

XXXII REUNION ANUAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ANATOMIA  
PATOLOGICA Y DIVISION ESPAÑOLA DE LA ACADEMIA INTERNACIONAL  
DE PATOLOGIA ( SEAP – DEAIP ) CON LA COLABORACION DE LA  
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CITOLOGIA ( SEC )

Madrid, 4 – 6 Febrero de 2009.

Citopatología de Pulmón y Mediastino. Espectro morfológico. ( 18.15 h. a 18.45 h. ).

Dr. Andrés Pérez barrios. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

PUNCION CON AGUJA FINA DE PULMON :

La punción con aguja fina de pulmón y área pleural representa alrededor de el 10 % de las punciones de órganos profundos. Una buena técnica de obtención del material, extensión y tinción es vital para llegar a una correcta tipificación. Los métodos de abordaje varían, desde la punción percutánea para las extensiones periféricas de los tumores pleurales ó pulmonares, a la punción dirigida por broncoscopio o por ecografía, según la dificultad de la localización central ó periférica ó a la ausencia de obtención de material de biopsia de la broncoscopia. La indicación fundamental es la presencia de “ Nódulo pulmonar “. Es a su vez complementaria con la citología exfoliativa, como un escalón más en la obtención de un diagnóstico citopatológico. Aunque hay antecedentes de obtención por punción de material pulmonar en 1886, en la referencia bibliográfica de P. Menetrier ( ), fué con S. E. Dählgren y B. Nördenstrom en 1966 y 1967 ( ) y luego W. W. Johnston ( ) cuando se desarrolla realmente como método de diagnóstico.

El estudio general de la patología pulmonar incluye un estudio clínico – analítico – radiológico en un primer escalón y en un segundo escalón, la citología exfoliativa ( esputo, derrame pleural, aspirado, cepillado, lavado bronquioloalveolar, etc. ), complementando a la obtención de biopsia transbronquial, dejando la punción con aguja fina para las lesiones ocupantes de espacio, generalmente nodulares, tanto inflamatorias ó misceláneas como verdaderamente neoplásicas, benignas ó malignas. Además del conocimiento morfocitológico de las diversas lesiones pulmonares, también el conocimiento de las características inmunocitoquímicas ó en algunos casos el estudio ultraestructural son determinantes para alcanzar un diagnóstico concluyente.

Entre las lesiones misceláneas benignas con patrón nodular, no neoplásicas, podemos destacar el nódulo Amiloide, y entre las neoplásicas benignas, el Hamartoma condroide pulmonar, con citopatología característica.

Las lesiones Inflamatorias específicas con patrón nodular suelen corresponder en general a Micobacterias ( Tuberculosis, atípicas ) ó a Hongos, tanto largos con hifas como redondos : Aspergillus, Cándidas, Mucor, Criptococo, Coccidio, Blastomices, Neumocistis, Histoplasma, etc.; sobre todo el género Aspergillus, con capacidad para formar extensos aspergilomas nodulares. Puede existir un revestimiento epitelial “ atípico “ en las paredes interiores de estas cavidades. Otras Infecciones como las virales, suelen tener un patrón difuso y son mejor evidenciadas en la citología exfoliativa. Parásitos como la Equinocosis suelen tener morfología quística ó larvas de Estrongiloides ó Entamoeba, que deben ser reconocibles por una morfología propia.

Entre las lesiones neoplásicas benignas epiteliales, el Carcinoide bronquial ocupa, como tumor neuroendocrino, el 1 % de las neoplasias pulmonares; el aspecto citomorfológico, a veces característico y la inmunocitoquímica ó ultraestructura del material, son concluyentes. Los Adenomas bronquiales, Cistoadenomas, Neumocitoma, u otros son extraordinariamente infrecuentes y generalmente necesitan de la confirmación histopatológica para su diagnóstico final.

Las lesiones neoplásicas benignas no epiteliales son poco abundantes : El Hamartoma condroide ó el Tumor de Células granulares, pueden tener una citomorfología característica y diagnóstica; el resto de los tumores, Hemangioendoteliomas, Leiomiomas, Tumor Inflamatorio miofibroblástico, Células Claras, etc., son diagnosticables casi siempre con ayuda de la Inmunocitoquímica ó la muestra histopatológica; en estos casos es interesante “ enfocar “ el diagnóstico histopatológico con diagnóstico genéricos : Tumor epiteliode, fusocelular, etc, de aspecto “ benigno “ ó poco proliferativo. No hay que olvidar que, en estos casos, la citología es una ayuda complementaria al diagnóstico final.

Las lesiones neoplásicas malignas suelen ser el verdadero objeto de la punción con aguja fina por las evidentes connotaciones diagnósticas y la aportación al pronóstico y al posible tratamiento. Cuando son nodulares, entre el 30 % y hasta el 50 % pueden ser malignas. El 80 % de las neoplasias pulmonares malignas son Carcinomas, a su vez en su mayor parte repartidos entre Adenocarcinomas y Carcinomas Epidermoides ó de Células Grandes. El resto son Carcinomas de tipo Neuroendocrino, tipo Oat – cell ó Carcinoides malignos y Carcinomas de las glándulas bronquiales : Adenoide Quístico y Mucoepidermoide, entre los más habituales. Los Carcinomas de patrón complejo ó combinado, como de Células Fusiformes ó Gigantes, Carcinosarcomas ó Blastomas pulmonares necesitan de la inmunocitoquímica ó la histopatología para su final tipificación. Los Sarcomas primarios son extraordinariamente infrecuentes; en su mayoría son metastáticos. Se necesitan técnicas complementarias para su diagnóstico. El diagnóstico citopatológico inicial debe ser genérico : Tumor Maligno de células fusiformes, pleomorfas, etc., a la espera de estudio posterior.

Los procesos Linfoproliferativos afectan ocasionalmente al pulmón de modo primario – de tipo MALT – ó secundario y pueden mostrarse con patrón nodular inicial. Los inmunomarcadores linfoides si son Linfomas de Alto grado con células de aspecto epiteliode, confirman su tipificación.

Las Metástasis ocupan alrededor de el 20 % de las lesiones ocupantes de espacio pulmonar. La mayor parte corresponden a tumores de la cavidad oral, faringe, laringe, esófago ó tiroideos, entre otros, de la zona supradiafragmática y a los del tracto digestivo, páncreas, hígado, ginecológico, nefrourológicos o genital masculino y retroperitoneales entre otros del área infradiafragmática. El 80 % - 90 % lo constituyen Adenocarcinomas ó Carcinomas y el resto, Sarcomas retroperitoneales, de partes blandas periféricas ó de los huesos. El estudio Inmunocitoquímico, u otros, si las extensiones lo permiten, es determinante para el diagnóstico final.

## PUNCION CON AGUJA FINA DE MEDIASTINO :

La punción con aguja fina bajo ecoendoscopia de masas mediastínicas ha ido sustituyendo progresivamente a la punción percutánea, transtorácica ó por la vía fibrobroncoscópica. La ecografía simultánea permite un control más exacto de la posición de la aguja, evitando la gran cantidad de muestras No Valorables ó poco representativas habituales en esta localización ( desde el 15 % al 30 % ). Es vital la buena conservación del material y la correcta técnica de extensión y fijación de las muestras. La Microscopía Electrónica de la muestra citológica o la obtención suficiente de material para realizar estudios inmunocitoquímicos ó de Citometría de Flujo, podrán colaborar eficazmente en el diagnóstico de las lesiones. En otros casos, las características de la lesión necesitaran a la Biopsia como preferente para el diagnóstico. En la mayoría, la Exéresis quirúrgica será el último y definitivo escalón..

La patología mediastínica incluye Lesiones No Neoplásicas, Inflammatorias con ó sin especificidad, Quistes según las cámaras anterior, media ó posterior y a su vez lesiones Tumorales Benignas ó Malignas, incluyendo las referentes a la Glándula Tímica. Otros tumores Malignos como los Carcinomas de Origen Germinal serán tambien característicos con su poder citológico de definición. Los Linfomas de tipo Hodgkin ó No Hodgkin formarán tambien parte de la patología a nivel de la zona Hiliar pulmonar y cámara anterior. Por último serán los Tumores de origen Neurogénico y las lesiones Misceláneas las que ocuparán un mínimo segmento en esta patología.

Entre el 50 % y el 80 % corresponden a lesiones Metastásicas en su mayor parte de origen Pulmonar ó de Cabeza y Cuello pero tambien de otros órganos infradiafragmáticos.

Entre las Lesiones Inflammatorias, las Linfadenitis Inespecíficas asociadas a procesos neoplásicos ocupan alrededor de el 10 % y las Linfadenitis Granulomatosas y asociadas a distintos gérmenes, demostrables con tinciones especiales ó cultivo, alrededor del 5 %. Los Timomas No malignos se aproximan igualmente al 5 % de nuestra casuística, con una citología característica, bicelular ó monocelular. Los Timomas malignos deberan ser reconocibles por sus características clínico-radiológicas agresivas.

En el Mediastino aAnterior, los Bocios endotorácicos, quísticos ó no, son las lesiones benignas más frecuentes y los Quistes Paratiroideos, Tímicos, Pericárdicos a nivel medio ó Gastroentéricos posteriores, ocupan el resto de la patología quística. Las células que los componen ó el revestimiento interno los determinan en su origen.

Los procesos Linfoproliferativos ocupan alrededor de el 3 % en nuestra casuística, repartandose entre los de Tipo Hodgkin y No Hodgkin alrededor del 50 %. La presencia de células mononucleadas, binucleadas ó multinucleadas sternbergoides conduciran a un diagnóstico de Enfermedad de Hodgkin, ó las células menos diferenciadas marcadas con sus correspondientes inmunoantígenos establecerán un origen No Hodgkin de la neoplasia.

Los Tumores Germinales son menos de el 1 % de la patología a este nivel, siendo los Teratomas quísticos más frecuentes entre los benignos, seguidos de los Seminomas ó Disgerminomas entre los malignos y de el resto de Carcinomas : Embrionario, del Seno Endodérmico ó Saco Vitelino ó Coriocarcinomas. Algunos como el Seminoma, tienen un patrón y morfología características en citopatología, pero no hay que olvidar que puede formar parte de variedades distintas de otros de ellos. La Inmunocitoquímica puede ayudar a su correcta tipificación.

Los Tumores Neurogénicos corresponden a menos del 0'5 % de esta patología en la zona mediastínica posterior y suelen mostrar un patrón radiológico de calcificaciones cuando son maduros. Muestran generalmente un patrón fusocelular cuando son de vaina nerviosa periférica ó con presencia de células ganglionares cuando son neuroectodérmicos maduros – Ganglioneuroma; el diagnóstico citológico suele ser apoyado por la Inmunotinción correspondiente para nervio periférico – S-100, Enolasa NE, etc. Cuando son de tipo Neuroectodérmico Primitivo, en adultos jóvenes, puede ser necesaria la Biopsia para estudios mas extensos.

Por último, el diagnóstico de Metástasis de un proceso conocido ó no, será muy eficaz para el estudio de extensión ó tratamiento del proceso neoplásico. El 80 % ó el 90 % suelen corresponder a Carcinomas, de origen pulmonar : Células Grandes, Epidermoide, Adenocarcinoma; de tipo Neuroendocrino : Oat cell, Célula Grande; ó derivados de las Glándulas mucosas bronquiales; Mucoepidermode, Adenoide Quístico, etc., entre otros. Otros Carcinomas son de origen Digestivo, Ginecológico ó Endocrino. Otras metástasis corresponden a Melanomas ó Tumores Malignos Indiferenciados ó a Sarcomas de origen en partes blandas, huesos ó retroperitoneo. Si fuera posible, la Inmunocitoquímica celular junto con el antecedente del tumor primario suelen ser determinantes en el diagnóstico final.

#### BIBLIOGRAFIA :

1. Dählgren S E and Nördenstrom B : Transthoracic Needle Biopsy. Stockholm : Almquist and Wiksell Eds., 1966.
2. Dählgren S E : Aspiration biopsy of intrathoracic tumors. Acta Pathol Microbiol Scand. ( B ); 1967; 70 : 566 – 576.
3. Dählgren S E, Sandstedt B and Sünstrom C : Fine needle aspiration cytology of thymic tumours. Acta Cytol. 1983; 27 : 1 – 6.
4. Johnston W W and Bossen E H : Ten years of respiratory cytopathology at Duke University Medical Center. II. A comparison between cytopathology and histopathology in typing of lung cancer between the years 1970 – 1974. Acta Cytol. 1981; 25 : 499 – 505.
5. Johnston W W : Percutaneous fine needle aspiration biopsy of the lung. A study of 1015 patients. Acta Cytol. 1984 ; 28 : 218 – 224.
6. Linder J, Olsen G A and Johnston W W : Fine needle aspiration biopsy of the mediastinum. Am J Med. 1986; 81 : 1005 – 1008.
7. Ménetrier P : Cancer primitive du poumon. Bull Soc Anat. 1886 ; 61 : 643 – 647.
8. Powers C N, Silverman J F, Geisinger K R and Frable W J : Fine – needle aspiration biopsy of the mediastinum. A multi-institutional analysis. Am J Clin Pathol. 1996; 105 : 168 – 173.

9. Naini B V, Apple S K, Presley M and Moatamed N A : A correlation study on diagnostic endoscopic ultrasound – guided fine – needle aspiration of lymph nodes with histological and clinical diagnoses, the UCLA Center experience. *Diagn Cytopathol.* 2008 Jul; 36 ( 7 ) : 460 – 466.

Dr. Andrés Pérez Barrios. Hospital 12 de Octubre.