objetivo de este estudio es identificar las mutaciones más prevalentes en ambos genes en casos prospectivos de cáncer colorrectal en nuestra institución.

Material y métodos: Se estudiaron 28 casos de cáncer colorrectal bajo indicación del Servicio de Oncología, disponiendo de datos de seguimiento en 4 de ellos. A partir de 10 secciones de 10µm de material fijado en formol y embebido en parafina se extrajo el DNA mediante QIAamp DNA FFPE Tissue Kit (Qiagen). Las mutaciones somáticas más prevalentes del gen K-Ras se analizaron mediante qPCR con tecnología ARMS y Scorpions (K-Ras de Therascreen, LightCycler 480 de Roche). La determinación de la mutación V600E de B-Raf se realizó con PCR e hibridación inversa (BRAF StripAsay, ViennaLab).

Resultados: De los 28 casos, 10 (36%) presentaron mutaciones en K-Ras (3 casos, G12C: 2 casos, G12D: 2 casos, G13D: 1 caso, G12S, uno G12V, y uno G12A). En los casos K-Ras nativo, no se detectó la mutación V600E de Braf en ninguno de los tumores analizados. Se observaron 2 estabilizaciones de la enfermedad, una respuesta parcial y una progresión al tratamiento con Cetuximab. Todos los casos fueron informativos.

Conclusiones: 1) Puede implementarse el estudio de las mutaciones de K-Ras y B-Raf en cáncer colorrectal en un laboratorio de Anatomía Patológica a partir de escasa cantidad de material parafinado. 2) Hasta el 36% de los casos analizados en nuestro centro presentan mutaciones en K-Ras, siendo la más prevalente (G12C): y, 3) Ninguno de los casos estudiados presentó mutaciones en B-Raf.

Sesión P-2. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

72

DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN CARCINOMA ESCAMOSO IN SITU DE LA PIEL

MC MARÍN SERRANO, MC MARÍN SERRANO, M SÁNCHEZ HERNÁNDEZ, A FERNÁNDEZ VALERA, I MOLINA MARTÍNEZ, M PÉREZ-GUILLERMO GARCÍA, P CONESA ZAMORA

Hospital Santa María del Rosell

Introducción: Poco se conoce del papel del virus del papiloma humano (VPH) en el desarrollo de los carcinomas escamosos in situ de la piel como la enfermedad de Bowen (EB) o la queratosis actínica (QA).

Material y métodos: El ADN se extrajo a partir de bloques parafinado. La presencia de HPV se determinó usando los set de primers GP5+/6+ y el «Short PCR fragment» (SPF) en presencia de un control endógeno, siendo posteriormente genotipados mediante hibridación reversa.

Resultados: 7 de 37 BD (18.7%) demostraron su positividad para el VPH, que estuvieron localizados en la cabeza (n=5), tronco (n=1) y piernas (n=1). Se observó una tendencia a la asociación de la positividad a VPH con la localización del EB en la cabeza ($p=0.0645$). El genotipo VPH16 fue el más frecuentemente encontrado en EB (16.2%). Los genotipos 35, 45 y 11 también fueron detectados. Se identificaron dos coinfecciones (16/11 y 16/45). Sólo un el genotipo 16 se detectó en un caso QA (14%) localizado en la cabeza.

Conclusiones: El VPH no parece desempeñar un papel exclusivo en la patogénesis de la EB y QA.

Sesión P-2. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

73

DETERMINACIÓN DE CARGA VIRAL DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH). CORRELACIÓN CON LAS LESIONES CITOLÓGICAS

P MARTÍN ACOSTA, MJ CORONADO ALBI, L KILANY PÉREZ, J MARTÍN AZAÑA, C BELLAS MENÉNDEZ

Hospital Universitario Puerta de Hierro

Introducción: Las infecciones por virus del papiloma humano (VPH) representan una de las enfermedades de transmisión sexual más comunes en la mayor parte de los países, y entre ellos España. Existe una estrecha relación entre la presencia de VPH con el desarrollo de carcinoma de cérvix uterino. Aunque la introducción de la determinación de VPH en la rutina clínica, como prueba complementaria a la citología ha supuesto un gran avance en la caracterización de grupos de riesgo y en los programas de screening y prevención del cáncer, también ha originado la aparición de nuevos problemas de manejo clínico de las pacientes. La detección de virus de alto riesgo oncogénico en pacientes asintomáticas con citologías normales o de bajo grado, ha creado polémica en el manejo del paciente. La presencia de un ADN viral de un tipo de alto riesgo nos informa de que el paciente se encuentra dentro de los grupos de riesgo, pero no asigna una capacidad real de transformación neoplásica. La respuesta del huésped es diferente en unos y otros casos, siendo importante analizar otros mecanismos como la cantidad de proteínas oncogénicas y la integración del virus (análisis de carga viral).

Material y métodos: Se ha realizado la cuantificación de los genes E2, E6 y E7 del VPH16 en 126 muestras de 45 pacientes seguidas en la consulta de Patología Cervical del Hospital Universitario Puerta de Hierro. La técnica utilizada ha sido la PCR a tiempo real mediante el uso de sondas Taqman diseñadas por nosotros utilizando como housekeeping el gen 18S. Para saber exactamente el número de copias que tenemos en cada punto de dilución y poder cuantificar se realizó una curva patrón con el genoma entero del VPH16 clonado.

Resultados: Las lesiones citológicas encontradas en las muestras en las que se analizó la carga viral fueron: 30% fueron negativas para lesión intraepitelial, 21% presentaron ASCUS, 4% SIL de grado indeterminado, 40% LSIL, 3% HSIL, y 1 muestra no se pudo valorar citológicamente, aunque si fue suficiente para detectar la carga viral. Hemos observado una correlación entre la carga viral total con la lesión citológica: en los casos con NILM y ASCUS la carga viral media fue de 5×10^2 acercándose a un nivel de 10^4 en HSIL y LSIL.

Conclusiones: La carga viral es algo que varía a lo largo del tiempo existiendo una correlación entre la carga viral total con la lesión. La mayoría de las muestras tienen el virus de forma mixta (integrada y en episoma) sin que hayamos encontrado una asociación clara entre el estado físico del virus y el grado de las lesiones.

Sesión P-2. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

74

IDENTIFICACIÓN PROSPECTIVA DE FACTORES MOLECULARES PREDICTIVOS DE RESPUESTA A TERAPIAS BIOLÓGICAS EN CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULA NO PEQUEÑA

S ZAZO HERNÁNDEZ, N PÉREZ GONZÁLEZ, R RINCÓN, J MADDOZ, C CHAMIZO, C CAÑADAS, MJ FERNÁNDEZ-ACEÑERO, F MANZARBEITIA, F ROJO

IIS-Fundación Jiménez Díaz

Introducción: Diversas alteraciones moleculares en cáncer de pulmón contribuyen a la progresión tumoral, se asocian al pronóstico de la enfermedad y aportan información predictiva. Las mutaciones en los genes de EGFR, K-ras, BRAF, PI3K y ALK están presentes en aproximadamente un 40% de los tumores de pulmón de célula no pequeña (NSCLC). En la actualidad es imprescindible en el diagnóstico del NSCLC la determinación del estatus de EGFR para la selección de pacientes candidatos al tratamiento con inhibidores tirosina-quinasa de EGFR (TKI). La frecuencia de mutaciones de EGFR en NSCLC es del 5-20%, más frecuente en mujeres, no fumadores, adenocarcinomas y asiáticos, siendo las más prevalentes (85-90%) las microdeleciones de exón 19 y la sustitución L858R del exón 21. Las mutaciones de K-ras podrían actuar como predictor negativo de respuesta a los TKIs y a la quimioterapia, detectándose en un 15-30% de casos. La proteína oncogénica de fusión EML4-ALK (inv(2)(p21:p23)) se ha descrito recientemente en 1,5-6% de los casos, fundamentalmente mujeres jóvenes, no fumadoras o con muy poca carga tabáquica y adenocarcinomas, como nueva diana en NSCLC. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de las mutaciones de EGFR, k-Ras y ALK en las muestras diagnósticas prospectivas de cáncer de pulmón de nuestro centro.

Material y métodos: 34 casos consecutivos de NSCLC (8 escamosos, 23 adenocarcinomas, y 1 indiferenciado), diagnosticados por biopsia o citología. Se estudió EGFR y KRAS a partir del de 100ng de DNA obtenido de 50µm de tejido o de una extensión citológica previamente teñida (QIamp DNA FFPE Tissue, Qiagen; High Pure PCR Template Preparation, Roche) mediante TheraScreen-EGFR29 y TheraScreen-KRAS en LightCycler480 (Roche). Se estudió ALK sobre secciones de 4µm por FISH con sondas específicas para ALK/EML4 t(2:2): inv(2).

Resultados: Se detectaron mutaciones de EGFR en 4 (11,7%) pacientes, más frecuentemente en mujeres (50%), no fumadores (75%), y adenocarcinoma (75%). Un 10% de los casos fueron no informativos. Se detectaron mutaciones de KRAS en un 34% de los pacientes. La traslocación ALK/EML4 no se detectó en ninguno de los casos estudiados.

Conclusiones: 1) Es factible el estudio de las mutaciones de EGFR, k-Ras y ALK en pequeñas muestras diagnósticas, tanto biópsicas como citológicas: 2) las mutaciones de EGFR, k-Ras y ALK son mutuamente excluyentes: 3) Es importante completar el diagnóstico del NSCLC con datos moleculares para un correcto manejo del paciente con esta enfermedad.

Sesión P-2. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

75

INCIDENCIA DE INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITE ASOCIADO A CÁNCER DE ENDOMETRIO EN MUJERES DIAGNOSTICADAS ANTES DE LOS 50 AÑOS EN EL HOSPITAL DE MÓSTOLES ENTRE ENERO DE 1989 Y DICIEMBRE DEL 2010

Y PÉREZ GONZÁLEZ (1), T MEIZOSO LATOVA (1), C FIANDESIO (1), M MESTRE DE JUAN (1), L CORTES LAMBEA (1), J SANZ ORTEGA (2)

(1) Hospital de Móstoles, (2) Hospital Clínico San Carlos

Introducción: El cáncer de endometrio es la patología más frecuente del aparato genital femenino después del cáncer de mama y su incidencia ha ido aumentando progresivamente en los últimos 25 años. Aunque la gran mayoría de estos, son diagnosticados en etapas tempranas, se sabe que existe un subgrupo que presenta una alta probabilidad de recidiva y son candidatos a terapias adyuvantes. El síndrome de Lynch, se define por una mayor susceptibilidad de padecer cáncer debido a una mutación de un gen que en condiciones normales repara el DNA. Aunque la mayoría de las personas que presentan SL tienen un riesgo aumentado de parecer cáncer colorrectal, estudios recientes han publicado que las mujeres con síndrome de Lynch tienen un 40 a 60% más riesgo de padecer cáncer de endometrio incluso este riesgo podría ser mayor que el de padecer cáncer de colon. Las últimas guías de la NCCN y los criterios de Jerusalén ya recomiendan determinar la inestabilidad de microsátélites a todos los cánceres de endometrio. El propósito de este estudio fue determinar la incidencia de inestabilidad de microsátélite en una serie seleccionada de mujeres con cáncer de endometrio diagnosticadas antes de 50 años de edad.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, identificando en la base de datos del Hospital todas las pacientes menores de 50 años diagnosticadas de cáncer de endometrio entre enero 1989 y diciembre del 2010. Se revisaron los cortes de H&E estudiados en el momento del diagnóstico y se procedió a realizar las técnicas de inmunohistoquímica para determinar defectos en las proteínas reparadoras. Se consideró como expresión aberrante si las muestras estudiadas presentaban al menos pérdida de la expresión de una de las proteínas reparadoras, y los tres casos fueron confirmados por PCR.

Resultados: Se estudiaron 38 casos de los cuales 3 presentaron expresión aberrante, representando un 8 % de la muestra estudiada. Los 3 casos fueron verificados por PCR y se confirmaron los resultados. Dos de las muestras fueron aberrantes para MLH-1 y PMS2 y la otra fue aberrante para MSH6 y MSH2. Los 3 casos fueron diagnosticados de carcinoma endometriode grado 2 de la FIGO presentando características histológicas similares a las observadas en el cáncer de colon.

Conclusiones: Los carcinomas de endometrio presentan un 20% de pérdida de genes reparadores según otros autores, encontrando en nuestro caso solo un 8% por lo que concluimos que la edad de estudio para esta determinación debe ampliarse a mayores de 50 años ya que se obtuvo una incidencia mucho menor de la esperada.

Sesión P-2. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

76

ESTUDIO COMPARATIVO DEL GANGLIO CENTINELA EN LA MAMA MEDIANTE MÉTODO CONVENCIONAL Y ANÁLISIS MOLECULAR OSNA-CK19

A MARTÍNEZ LÓPEZ, R ÁVILA POLO, N MAIRA GONZÁLEZ, MJ HERNÁNDEZ BARRERA, B VIEITES PÉREZ-QUINTELA, J PALACIOS CALVO

H. U. Virgen del Rocío

Introducción: El estudio de biopsia de ganglio centinela es el procedimiento estándar para la evaluación de la afectación axilar en pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales sin afectación ganglionar clínica. Su análisis intraoperatorio permite evitar linfadenectomías así como intervenciones quirúrgicas diferidas. El método OSNA (One Step Nucleic Acid Amplification) permite detectar metástasis mediante el estudio del número de copias de ARNm de CK19 en el ganglio linfático de forma intraoperatoria con resultados disponibles en 30-40 minutos. Se plantea el estudio comparativo entre la valoración del ganglio centinela mediante método convencional (cortes seriados teñidos con HE con/sin inmunohistoquímica) y OSNA-CK19.

Material y métodos: Se revisaron los resultados de las biopsias de ganglios centinela realizados en nuestro centro en el año 2010, analizados íntegramente por OSNA. Estos resultados se compararon con los obtenidos en el año 2008, en el que el análisis definitivo de los ganglios centinela se realizó tras seriación completa del tejido fijado en parafina y teñido con HE, junto con estudio de expresión de CK(AE1/AE3) en los casos sospechosos. Se consideró macrometástasis la presencia de implantes tumorales de >2 mm o ARNm de CK19 >5000 copias/ μ L, micrometástasis : 0.2 -2 mm o ARNm de CK19 de 250 a 5000 copias/ μ L y negativo para metástasis o células tumorales aisladas si <0.2 mm o ARNm de CK19< 250 copias/ μ L.

Resultados: Se incluyeron un total de 229 casos del año 2008 y 245 del 2010, con una media de 2'4ganglios por paciente en el 2008 y 2'2 en el 2010. La tasa de detección de metástasis fue del 28% en el 2008 tras estudio completo en diferido y del 33% en el 2010, tras estudio intraoperatorio con OSNA. La tasa de detección de micrometástasis fue del 8% en el 2008 y del 11'3% en el 2010. El tiempo medio de diagnóstico definitivo por paciente fue de 40 minutos con el método OSNA y de 3'5 días con el método tradicional.

Conclusiones: El método OSNA permitió detectar una tasa de ganglios con metástasis discretamente superior al método tradicional, sobretudo en casos de micrometástasis. La ventaja principal es que este resultado definitivo se obtiene durante el acto intraoperatorio, permitiendo evitar linfadenectomías innecesarias y segundas intervenciones en aquellos casos en los que el estudio intraoperatorio en congelación no detectaba la metástasis. Igualmente el análisis del ganglio mediante técnica molecular demostró disminuir de forma considerable el tiempo y la carga de trabajo del patólogo y del laboratorio.

Sesión P-2. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

77

NEUROBLASTOMAS ANAPLÁSICOS: ESTUDIO MORFOLÓGICO Y GENÉTICO DE 20 CASOS

S NAVARRO FOS (1), E VILLAMÓN (2), I MACHADO (3), AP BERBEGALL (3), M PIQUERAS (3), I TADEO (3), V CASTEL (4), R NOGUERA (2)

(1) Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario de Valencia, (2) Dpto. Patología, Facultad de Medicina y Odontología de Valencia, (3) Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, (4) Unidad de Oncología Pediátrica, Hospital La Fe, Valencia

Introducción: El neuroblastoma (NB) es el tumor sólido extracraneal más frecuente en la infancia, caracterizado por presentar alta heterogeneidad morfológica y biológica. Entre los marcadores pronósticos descritos se encuentra la histopatología y la presencia de determinadas alteraciones genéticas, ambos incluidos en los protocolos de estratificación terapéutica. La anaplasia es un subtipo fenotípico de NBs indiferenciados o con bajo grado de diferenciación, alto índice de proliferación o necrosis abundante. Aunque su pronóstico es controvertido se ha asociado generalmente a una alta agresividad biológica. El objetivo del trabajo fue caracterizar la variabilidad genética de un grupo de NBs con características morfológicas anaplásicas.

Material y métodos: Se estudiaron 20 NBs anaplásicos diagnosticados entre 1995 y 2010 (18 primarios, 1 recaída, 1 postratamiento). El estudio histopatológico se realizó en secciones de parafina completas teñidas con H/E. Se midió la expresión del marcador Ki-67 por inmunohistoquímica. El estado de gen NMYC y la integridad de las regiones 1p36, 11q22 y 17q23 se evaluaron mediante FISH. Se analizó el perfil genético por MLPA y arrays de SNP. El contenido de DNA se determinó mediante citometría estática.

Resultados: La mayoría de casos presentaron un alto porcentaje de neuroblastos, pleomorfismo moderado-alto, ausencia de nucléolos, alto número de mitosis, bajo índice de necrosis, densidad microvascular moderada-alta y elevada expresión de Ki-67. Desde el punto de vista genético, un elevado porcentaje de los tumores no presentaron amplificación del gen NMYC, mostraron alguna alteración cromosómica segmentaria con valor pronóstico y un contenido de DNA diferente a la di-tetraploidía.

Conclusiones: La mayoría de los tumores anaplásicos incluidos en este estudio presentan junto con alta proliferación celular, considerada como marcador pronóstico secundario en NB, al menos una alteración cromosómica segmentaria asociada a pronóstico desfavorable. El presente trabajo plantea la necesidad de estudiar un mayor número de tumores que permita comparar la anaplasia con otros factores morfológicos y moleculares.

Sesión P-2. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

78

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA TÉCNICA DE SECUENCIACIÓN DIRECTA Y EL KIT THERASCREEN EN EL ANÁLISIS DE MUTACIONES DE EGFR

L MARTÍNEZ AVILÉS, E ARRIOLA APERRIBAY, J GIMENO BELTRAN, R LONGARÓN ROZALEN, E TORRES FERNÁNDEZ, L PIJUAN ANDUJAR, A TAUS GARCIA, G NAVARRO VIU, S SERRANO FIGUERAS, B BELLOSILLO

Hospital del Mar

Introducción: Los inhibidores del receptor tirosina cinasa EGFR se emplean en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña. Los pacientes que presentan mutaciones en EGFR tienen una mejor respuesta al tratamiento con estos inhibidores, de manera que el estudio de mutaciones de este gen en el diagnóstico de rutina tiene un importante valor predictivo. **OBJETIVOS** Comparar la sensibilidad analítica de dos metodologías distintas para la detección de mutaciones en el gen EGFR.

Material y métodos: Se analizó la presencia de mutaciones en EGFR en una cohorte de 200 pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña, mediante dos metodologías: 1. Amplificación de los exones 18, 19, 20 y 21 de EGFR mediante PCR y posterior secuenciación utilizando BigDye v3.1 y análisis en un Genetic Analyzer 3500Dx y 2. Análisis mediante el kit TheraScreen utilizando un equipo de PCR cuantitativa en tiempo real, Applied Biosystems 7500 Fast.

Resultados: El análisis de EGFR mostró una concordancia del 97% entre las dos técnicas. Del total de pacientes, 169 (85%) no presentaban mutaciones en EGFR, mientras que 31 (15%) pacientes presentaron mutaciones. En 4 de los 31 pacientes con mutaciones en EGFR las mutaciones sólo se detectaron con el ensayo TheraScreen ya que el porcentaje de células mutadas era bajo. En otros dos casos, sin embargo, la mutación sólo se detectó por secuenciación. En el primero de ellos el paciente tenía la mutación V769M, una mutación que no está incluida en el kit comercial de manera que el resultado fue negativo. En el segundo caso, el paciente presentaba la mutación G719S en el exón 18 (mutación incluida en el kit comercial), pero también presentaba, simultáneamente, la mutación E709A en el mismo exón, la cual podría afectar a la correcta hibridación de la sonda con el ADN generando un resultado falso negativo con el ensayo TheraScreen.

Conclusiones: Tanto la secuenciación directa como el ensayo TheraScreen muestran una buena correlación aunque el kit comercial presenta una mayor sensibilidad, especialmente en muestras que contienen un bajo porcentaje de células mutadas. No obstante, el kit comercial también puede mostrar resultados falsos negativos ya sea porque no incluye mutaciones poco frecuentes o bien porque el paciente presente mutaciones adicionales, cercanas a las mutaciones incluidas en el kit, que afecten a la unión de la sonda al ADN generando un falso negativo.

Sesión P-2. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

79

INCIDENCIA DE LOS DIFERENTES TIPOS DE PAPILOMA VIRUS EN LESIONES ESCAMOSAS DE REGIÓN ANAL Y PERIANAL EN PACIENTES DEL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS

MC MILLANA DE YNES, JJ ORTIZ ZAPATA, A PELAYO ALARCON, J FARIÑA GONZÁLEZ

Hospital Clínico San Carlos

Introducción: El virus del papiloma es responsable de los condilomas anales, la neoplasia intraepitelial anal (NIA) y el carcinoma escamoso anal. La NIA se clasifica en tres grados: NIA grados I, II y III. La citología anal ha demostrado su utilidad para detectar carcinomas escamosos y sus lesiones precursoras y la biopsia del canal anal es una herramienta fundamental para el diagnóstico de NIA.

Material y métodos: Se incluyeron 50 pacientes de ambos sexos cuyas citologías y/o biopsias anales y perianales fueron recojidas a lo largo de un año. El rango de edades resultó entre 15 y 51 años. La presencia del ADN viral fue detectada mediante el kit CLART® PAPPILLOMAVIRUS HUMANO 2 que permite detectar la presencia de 35 tipos de HPV.

Resultados: De los 50 casos estudiados 15 corresponden a mujeres y 35 a hombres, con una media de edad de 33 años. En cuanto al diagnóstico morfológico encontramos 30 lesiones de bajo grado, siete lesiones de alto grado y 13 diagnósticos no concluyentes. En las lesiones de bajo grado los VPH más frecuentes fueron el 6(18 casos) y el 11(8 casos). En estas lesiones se encontraron 19 VIH (-) y 11 VIH (+). En 19 pacientes VIH (-) con NIA I encontramos 12 casos de tipo 6, cuatro casos de tipo 16 y nueve casos con otros tipos. En los 11 pacientes VIH (+) con NIA I hubo seis casos positivos para el tipo 6 y cinco casos para el 11(en coinfección con otros virus de alto riesgo). En las 7 lesiones de alto grado se encontraron cuatro pacientes VIH (+) y tres pacientes VIH (-). En los cuatro pacientes VIH (+) hubo dos casos del tipo 6 (también positivos para los tipos 52 y 66), uno positivo para el tipo 52 y otro para el 66. En los tres pacientes VIH (-) se vio un caso positivo para el tipo 11, uno para los tipos 73 y 56, y otro para los tipos 6, 31, 52 y 68.

Conclusiones: 1) El sexo más afectado por el VPH en región anal y perianal es el masculino. 2) Las lesiones causadas por el virus del papiloma humano son más frecuentes en personas jóvenes. 3) Los tipos de virus con mayor frecuencia implicados en las lesiones de bajo grado son el 6 y 11. 4) Los pacientes HIV (+) son más propensos a la coinfección por el virus del papiloma humano, la distribución de los tipos de VPH en lesiones de bajo grado es similar que en los pacientes HIV (-). 5) Los virus de alto riesgo oncogénico descritos en la literatura son los causantes de las lesiones intraepiteliales de alto grado en nuestra población estudiada con mayor o menor frecuencia de aparición.

Sesión P-2. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

80

ESTUDIO DE LA ESPECIFICIDAD DEL TTF-1 COMO MARCADOR DEL ORIGEN TUMORAL EN UN PANEL AMPLIO DE CARCINOMAS NO PULMONARES NI TIROIDEOS

V PEG CÁMARA, C IGLESIAS FELIP, S LANDOLFI, J CASTELLVÍ VIVES, A GARCÍA JIMÉNEZ, MJ TRUJILLO, Y RODRÍGUEZ, S RAMÓN Y CAJAL AGÜERAS, N TALLADA SERRA

H.U. Vall d'Hebron

Introducción: El TTF-1 es un anticuerpo empleado en la práctica diaria como un marcador altamente específico de tumores primarios pulmonares y tiroideos. En pacientes con carcinoma de mama el riesgo de desarrollar una segunda neoplasia, en concreto pulmonar, está incrementado, por lo que en tales situaciones resulta crucial confirmar su origen para evitar tratamientos erróneos. Casos similares se presentan también con otros tumores primarios cuando metastatizan en el pulmón. El objetivo de este trabajo ha sido analizar la expresión de TTF-1 (SPT24, Novocastra) en una serie amplia de tumores de origen no pulmonar ni tiroideo.

Material y métodos: 650 tumores primarios constituidos por 51 carcinomas gástricos, 102 ováricos, 99 prostáticos, 42 pancreáticos, 74 mamaros, 137 colónicos, 45 uroteliales y 100 vesicales se recogieron de los archivos del Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona. Con ello se realizaron Tissue Microarrays (TMAs) cogiendo tres muestras de cada caso así como controles negativos (tejido ganglionar). La valoración de la tinción inmunohistoquímica la realizaron de forma independiente dos patólogos, considerando tanto el porcentaje como la intensidad de la tinción. En las situaciones discordantes, los casos se discutieron bajo un microscopio multicabezal. Por otro lado, con el fin de valorar el patrón de expresión, se repitió la técnica en todos los casos positivos así como en 25 casos negativos.

Resultados: Se observó expresión de TTF-1 en 29 casos (4,4%), fundamentalmente en vejiga (1,4%) y colon (0,8%). Sin embargo, tinciones intensas y difusas (>50% de las células) sólo se vieron en 8 casos (1,2%: 3 tumores uroteliales, 3 ováricos, uno colónico y 1 endometrial). Mostraron expresión leve y focal 7,1% de los carcinomas pancreáticos, 4,4% de los endometriales, 4% de los prostáticos, 3,6% de los gástricos y 2,7% de los mamaros.

Conclusiones: En nuestra experiencia, la expresión intensa y difusa de TTF-1, corrobora el papel de alta especificidad como marcador de origen pulmonar y tiroideo. Una tinción similar sólo se encontró en un porcentaje bajo de casos (1,2%), fundamentalmente en carcinomas ováricos y uroteliales. El TTF-1 es de gran utilidad para diferenciar las metástasis. La expresión leve y focal que hemos observado en otros orígenes tumorales no debería interpretarse como positiva lo que hay que tener en cuenta especialmente en biopsias pequeñas o bloques celulares, para evitar errores diagnósticos.

Sesión P-2. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

81

ANÁLISIS DE ADN MITOCONDRIAL (ADNMT) EN MUESTRAS FIJADAS EN FORMOL E INCLUIDAS EN PARAFINA (FFPET): EFECTO DEL FORMOL EN LA ESTABILIDAD DEL ADN Y SUS CONSECUENCIAS EN ESTUDIOS GENÉTICOS. ESTUDIOS PRELIMINARES

ZS QUINTERO NIÑO (1), S CARDOSO (2), X ELCOROARISTIZABAL (2), JJ AGUIRRE ANDA (1), M JO VELASCO (1), FB GUTIERREZ (1), I FERRER (3), I GUERRA MERINO (1), M MARTÍNEZ DE PANCORBO (3)

(1) Hospital Txagorritxu. Servicio de Anatomía Patológica, (2) Banco de ADN. Universidad del país Vasco, (3) Instituto de Neuropatología del Hospital Bellvitge

Introducción: Las muestras de tejido fijadas en formol e incluidas en parafina (FFPET) son una de las fuentes de material biológico más importantes para estudios de epidemiología molecular y genético-forenses. El análisis de ADNmt a partir de muestras FFPET se realiza cuando no es posible analizar el ADN nuclear debido a la escasez o al estado de elevada degradación de la muestra. A pesar de que su uso está muy extendido, diversos estudios han demostrado que el formaldehído (H₂CO), principal constituyente del formol, provoca alteraciones en el ADN nuclear. No obstante, sus efectos sobre el ADN mitocondrial no han sido estudiados aun.

Material y métodos: Se analizaron 105 muestras procedentes de 14 autopsias: 66 muestras FFPET con diferentes tiempos de fijación en formol (entre 1-4 semanas), 10 muestras de sangre de la cavidad cardiaca y 29 de tejido fresco (corazón, pulmón, colon, cerebro y músculo esquelético). Para valorar el efecto del ácido fórmico, las muestras FFPET de cerebro de las autopsias AT11-AT14 se sometieron a distintos tiempos de tratamiento. En todas las muestras se amplificó mediante PCR el segmento HVS-1a de la región de control o Dloop y un segmento de región codificante (12362-12602) del ADN mitocondrial. Las secuencias de ADNmt de sangre y/o tejido fresco de cada individuo fueron establecidas como secuencias de referencia.

Resultados: No se observaron cambios en la región codificante del ADNmt de las muestras FFPET. Sin embargo, el análisis del segmento HVS-1a de la región Dloop mostró numerosas variaciones entre las muestras FFPET y sus respectivas secuencias de referencia. La mayoría fueron heteroplasmias puntuales por transición, aunque también se observaron heteroplasmias puntuales por transversión y transiciones de base. El colon fue el tejido más afectado, seguido de corazón y músculo. Por otro lado, no se observó relación entre el tiempo de tratamiento con ácido fórmico y la aparición de alteraciones, así como tampoco entre el tiempo de fijación en formol y la aparición de variaciones en el segmento HVS-1a del ADNmt.

Conclusiones: El ADNmt analizado a partir de muestras FFPET con respecto a muestras de referencia de sangre y/o tejido fresco presenta alteraciones genéticas no constitutivas del individuo. Éstas parecen estar directamente relacionadas con el proceso de fijación de los tejidos en formol, afectando particularmente a la región Dloop y no al segmento de región codificante analizado. En consecuencia, los resultados de este estudio hacen replantear la utilidad de las muestras FFPET para realizar estudios de la región Dloop del ADNmt.

Sesión P-2. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

82

CARCINOMA DESDIFERENCIADO DE ENDOMETRIO. ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO Y MOLECULAR DE OCHO CASOS

A AZUETA ETXEBARRIA (1), S GATIUS CALDERÓ (1), A VELASCO SÁNCHEZ (1), M SANTACANA ESPASA (1), J PALLARES QUIXAL (1), B CLARKE (2), E OLIVA (3), X MATIAS-GUIU GUIA (1)

(1) Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida, (2) Toronto General Hospital, Canada, (3) Massachusetts General Hospital, Boston, USA

Introducción: El carcinoma desdiferenciado (DC) es una neoplasia poco frecuente que constituye un 1-9% de todos los carcinomas de endometrio (EC). Está caracterizado por la presencia de un extenso componente de carcinoma indiferenciado (UC), y por focos de carcinoma endometriode de endometrio (EEC) de bajo grado. Algunos estudios han demostrado la expresión anómala de proteínas relacionadas con los genes reparadores del DNA, pero las características moleculares de este tipo de tumores no han sido estudiadas.

Material y métodos: Se seleccionaron ocho casos de DC. Cada caso cumplía los criterios de DC, mostrando áreas de UC y áreas de EEC de bajo grado. Mediante un estudio inmunohistoquímico se evaluó la expresión de MLH-1, MSH-2, MSH-6, PMS-2 y p53. Se obtuvo DNA de muestras incluidas en parafina de estos tumores y se realizó un análisis de inestabilidad de microsatélites, hipermetilación de MLH-1 y estudio mutacional de p53.

Resultados: La inmunoexpresión de p53 fue positiva en siete casos en los dos componentes (UC y EEC). Se observó una expresión negativa de MLH-1/PMS-2 en cuatro casos, mientras que MSH-2/MSH-6 fueron negativas en un caso (en ambos componentes). En tres casos se obtuvo una expresión positiva para MLH-1, MSH-2, MSH-6 y PMS-2. Se observó inestabilidad de microsatélites en los cinco casos con expresión inmunohistoquímica anómala de los genes reparadores. Se encontró mutaciones de p53 en uno de los ocho tumores de los estudiados.

Conclusiones: Los carcinomas desdiferenciados presentan frecuentemente inestabilidad de microsatélites y expresión alterada de las proteínas reparadoras del DNA. Además, frecuentemente se observa inmunoexpresión positiva de p53 en ambos componentes, con ocasionales mutaciones de p53. Estos resultados sugieren que las alteraciones en los genes reparadores del DNA y p53 pueden estar asociadas con el desarrollo de un carcinoma indiferenciado sobre un ECC preexistente en los DC.

Sesión P-2. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

83

DETECCIÓN DE LA MUTACIÓN EGFR EN MATERIAL CITOLÓGICO. EXPERIENCIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D 'HEBRON

N TALLADA SERRA, A SOLSONA FLOTATS, M ALBEROLA FERRANTI, C IGLESIAS FELIP, C DINARÉS FERNANDEZ, S RAMÓN Y CAJAL, J HERNANDEZ LOSA

Hospital Vall d Hebron

Introducción: La patología molecular utiliza los ácidos nucleicos y las proteínas para poner de manifiesto mecanismos moleculares y genéticos relacionados con el crecimiento neoplásico. La determinación de algunas alteraciones permite dirigir terapias específicas en pacientes oncológicos con resultados esperanzadores. Los ensayos clínicos y de investigación van dirigidos a encontrar dianas terapéuticas. El EGFR es un proto-oncogen ligado al dominio de la tirosin Kinasa e interviene en la secuencia del proceso de crecimiento tumoral. El ADN se extrae del tejido tumoral (fresco, congelado o en bloque de parafina). La detección de la mutación en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma (ADC) de pulmón (especialmente en mujeres no fumadoras) con subtipos de ADC bien diferenciados y en estadios avanzados es importante dada la buena respuesta al tratamiento con gefitinib. El objetivo es presentar nuestra experiencia en la detección de la mutación de EGFR en material citológico y los resultados globales de la serie de nuestro hospital.

Material y métodos: Se han estudiado 177 muestras (172 pacientes :92 varones/ 85 mujeres) con diagnóstico de ADC. Se ha realizado en 91 casos en material citológico: PAAF 61, broncoaspirado (BAS) 6, lavado broncoalveolar 2, esputo 7 y l. serosos 15 y 86 casos en tejido parafinado. Se procede a raspado directo de la extensión previo tratamiento con Buffer G2, recogida en un eppendorf estéril y posterior incubación a 56° durante 2 horas (48 h tejido parafinado). Se extrae el ADN mediante el protocolo «DNA tissue Kit» de Qiagen®. La calidad del ADN se comprueba mediante amplificación con actina. Se amplifican y secuencian los exones 19 y 21 del gen que codifica para el receptor EGFR según el protocolo descrito por Taron y cols (2005).

Resultados: Se ha detectado la mutación en 20 casos (11.2%): 8 en material citológico (5 PAAF, 2 BAS, 1 l. pericárdico) y 12 en tejido parafinado. Se ha detectado con más frecuencia la mutación del exón 21 (L858R), 13 casos y 7 en el exón 19(DEL 747-751). 3 casos resultaron no valorables para la técnica (2 biopsia, 1 citología).

Conclusiones: En nuestra experiencia el material citológico es idóneo para estudios moleculares. La citología permite más rapidez en el procedimiento de extracción del ADN y mejor calidad al tratarse de células tumorales no sometidas a procedimientos previos (secadas al aire o fijación con alcohol). Hemos detectado la mutación en 20 casos (11.2%). En nuestra opinión el mayor número de mutaciones detectado en material de biopsia no está en relación ni a la técnica ni al tipo de muestra citológica

Sesión P-2. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

84

EXPRESIÓN CITOPLÁSMICA Y DE MEMBRANA PARA KI67 EN ADENOCARCINOMA DE PULMÓN

R RIOS PELEGRINA (1), M CABA MOLINA (1), V CRESPO LORA (1), J ANEIRO FERNÁNDEZ (2), M CÁMARA PULIDO (1)

(1) HU San Cecilio (Granada), (2) HU Virgen de las Nieves (Granada)

Introducción: La expresión citoplasmática y de membrana para Ki67 se ha descrito en carcinoma de mama y neoplasias tiroideas. Presentamos un caso de adenocarcinoma de pulmón que presenta este patrón de expresión.

Material y métodos: Presentamos el caso de un paciente varón de 54 años con una masa paratraqueal que infiltra tercio distal de tráquea. Se biopsia sospechando carcinoma de células pequeñas. Se obtienen 4 fragmentos de tejido blancogrisáceo. Se procesan y se realiza tinción con Hematoxilina-Eosina. Tras el estudio morfológico y para precisar el diagnóstico se realizan técnicas de inmunohistoquímica.

Resultados: Morfológicamente, el tejido está compuesto por células medianas con núcleos grandes y pleomórficos, nucléolos evidentes y cromatina irregular, algunos de ellos hiperromáticos. Las células neoplásicas resultaron positivas para CK7 y TTF1, así como negativas para CK5.6 y CK20. Como marcador de proliferación celular utilizamos el anticuerpo MIB-1 antiKi67 (Dako cytomation). Éste resultó en una positividad nuclear del 20% y dando tinción de membrana en la totalidad de las células neoplásicas. Al repetirse la técnica con otra clona de anticuerpo (SP6, Master Diagnóstica), la positividad nuclear continúa siendo la misma pero desaparece la positividad de membrana.

Conclusiones: La proteína Ki67 es una proteína nuclear que se aisló hace 20 años, y desde entonces, se ha convertido en el principal marcador de proliferación celular, ya que está presente en todas las células que se dividen (fases G1, S, G2 y M del ciclo celular), y ausente en las células en reposo (fase G0). Su sobreexpresión indica un aumento de la actividad mitótica y proliferativa de la célula. La tinción de membrana para Ki67 se ha demostrado en carcinoma de mama invasivo (asociado a amplificación de HER2) y algunos tipos de carcinoma tiroideo. Existen distintos anticuerpos anti Ki67, de ratón y de conejo, y el único que resulta con positividad de membrana y citoplasmática es el MIB-1. Existen pocos estudios que analicen este hecho, y no está claro cuál es el mecanismo, pero la explicación más plausible a la positividad de membrana de Ki67 se debe a la reactividad cruzada del anticuerpo MIB-1 con un epítipo expresado en la membrana celular. Por lo que sabemos, el nuestro es el primer caso descrito de positividad de membrana citoplasmática en adenocarcinoma de pulmón.

Sesión P-2. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

85

ALTERACIONES EPIGENÉTICAS EN ADENOCARCINOMA DUCTAL DE PÁNCREAS

E EVGENYEVA, M HERRANZ CARNERO, J FORTEZA VILA

Marina Salud Hospital de Denia

Introducción: El adenocarcinoma ductal de páncreas (ADP) es una neoplasia bien conocida por su conducta agresiva y mala evolución. El cáncer se considera como una enfermedad genética con multitud de alteraciones en genes implicados en carcinogénesis, pero estos datos no aportan avances en el desarrollo de nuevas dianas terapéuticas, marcadores diagnósticos y/o pronósticos específicos en el ADP. Últimamente se ha demostrado la importancia de metilación aberrante del promotor como un mecanismo de silenciamiento de genes supresores tumorales, lo que convierte la epigenética a una nueva vía del estudio en el ADP para ampliar el conocimiento de las bases moleculares y a una herramienta para búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas y diagnóstico precoz.

Material y métodos: Se ha estudiado hipermetilación de islas CpG en 6 genes supresores (p16, Ciclina D2, RASSF1A, RARbeta2 y HIN1) mediante PCR específica de metilación (MSP) y secuenciación, en una serie de 76 casos de ADP (61 tumor primitivo, 13 metástasis y 2 recidivas), y 62 muestras del tejido normal. Se ha utilizado la base de datos clínicos y patológicos, recogidos de Historias Clínicas. El estudio estadístico se ha realizado mediante un paquete de software estadístico-filogenético: PHYLIP (PHYLogeny Inference Package)

Resultados: Los genes elegidos para estudio están involucrados en diferentes vías de señalización celular. El papel de algunos de ellos (p16, ciclina D2 y RASSF1A) es conocido en el desarrollo del ADP, mientras que alteraciones en la función, mediante mecanismos epigenéticos en otros genes (GSTP1, RARbeta2 y HIN1) se desconocen en el ADP. Se ha encontrado una proporción considerable de metilación aberrante en la región promotora de los genes seleccionados (entre el 27,6% y el 48,7%). Se han obtenido perfiles de metilación específicos para cada muestra tumoral/metastásica, así como «clusters», tanto epigenéticos como clínico-patológico (y combinación de ambos), que nos han permitido obtener agrupaciones de pacientes en función de criterios comunes

Conclusiones: Los resultados del estudio han demostrado una implicación de la metilación en la progresión tumoral, comparando con el tejido normal. Los perfiles de metilación de tumores revelan la existencia de «clusters» independientes, como una «huella epigenética», con cierta correlación con criterios clínico-patológicos. Se destaca la diferencia de patrones de metilación entre tumores primarios y metástasis, que se podría explicar como un fenómeno de metilación reversible en la transición epitelio-mesénquimal en la progresión tumoral.

Sesión P-2. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

86

DETECCIÓN DE SÍNDROME DE LYNCH EN LA COMUNIDAD VALENCIANA DENTRO DEL PROGRAMA DE CÁNCER HEREDITARIO

C ALENDA GONZÁLEZ (1), A PAYÁ (1), JL SOTO (2), E ANDRADA (2), S NAVARRO-FOS (3), D RAMOS (4), E MAYORDOMO (5), A CASTILLEJO (5), V BARBERÁ (5)

(1) Hospital General Universitario de Alicante, (2) Hospital General Universitario de Elche, (3) Hospital Clínico de Valencia, (4) Hospital Universitario La Fe, (5) Instituto Valenciano de Oncología

Introducción: El síndrome de Lynch (SL) es el segundo motivo de consulta en las Unidades de Consejo Genético en Cáncer (UCGC) de la Comunidad Valenciana. En este trabajo se presentan los resultados del estudio de SL en las UCGC desde su creación en el año 2005

Material y métodos: Se han incluido en el estudio 712 familias con sospecha de SL (165 cumplían criterios de Ámsterdam y 547 criterios de Bethesda). Los casos índice mostraron la siguiente localización de los tumores: 657 carcinomas colorrectales, 40 carcinomas de endometrio, 15 otros (gástrico, páncreas, ovario, uréter). Se ha realizado inestabilidad de microsatélites (IMS) y estudio inmunohistoquímico (IHQ) de las proteínas reparadoras (MMR). En los tumores con pérdida de expresión de MLH1 se realizó el estudio de la mutación BRAF V600E y de la hipermetilación de MLH1. Se estudiaron las mutaciones puntuales mediante secuenciación directa y los grandes reordenamientos mediante MLPA.

Resultados: Un 21,5% (153/712) de los tumores presentaban alteraciones en MMR: 73 MLH1/PMS2, 37 MSH2/MSH6, 17 MSH6, 4 PMS2, 3 MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 y 19 IMS+ sin alteración IHQ. El 22.1% de los casos con criterios de Bethesda y el 37.1% de los casos con criterios de Ámsterdam II presentaban deficiencia en MMR. Se han detectado mutaciones patogénicas en 81 casos índice distribuidas de la siguiente manera: 29 mutaciones en MLH1 (35.8%), 28 en MSH2 (32.4%): 22 en MSH6 (28.3%), 1 en PMS2 (1,2%) y 1 en EPCAM. También se detectaron 15 variantes de significado clínico incierto: 6 en MLH1, 1 en MSH2 y 8 en MSH6. En uno de los casos se detectó una alteración constitucional epigenética en MLH1.

Conclusiones: Un 11,4% de las familias remitidas a las UCGC con sospecha de SL por cumplir criterios de Bethesda, presentan mutaciones en línea germinal de los genes MMR.

Sesión P-2. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

87

EXPRESIÓN DE CD10 EN ANGIOSARCOMAS

M^ªE GALÁN GARCÍA, M^ªV GONZÁLEZ IBÁÑEZ, T RINALDI CATALÁ, J SAENZ-SANTAMARÍA

Hospital Universitario Infanta Cristina

Introducción: CD10 es una peptidasa de superficie celular descrita inicialmente en determinadas células linfoides y mieloides. En un principio se identificó como un antígeno específico común de la leucemia linfoblástica aguda (CALLA). Estudios posteriores han demostrado que CD10 se expresa en la superficie de una amplia variedad de células normales y neoplásicas de extirpe linfoides y mieloides. Recientemente ha sido documentada la expresión de CD10 en el heman-gioendotelioma epitelioides. El objetivo de este estudio es analizar la expresividad de CD10 en angiosarcomas convencionales y epitelioides.

Material y métodos: Se estudian 20 angiosarcomas de distintas localizaciones (cutáneos, tejidos blandos profundos, tiroides y peritoneo). La mitad de los casos expresaban una morfología convencional y la otra mitad correspondían a la variante epitelioides. El diagnóstico histológico fue ratificado utilizando técnicas inmunohistoquímicas complementarias (CD31, Factor VIII, Ulex Europaeus). Todos los casos fueron estudiados con un anticuerpo monoclonal prediluido anti-CD10 (clona 56C6). La expresión del anticuerpo fue interpretado por dos observadores distintos.

Resultados: Los 10 casos correspondientes a la variante epitelioides expresaron CD10 de membrana. En la mitad de los casos hubo una coexpresión de membrana y paranuclear. Sólo en cuatro de los 10 casos de angiosarcoma convencional mostraron expresividad de membrana. Ninguno de los casos de la variante convencional de angiosarcoma reveló inmunotinción paranuclear.

Conclusiones: Existe una clara inmunoeexpresión de membrana del anticuerpo CD10 en la variante epitelioides del angiosarcoma. En la mitad de los casos hubo una doble expresión de membrana y paranuclear. Estos resultados, aún iniciales, sugieren que este anticuerpo podría ser utilizado dentro del panel inmunohistoquímico de la variante epitelioides del angiosarcoma. La expresión de CD10 en el conjunto de los angiosarcomas y, más específicamente en la variante epitelioides, podría en ocasiones ser interpretado como una probable fuente de error diagnóstico.

LAS ALTERACIONES MOLECULARES DETECTADAS EN LESIONES MELÁNICAS SPITZOIDES MEDIANTE FISH FACILITAN EL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

R RINCÓN SÁNCHEZ, N PÉREZ-GONZÁLEZ, S ZAZO, JL REQUENA, J MADÓZ-GÚRPIDE, C CAÑADAS, C CHAMIZO, F MANZARBEITIA, F ROJO

IIS-Fundación Jiménez Díaz

Introducción: El melanoma muestra una incidencia relativamente baja, pero su historia natural es muy agresiva, por lo que es importante un diagnóstico certero. Las lesiones spitzoides forman un grupo de tumores melanocíticos de difícil diagnóstico por sus características morfológicas. El desarrollo de pruebas de hibridación in situ de fluorescencia (FISH) específicas puede facilitar el diagnóstico histopatológico del melanoma, en concreto, mediante el estudio de RREB1, factor de transcripción para elementos de respuesta a RAS: de MYB, regulador de la proliferación celular; y de CCND1, regulador del ciclo celular. Nuestro objetivo es analizar la eficacia de esta herramienta molecular en la distinción de tumores melanocíticos spitzoides.

Material y métodos: Se seleccionaron casos inequívocos de tumores melanocíticos malignos (12) y benignos (6). Además, se estudiaron lesiones spitzoides (5 melanomas spitzoides, 9 nevi de Spitz y 6 nevi de Spitz atípicos). En secciones de 5µm se aplicó la multisonda de FISH Vysis LSI RREB1/MYB/CCND1/CEP6, con DAPI como marcaje nuclear. Se cuantificaron las señales de rodamina (6p25, RREB1), gold (6q23, MYB), FITC (11q13, CCND1) y aqua (CEP6, centrómero cr6) por núcleo en ~100 células tumorales, y se establecieron puntos de corte para ganancia absoluta de RREB1 (29% de núcleos), ganancia relativa de RREB1/CEP6 (55% de núcleos), pérdida relativa de MYB/CEP6 (40%) y ganancia absoluta de CCND1 (38%).

Resultados: Los 12 (100%) melanomas mostraron criterios moleculares de malignidad, mientras que en 5 (83%) de los nevi, no se detectó ningún criterio de malignidad, presentando sólo uno de estos ganancia de RREB1 ($p=0.001$). En las lesiones spitzoides, los hallazgos fueron diferencialmente significativos ($p=0.001$): 4 (80%) de los melanomas spitzoides presentaron dos criterios de malignidad: 4 (67%) nevi de Spitz atípicos resultaron positivos para un criterio y 1 caso (17%) para dos; y únicamente 1 (11%) nevus de Spitz presentó ganancia de RREB1.

Conclusiones: 1) El diagnóstico molecular mediante FISH multisonda se asocia significativamente al diagnóstico patológico en los tumores melánicos convencionales. 2) Los hallazgos moleculares en las lesiones spitzoides benignas son similares a los observados en los nevi convencionales, así como entre los melanomas convencionales y los spitzoides. 3) Los nevi spitzoides atípicos presentan un fenotipo molecular intermedio entre las nevi y los melanomas.

IMPACTO DE LAS MUTACIONES DEL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (EGFR) EN EFICACIA DE ERLOTINIB EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (CPNM). EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

S LÓPEZ AGULLÓ, T TABERNER BONASTRE, JC SAMAME VARGAS, A VELASCO SANCHEZ, M SANTACANA ESPASA, RM^a EGIDO GARCIA, S GOMEZ FALGUERA, V GARCIA REGLERO, A LLOMBART CUSSAC, X MATIAS-GUIU

Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida

Introducción: El CPNM es la principal causa de muerte por cáncer en los países desarrollados. La determinación de mutaciones del EGFR como factor predictivo de respuesta a inhibidores de tirosinkinasa inicia una era de tratamientos individualizados según características clínicas del paciente y moleculares del tumor. Desde el año 2005, la determinación de mutaciones del EGFR ha sido una práctica habitual en el Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida para el manejo de pacientes con CPNM.

Material y métodos: Desde Enero de 2005 a Abril de 2010, se han determinado mutaciones de EGFR en muestras (biopsia bronquial o citología) de 100 pacientes atendidos en nuestro centro y diagnosticados de CPNM. La determinación se realizó mediante PCR y secuenciación directa de los exones 18, 19 y 21 del gen EGFR. Hemos realizado un estudio retrospectivo del impacto de factores clínicos sobre la incidencia de mutaciones del EGFR y su correlación con la respuesta a Erlotinib y la supervivencia obtenida.

Resultados: Se detectaron mutaciones en 16 tumores (16 %): Doce con deleciones del exón 19, 3 con mutaciones del 18 y 1 del 21. Presentamos su incidencia en relación a parámetros clínicos y analizamos la respuesta a Erlotinib, expresado como supervivencia en pacientes con tumores portadores de mutación. Se discute la utilidad de la inmunohistoquímica en el diagnóstico mutacional de EGFR.

Conclusiones: La determinación de mutaciones del EGFR por secuenciación directa en muestras tisulares de CPNM es una técnica viable y eficaz para predecir la respuesta a Erlotinib.

Sesión P-2. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

90

TÉCNICA DE CISH SOBRE TMA

E ROJAS CALVENTE, A RICO SAEZ, J FURRIOL COLLADO, C ALENDA GONZALEZ, FI ARANDA LOPEZ

Hospital General Universitario de Alicante

Introducción: La técnica de TMA o Tissue Microarrays es un método de recopilación de cilindros de tejido sobre una matriz de parafina. Estas matrices contienen decenas de muestras, lo que permite realizar tinciones de forma simultánea y con las mismas condiciones. La tecnología de TMA se aplica fundamentalmente para realizar tinciones inmunohistoquímicas en proyectos de investigación que incluyen grandes series de muestras. Las técnicas de hibridación in situ cromogénica (CISH) también son aplicables sobre TMAs, ya que es posible evaluar las preparaciones con microscopio óptico convencional.

Material y métodos: En el presente trabajo se describe la técnica empleada en el Servicio de Patología del Hospital General Universitario de Alicante para la construcción de TMAs a partir de 900 casos de carcinoma de mama incluidos en un ensayo clínico multicéntrico nacional. Se ha realizado inmunohistoquímica (receptores de alfa-estradiol y progesterona, KI-67, EGFR, P53, HERCEPTEST (R)) y CISH (HER-2 y Topoisomerasa-2) y se han obtenido cilindros de tejido tumoral para extraer ADN y ARN para estudios moleculares.

Resultados: Se han construido 20 TMAs. Las técnicas arriba mencionadas se han realizado sobre ellos y en aproximadamente un 5% de los casos incluidos en el TMA el resultado fue no valorable por ausencia de tumor en el cilindro o por pérdida del mismo a nivel del corte. En estos casos se repitió la técnica sobre el corte entero.

Conclusiones: La realización de técnicas inmunohistoquímicas y de hibridación in situ sobre TMAs ha permitido estudiar simultáneamente 900 casos, realizando las técnicas únicamente sobre 20 preparaciones con una significativa reducción del coste en reactivos y tiempo del técnico. Entre otras aplicaciones de esta técnica se encuentra la obtención de cilindros de tejido tumoral de calidad para extracción de ácidos nucleicos evitando el exceso de parafina, estroma o tejido no tumoral.

Sesión P-2. NUEVAS TECNOLOGÍAS (INMUNOHISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR)

91

DETECCIÓN DE ALTERACIONES DEL GEN ALK EN UNA SERIE DE PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULA NO PEQUEÑA (CPCNP) MEDIANTE HIBRIDACIÓN IN SITU FLUORESCENTE (FISH)

M SALIDO GALEOTE, AB GALVÁN PÉREZ, J GIMENO BELTRAN, M RODRIGUEZ RIVERA, L PIJUAN ANDUJAR, B ESPINET SOLÀ, J ALBANELL MESTRES, E ARRIOLA APERRIBAY, S SERRANO FIGUERAS, F SOLÉ

Servei d Anatomia Patològica. Laboratori de Citogenètica Molecular. Hospital del Mar - IMIM

Introducción: El gen de fusión EML4-ALK, resultado de una inversión en el cromosoma 2p, se ha detectado recientemente en un subgrupo de cánceres de pulmón de células no pequeñas (CPCNP). El producto de este gen de fusión es una proteína con el dominio tirosina cinasa de ALK constitutivamente activado que sirve de diana en el tratamiento con inhibidores de ALK.

Material y métodos: En el presente estudio se examinó la frecuencia de traslocaciones del gen ALK mediante hibridación in situ fluorescente (FISH) en muestras parafinadas de pacientes con un CPCNP (n=192) diagnosticados en el hospital del Mar entre los años 2006 y 2010. Para ello utilizamos una sonda comercial de break-apart (Abbot Molecular). En los casos con traslocación de ALK se realizó FISH con una sonda de break-apart no comercial para el gen EML4. Además, en los casos con un patrón de FISH atípico se estudiaron por FISH los genes TFG i KIF5B.

Resultados: Se detectaron 5 casos con traslocación de ALK (2.6%). Tres casos presentaron un patrón de traslocación típico y en éstos se confirmó un patrón de FISH alterado para EML4 consistente con la existencia de una traslocación ALK/EML4. Histológicamente, dos eran adenocarcinomas (ADC) y uno un carcinoma pobremente diferenciado. Dos casos presentaron un patrón de FISH atípico con delección de la región a 5' o a 3' de ALK en un porcentaje de núcleos elevado (36-70%). En estos casos el FISH para EML4, TFG i KIF5B fue normal. Histológicamente los dos casos eran ADC, uno de ellos con áreas de carcinoma neuroendocrino. A destacar que un 63% (121/192) de los casos presenta ganancia (3-6 copias) y un 13.6% (26/192) amplificación del gen ALK.

Conclusiones: * Nuestro estudio confirma la baja incidencia (2.6%) de traslocaciones de ALK en una cohorte no seleccionada de pacientes diagnosticados de CPCNP. * Son necesarios más estudios para caracterizar los patrones de FISH atípicos y su valor predictivo de respuesta a inhibidores de ALK. * Los CPCNP presentan una elevada prevalencia de ganancias y amplificaciones del gen ALK. * La técnica de FISH permite detectar el subgrupo de pacientes con traslocación de ALK que podrían beneficiarse de un tratamiento específico con inhibidores de ALK.

ALTO ÍNDICE DE CONCORDANCIA EN LA DETECCIÓN DE HPV DE ALTO RIESGO MEDIANTE DOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS: COBAS 4800 FRENTE A LINEAR ARRAY

A CONCHA LÓPEZ, R LÓPEZ CASTRO, I GARCÍA PÉREZ, R SOTILLO SÁNCHEZ, T SÁNCHEZ MEDIANERO, C CHAMORRO SÁNCHEZ, P BECERRA MASSARE, C GARCÍA LÓPEZ, A MARTÍN CASTRO, MJ GARCÍA

Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Introducción: Es conocido que el Virus del Papiloma Humano (HPV) está relacionado con la carcinogénesis en el cuello uterino. Las diferencias técnicas y metodológicas en su detección pueden suponer causas de variabilidad en los resultados de genotipado. El objetivo de esta investigación es realizar una validación del sistema prototipo Cobas 4800 (Roche Molecular Systems) comparándolo con el sistema Linear Array (Roche Molecular Systems) ampliamente implantado en los laboratorios de Patología.

Material y métodos: Se han analizado un total de 747 muestras consecutivas de casos que presentaban alteraciones citológicas sospechosas a partir de especímenes residuales de PreservCyt® Solution (Hologic). El sistema Linear Array HPV Test detecta 37 genotipos diferentes, 19 de Alto riesgo y 18 de Bajo Riesgo de forma individualizada. Para ello se usa el extractor de ADN Cobas Ampliprep, Linear Array Genotyping Test para PCR y PROFIBLOT de Tecan para su visualización. El sistema COBAS 4800 HPV diferencia los genotipos 16, 18 y un grupo de 12 genotipos de alto grado aunque no se pueden identificar de forma independiente. Se usa como extractor de ADN el COBAS X 480, y el COBAS Z 480 que realiza la PCR a tiempo real. El estudio estadístico se realizó con el programa SSPS versión 15.0.

Resultados: En el estudio realizado la concordancia con el índice de Kappa es muy alto, tanto para los HPV 16: 0.945 ($p < 0.001$) como para el estudio de HPV 18 : 0.905 ($p < 0.001$). Igualmente en el estudio comparativo para el grupo de genotipos de alto riesgo el índice de Kappa es alto: 0.901 ($p < 0.001$). Solamente se han detectado 26 casos de HPV-16 / HPV-18 por el sistema Cobas 4800 que fueron negativos con el sistema Linear Array, en tanto que sólo en un caso de HPV-16 ocurrió a la inversa.

Conclusiones: Aunque la concordancia entre ambos sistemas diagnósticos es muy alta, Cobas 4800 presenta una mayor automatización, rapidez y facilidad de manejo técnico, y exhibe además una mayor sensibilidad que Linear Arrays para detectar HPV-16 y HPV-18. Por el contrario Linear Array es capaz de detectar mayor número de genotipos de HPV y de identificarlos individualmente.

LA CITOPATOLOGÍA COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO INICIAL EN LAS METÁSTASIS CUTÁNEAS DE TUMORES PRIMARIOS NO FILIADOS

I CARMONA SÁNCHEZ, J LANDEYRO, P PASQUALI, C CASAÑAS, MT FONOLL, A FORTUÑO

Pius Hospital de Valls

Introducción: Las metástasis cutáneas son poco comunes y con mayor frecuencia provienen de tumores primarios de pulmón, colon y mama. Por otra parte, las lesiones de piel y tejido subcutáneo son muy accesibles al examen citológico y permiten reconocer los diferentes procesos neoplásicos.

Material y métodos: Se revisan todas las metástasis cutáneas de nuestro Servicio (1998-2010), correspondientes a 22 biopsias (11 pacientes). Los tumores primarios más frecuentes fueron adenocarcinoma y melanoma. Por lo que respecta a las citologías de piel que realizamos desde hace 20 meses (57 casos), se revisan las 4 metástasis cutáneas diagnosticadas (2 pacientes).

Resultados: De los 2 pacientes que tenían estudio citológico, en uno de ellos el diagnóstico inicial se realizó gracias al material obtenido por Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF), siendo el tumor primario de origen desconocido. El segundo paciente presentó una masa hepática que no pudo ser filiada con otras técnicas invasivas y no invasivas y que finalmente se tipificó gracias al estudio citológico de 2 metástasis cutáneas obtenido por raspado de ambas lesiones y por PAAF de una de ellas. El diagnóstico del tumor primario fue de adenocarcinoma de pulmón en el primer caso y de colangiocarcinoma en el segundo.

Conclusiones: La citopatología constituye un buen método en el diagnóstico de metástasis cutáneas, siendo de especial ayuda en aquellos tumores de origen primario desconocido o cuando otros procedimientos, invasivos y no invasivos, fallan.

Sesión P-2. OTRAS

94

EFICACIA DIAGNÓSTICA DE LA CITOLOGÍA EXFOLIATIVA DE PIEL EN EL CARCINOMA BASOCELULAR

I CARMONA SÁNCHEZ, J LANDEYRO, P PASQUALI, A FORTUÑO

Pius Hospital de Valls

Introducción: El carcinoma basocelular (CBC) es uno de los tumores malignos de piel más frecuentes que generalmente se diagnostica de forma correcta con la simple evaluación clínica y con la dermatoscopia. Además la citología exfoliativa es una poderosa y potencial herramienta para diagnosticar CBC, poco utilizada y que puede ocasionalmente llegar a convertirse en la única alternativa de confirmación prequirúrgica.

Material y métodos: Se revisan 38 citologías exfoliativas de piel con diagnóstico de CBC, correspondientes a 32 pacientes. En todos los casos se realizó correlación con la clínica, la dermatoscopia y la histopatología. La edad de los pacientes osciló entre 39 y 92 años ($x = 74$).

Resultados: Los hallazgos citológicos más importantes fueron: Grupos compactos, cohesivos, papilares o ramificados con imagen «en empalizada periférica» de células monomórficas, con escaso citoplasma, núcleo redondo, hiperromático, con ocasional nucléolo y ocasional presencia de material mucoide, alguna célula escamosa y aislados melanófagos. El principal problema diagnóstico se planteó con las muestras inadecuadas y con la atipia escamosa reactiva (causas de los 2 únicos falsos negativos), unido a la habilidad del citólogo.

Conclusiones: - La citología exfoliativa es un test diagnóstico fiable, simple, seguro y con mucho potencial en el diagnóstico de CBC. - La citología constituye la única alternativa diagnóstica cuando la zona afectada corresponde a áreas cosméticamente sensibles y cua

Sesión P-2. OTRAS

95

ESTUDIO EXPERIMENTAL EN RATA DE LA AFECTACIÓN HEPÁTICA POR DIETAS RICAS EN ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS DE ORIGEN MARINO EN EL SÍNDROME METABÓLICO (I)

A FORTUÑO MAR (1), L LLUÍS (2), M MUÑOZ (2), N TALTAVULL (2), M ROMEU (2), V SÁNCHEZ-MARTOS (2), M GIRALT (2), M JOVÉ (3), MR NOGUÉS (3)

(1) *Pius Hospital de Valls*, (2) *Unitat de Farmacologia. Facultat de Medicina. Universitat Rovira i Virgili*, (3) *Unitat d Anatomia. Facultat de Medicina. Universitat Rovira i Virgili*.

Introducción: El Síndrome Metabólico (SM) se considera un predictor significativo de riesgo cardiovascular y su prevalencia puede ir en aumento debido al actual aumento de la tasa de obesidad. Las dietas ricas en ácidos grasos poliinsaturados n-3 (PUFA n-3) de origen marino se han asociado a una disminución de este riesgo. El objetivo del presente estudio es determinar la afectación hepática por dietas ricas en PUFA n-3 de origen marino en el SM.

Material y métodos: Se empleó un modelo animal de SM alimentado con distintas dietas variando la proporción EPA:DHA (dieta A = EPA/DHA 1:1, dieta B = EPA/DHA 2:1 y grupo control). Se estudiaron a nivel hepático las siguientes variables: Grado de esteatosis, inflamación lobulillar y portal, fibrosis y presencia de microgranulomas, lipogranulomas, cuerpos acidófilos y macrófagos.

Resultados: Los hallazgos patológicos más relevantes fueron una moderada esteatosis de predominio periportal, discreta-moderada inflamación lobulillar y presencia ocasional de lipogranulomas, microgranulomas y dilatación sinusoidal. No se observó la presencia de fibrosis, cuerpos acidófilos o macrófagos pigmentados, siendo muy esporádica y leve la inflamación portal.

Conclusiones: - El mayor grado de esteatosis con presencia de lipogranulomas y microgranulomas se asocia a la dieta B. - Un mayor grado de inflamación (lobulillar y portal) se observa en la dieta A. - La dieta A (EPA/DHA 1:1) mejora los parámetros histológicos hepáticos del SM. Este trabajo ha sido subvencionado por el Ministerio de Ciencia e Innovación. Proyectos de Investigación Fundamental no orientada. AGL-2009-12374-C03-02. (2010-2012).

Sesión P-2. OTRAS

96

ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO CITOTÓXICO Y ANTIPROLIFERATIVO DE ANTIOXIDANTES NATURALES DE LOS GRUPOS FLAVANONA Y FLAVAN-3-OL

V VICENTE ORTEGA, A MARTÍNEZ CARRASCO, J CASTILLO SÁNCHEZ, FJ GÓMEZ GARCÍA, JV BOLARÍN LUCAS, V VILAPLANA VIVO

Departamento de Anatomía Patológica de la Universidad de Murcia.

Introducción: El continuo hallazgo de polifenoles vegetales con efectos beneficiosos para la salud (antioxidantes, antimutagénicos, antivirales, etc.), así como el creciente interés en incluirlos en alimentos y dietas, implica la necesidad de conocer mejor sus efectos a nivel celular.

Material y métodos: Utilizamos la línea celular Vero (túbulo renal de mono verde africano). Se ensayaron todos los compuestos a las concentraciones de 1, 5, 10, 25 y 50 μM . Para el estudio de la citotoxicidad de los agentes y de su efecto sobre la proliferación celular, utilizamos el test de MTT (lectura de absorbancia a 570 y 690 nm), que se realizó a las 24, 48 y 72 horas tras la incorporación de los agentes. Obtuvimos también la IC50 e IC90 mediante el ajuste de una recta de regresión a la representación del porcentaje medio de viabilidad respecto al control frente a las diferentes concentraciones empleadas.

Resultados: Los flavan-3-oles producían una inhibición del crecimiento superior al 50% a partir de 50 μM , mientras que las flavanonas no produjeron una inhibición del crecimiento superior al 40% en ninguna concentración.

Conclusiones: Los flavan-3-oles mostraron mayor efecto antiproliferativo que las flavanonas sobre la línea celular estudiada.

Sesión P-2. OTRAS

97

AFECTACIÓN TISULAR POR DIETAS RICAS EN ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS DE ORIGEN MARINO EN EL SÍNDROME METABÓLICO. ESTUDIO EXPERIMENTAL EN RATA (II)

A FORTUÑO MAR (1), L LLUÍS (2), M MUÑOZ (2), N TALTAVULL (2), M ROMEU (2), V SÁNCHEZ-MARTOS (2), M GIRALT (2), M JOVÉ (3), MR NOGUÉS (3)

(1) Pius Hospital de Valls, (2) Unitat de Farmacologia. Facultat de Medicina. Universitat Rovira i Virgili, (3) Unitat d Anatomia. Facultat de Medicina. Universitat Rovira i Virgili

Introducción: El Síndrome Metabólico (SM) se considera un predictor significativo de riesgo cardiovascular y su prevalencia puede ir en aumento debido al actual aumento de la tasa de obesidad. Las dietas ricas en ácidos grasos poliinsaturados n-3 (PUFA n-3) de origen marino se han asociado a una disminución de este riesgo. El objetivo del presente estudio es determinar la afectación tisular por dietas ricas en PUFA n-3 de origen marino en el SM.

Material y métodos: Se empleó un modelo animal de SM alimentado con distintas dietas variando la proporción EPA:DHA (dieta A = EPA/DHA 1:1; dieta B = EPA/DHA 2:1 y grupo control). Se estudiaron a nivel renal las siguientes variables: Grado de glomerulosclerosis, atrofia, inflamación, fibrosis, tiroidización y presencia de depósitos lipídicos. Se valoraron también otros tejidos como tejido adiposo, aorta, corazón, músculo esquelético y intestino delgado.

Resultados: Los hallazgos patológicos más relevantes fueron en riñón, glomerulosclerosis y depósitos lipídicos, así como ocasional atrofia y dilatación tubular, inflamación, infiltración adiposa intersticial y litiasis: en tejido adiposo, variación en el tamaño de los adipocitos y alteraciones en la cantidad de grasa total corporal y visceral: en aorta, discreta hiperplasia intimal con alteración de la elástica: a nivel cardiaco, discreta fibrosis y infiltración grasa: en músculo esquelético, acúmulos focales de lípidos y en intestino delgado, variaciones en el número de mastocitos en las diferentes capas.

Conclusiones: - El mayor grado de atrofia, inflamación y tiroidización renal se asocia a la dieta B. - Un mayor grado de glomerulosclerosis renal se observa en la dieta A. - Los resultados anatómo-patológicos obtenidos en riñón, tejido adiposo, aorta, corazón, músculo esquelético y intestino delgado no permiten determinar el mejor tipo de dieta en el SM. Este trabajo ha sido subvencionado por el Ministerio de Ciencia e Innovación. Proyectos de Investigación Fundamental no orientada. AGL-2009-12374-C03-02. (2010-2012).

Sesión P-2. OTRAS

98

BIOPSIA POR CONGELACIÓN: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL VALLE, CALI, COLOMBIA

SP SÁNCHEZ RENGIFO, DF GÓMEZ PAZ, LE BRAVO OCAÑA, AD CORTÉS BUELVAS, LA ESCOBAR FLOREZ, VM DELGADO OSORIO, JA PÉREZ CARRILLO

Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia

Introducción: La biopsia por congelación es una técnica intraoperatoria utilizada para tomar decisiones terapéuticas, evaluar los márgenes de resección y asegurar que el tejido resecado sea representativo y válido para la realización de un diagnóstico definitivo. El objetivo del presente estudio fue evaluar la fiabilidad de la biopsia por congelación en el Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.

Material y métodos: El estudio se realizó en el Departamento de Patología del HUV durante tres periodos: 1996 (retrospectivo), 2002 (retrospectivo) y 2009 (prospectivo). Se incluyeron en el análisis un total de 419 casos (75% mujeres). El patrón de referencia fue el diagnóstico histopatológico final realizado en los cortes procesados en parafina.

Resultados: Se encontró una sensibilidad del 83% y una especificidad del 98%, con valores predictivos positivos y negativos del 96,3% y 90,8%, respectivamente. La razón de verosimilitud positiva fue de 43,7. La proporción de falsos positivos fue del 2% (n = 5) y la de falsos negativos del 17% (n = 26). La fiabilidad del procedimiento fue independiente del tejido evaluado, edad o sexo de los pacientes. Los órganos donde más comúnmente se utilizó la biopsia por congelación fueron, por orden de frecuencia, el ovario, cerebro, ganglio linfático y hueso.

Conclusiones: El presente estudio demuestra la fiabilidad de la biopsia por congelación como procedimiento diagnóstico en el Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia, en tres periodos diferentes.

Sesión P-2. OTRAS

99

PATOLOGÍA Y MEDICINA EN LA OBRA GRÁFICA DE FRANCISCO DE GOYA: ÓLEOS

A PELAYO ALARCON (1), C MILLANA YNES (2)

(1) *Hospital Clinico de San Carlos*, (2) *Hospital Clinico San carlos Madrid*.

Introducción: Francisco de Goya y Lucientes, (Fuendetodos 1746- Burdeos 1828) es el artista zaragozano más universal y uno de los españoles más ilustres de todos los tiempos. La celebración en Zaragoza del XXV Congreso Nacional de Anatomía Patológica justifica que realicemos esta comunicación en la que mostramos una faceta poco conocida de la obra grafica del artista con temas relacionados con la enfermedad y medicina. Artista de gran temperamento y vitalidad, con enorme fuerza emotiva, cultivo diversos géneros de la pintura, el dibujo y grabado. Es un cronista de la realidad de su tiempo y las circunstancias que le tocaron vivir. Abrió las puertas de los movimientos artísticos que se darían a lo largo de los siglos XIX y XX.

Material y métodos: La representación de la enfermedad y la medicina, la hemos encontrado y analizado en 34 obras del pintor realizadas a lo largo de su vida. Su extensión nos obliga a exponer las obras en dos comunicaciones. Pintor de gran versatilidad, el grueso de su producción la dedico al arte religioso, la vida cotidiana y especialmente al retrato. En estas tres facetas se encuentran las 16 obras pintadas al óleo que analizamos y exponemos en la presente comunicación de modo cronológico

Resultados: «El ciego de la guitarra». 1778. Museo del Prado. Madrid «El medico» 1780. National Gallery of Scotland. Edinburgh. «Albañil herido» 1786. Museo del Prado. Madrid... «San Bernardo curando a un cojo». 1787. Iglesia del Real Monasterio de San Joaquín y Santa Ana. Valladolid. San Francisco de Borja asistiendo a un moribundo impenitente». 1788 Capilla de San Francisco de Borja de la Catedral de Valencia. «Cómicos ambulantes». 1793. Museo del Prado. Madrid. «Corral de locos». 1793-94. Meadows Museum. Dallas. «Santa Isabel». 1799. Museo Lázaro Galiano Madrid. «Caníbales contemplando restos humanos» 1800. Museo de Bellas Artes Besacon. Francia «Caníbales preparando a sus víctimas.» 1800-1808. Museo de Bellas Artes. Besacon. Francia.» Hospital de apestados». 1810. Colección Particular.» Lazarrillo de Tormes» 1808-12. Colección Particular. «La casa de los locos». 1812- 1814. Museo de la Real Academia de Bellas Artes de San Fernando. Madrid. «Saturno devorando a sus hijos». 1819- Museo del Prado. Madrid. «El tío paquete». 1820. Museo Thyssen-Bornemisza, Madrid. «Goya atendido por el doctor Arrieta». 1820. Instituto de Arte de Minneapolis.

Conclusiones: La representación de temas relacionados con la patología y la medicina es muy escasa en la obra grafica de Goya.

Sesión P-2. OTRAS

100

NEUMONÍA EXPERIMENTAL MURINA POR A. BAUMANNII Y CAMBIOS MORFOLÓGICOS TRAS TERAPIA CON ANTAGONISTA DEL RECEPTOR DEL FACTOR ACTIVADOR DE PLAQUETAS (PAFR)

J IBÁÑEZ MARTÍNEZ (1), CM DEL PRADO ALBA (1), Y SMANI (2), J BRUGAL MOLINA (1), R LOPEZ ROJAS (2), A VALLEJO BENÍTEZ (2), F DOCOBO PÉREZ (2)

(1) Hospital Universitario Virgen Macarena, (2) Instituto de investigación biomédica (IBIS)

Introducción: De las infecciones causadas por *A. baumannii*, la neumonía es una de las formas de infección más prevalente que asociada a ventilación mecánica presenta en España una mortalidad del 40-70%. Se caracteriza por una inflamación pulmonar persistente que produce destrucción de la barrera epitelial, implicando dos vías: caspasa-3 dependiente y calpaína calcio dependiente. Proponemos que durante ésta muerte celular, se activan 2 clases de fosfolipasas A2 (PLA2). La liberación de la lisofosfatidilcolina (LPC), activaría in vivo, en modelos experimentales murinos de neumonía y de sepsis por *A. baumannii* las células del sistema inmune. La capacidad terapéutica de la LPC frente a *A. baumannii* puede contribuir a resolver los problemas de tratamiento de cepas multiresistentes. Presentamos resultados preliminares de nuestro proyecto de investigación, aportando los cambios morfológicos tras terapia con antagonistas del PAFR.

Material y métodos: Usamos un modelo de neumonía descrita previamente por nuestro grupo (año 2000), estudiando ratones hembra inmunocompetentes C57BL/6 proporcionados por la U.S. libres de patógeno murino. Los animales recibieron agua y comida ad libitum, fueron anestesiadas con 5% de tiopental sódico e inoculadas con 50µl con 7,67 Log cfu/mL de 77wt en presencia o ausencia de antagonistas PAFR, hexanolamina (1µg/ratón) que habían crecido 24h. En MHB a 37°C y habían sido mezcladas con una solución salina de mucina porcina al 10% (w/v). Los cambios morfológicos fueron evaluados en 6 pulmones de ratón fijados en formaldehído al 10% y estudiados al M.O.

Resultados: El estudio histológico mostró en los 3 casos de ratas no tratadas, focos neumónicos agudos, presencia de colonias bacterianas peribronquiolares y subpleurales. En los casos de mayor tiempo de evolución la neumonía era extensa, hemorrágica, con signos de hipertensión pulmonar (HTP) (hipertrofia de paredes vasculares con estenosis y ocasionales trombos de fibrina). Los tratados con PAFR, mostraban leve congestión vascular y aislada inflamación perivascular y peribronquial siendo la afectación pulmonar inferior al 20%.

Conclusiones: Los datos son preliminares y aunque no podemos ser concluyentes dado el escaso número de muestras estudiadas, parece existir una respuesta positiva en los casos tratados con PAFR respecto de los no tratados. Las alteraciones morfológicas pulmonares causadas por *A. baumannii*, parecen ser predominantemente agudas hemorrágicas de distribución parcheada. Son importantes los signos de (HTP) cuando el tiempo transcurrido tras la inoculación es mayor sin la administración de PAFR.

Sesión P-2. OTRAS

101

PATOLOGÍA Y MEDICINA EN LA OBRA GRÁFICA DE FRANCISCO DE GOYA: PEDIATRÍA Y GRABADOS

A PELAYO ALARCON (1), J FARIÑA GONZALEZ (2)

(1) Hospital Clinico San Carlos. Madrid, (2) Hospital Clinico San Carlos. Madrid

Introducción: La coincidencia de realizarse el XXV Congreso Nacional de Anatomía Patológica en Zaragoza cuna de uno de los artistas españoles más universales, no llevado a buscar y estudiar en la obra del pintor temas relacionados con la patología y medicina.

Material y métodos: En esta segunda comunicación presentamos un total de 18 obras correspondientes a siete grabados, seis pinturas al óleo y cinco cartones para tapices. El apartado de los grabados lo forman cinco aguafuertes de la serie Los caprichos (80 estampas publicadas en 1799) y dos realizados posteriormente. Todos ellos, tienen un protagonista que muestra alguna patología. Juegos de niños», es una serie de seis lienzos pintada entre 1776 y 1778. que se encuentra en la Real Academia de San Fernando de Madrid. Los cinco cartones para tapices se encuentran en el Museo del Prado de Madrid.

Resultados: Grabados: El aguafuerte de esta serie «¿De que mal morirá?» Numerado con el número 40 da una visión lamentable del que hacer medico que en nada se parece a la que posteriormente vemos en Goya atendido por el Dr. Arrieta. «Muchachos al avío» numerado con el número 11. «¡Qué sacrificio!» numerado con el número 14. «Los Chinchillas» numerado con el número 50. «El amor y la muerte». numerado con el número 10. En los años anteriores a la Guerra de Independencia grabó «Dios se lo pague a usted» (1804), con la imagen de un ciego con su guitarra cogido por un toro. «El cantor ciego» (entre 1824-1828) pertenece a su etapa final de exilio en Burdeos. En las pinturas de la serie Juego de niños se recogen: «Niños jugando a los toros». «Niños jugando al pidola». «Niños buscando nidos». «Niños cogiendo castañas». «Niños jugando al balancín». En alguno de los niños de todos estos cuadros se pueden ver calvas en la cabeza que se corresponden con las lesiones producidas por tienea capitis, infección micótica superficial extremadamente frecuente en esa época a juzgar por las representaciones pictóricas de Goya. La misma patología infecciosa podemos observar en cuatro cartones para tapices que se encuentran en el Museo del Prado: «Muchachos cogiendo fruta». 1778: «Niños trepando un árbol», 1791: Las Gigantillas. 1791-92. «La Boda» 1991. Cuadro en el que junto a un niño tiñoso aparece un ciego: La patología que aparece en Los pobres en la fuente. 1786, nos manifiesta un niño con apariencia que sugiere un hipotiroidismo.

Conclusiones: Los temas relacionados con patología y medicina son poco frecuentes en la obra de Goya. La más representada es la patología infecciosa infantil.

Sesión P-2. OTROS (PATOLOGÍA FORENSE)

102

MUERTE TRAUMÁTICA Y RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS. ESTUDIO DE UN QUINQUENIO

MM IGLESIAS DUQUESNE (1), V WALWYN SALAS (2)

(1) Escuela Nacional de Salud Pública, (2) Hospital Dr. Luis Díaz Soto

Introducción: Dada la posibilidad de constar con un especialista de medicina legal en un servicio de Anatomía Patológica se realizaron las actividades tanatológicas médico legales, se estudiaron los fallecidos por hechos de violencias desde el punto de vista médico- legales y anatomopatológico que fallecieron con ingreso institucional en el cuerpo de guardia, salas de politrauma, servicio de quemado y en la terapia intensiva. El objetivo fue realizar el estudio necrópsico médico legal e histopatológico que permitiera un resultado completo del cuadro lesivo y de sus órganos, además brinda la posibilidad de evaluar la calidad de la asistencia recibida en el transcurso de la estadia hospitalaria de los pacientes fallecidos por enfermedades traumáticas.

Material y métodos: Se necropsiaron los fallecidos por enfermedad traumática, tales como las quemaduras, armas de fuego, accidentes del tránsito, entre otros, en el departamento de anatomía patológica que ingresaron en el hospital Dr. Luis Díaz Soto en un período de 5 años. Se realizaron estudios histopatológico en el 100% de los casos. Se revisaron los expedientes médico legales, los informes de necropsias médico legales, las historias clínicas de los pacientes fallecidos que tuvieron asistencia médico - hospitalarias. Se utilizaron los resultados histopatológicos de cada uno de los casos necropsiaron.

Resultados: Se mostró que las edades más afectadas eran entre 15 -24 años de edad, existiendo un predominio del sexo masculino, la etiología médico legal más frecuente fueron los accidentes del tránsito y las causa directa de muerte más incidentes fueron las enfermedades del sistema nervioso central y órganos de los sentidos, y las complicaciones más frecuentes las respiratorias y sepsis generalizadas entre otras trastornos asociados. Se demostró el valor científico de los resultados de la necropsia médico legales e histopatológicos y la calidad de la asistencia médica prestada a estos pacientes fallecidos por hechos de violencias en una institución de salud.

Conclusiones: Se demostró el valor científico de los resultados de la necropsia médico legales e histopatológicos y la calidad de la asistencia médica prestada a estos pacientes fallecidos por hechos de violencias en una institución de salud.

Sesión P-2. OTROS (PATOLOGÍA FORENSE)

103

INCIDENTALOMA SUPRARRENAL. HIPERPLASIA SUPRARRENAL BILATERAL EN UN CASO DE MUERTE POR SUMERSIÓN

PM GARAMENDI GONZÁLEZ (1), M LÓPEZ ALCARAZ (2), M SALGUERO VILLADIEGO (3)

(1) Instituto de Medicina Legal de Huelva, (2) Intituto de Medicina Legal de Huelva, (3) Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses de Sevilla

Introducción: En radiología médica se define como incidentaloma adrenal (IA) a una masa suprarrenal descubierta de manera casual, durante una evaluación por imágenes realizada por una indicación no vinculada con la evaluación de patología de dicha glándula. En la práctica de las autopsias clínicas y médico legales, la exploración sistemática de las glándulas suprarrenales conlleva la aparición en un porcentaje no desdeñable de casos de hallazgos patológicos cuyo significado patológico debe ser adecuadamente evaluado y cuya relación con la causa de la muerte y otros hallazgos patológicos debe ser ponderada. El estudio de la glándula suprarrenal, con esta finalidad debe seguir una pauta de actuación normalizada desde su disección, extracción y estudio macroscópico hasta su estudio microscópico.

Material y métodos: Se presenta un caso de hallazgo de una masa suprarrenal bilateral inusualmente grande (40 gramos la derecha y 19 gramos la izquierda) en un fallecido normosómico de 1,80 metros de estatura que fallece como consecuencia de un sumersión suicida. Las masas suprarrenales se identifican como una hiperplasia corticosuprarrenal bilateral.

Resultados: Se presentan imágenes de los hallazgos macro y microscópicos, se analizan las pautas recomendadas para el estudio sistemático necrópsico de las glándulas suprarrenales y se establece una discusión sobre la trascendencia del estudio sistemático de las glándulas suprarrenales en el caso particular y en las autopsias médico legales.

Conclusiones: El estudio sistemático de las glándulas suprarrenales es una parte de las autopsias médico legales de interés clínico y médico legal en las autopsias médico legales, en las que aun en los casos en los que los hallazgos patológicos no son sustanciales para establecer la causa de muerte violenta, pueden ayudar a dibujar el contexto patológico previo en el que la muerte judicial se enmarca.

Sesión P-2. OTROS (PATOLOGÍA FORENSE)

104

MUERTE POR LESIONES POR MORDEDURA DE PERRO. A PROPÓSITO DE UN CASO DE ATAQUE EN MANADA POR DOS ROTWEILLER

PM GARAMENDI GONZÁLEZ (1), M LÓPEZ ALCARAZ (2)

(1) Instituto de Medicina Legal de Huelva, (2) Instituto de Medicina Legal de Huelva

Introducción: Se presenta un caso de muerte por lesiones producidas por ataque de dos perros raza rotweiler en una mujer adulta. La revisión bibliográfica se centra en las características generales de las lesiones mortales producidas por perros. En ellas se destaca el carácter infrecuente, pero no extraño, de ataques a adultos dueños de los perros, como se produjo en el caso que se presenta. No es tampoco extraño que los perros atacantes lleguen a devorar los restos del fallecido, como sucedió en el caso que se presenta, si bien es un comportamiento más habitual en casos de ataques postmortales. Se introducen los principios de pautas recomendadas de estudio en estos casos, con inclusión de la toma de moldes dentales de los perros implicados y muestras para estudio de ADN forense y confirmación del origen de las lesiones mortales en las mordeduras de los perros sospechosos, como se muestra en este caso.

Material y métodos: Se presentan las lesiones halladas en la víctima y se comparan las mismas con los distintos patrones de mordedura por perros (punzante (caninos), cortante (molares) y punzante con desgarramiento de plano profundos). Las mismas lesiones y patrones se comparan con los moldes dentales y medidas de las arcadas de ambos cánidos. Se incluye estudio de ADN tomado de la víctima y de ambos cánidos para confirmación de la causalidad de las lesiones. Finalmente, se estudian restos de heces de los cánidos en las que se identifican restos humanos.

Resultados: Las lesiones apreciadas en el cadáver corresponden con los tres patrones típicos de lesión por perros y las dimensiones de las mismas son compatibles con los moldes dentales obtenidos. El estudio de ADN confirma la causalidad de las lesiones por los cánidos y los restos en heces confirman la ingestión de restos cadavéricos por parte del perro macho.

Conclusiones: El uso de los moldes dentales de los perros, las muestras para estudio de material genético de la superficie corporal de la víctima y el estudio autopsico precoz de los perros, que no pudo realizarse completo en este caso, pueden ayudar a la reconstrucción precisa de los casos de ataque mortal por perros en manada.

Sesión P-2. PAAF DE GANGLIOS LINFÁTICOS

105

PUNCIÓN ASPIRACIÓN DE GANGLIOS LINFÁTICOS CERVICALES CON METÁSTASIS DE ORIGEN POCO FRECUENTE: HALLAZGOS CITOLÓGICOS Y CORRELACIÓN HISTOPATOLÓGICA

JM OLALLA GALLARDO, M FONTILLÓN ALBERDI, LA MATE VALDEZATE, RA CUESTA DOMÍNGUEZ, AI AMIGO ECHENAUGUSIA, JL YAGÜE COMPADRE

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital La Mancha Centro (Alcázar de San Juan).

Introducción: La punción aspiración con aguja fina (PAAF) es una técnica habitual, requerida con mucha frecuencia para dirigir el estudio inicial de ganglios linfáticos patológicos de la región cervical. En nuestro servicio, en un período de dos años se realizaron 115 PAAF en dicha localización, de las cuales en un 14% se diagnosticó afectación metastásica, siendo el tumor primario más frecuente el carcinoma escamocelular de vías aerodigestivas alta. Hemos seleccionado cuatro pacientes, en los que se detectaron mediante esta técnica, afectación neoplásica metastásica poco frecuente. Describimos e ilustramos los hallazgos citológicos que permitieron establecer el diagnóstico y correlacionamos con la histología de las piezas obtenidas posteriormente.

Material y métodos: Se selecciona material citológico de cuatro PAAF de ganglio linfático cervical con metástasis de origen poco habitual, de entre las 115 realizadas en los últimos dos años en nuestro servicio. Se describen los hallazgos citológicos más relevantes y se correlacionan con el material histológico obtenido posteriormente.

Resultados: Los diagnósticos finales emitidos fueron metástasis de seminoma clásico, de carcinoma de células acinares parotídeo, de carcinoma indiferenciado nasofaríngeo y de carcinoma microcítico pulmonar.

Conclusiones: La PAAF es una técnica ampliamente utilizada en todos los servicios de anatomía patológica para el manejo inicial del paciente con ganglios linfáticos cervicales patológicos. Entre sus ventajas destacan el bajo coste, la escasa morbilidad y la rapidez con que se pueden obtener resultados. La rentabilidad de la prueba es alta cuando se trata del estudio de ganglios linfáticos metastásicos. El conocimiento de los hallazgos citológicos que podemos encontrar en los extendidos, es fundamental para orientar el diagnóstico cuando nos encontramos ante una afectación metastásica poco habitual.

Sesión P-2. PAAF DE GANGLIOS LINFÁTICOS

106

LINFADENOPATÍA POR SILICONA

MI IMAZ MURGA (1), E DE MIGUEL HERRÁN (1), A FERNANDEZ DE LARRINO SANTAMARÍA (2), ML CAGIGAL COBO (1), I BARREDO SANTAMARÍA (1), A SAIZ LOPEZ (1), RM ZABALLA TEJADA (1), ML RUIZ DELGADO (3), I ZABALZA ESTEVEZ (1)

(1) Hospital Galdakao-Usansolo, (2) Hospital de Basurto (Bilbao), (3) Servicio radiodiagnóstico-HGU

Introducción: Se estudian 5 casos de linfadenopatía por silicona secundaria a implantes mamarios, todas ellas mujeres, recogidos en dos hospitales de nuestra zona y diagnosticados mediante PAAF.

Material y métodos: Salvo en un caso, no se indica el antecedente de prótesis mamaria en la petición, y la punción se efectúa para descartar proceso linfoproliferativo (3 casos) y metástasis de carcinoma (2 casos) sobre adenopatías axilares (4 casos) y sobre nódulo en cola de mama (1 caso). Contamos, además, con biopsia de ganglio linfático de dos de las pacientes.

Resultados: El estudio citológico es superponible en todos los casos y muestra, sobre un fondo linfocitario polimorfo, numerosos histiocitos disociados y entremezclados con abundantes células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño, de citoplasma vacuolado. De forma aislada, se observó birrefringencia en el interior de algunas de las células gigantes. El estudio histológico se efectúa sobre adenopatías de 3 y 3,2cm. de diámetro, con una superficie de corte grisacea o amarillenta y un consistencia discretamente incrementada. Microscópicamente se observa una arquitectura ganglionar prácticamente borrada, sustituida por vacuolas ópticamente vacías, entremezcladas con una reacción histiocitaria prominente a expensas de histiocitos espumosos de citoplasma finamente vacuolado y núcleo excéntrico y con una profusa reacción gigante celular de tipo cuerpo extraño. Efectuado estudio con luz polarizada, tanto las vacuolas extracelulares como ocasionalmente el citoplasma de los histiocitos, incluyen un material birrefringente filiforme, compatible con hebras de silicona.

Conclusiones: La linfadenopatía por silicona es una entidad rara, si bien, la incidencia real sea probablemente mayor de la documentada. La génesis parece estar propiciada bien por la ruptura de la prótesis o bien por filtraciones inadvertidas del material. Es fuente de alarma para el clínico, pues, con frecuencia, las pacientes se remiten para descartar procesos neoplásicos, incluso en los casos en que los implantes se realizan con fines estéticos, obviando muchas veces el antecedente en las peticiones. La actitud ante la entidad es algo contradictoria, pues, mientras unos abogan por la retirada de las prótesis, otros, en tanto en cuanto no se demuestre ruptura neta mediante técnicas de imagen, son más partidarios de no retirarlas.

Sesión P-2. PAAF DE GLÁNDULA SALIVAL

107

CORRELACIÓN PAAF- BIOPSIA DE 371 PUNCIONES DE GLÁNDULA SALIVAL

P SORIANO SARRIÓ, A CANOSA FERNANDEZ, A FERRANDEZ IZQUIERDO

Hospital Clínico Universitario de Valencia

Introducción: Los tumores de glándula salival son infrecuentes, representan el 3%-5% de los tumores de cabeza y cuello. El adenoma pleomorfo es el más frecuente de los tumores benignos y representa el 50%-74% de los tumores parotídeos seguido por frecuencia por el tumor de Warthin (4-14%). El tabaco juega un papel importante en la patogenia del tumor de Warthin.

Material y métodos: Se estudia la correlación PAAF-biopsia de 371 punciones de glándula salival realizadas en el Hospital Clínico de Valencia desde 1999-2006. Se estudia la sensibilidad y especificidad de la técnica, los porcentajes de las lesiones diagnosticadas así como el diagnóstico final tanto de los falsos positivos como negativos. También se estudia el tiempo que transcurre desde la PAAF hasta la realización de la biopsia y finalmente se intenta realizar un diagnóstico diferencial citológico práctico entre el adenoma pleomorfo y el adenoma de células basales.

Resultados: La relación varón /mujer de las punciones realizadas fue 1.06 (191/180). De todas ellas el 44.2% se informaron como lesiones benignas no neoplásicas, el 37.4% como tumor benigno, el 10.4% como tumor maligno y el 8% fueron frotis hemáticos. Dentro de los tumores benignos el 56.1% son adenomas pleomorfos, el 33% tumores de Warthin, el 5.7% oncocitomas, el 3.5% adenomas monomorfos, el 1.4% angiomas y el 1.4% histiocitosis de células de langerhans. Entre los tumores malignos el 31.5% fueron carcinomas epidermoides, el 26.3% síndromes linfoproliferativos, 10.5% carcinomas pobremente diferenciados, 5.2% adenocarcinomas, el 2.6% metástasis de origen tiroideo, el 2.6% carcinomas anaplásicos, el 2.6% ca mucoepidermoides, el 2.6% tumores mixtos malignos, el 2.6 % metástasis por melanoma y 2.6 % infiltración por leucemia. La sensibilidad y especificidad para detectar tumores benignos fue del 95% y 91% y para tumores malignos del 86% y 98% respectivamente.

Conclusiones: La PAAF es una buena técnica de screening en los tumores de glándula salival ya que se observa una buena correlación PAAF-biopsia, además puede reducir cirugías innecesarias y concretar terapias adecuadas, a parte de disminuir la ansiedad al paciente. El resultado de la PAAF influye en la precocidad de la realización de la biopsia. El estudio demuestra una mayor sensibilidad para detectar tumores benignos y una mayor especificidad para tumores malignos.

Sesión P-2. PAAF DE TIROIDES

108

CARCINOMA PAPILAR SÓLIDO DE TIROIDES. ANÁLISIS CITOLÓGICO DE CUATRO CASOS CON CONFIRMACIÓN HISTOLÓGICA

D LOPEZ PRESA (1), J SÁENZ DE SANTAMARÍA (2), I CATALINA FERNÁNDEZ (2), M GALÁN GARCÍA (2), M GONZALEZ IBAÑEZ (2), C LACRUZ PELEA (3), T RINALDI CATALÁ (3), J FERNÁNDEZ MERA (3)

(1) Hospital Santa María. Lisboa, (2) Hospital Universitario de Badajoz, (3) Hospital Gregorio Marañón

Introducción: La variante sólida (trabecular) de carcinoma papilar de tiroides (CPST) ocupa aproximadamente el 1-3% de los carcinomas papilares de la población adulta. La prevalencia es más alta en pacientes jóvenes, particularmente en niños expuestos a radiaciones ionizantes. La OMS define a esta variante como tumores en los que las células neoplásicas adoptan predominantemente una disposición sólida y retienen las características nucleares del carcinoma papilar convencional. Las características citológicas de esta variante de carcinoma papilar han sido escasamente documentadas.

Material y métodos: Procedente de los archivos de citología se han revisado los extendidos citológicos de cuatro casos de CPST, todos con confirmación histológica. Se evaluaron por dos distintos observadores las características citomorfológicas, evaluándose el tipo y la existencia o no de coloide, la riqueza celular de los extendidos citológicos (celularidad escasa, moderada, abundante), la citoarquitectura, la morfología citoplasmática y nuclear, las pseudoinclusiones y hendiduras nucleares. La evaluación de los extendidos se catalogó según el Sistema de Bethesda.

Resultados: Hallazgos citológicos: • Extendidos citológicos muy celulares • Grupos celulares dispuestos en cordones gruesos, irregulares y anastomosados, sin formas papilares • Células sueltas y placas cohesivas de células poligonales • Ocasionales fragmentos sincitiales • Ocasionales citoplasmas eosinófilos, grandes, a veces granulares • Núcleos ovoides e irregulares con superposición y agrupamiento nuclear en la periferia de los grupos • Escasas pseudoinclusiones intranucleares y hendiduras predominantemente en células aisladas • Coloide denso escaso en dos de los casos y ausente en otros dos Todos los casos fueron catalogados dentro de la categoría maligna de la clasificación de Bethesda Confirmación histológica: en todos los casos Evolución: tres de las pacientes viven libres de enfermedad. Un caso evolucionó con metástasis ósea (costilla) tres años después de la tiroidectomía.

Conclusiones: En tres casos se diagnosticaron como carcinoma papilar con rasgos citológicos no convencionales y en un caso como altamente sugestivo de carcinoma pobremente diferenciado. Los extendidos citológicos con abundante celularidad dispuesta en gruesos cordones irregulares y anastomosados y con características nucleares de carcinoma papilar, son rasgos citológicos altamente sugestivos de carcinoma papilar sólido.

Sesión P-2. PAAF DE TIROIDES

109

RASGOS CITOMORFOLÓGICOS POCO FRECUENTES DEL CARCINOMA INDIFERENCIADO DE TIROIDES

J SÁENZ DE SANTAMARÍA MORALES (1), I CATALINA FERNÁNDEZ (1), D LÓPEZ PRESA (2), C LACRUZ PELEA (3), M GONZALEZ IBAÑEZ (3), M GALÁN GARCÍA (3), T RINALDI CATALÁ (3), J FERNÁNDEZ MERA (3)

(1) Hospital Universitario. Badajoz, (2) Hospital Santa María. Lisboa, (3) Hospital Gregorio Marañón. Madrid

Introducción: El carcinoma indiferenciado de tiroides (CIT) es un tumor poco frecuente, altamente agresivo derivado del epitelio folicular que han perdido las características morfológicas e inmunohistoquímicas de su origen tiroideo. Del mismo modo que en la histología, el CIT se manifiesta citológicamente con una apariencia muy variable. Comúnmente este tipo de carcinoma suele contener una mezcla de células elongadas, epitelioides, pleomórficas y gigantes (neoplásicas y/o reactivas de origen histiocitario). Sin embargo, existen situaciones donde los extendidos citológicos sólo o predominantemente revelan una única población celular con características citológicas poco frecuentes de hábito plasmocitoide, rabdoide o escamoide.

Material y métodos: Procedente de los archivos de citología se han revisado un total de 26 extendidos citológicos de CIT, todos con confirmación clínica-evolutiva, histológica (incluido bloque celular) e inmunocito-histoquímica. Se evaluaron por dos distintos observadores los patrones morfológicos celulares: patrón celular mixto (constituido por células redondas, epitelioides -incluyendo las células escafoides y plasmocitoide-rabdoides- fusiformes, y pleomórficas gigantocelulares) y patrón morfológico predominante, mayor al 80% del componente celular de los extendidos citológicos (fusocelular, pleomórfico gigantocelular, escamoide, plasmocitoide y rabdoide). Para el patrón rabdoide se evaluó, además de su apariencia morfológica (inclusiones globoides e hialinas intracitoplasmáticas, desplazando el núcleo hacia la periferia) la expresión inmunocito-histoquímica de vimentina y citoqueratinas de bajo peso molecular de las inclusiones globoides

Resultados: Los resultados obtenidos quedan reflejados en la siguiente tabla: Patrón morfológico Número de casos (%) Mixto 8 (30.76%) Fusocelular 6 (23.07%) Pleomórfico-gigantocelular 4 (15.38%) Escamoide 3 (11.53%) Plasmocitoide 2 (7.69%) Rabdoide 2 (7.69%)

Conclusiones: Las características morfológicas del CIT abarcan un amplio espectro con predominio de las formas mixtas, donde se mezclan células elongadas, pleomórficas-gigantocelulares y epitelioides (redondas, poligonales y células de hábito escamoide, plasmocitoide y rabdoide). Los patrones morfológicos escamoide, plasmocitoide y rabdoide, son los menos frecuentes y expresaron formas predominantemente puras. Para el diagnóstico conclusivo de CIT en especímenes no quirúrgicos, se hace imprescindible el estudio inmunocito-histoquímico complementario bien sobre la citología y/o el bloque celular.

Sesión P-2. PAAF DE TIROIDES

110

EL SISTEMA BETHESDA PARA INFORMAR LA CITOPATOLOGÍA DEL TIROIDES

A M SUBIRATS GÓMEZ, A AZUETA ETXEBARRIA, L CÓRDOBA ORIZ, B MARTÍNEZ CASADO, MP BUETAS COSCULLUELA, X MATIAS-GUIU GUIA

Hospital Universitario Arnau de Vilanova

Introducción: El nódulo tiroideo es una lesión muy común entre la población. La punción aspiración con aguja fina (PAAF) es un método seguro, de bajo coste, sensible y específico para su diagnóstico. La terminología utilizada para informar estas punciones tiene que ser clara y comprensible para los diferentes profesionales: y para evitar confusiones se creó el Sistema Bethesda (Octubre 2007) para informar la citopatología de tiroides.

Material y métodos: Para el diagnóstico se establecieron 6 categorías: I. Insatisfactorio / no diagnóstico, II. Benigno, III. Lesión / atipia folicular de significado indeterminado, IV. Sospechoso de neoplasia folicular, V. Sospechoso de malignidad, y VI. Maligno. En nuestro hospital se adaptó a nuestras necesidades, y utilizamos las siguientes categorías: A-No representativo o insuficiente. B-Representativo: esta categoría incluye: 1. benigno, 2. indeterminado, 3. potencialmente neoplásico, 4. sospechoso de neoplasia, 5. neoplásico. Se han revisado las piezas quirúrgicas de tiroides del 2010 de nuestro hospital y se han correlacionado con su diagnóstico citológico obtenido por PAAF.

Resultados: De las 81 piezas quirúrgicas se diagnosticaron: un caso como benigno, 61 casos como hiperplasia, 6 casos como adenomas y 13 carcinomas papilares. De los 81 casos, 27 fueron diagnosticadas como PAAF benignas, 30 como indeterminadas, 4 casos como potencialmente neoplásicos, 4 casos como sospechosos de neoplasia, un caso como carcinoma papilar, 8 casos como no representativo o insuficiente y 7 casos no tienen punción previa.

Conclusiones: Gracias al Sistema Bethesda podemos correlacionar los hallazgos histológicos y citológicos y, además, ha permitido una valoración conjunta entre endocrinos, cirujanos, patólogos y citotécnicos.

Sesión P-2. PAAF DE TIROIDES

111

NÓDULOS TIROIDEOS COMPLEJOS CON PAAF NO DIAGNÓSTICA: RESULTADOS HISTOLÓGICOS Y COMPARACIÓN DE LAS VARIANTES CITOLÓGICAS (QUÍSTICO FRENTE A ACELULAR)

C FERRER CASSADÓ, J CASALOTS CASADO, X TARROCH SARASA, P FORCADA GUIU, C GONZALEZ MINGUEZ, G GONZALEZ PONT, L GARCIA PASCUAL, A SALAS CAUDEVILLA

Hospital Mutua de Terrassa

Introducción: El manejo de los nódulos tiroideos complejos (NTC) plantea problemas debido a su elevada prevalencia y a la frecuencia en que las PAAF son no diagnósticas. Pretendemos conocer la tasa de malignidad en la casuística de nuestro Servicio de NTC con PAAF no diagnóstica y valorar si variantes citológicas de PAAF no diagnósticas se correlacionan con diferentes resultados histopatológicos.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo de 927 PAAF realizadas entre 2003 y 2008. Se seleccionaron pacientes sin historia previa de radiación, con NTC ecográficamente y PAAF no diagnósticas, que fueron intervenidos posteriormente. Se analizaron los resultados histológicos comparando pacientes con nódulos benignos y malignos, intentando analizar posibles diferencias entre pacientes con PAAF que mostraban cambios quísticos (PAAF-Q) y pacientes con PAAF acelulares o hemáticas (PAAF-A).

Resultados: Se incluyeron 36 pacientes (media de edad de 45,7 +/- 13 años: 30 mujeres). Los resultados histológicos de los nódulos intervenidos fueron: 27 pacientes (75%) con hiperplasia nodular: 4 pacientes (11,1%) con carcinoma papilar: 3 pacientes (8,3%) con adenoma folicular y 2 pacientes (5,6%) con quiste tireogloso. Pacientes con PAAF-Q (n=21) fueron más jóvenes (41,3 +/- 12,6 frente a 51,8 +/- 11,2 años: p<0.02), tenían más tiroiditis linfocitaria (33,3% frente a 0%: p<0.02), una tasa ligeramente superior de carcinoma (14,3 frente a 6,6%: p: ns) y también de microcarcinoma papilar fuera del nódulo (9,6 frente a 0%: p: ns) que pacientes con PAAF-A.

Conclusiones: En nuestra serie hemos encontrado una tasa de malignidad del 11,1% en NTC con PAAF no diagnóstica. Nódulos con la variante citológica de PAAF-Q parecen tener una tasa de malignidad ligeramente superior a las de PAAF-A, lo cual podría estar en relación con una menor edad y más alta prevalencia de tiroiditis linfocitaria en este grupo de pacientes.

Sesión P-2. PAAF DE TIROIDES

112

LA CATEGORÍA INDETERMINADA DEL SISTEMA DE BETHESDA PARA EL DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO TIROIDEO. NUESTRA EXPERIENCIA EN LOS 22 PRIMEROS MESES DE SU APLICACIÓN

VM CASTELLANO MEGÍAS, L MARTÍN FRAGUEIRO, M LÓPEZ CARREIRA, A CASTAÑO PASCUAL

Hospital de Fuenlabrada. Madrid.

Introducción: La categoría diagnóstica III -lesión folicular/atipia de significado indeterminado- del Sistema de Bethesda para el estudio citológico tiroideo (BIII) incluye citologías con rasgos insuficientes para sospechar neoplasia folicular o malignidad pero que impiden adscribirlas concluyentemente a un proceso benigno; con frecuencia muestran factores -fondo hemorrágico, etc- condicionantes.

Material y Métodos: Desde el 01-abril-2009 en que se implantó el Sistema de Bethesda en nuestro centro, hasta el 1-febrero-2011, se realizaron 1134 PAAFs tiroideas (PTs): BI(no diagnóstica/insatisfactoria): 221 casos (19,5%); BII(benigno): 676 (59,6%); BIII: 184 (16,2%); BIV(proliferación folicular): 9 (0,8%); BV(sospechosa de malignidad): 10 (0,9%) y BVI(positiva para malignidad): 34 (3%). Se revisaron los pacientes con PTs BIII.

Resultados: Se identificaron 184 PTs BIII en 143 sujetos, 92(64,3%) con bocio multinodular y 51 (35,7%) con nódulo único. Tras la primera PT con BIII se realizó otra PT del nódulo en 76 pacientes, resultando BI en 11(14,5%), BII en 23(30,3%), BIII en 37(48,7%), BIV en 1(1,3%), BV en 1(1,3%) y BVI en 3(3,9%); en 8 se realizó tercera PT, resultando BII en 5 y BIII en 3; en uno se realizó cuarta PT, resultando BIII. El tiempo medio entre PTs fue de 108 ± 89 días (mediana: 85; rango: 7-675). Sesenta pacientes (42%) fueron operados -31 hemitiroidectomías, 29 tiroidectomías totales- tras una PT en 33 casos (23%), dos PTs en 24(16,8%), tres en 2(1,4%) y cuatro en 1(0,7%). Histológicamente fueron 34 nódulos hiperplásicos (56,7%), 16(26,7%) adenomas -7 oncocíticos-, 2(3,3%) carcinomas foliculares mínimamente invasivos y 8(13,3%) carcinomas papilares. Hubo malignidad en el 16,6% de los operados. Las 184 PAAFs BIII se clasificaron en: hallazgos citológicos inespecíficos, 144 casos (78,3%), nódulo coloide con celularidad folicular aumentada, 28(15,2%), y atipia citológica o arquitectural (ACA), 12(6,5%). Entre los nódulos extirpados, el 62,5% con alguna PT BIII con ACA fue maligno, frente al 9,6% con BIII sin ACA ($p=0,002$, test de Fisher).

Conclusiones: El manejo ante una PT indeterminada -seguimiento, nueva punción o cirugía- está condicionado por factores clínico-radiológicos. Dentro de esta categoría citológica, en los pacientes operados la presencia de atipia citológica o arquitectural se asocia a mayor riesgo de malignidad.

Sesión P-2. PAAF DE TIROIDES

113

CITOMORFOLOGÍA DEL CARCINOMA POBREMENTE DIFERENCIADO DE TIROIDES: DIFICULTADES EN EL MANEJO DIAGNÓSTICO

D LOPEZ PRESA (1), J SÁENZ DE SANTAMARÍA (2), I CATALINA FERNÁNDEZ (2), M GALÁN GARCÍA (2), M GONZALEZ IBAÑEZ (2), C LACRUZ PELEA (3)

(1) Hospital Santa María. Lisboa, (2) Hospital Universitario de Badajoz, (3) Hospital Gregorio Marañón

Introducción: El término carcinoma pobremente diferenciado de tiroides (CPDT) fue propuesto por primera vez por Sakamoto y colaboradores en 1983 y Carcangiu, Zampi y Rosai en 1984. A partir del año 2004 la OMS reconoce al CPDT como una neoplasia folicular con evidencia limitada de diferenciación folicular, ocupando un espacio morfológico y de comportamiento en una zona intermedia entre los carcinomas diferenciados (folicular y papilar) y los indiferenciados (anaplásicos), haciendo énfasis en la coexistencia de los patrones insular, trabecular y sólido. En 2006 se establecen los criterios histológicos (criterios de Turín).

Material y métodos: Procedente de los archivos de citología se han revisado los extendidos citológicos de ocho casos de CPDT, todos con confirmación histológica (incluido bloque celular) y estudio inmunocito-histoquímica. Se evaluaron por dos distintos observadores las características citomorfológicas, evaluándose la existencia o no de coloide, la riqueza celular de los extendidos citológicos (celularidad escasa, moderada, abundante), la citoarquitectura, la morfología celular, el grado de atipia nuclear, y las figuras de mitosis atípicas. La evaluación de los extendidos se catalogó según el Sistema de Bethesda.

Resultados: Los resultados obtenidos quedan reflejados en los siguientes parámetros analizados: • Coloide: no • Celularidad de la muestra: abundante • Citoarquitectura: sólida, insular. No se reconoció la arquitectura trabecular • Morfología celular: células grandes redondas o poligonales, ocasionalmente plasmocitoide • Citoplasma: escaso, difícil de visualizar sus límites • Grado de atipia nuclear: moderada-alta, contornos predominantemente irregulares • Mitosis atípicas: escasas, aisladas. Sólo en dos de los casos • Categoría genérica según Bethesda: maligna en todos los casos (categoría VI) • Diagnóstico citológico según Bethesda: o Carcinoma pobremente diferenciado: 3 o Carcinoma NOS: 4 o Neoplasia folicular: 1 • Diagnóstico citológico/inmunocito-histoquímico (citología/bloque celular): CPDT en la totalidad de los casos

Conclusiones: Sólo en 3 casos (37.5%) fueron etiquetados como CPDT. El resto de los casos fueron diagnosticados como carcinoma NOS (4 casos. 50%) y de neoplasia folicular (1 caso. 12,5%). El diagnóstico citológico sólo puede ser orientativo. Sin embargo, la combinación de los hallazgos citológicos e inmunocito-histoquímicos (bloque celular) tienen un papel relevante en el diagnóstico concluyente de CPDT.

Sesión P-2. PAAF DE TIROIDES

114

CARCINOMA ANAPLÁSICO DE TIROIDES DIAGNOSTICADO POR PAAF. PRESENTACIÓN DE UN CASO CON CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA

N ROJAS FERRER, J SAENZ RIOS, M SILVA CARMONA, M REZOLA BAJINETA, M GARMENDIA IRIZAR, P AGUIRRE ECHEVARRIA, M AZCUE MAYORGA, A TUBIO, M MARTIN ARRUTI, I RUIZ

Hospital Donostia

Introducción: El carcinoma anaplásico de tiroides (CAT) representa del 2 al 5% del total de cánceres tiroideos. Afecta principalmente a mujeres entre 60 y 70 años y se presenta como una masa cervical anterior de crecimiento rápido y consistencia pétreo, que se adhiere a planos profundos. Algunos autores sugieren que el CAT se origina a partir de la dediferenciación de un cáncer papilar o folicular.

Material y métodos: Presentamos un caso: varón de 69 años con antecedente de bocio multinodular que presenta masa cervical quística de rápido crecimiento adherida a estructuras adyacentes, asociada a múltiples adenopatías cervicales. La TAC reportó una masa dependiente del lóbulo tiroideo derecho y del istmo, que comprime la vía aérea con infiltración de la tráquea.

Resultados: La PAAF mostró un fondo hemático y abundante celularidad epitelial, dispuesta en grupos compactos, sincitiales, trabeculares y como elementos sueltos. Las células son pleomórficas algunas de ellas multinucleadas con pseudoinclusiones y citoplasma denso. Las figuras mitóticas y el fenómeno de emperipolesis es frecuente. El estudio inmunocitoquímico fue positivo para CK7 y CK 19 y negativo para TTF1, tiroglobulina, CK5, CK6 y marcadores neuroendocrinos. Se recibió fragmento tiroideo, que en la microscopia mostró células atípicas dispuestas en patrón difuso e islotes. Estas células fueron positivas para CK7, CK 19, EMA y vimentina y negativas para CK5, CK6, TTF1, tiroglobulina, CK20 y marcadores neuroendocrinos. Los datos clínicos, morfológicos e inmunohistoquímicos son compatibles con carcinoma anaplásico de tiroides.

Conclusiones: El estudio por PAAF es una herramienta eficaz y de bajo costo que ofrece buenos resultados. Sin embargo existen entidades como el carcinoma pobremente diferenciado de tiroides y carcinomas metastásicos que crean dificultad. El correcto diagnóstico del CAT es determinante en el pronóstico del paciente ya que la supervivencia es inferior a seis meses y las terapias alternativas son desalentadoras.

Sesión P-2. PAAF DE TIROIDES

115

VALOR DE LA PAAF Y LA BAG EN EL DIAGNÓSTICO DEL CARCINOMA DE TIROIDES

JJ AGUIRRE ANDA (1), B ATARES PUEYO (1), M JUSTE CARNE (2), ZS QUINTERO NIÑO (1), ME JO VELASCO (1), I GUERRA MERINO (1)

(1) *Anatomía Patológica. Hospital Txagorritxu*, (2) *Radiología. Hospital Txagorritxu*

Introducción: La importancia de la evaluación de los nódulos tiroideos viene determinada por la necesidad de excluir el carcinoma de tiroides, siendo la obtención de tejido tiroideo el método más eficaz para su evaluación. Aunque la punción aspiración con aguja fina (PAAF) es el método más comúnmente utilizado, hay estudios que afirman que la obtención ecoguiada de una biopsia con aguja gruesa (BAG) es de mayor valor diagnóstico.

Material y métodos: Con el objetivo de conocer la validez diagnóstica de ambas técnicas, realizamos en nuestro centro una revisión de las PAAF y BAG recibidas entre 2007 y 2011. El diagnóstico definitivo se basó en el estudio histológico post-tiroidectomía del lóbulo previamente puncionado en un plazo igual o menor a 6 meses.

Resultados: Entre enero de 2007 y enero de 2011 se estudiaron en nuestro servicio 1214 citologías procedentes de PAAF y 525 BAG de tiroides en 797 pacientes (137 hombres y 660 mujeres) con edades comprendidas entre los 13 y los 94 años (media 55 años: DE 15). Se realizó cirugía en 80 pacientes con PAAF o BAG previa: 70 PAAF y 10 BAG. El porcentaje de muestras no valorables fue del 8,7% en la PAAF y del 9,7% en la BAG (p=0,570). La sensibilidad de la PAAF fue del 50% (IC95% 22%-77%) frente al 75% (IC95% 20-100%) de la BAG. La especificidad de la citología fue del 96,30% (IC95% 90-100%) y la de la BAG del 100% (IC95% 91-100%). La probabilidad de un verdadero positivo en citología fue 13 veces superior a la de un falso positivo (RV+ 13,50: IC95% 3,18-57,30). En la BAG no se registraron falsos positivos. La probabilidad de obtener un verdadero negativo en citología fue 2 veces superior a la de un falso negativo (RV- 0,52: IC95% 0,32-0,85), siendo 4 veces superior en la BAG (RV- 0,25: IC95% 0,05-1,36).

Conclusiones: Los hallazgos de nuestro estudio muestran que, aunque la citología presenta sensibilidad, especificidad y razones de verosimilitud dentro de los límites detallados en la bibliografía, los valores medios obtenidos mediante BAG para estos parámetros parecen mejorar estos registros, por lo que, a pesar de las limitaciones del estudio, consideramos que la BAG constituye un método diagnóstico eficaz que debe tenerse en cuenta en el proceso diagnóstico.

Sesión P-2. PAAF DE TIROIDES

116

UTILIDAD DE LA APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO DE MANEJO DE LAS LESIONES TIROIDEAS CON DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DE PROLIFERACIÓN FOLICULAR DE SIGNIFICADO INCIERTO

MJ FERNÁNDEZ ACEÑERO, A CAZORLA JIMÉNEZ, OM CEDAÑO DÍAZ, J FORTES ALEN, E GAVÍN GÓMEZ, R MULLOR NOGALES

Fundación Jiménez Díaz

Introducción: El término proliferación folicular de significado incierto abarca una serie de lesiones, que pueden ser malignas en 5-10% de los casos. El objetivo de este trabajo es valorar la evolución de los pacientes diagnosticados de proliferación folicular de significado incierto antes y después de la aplicación de un protocolo de manejo conjunto pactado por un grupo de trabajo constituido por cirujanos, radiólogos, endocrinólogos, especialistas en Medicina nuclear y citólogos y aplicado desde enero de 2010. Según el algoritmo de dicho protocolo la actitud en este grupo debía ser control radiológico con nueva PAAF a los 6 meses y toma de decisión quirúrgica en función del resultado obtenido.

Material y métodos: Se han revisado las historias de los pacientes con diagnóstico de proliferación folicular de significado incierto. Sólo se han incluido los casos con datos radiológicos y de seguimiento clínico. De las 135 PAAF de tiroides con este diagnóstico en el período comprendido entre 2007 y 2010 (sobre un total de 3660 PAAF de tiroides: 3,6%), sólo 95 cumplieron los criterios de inclusión. En todos ellos se ha revisado el diagnóstico de la biopsia y si el manejo clínico se ajustó o no al protocolo pactado entre los servicios implicados.

Resultados: Durante el período previo a 2010 se aplicó este diagnóstico en 46 citologías (46/2235: 2%) y en el año 2010 en 49 (49/1425: 3,5%). En el período previo a 2010 un 82,6% de los pacientes con este diagnóstico eran operados, lo que contrasta con un 65,3% tras la aplicación del protocolo (reducción del 17,3% en el número de cirugías). Destaca una reducción del tiempo medio hasta la cirugía, que era 11,9 meses antes de 2010 y ha pasado a ser de 2,9 meses tras la aplicación del protocolo. Los diagnósticos histológicos de los pacientes intervenidos fueron hiperplasia (47,4% antes de 2010 y 56,3% después): adenoma folicular (31,6% y 31,3%): tiroiditis (7,9% y 9,4%): y carcinoma papilar variante folicular (13,1% y 3,1%).

Conclusiones: La aplicación de un protocolo de manejo del paciente con proliferación folicular de significado incierto se ha asociado a un ligero aumento en la frecuencia de este diagnóstico, pero también se ha reducido el número de pacientes operados por el mismo. A pesar de esta tendencia a adoptar una actitud más conservadora en este tipo de lesiones, se ha reducido el tiempo medio hasta la cirugía, lo que supone una falta de cumplimiento del protocolo pactado. El porcentaje de diagnósticos malignos en el estudio histológico de estas lesiones se ajusta en nuestra serie al descrito en la bibliografía.

Sesión P-2. PAAF DE TIROIDES

117

DIFICULTAD DIAGNÓSTICA EN EL ESTUDIO CITOLÓGICO POR PAAF DE TUMORES NEUROENDOCRINOS PRIMARIOS Y METASTÁSICOS DE TIROIDES. A PROPÓSITO DE DOS CASOS

N ROJAS FERRER, M SILVA CARMONA, M REZOLA BAJINETA, M AZCUE MAYORGA, M GARMENDIA IRIZAR, I RUIZ DIAZ

Hospital Donostia

Introducción: Los tumores neuroendocrinos (TNE) incluyen un grupo heterogéneo de neoplasias morfológica y funcionalmente diversas que pueden originarse en todos los tejidos del organismo. Esta entidad en la glándula tiroidea es poco frecuente y en ocasiones el estudio citológico por PAAF podría crear dificultad en la diferenciación de tumores endocrinos primarios como carcinoma medular y carcinoma neuroendocrino metastásico. La baja frecuencia de estos casos ofrece la oportunidad de discutir criterios para distinguir estas dos entidades.

Material y métodos: Se presentan dos casos: el primero se trata de una mujer de 65 años, con diagnóstico de tumor carcinoide atípico de pulmón. En estudios de rutina se evidencian múltiples nódulos tiroideos en ambos lóbulos, se realiza PAAF y estudio citológico. El segundo caso es de una mujer de 71 años con síntomas constitucionales, elevados niveles de calcitonina y nódulo único de tiroides, se realiza PAAF guiada por ecografía.

Resultados: En el primer caso: los extendidos muestran abundante celularidad de hábito plasmocitoide dispuesta como elementos sueltos, núcleos con cromatina grumosa (sal y pimienta), citoplasma frágil con granulaciones eosinofílicas, así como frecuentes figuras mitóticas. Las células expresaron positividad para sinaptofisina, cromogranina y TTF1 y negatividad para calcitonina y CEA. Confirmando su origen metastásico. En el segundo caso las características morfológicas son similares al caso anterior: sin embargo, se disponían formando grupos laxos, folículos y como elementos sueltos. Las células expresaron positividad para calcitonina, sinaptofisina focal y negatividad para TTF1. Compatible con carcinoma medular.

Conclusiones: Ambos casos tratan de representar ejemplos de tumores neuroendocrinos afectando a la glándula tiroidea. El diagnóstico diferencial entre ellos es de gran importancia debido a las vastas diferencias en el tratamiento y pronóstico.

Sesión P-2. PATOLOGÍA INFECCIOSA

118

NEUROCISTICERCOSIS EN MUJER NO INMIGRANTE CON CRISIS EPILÉPTICAS DE LARGA EVOLUCIÓN

C LIZARRALDE GÓMEZ, G GUARDA MURATORI, M MORA CABEZAS, A VALLEJO BENÍTEZ, J VILLAR RODRÍGUEZ, R GONZÁLEZ CÁMPORA

Hospital Virgen Macarena

Introducción: La cisticercosis es una enfermedad que se produce cuando el hombre se convierte en huésped intermediario del cestodo *Taenia solium*, al infectarse con su forma larvaria denominada cisticerco. Cuando asienta en el SNC se produce una entidad denominada neurocisticercosis (NCC) que es la parasitosis más frecuente del SNC en el mundo. En España, la NCC es un proceso tradicionalmente endémico que ha ido decreciendo, aunque en la década de los 90 la enfermedad ha resurgido a expensas de casos importados. Las principales manifestaciones clínicas de la NCC son las convulsiones, la cefalea, déficits neurológicos focales, y puede ocasionar secuelas tales como la epilepsia, hidrocefalia y demencia.

Material y métodos: Mujer de 42 años natural de Sevilla, que no refiere viajes recientes, con crisis epilépticas esporádicas desde hace 20 años, sin tratamiento. Dos meses antes empieza con cuadro de cefalea tensional progresiva, vértigo y trastornos de memoria. En la RMN con contraste se evidencia en el lóbulo frontal derecho una lesión ocupante de espacio de 1,5 cm de diámetro máximo, de localización subcortical, e imágenes sugestivas de granulomas y calcificaciones. La paciente fue sometida a craneotomía frontal.

Resultados: Al estudio anatomopatológico se observa una formación irregular de 2x1,5x0,6cm de aspecto quístico y de coloración amarillenta. El estudio microscópico revela una lesión mal delimitada, constituida por una larva parasitaria parcialmente necrótica y con focos de calcificación distrófica. El diagnóstico fue de neurocisticercosis en fase inactiva. La paciente fue dada de alta sin focalidad neurológica y actualmente se encuentra asintomática.

Conclusiones: En el caso presentado destaca la larga evolución del cuadro de crisis epilépticas, coincidiendo con la localización frontal subcortical del cisticerco. La paciente es natural de España y no refiere antecedentes epidemiológicos concluyentes por lo que todo induce a pensar que se trata de un caso autóctono, contraído hace 20 años y con un cuadro clínico característico. Aunque las técnicas de imagen son la herramienta clínica complementaria más útil para sospechar esta infestación, el estudio histopatológico es el Gold Standar. Debemos considerar que existe la posibilidad de presenciar casos de NCC en nuestro medio en los que la información epidemiológica y radiológica no llegan a ser concluyentes o inducen incluso a descartar esta patología parasitaria que, en circunstancias, puede llegar producir cuadros clínicos floridos y aparatosos ocasionando en instancias la muerte del paciente.

Sesión P-2. PATOLOGÍA INFECCIOSA

119

ACTINOMICOSIS ABDOMINAL: DESCRIPCIÓN DE DOCE CASOS TRATADOS QUIRÚRGICAMENTE

F MONZÓN MUÑOZ (1), I AMAT VILLEGAS (1), G AISA RIVERA (1), I ALBERDI IBAÑEZ (1), T TUÑÓN ALVAREZ (2), A CORDOBA ITURRIAGAGOITIA (3)

(1) *Hospital Reina Sofía*, (2) *Hospital de Navarra*, (3) *Hospital de Navarra*

Introducción: La actinomicosis es una infección crónica granulomatosa producida por *Actinomyces*, un bacilo anaerobio gram positivo que normalmente coloniza el tracto respiratorio superior, el tracto gastrointestinal y el tracto genital femenino. Es un microorganismo de baja virulencia que produce enfermedad sólo cuando la barrera mucosa normal se rompe y entonces produce abscesos, fístulas o «masas». Clínicamente se clasifica en tres grupos, cervicofacial, torácica y abdominal siendo las dos primeras las más frecuentes. La presentación digestiva supone un 20% de los casos. Presentamos doce casos de actinomicosis abdominal tratados quirúrgicamente durante los últimos quince años en el Hospital Reina Sofía y el Hospital de Navarra

Material y métodos: Hemos recogido una serie de doce casos de actinomicosis abdominal diagnosticados todos ellos sobre el material obtenido tras la intervención quirúrgica, ya que se trata de un diagnóstico prequirúrgico difícil y por ello es imprescindible el estudio histológico y/o microbiológico.

Resultados: Nueve de los casos estudiados son varones y tres mujeres. La edad de presentación media fue de 63 años con un rango entre 38 y 81 años. La presentación clínica más frecuente, en seis de los casos, ha sido como absceso abdominal con afectación de la pared, epiplon y/o meso con diferente extensión. Tres casos estaban relacionados con apendicitis complicada con periapendicitis. El resto de ellos se trata de localizaciones aisladas, hígado, vesícula biliar y estómago, este último en el contexto de una úlcera perforada. Todos ellos recibieron tratamiento antibiótico tras el diagnóstico y su evolución clínica fue satisfactoria, sin complicaciones relacionadas con el episodio excepto, uno de ellos de avanzada edad que falleció en el contexto de una peritonitis diseminada.

Conclusiones: La actinomicosis abdominal es una infección poco frecuente, que clínica y radiológicamente carece de síntomas o signos de especificidad. Ello hace que su diagnóstico inicial sea difícil por lo que a menudo se diagnostica tras la intervención quirúrgica. El diagnóstico diferencial que plantea incluye: procesos tumorales malignos, diverticulitis complicadas, isquemia intestinal aguda o tuberculosis intestinal. La infección debe tratarse con altas dosis y durante periodos prolongados de penicilina G o doxiciclina. En ocasiones es necesario, además, el tratamiento quirúrgico para abscesos localizados o por resistencia al tratamiento médico.

Sesión P-2. PATOLOGÍA INFECCIOSA

120

INFECCIONES VIRALES Y MICÓTICAS OPORTUNISTAS EN LOS ESTUDIOS HISTOPATOLÓGICOS DE PACIENTES ADULTOS CON TRASPLANTE INTESTINAL. EXPERIENCIA EN EL PROGRAMA DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE DE MADRID

P LÓPEZ GARCÍA, F COLINA, C IBARROLA, G LÓPEZ ALONSO, MA MARTÍNEZ GONZÁLEZ, J CALVO, M BARREALES, C JIMÉNEZ, E MORENO GONZÁLEZ

H U 12 de Octubre

Introducción: Evaluar el diagnóstico histopatológico de infección por citomegalovirus (CMV), adenovirus y hongos en nuestro Programa de trasplante intestinal (TxI)

Material y métodos: Entre 1/12/2004 y 31/12/2010 se siguieron (media: 693 días, 30-1969) quince receptores (30-64 años) de 16 injertos intestinales, inmunosuprimidos con alemtuzumab o timoglobulina+tacrolimus, con esteroides en caso de linfocitotoxicidad cruzada positiva o episodio de rechazo agudo (RA) leve, con OKT3 en moderado y alemtuzumab en grave. Serología CMV (IgG+) donante/receptor: R+/D+ = 10: R-/D+ = 2: R+/D- = 3: R-/D-=1. Profilaxis: en D+/R- y R+ ganciclovir y valaciclovir; en D-/R- transfusión con filtro leucocitario. Los diagnósticos se hicieron en 834 biopsias (media/paciente: 55±25) y 6 injertos resecados (2 autópsicos) de 5 pacientes. Inmunohistoquímica (IHQ) en 84 tejidos con inclusiones o sospecha (48 para CMV). Ultraestructura en 3 tejidos con inclusiones de adenovirus

Resultados: En 6 pacientes (40%) se demostraron infecciones: a) CMV en 4 de 15(26%) que mostraron inclusiones: 3 en injerto (días 57°, 159° y 310°, duración 7-21), uno en ovario (día 77°). Serología CMV era R+/D- en 2, R+/D+ en uno, R-/D+ en otro. IHQ positiva en sólo 2 casos. Previos RA e inmunosupresión adicional en dos infecciones. b) Adenovirus en 2 pacientes (3 episodios): inclusiones nucleares enterocitarias (días 51°, 80° y 154°, duración 7-25) confirmadas ultraestructuralmente en uno. Previos RA e inmunosupresión adicional en uno. c) Aspergillus pulmonar invasivo y confirmado por microbiología en una autopsia (día 80°) con previos RA e inmunosupresión adicional. d) Dos infecciones coincidentes (adenovirus-aspergillus)

Conclusiones: 1) El 26% de los pacientes sufrieron infección por citomegalovirus siendo el diagnóstico más eficaz la histología, la inmunohistoquímica confirmó en 2 de 3 casos. Dos (13 %) por adenovirus y uno por aspergillus pulmonar. 2) El 50 % de estas infecciones siguieron a previos RA e inmunosupresión adicional. 3) Todas se observaron en los primeros 6 meses post-TxI

Sesión P-2. PATOLOGÍA INFECCIOSA

121

INFECCIÓN PLACENTARIA POR PROTOZOOS DEL GÉNERO PLASMODIUM. A PROPÓSITO DE UN CASO

RD GARCIA ANGEL, R VERA BERON, S NAM-CHA, J GARCIA DE LA TORRE

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Introducción: La malaria es una infección producida por protozoos intracelulares del género Plasmodium, de los cuales hay aprox. 100 subtipos, siendo el Plasmodium falciparum el más común. Hay 300 millones de casos en 100 países (África 90%), causando una mortalidad anual aprox. de 2.5 millones: en España se informan alrededor de 180 casos por año. Los cambios histopatológicos de las placentas infectadas han sido descritos con anterioridad: Eritrocitos infectados en los espacios intervellosarios, presencia de monocitos-macrófagos maternos, pigmento malarico originado de la degeneración de macrófagos cargados del pigmento y acumulación de fibrina intervellositaria.

Material y métodos: Mujer de nacionalidad italiana, enfermera de profesión, de 35 años de edad, que fue cooperante en Burkina Faso desde el 2007 hasta poco antes de su ingreso. Recibió quimioprofilaxis antipalúdica hasta su regreso a Europa y contaba con vacunación óptima recomendada por la OMS. Ingresó al centro por fiebre, trombocitopenia y anemia severa con embarazo de 35 semanas, gestación única de presentación cefálica con doppler patológico por lo que se decide realizar cesárea urgente. Obteniéndose recién nacido varón de 2700 gr. sin complicaciones. Posteriormente la paciente presentó fracaso multiorgánico con insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria y coagulopatía. Parada cardiorrespiratoria que precisó reanimación cardiopulmonar. Shock hemorrágico por lesión de vena yugular derecha. Neumonía asociada a ventilación mecánica por pseudomonas. Con recuperación completa posterior. Anatomía patológica recibe placenta que no muestra alteraciones macroscópicas significativas.

Resultados: Placenta con imágenes de infección por protozoos del género Plasmodium en hematíes maternos. Sangre fetal sin imágenes de infección.

Conclusiones: Los hallazgos epidemiológicos e histopatológicos encontrados son compatibles con los descritos en la literatura, donde se respetan los hematíes fetales. Un punto importante a destacar en nuestro caso, es que la paciente contaba con la vacunación óptima recomendada por la O.M.S. y había recibido la quimioprofilaxis antimalarica. En otro estudio realizado en países endémicos, se demostró que solo una quinta parte de los centros de salud primarios y secundarios utilizaba el tratamiento de acuerdo a las directrices dictadas por los organismos reguladores. También quedó evidenciado el uso de sub-dosis terapéuticas, lo cual puede conllevar a un problema grave porque además de no cumplir con su objetivo, podría propiciar la aparición de cepas mutantes del P. falciparum.

Sesión P-2. PATOLOGÍA INFECCIOSA

122

HEMATURIA INTERMITENTE. ESQUISTOSOMIASIS VESICAL: A PROPÓSITO DE UN CASO

N NAVAS GARCÍA, OR MOYA PINTO, J ROSETY RODRÍGUEZ, A CONDE GILES, JM BÁEZ PEREA

Hospital Universitario Puerta del Mar

Introducción: La esquistosomiasis es una helmintiasis producida por trematodos del género *Schistosoma*. Se trata de una enfermedad endémica de África, América latina, Oriente medio y Asia. Se reconocen varias especies de esquistosomas. Únicamente el *S. Haematobium* produce afectación urinaria. Las especies restantes causan manifestaciones digestivas.

Material y métodos: Varón de 16 años de edad, de origen africano. Presenta hematuria de repetición, hepatic B crónica y Mantoux +. En la ecografía de aparato urinario se observa vejiga urinaria con varias formaciones polipoideas dependientes de su pared, una de ellas pediculada y las restantes sesiles. En la urografía intravenosa se observan múltiples defectos de replección intravesicales. Se realiza RTU vesical previa administración de 40mg/Kg de peso de Praziquantel IV.

Resultados: Histológicamente presenta un proceso inflamatorio denso con predominio de eosinófilos en relación con abundantes huevos de *Schistosoma*. Se acompaña de hiperplasia urotelial con nidos de Brunn. Tras tratamiento con Cefuroxima acetilo continúa con hematuria presentando en la cistoscopia múltiples nidos de huevos en cúpula, ambas caras laterales, trasfondo y cuello de los que se realiza RTU. Histológicamente destaca la presencia de múltiples huevos de *Schistosoma* calcificados. El paciente es dado de alta con el mismo tratamiento.

Conclusiones: La esquistosomiasis puede producir hematuria, calcificación, insuficiencia renal e incluso carcinoma de vejiga. Resaltar la necesidad de pensar en esta entidad, que cada vez es más habitual en nuestro medio y que ante la sospecha clínica, una buena anamnesis nos puede evitar otras exploraciones más agresivas.

Sesión P-2. PATOLOGÍA INFECCIOSA

123

TOXOPLASMOSIS MEDULAR EN PACIENTE CON SIDA: A PROPÓSITO DE UN CASO

SP SÁNCHEZ RENGIFO (1), C RODRÍGUEZ TRILLOS (2), E MARTÍNEZ BUITRAGO (2), E CARRASCAL CORTÉS (2)

(1) Hospital Universitario del Valle, (2) Hospital Universitario del Valle Evaristo García

Introducción: La toxoplasmosis es la primera causa de lesiones intracraneales asociadas a déficit neurológico en VIH/SIDA. El factor de riesgo más fuertemente relacionado es un conteo de CD4 menor a 200/mm³, especialmente niveles inferiores a 50/mm³. Las ubicaciones extracerebrales son descritas en menos del 11% de los casos, siendo la mielitis por toxoplasma una entidad con 18 reportes en la literatura médica de los cuales sólo 7 han sido confirmados en pacientes vivos o histológicamente.

Material y métodos: Se revisó la historia clínica de un hombre de 40 años, VIH (+) diagnosticado hace 7 años, con tratamiento antirretroviral irregular, toxoplasmosis cerebral hace cinco años diagnosticada por IgG positiva, clínica e imagen escanográfica compatibles. Fue tratada con un ciclo de trimetoprim sulfametoxazol con respuesta y profilaxis intermitente. Consulta por 2 años de evolución de dolor lumbar, de intensidad moderada a severa, asociado a disminución progresiva de la fuerza en miembros inferiores y compromiso de esfínter urinario. Su conteo de CD4 fue de 60/mm³. Al examen físico paciente alerta, postrado, con déficit neurológico por plejía en miembro inferior derecho con mayor compromiso en raíces distales y paresia en miembro inferior izquierdo. Ausencia de reflejo patelar y aquiliano bilateral. Sin déficit sensitivo aparente.

Resultados: El citoquímico de líquido cefalorraquídeo no fue apto para conteo celular por coagulación, con glucosa 6 mg/dL, proteínas 4100 mg/dL y LDH 274 u/L, PCR para Herpes Simplex 1 y 2, Epstein Barr, TBC y citomegalovirus negativas. Niveles de vitamina B12 y ácido fólico normales. RMN con gadolinio de columna toracolumbar muestra una lesión expansiva que afecta el cono medular distal, isoíntensa en T1 y con intensidad heterogénea y áreas de hiperintensidad en T2 que se extiende desde T10 a T12 con realce periférico. Se realiza exploración quirúrgica. Se encuentra epicono engrosado y endurecido, lesión intraaxial fibrosa dura no vascularizada de la que se toma biopsia con patología que reporta vasculitis aguda con componente granulomatoso y necrosis extensa. Taquizoitos compatibles con toxoplasmosis. Coloraciones especiales para BK y hongos negativos. La inmunohistoquímica para *Toxoplasma gondii* fue positiva. El paciente recibió tratamiento con trimetoprim sulfametoxazol con recuperación parcial.

Conclusiones: La mielitis por *Toxoplasma gondii*, aunque es una entidad poco frecuente debe contemplarse en el diferencial de todo paciente VIH positivo con déficit neurológico.

Sesión P-2. PATOLOGÍA INFECCIOSA

124

ESQUISTOSOMIASIS VESICAL

MT SÁNCHEZ MEDIANERO, R SOTILLO SÁNCHEZ, P BECERRA MASSARE, A MARTÍN CASTRO, CE CHAMORRO SANTOS, C GARCÍA LÓPEZ, JL MARÍN AZNAR, A CONCHA LÓPEZ

Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Introducción: Las parasitosis urinarias no son frecuentes en nuestro medio. La esquistosomiasis urinaria es una enfermedad parasitaria endémica producida por *Schistosoma haematobium*. Este parásito se distribuye ampliamente por el África Subsahariana, costa este africana, Magreb, Chipre y Oriente Medio. El actual ritmo migratorio y la llegada a nuestros ambientes de personas de regiones tropicales afectadas endémicamente por *Schistosoma* ha provocado una elevación en la frecuencia de este tipo de patología.

Material y métodos: Presentamos el estudio histológico de un caso de un varón de nueve años sin antecedentes de interés que consulta por hematuria macroscópica intermitente. La ecografía objetivó una lesión de aspecto granulomatosa en cara postero-lateral izquierda vesical y múltiples lesiones satélites en cara anterior derecha vesical. El paciente ha realizado consecutivos viajes a Mauritania en 2004, 2008 y 2009.

Resultados: El estudio histológico revela una intensa reacción inflamatoria submucosa constituida por linfocitos, células plasmáticas y abundantes eosinófilos. En este contexto inflamatorio advertimos lesiones granulomatosas con múltiples huevos de esquistosoma.

Conclusiones: Se calcula que unos 250 millones de personas en las regiones tropicales del planeta padecen esquistosomiasis. Constituye la segunda causa de morbilidad y mortalidad después de la malaria. Las manifestaciones clínicas se deben al depósito de huevos y a la respuesta inflamatoria y cambios histopatológicos que inducen. Su presencia aumenta la incidencia de desarrollo de carcinoma de células escamosas y aumenta la susceptibilidad al contagio por VIH. Por tanto, ante la presencia de hematuria acompañado o no de síndrome miccional en un paciente joven originario o viajero reciente en estas zonas debe hacernos pensar en una esquistosomiasis vesical. En su diagnóstico destacamos la citología urinaria y las pruebas de imagen aunque diagnóstico definitivo lo da la demostración del parásito en la biopsia vesical.

Sesión P-2. PATOLOGÍA PEDIÁTRICA FORENSE

125

IMPLICACIÓN DE LAS CANALOPATÍAS EN EL SÍNDROME DE MUERTE SÚBITA DEL LACTANTE: UN RETO MULTIDISCIPLINAR QUE INCLUYE LA PROFUNDIZACIÓN DEL ESTUDIO POSTMORTEM Y UNA VALORACIÓN CARDIOLÓGICA FAMILIAR

M FENOLLOSA GONZÁLEZ (1), P MOLINA (1), J GINER (1), I IZQUIERDO (2), E FERNÁNDEZ (3), P MEDINA (3), MA ARNAU (4), J RUEDA (4), A SALVADOR (4), E ZORIO (1)

(1) *Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Valencia. Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar (UVRMSF)*, (2) *Servicio de Neonatología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, UVRMSF*, (3) *Centro de Investigación, Unidad de Bioquímica, Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, UVRMSF*, (4) *Servicio de Cardiología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. UVRMSF*

Introducción: Las canalopatías son cardiopatías potencialmente letales que cursan sin alteraciones estructurales en el corazón, imposibles de diagnosticar en la autopsia y responsables del SMSL en aproximadamente un 5-10% de los casos. Presentamos dos casos de SMSL donde gracias al estudio cardiológico y genético familiar se pudo confirmar una canalopatía como causa de la muerte.

Material y métodos: Caso 1: lactante niña de 4 meses que fallece de forma súbita mientras la vestían tras el baño diario. Caso 2: lactante niña de mes y medio, que fallece mientras dormía con su madre en la misma cama (colecho). Método: examen del lugar del levantamiento, recogida de datos perinatales, encuesta epidemiológica, autopsia judicial con estudios complementarios (histopatológico, toxicológico, bioquímico y microbiológico) y estudio cardiológico y genético a los familiares (screening de canalopatías).

Resultados: caso 1: el estudio postmortem establece un SMSL (categoría II) basado en la histología que demuestra un diagnóstico de sospecha de miocarditis en el contexto de una infección de vías respiratorias superiores. Estudio cardiológico a los familiares directos inicialmente irrelevante. Estudio genético en el probando: mutación G386R en el gen del canal del sodio SCN5A en heterocigosis, descrito recientemente por Kapplinger JD et al (Heart Rhythm, 2010) en un paciente con Síndrome de Brugada (SB). Al completar posteriormente el estudio familia, en el padre se registró un patrón ECG de SB tipo 1 y se confirmó la mutación. Caso 2: el estudio postmortem establece un SMSL (categoría II) por no poderse descartar una posible asfixia o sofocación por recubrimiento, debido al antecedente de colecho con unos resultados postmortem compatibles. Estudio genético en probando: mutaciones V795I y R892C en heterocigosis en el gen del canal de potasio KCNH2 presumiblemente causantes de síndrome de QT largo, presentes también en su madre con estudio cardiológico normal.

Conclusiones: La creación de equipos multidisciplinares (forenses, patólogos pediatras, cardiólogos y genetistas) para el estudio del SMSL permite etiquetar los casos debidos a canalopatías y emprender estrategias de diagnóstico y tratamiento precoz en el resto de familiares de la víctima. Lamentablemente, estos trabajos multidisciplinarios todavía dependen de los esfuerzos personales en el campo de la investigación y no han sido asumidos por las instituciones públicas. (PI070831, CP0700326, CP0900065, RD06/0014/0004).

Sesión P-2. PATOLOGÍA PEDIÁTRICA FORENSE

126

DIFERENTES FORMAS DE MANIFESTACIÓN NEUROPATOLÓGICA DEL LLAMADO «SHAKE BABY SYNDROME» Y SUS IMPLICACIONES FORENSES

JR IGLESIAS ROZAS (1), F WEHNER (2), M SCHIEFFER (2), JV LAFUENTE (1)

(1) Depto Neurociencias, UPV-EHU, (2) Inst. für Gerichtliche Medizin. Universitär Tübingen. Germany

Introducción: Los Traumatismos cráneo-encefálicos en el adulto ocasionan lesiones corticales superficiales y también en el parénquima cerebral. En los niños, y más si son prematuros, la anatomía y la diferente consistencia del cerebro (gran cantidad de agua, menor grado de mielinización, lesiones asociadas etc) pueden condicionar la aparición de daños de difícil interpretación forense.

Material y métodos: En este trabajo presentamos tres casos de «shake baby syndrome» que se manifestaron de forma muy diferente. Se trata de tres varones de 6 semanas de vida (prematuro), 8 semanas y tres meses de edad que fueron fuertemente zarandeados por sus padres y presentaron lesiones cerebrales.

Resultados: En el primer caso se encontraron múltiples hemorragias subdurales y subarahnoidales, pequeñas lesiones traumáticas corticales y edema cerebral, acompañado de fracturas de costillas y hemorragias retinianas. En el segundo caso no se observaron signos externos de violencia, pero la ecografía mostró una hemorragia intraparequimatoso en el hemisferio izquierdo: no había hemorragias oculares ni fracturas óseas. El estudio neuropatológico mostró una forma atípica, difusa y muy amplia de meningoangiomatosis de pequeños vasos con hemorragias confluentes en el hemisferio izquierdo y una enorme necrosis anémica de todo el hemisferio derecho (Estadio II-III). El tercer niño presentó una forma severa de encefalopatía multiquística sin hemorragias cerebrales y sin lesiones traumáticas.

Conclusiones: En estos casos de abusos en lactantes se pone de manifiesto las graves implicaciones forenses que conlleva la variabilidad neuropatológica del «shake baby syndrome» para determinar la culpabilidad de los padres en la causa de muerte de los niños.

Sesión P-2. PATOLOGÍA PEDIÁTRICA FORENSE

127

MUERTE SÚBITA EN EDAD PEDIÁTRICA POR EMBOLISMO PULMONAR TUMORAL COMO MANIFESTACIÓN DE UN TUMOR NEUROECTODÉRMICO PRIMITIVO RENAL (TNPR)

A HERNÁNDEZ GUERRA (1), A PÉREZ MARTÍNEZ (2), H ALVÁREZ-ARGÜELLES CABRERA (3), F GONZÁLEZ DELGADO (4)

(1) Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses-Delegación en Canarias, (2) Servicio de Patología Forense del IML de S/C de Tenerife, (3) Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Canarias. S/C de Tenerife, (4) Servicio de Patología Forense del IML de S/C de Tenerife

Introducción: El TNPR, también denominado sarcoma de Ewing renal, es una neoplasia rara y agresiva compuesta por células pequeñas y redondas que derivan de la cresta neural. Representan el 3% de tumores malignos renales entre los 10-16 años de edad. Puede presentarse a cualquier edad con prevalencia en adolescentes y adultos jóvenes y con semiología de dolor abdominal, hematuria macroscópica y masa palpable abdominal o en flancos. No tenemos notificación de muerte súbita (MS) por TNPR con embolismo cardiopulmonar masivo.

Material y métodos: Niña de 11 años de edad, con antecedentes de dolor abdominal. Fallece de forma súbita en el hospital tras sufrir desvanecimiento con parada cardiorrespiratoria en su casa. Se le realiza autopsia judicial en la que se pone de manifiesto probable tromboembolismo pulmonar masivo que se extiende a aurícula y ventrículo derecho, trombo en cava inferior y en vena renal izquierda, así como masa tumoral en riñón izquierdo. Se remite para estudio histopatológico al INTCF-Canarias corazón con trombo en ventrículo derecho, riñón izquierdo con glándula suprarrenal, encéfalo y cuñas de pulmón. Se obtienen muestras para estudio microscópico con tinciones convencionales e inmunohistoquímicas (CKAE1/AE3, cromogranina, sinaptofisina, desmina, vimentina, CD99, enolasa neurooespecífica y Ki-67).

Resultados: Microscópicamente el tumor estaba constituido por áreas sólidas de células pequeñas inmaduras con variable proporción deseudorosetas y focos de necrosis. Inmunohistoquímicamente las células fueron positivas para CD99 y vimentina y negativa para CKAE1/AE3 y cromogranina entre otras. El diagnóstico emitido fue de TNPR izquierdo con extensión extrarrenal: invasión de vena renal, metástasis en glándula suprarrenal izquierda y en cavidad ventricular derecha cardíaca. No se demostró invasión tumoral del parénquima pulmonar.

Conclusiones: Los TNEPR son neoplasias extremadamente raras, que pueden ser confundidas con toda la variedad de tumores de células redondas de riñón, por lo que la aplicación de técnicas inmunohistoquímica y el estudio citogénico juega un papel fundamental en su diagnóstico. La MS de etiología tumoral en edad pediátrica es extremadamente infrecuente. Las causas más comunes son las neoplasias que afectan a estructuras vitales, tales como el corazón o el tronco del encéfalo. La invasión de la vena renal y de la cava inferior por TNEPR ha sido descrita en escasos casos. No hemos encontrado casos publicados en que se haga mención al embolismo tumoral pulmonar, por lo que debe tenerse en cuenta como causa de MS.

Sesión P-2. PATOLOGÍA PEDIÁTRICA FORENSE

128

MUERTE SÚBITA INFANTIL Y BRONQUIOLITIS: A PROPÓSITO DE UN CASO

J FIGOLS LADRÓN DE GUEVARA, S CARNICERO CÁCERES, F GARCÍA, S MALAXETXEBARRIA UNIBASO, J GÓMEZ ROMÁN

*Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Departamento de Anatomía Patológica*

Introducción: Las muertes súbitas infantiles son infrecuentes en nuestro medio, siendo todo un reto el descubrir las causas últimas del éxitus.

Material y métodos: CASO CLÍNICO Niño de dos años, que días antes del fallecimiento padece un ligero catarro de vías altas (sólo precisó ibuprofeno (Dalsy)) y fallece tras presentar un episodio de convulsiones durante el juego y posterior parada cardíaca en Centro de Salud. Tanto la familia como el clínico sospechan de un atragamiento con algún juguete. Tras la inspección del domicilio por parte del médico forense y visualización de un vídeo de la noche previa al fallecimiento donde se observa al niño jugando, sin ninguna sintomatología, se realiza la autopsia en el servicio de Patología del IML, sin resultados significativos salvo una condensación y aumento de peso de ambos pulmones y bazo, se remiten al servicio de Anatomía Patológica del HUMV el paquete visceral completo para su estudio histopatológico, a nivel microscópico se objetivó la presencia de focos de bronquiolitis aguda y neumonía, así como áreas de edema agudo de pulmón e intensa congestión vascular, de manera bilateral. A nivel pleural, se observaba un engrosamiento de la pleura visceral. El resto de órganos se encontraban muy congestivos y presentaba una intensa hiperplasia de folículos linfoides intestinales, con persistencia de hematopoyésis extramedular a nivel hepático. Las técnicas de patología molecular realizadas para la detección de virus no fueron valorables por la presencia de inhibidores de la PCR en la muestra.

Resultados: Los estudios realizados confirmaron la existencia de una patología respiratoria de magnitud desconocida, sin otros datos que justifiquen en fatal desenlace.

Conclusiones: La bronquiolitis aguda es una enfermedad propia de niños menores de dos años provocada principalmente por el virus respiratorio sincitial, que suele presentar una clínica anodina, con síntomas de infección respiratoria del tracto superior de varios días de evolución que se continúan con fiebre y astenia y presenta una baja mortalidad según las series de casos estudiadas. Histopatológicamente, el hallazgo de infiltrado inflamatorio, detritus celulares, moco y engrosamiento de las paredes bronquiolares es clave. Para determinar esta patología como la causa de muerte deben examinarse numerosas secciones de ambos pulmones, confirmando los hallazgos histopatológicos y su extensión, así como excluir cualquier otra causa.

Sesión P-2. PATOLOGÍA PEDIÁTRICA FORENSE

129

ESTEATOSIS FAMILIAR FATAL EN UN RECIÉN NACIDO

MC MARTINEZ SÁNCHEZ (1), I MARTINEZ TÉLLEZ (2)

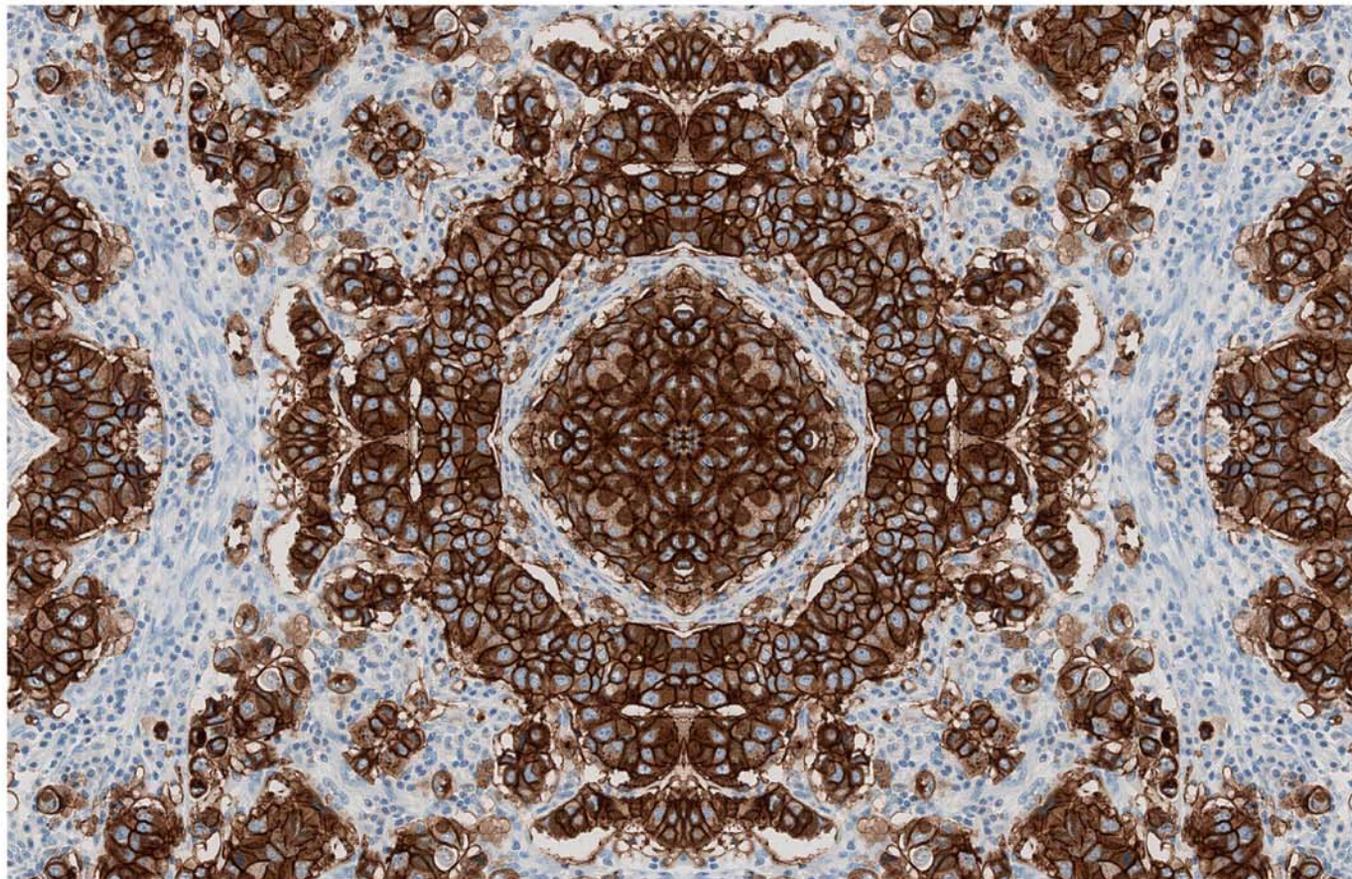
(1) *Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses*, (2) *Instituto de Medicina Legal de Granada*

Introducción: En 1981 se describieron tres casos de muerte súbita en el recién nacido asociada a infiltración grasa severa del corazón, hígado y riñón. Hasta entonces solo se habían recogido 17 casos similares, con herencia autosómica recesiva. La mayoría de los niños descritos murieron antes de las dos semanas de vida.

Material y métodos: Hemos estudiado un caso de muerte súbita en una recién nacida al segundo día de vida.

Resultados: Microscópicamente encontramos acusada degeneración grasa en miocardio, hígado y riñón, afectando a los miocardiocitos subepicárdicos, y abundantes bandas de contracción eosinófilas en miocardiocitos adyacentes. El parénquima hepático tenía la arquitectura conservada, y de forma masiva los hepatocitos contenían una o varias microvacuolas (PAS negativas) perinucleares. En el riñón había una acusada degeneración grasa microvacuolar en los túbulos proximales. Un año después, un hermano tuvo una muerte súbita a las 48 horas de vida, demostrándose en otro Centro las mismas alteraciones morfológicas.

Conclusiones: En 1981, se estableció la hipótesis de que la esteatosis familiar masiva, constituía una entidad clínica definida, probablemente en relación con un trastorno del metabolismo lipídico. Los defectos de la oxidación de los ácidos grasos constituyen un grupo de alteraciones metabólicas hereditarias que afectan a la producción intramitochondrial de energía. La herencia es autosómica recesiva y su frecuencia global de 1:10.000 recién nacidos. En años recientes se ha visto que en efecto varios déficits enzimáticos están involucrados en este tipo de esteatosis familiar, especialmente los que intervienen en la primera fase (ciclo de la carnitina) y en la segunda fase (beta-oxidación) del metabolismo de los ácidos grasos. La expresividad de estos trastornos puede ser variable, pero generalmente es grave. En las pocas series amplias publicadas fallecen el 30% de los pacientes en la primera semana y el 70% durante el primer año de vida, habitualmente por complicaciones cardíacas y solo el 10% por complicaciones hepáticas. Así pues, los defectos de la oxidación de los ácidos grasos son responsables de infrecuentes cuadros de esteatosis multiorgánica y más raramente de muerte súbita muy precoz (3%). El diagnóstico clínico en pacientes como la nuestra tiene muchas limitaciones, por las dificultades para obtener muestras tisulares en estas edades y por las limitaciones técnicas del diagnóstico enzimático. También por la precocidad con que se produce la muerte. No obstante el diagnóstico final puede ser útil para el consejo familiar.



Diagnóstico y tratamiento en oncología

Una propuesta única

Si quiere conocer nuestra
propuesta visítenos en el
**XXV Congreso de la
Sociedad Española de
Anatomía Patológica y
División Española de la
Academia Internacional de
Patología (SEAP-IAP).**
Palacio de Congresos Expo
Aragón, Stand N.
Zaragoza, 18 a 21 de Mayo de 2011.

Roche Farma S.A.
C. Eucalipto, 33
28016 Madrid

Roche Diagnostics S.L.
Av. Generalitat, 171-173
08174 Sant Cugat del Vallès
www.roche.es



cobas® 4800



Innovación para la salud