

Reunión de la Asociación Territorial de Madrid 14 de Diciembre de 2017

Avda. Reyes Católicos, 2 28040 Madrid, Aula Francisco Grande planta baja.

PROGRAMA:

16:00 – 16:10 h Apertura Dra. Sagrario García presidenta de la región Madrid de la SEAP y Dr. Federico Rojo Jefe de servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.

16:10 – 16:40 h Conferencia magistral " Subtipos inmunohistoquímicos del cáncer de mama empleando IHQ4 estandarizada y análisis de imagen". Dr. Tomás García-Caballero Parada, Catedrático de Histología, Departamento de Ciencias Morfológicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela y patólogo responsable del Laboratorio de Inmunohistoquímica y Dianas Terapéuticas del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

- | | |
|--------------------|---|
| 16:40 - 17:00 h.: | Reunión administrativa de la Asociación territorial de Madrid precedida por la Presidenta, Dra. Sagrario García |
| 17:00 - 17:10 h.: | Caso 1 – Hospital Universitario Puerta de Hierro. |
| 17:10 - 17:20 h.: | Caso 2 - Hospital Universitario Puerta de Hierro. |
| 17:20 - 17:30 h.: | Caso 3 – Hospital Universitario Gregorio Marañón |
| 17:30 - 18:00 h.: | Pausa-Café |
| 18:00 - 18:10 h.: | Caso 4 – Hospital Universitario Ramón y Cajal |
| 18:10 - 18: 20 h.: | Caso 5 – Hospital Universitario de La Princesa. |
| 18:20 - 18:30 h.: | Caso 6 – Hospital Universitario Fundación Alcorcón. |
| 18:30 - 18:40 h.: | Caso 7 – Hospital Universitario Clínico San Carlos. |
| 18:40 - 18:50 h.: | Caso 8 – Hospital Universitario La Paz. |
| 18:50 - 19:00 h.: | Caso 9 – Hospital Universitario de Fuenlabrada. |
| 19:00 - 19:10 h.: | Caso 10 – Hospital Universitario de Getafe. |
| 19:10 - 19:20 h.: | Caso 11 – Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. |
| 19:20 - 19: 30 h.: | Preguntas y Clausura |

TRANSFORMACIÓN DE UN LINFOMA MARGINAL EN EL CONTEXTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS HEPATITIS C

AUTORES: Elena Verdú Martín (residente)^a, Irene Romera Martínez (residente)^b, Mercedes Expósito Alcaide (técnico)^a, Belén Navarro Matilla (adjunto)^b, Paloma Martín Acosta (adjunto)^a, Carmen Bellas Menéndez (adjunto)^a.

Laboratorio de Patología Molecular, Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Puerta de Hierro.

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Puerta de Hierro.

CASO CLÍNICO:

Varón de 70 años, con antecedentes personales de hepatopatía crónica por VHC genotipo 1b en estadio actual Child-Pugh A 6 /MELD13 con presencia de hipertensión portal y esplenomegalia. Como complicaciones a la infección por el VHC desarrolló una crioglobulinemia mixta. Fue tratado en dos ocasiones con IFNpeg y RBV con aparición de replicación viral tras la suspensión del tratamiento, por lo que se trató sofosbuvir+ribavirina.

En una revisión rutinaria, se realiza una ecografía abdominal en la que se observan múltiples LOES hepáticas, sugestivas radiológicamente de proceso linfoproliferativo sin poder descartar una afectación secundaria de una neoplasia primaria de otro origen. En dicho momento la carga viral VHC por PCR era indetectable. Se realizó una BAG hepática con el diagnóstico de linfoma B de alto grado. La inmunohistoquímica mostró que las células neoplásicas eran positivas para CD20, BCL2, BCL6, CD10, P53, CD38 y C-MYC, sin observarse expresión de CD30, CD138 y MUM1. El índice de proliferación era cercano al 100 %. Mediante la técnica de FISH se objetivó traslocación de C-MYC con ausencia de traslocación en BCL2 y BCL6.

En la biopsia de médula ósea realizada dentro del estudio de extensión se diagnosticó un linfoma B de la zona marginal cuyas células neoplásicas expresaban CD20, CD79 y BCL2, sin observarse expresión de CD10 ni BCL6. No se objetivó linfoma B de alto grado. La técnica de FISH no mostró traslocación de BCL2, BCL6 ni C-MYC.

En el estudio de clonalidad B realizado sobre ADN del linfoma hepático y de la neoplasia de la médula ósea se observó la presencia de la misma población clonal en las dos muestras.

Se administraron dos ciclos de inmunoquimioterapia según esquema R-CHOP21 objetivándose una respuesta completa a nivel hepático.

El paciente en control rutinario fallece por muerte súbita, por lo que se solicita una autopsia clínica, siendo la causa de la muerte la rotura de un aneurisma de la arteria esplénica.

CONCLUSIONES:

Se ha descrito que existe una asociación entre el virus de la hepatitis C y los linfomas no Hodgkin (LNH) de célula B: los mecanismos implicados son el linfotropismo del

virus C junto con la estimulación antigénica crónica producida por la infección viral (crioglobulinemia mixta o gammapatía monoclonal de significado incierto) 1,2, 3.

Los tipos de LNH que más comúnmente se asocian al virus de la hepatitis C son el linfoma B de la zona marginal, linfoma difuso de célula grande B (LDCGB) y el linfoma linfoplasmocítico 3,2.

Algunos autores postulan que los LDCGB que se desarrollan en el contexto de una infección crónica por el VHC son la progresión de un linfoma de bajo grado (linfoma B de la zona marginal) más que la aparición de un linfoma de novo 3.

En el caso que presentamos, el paciente tenía una infección por el virus de la hepatitis C acompañada de crioglobulinemia, un linfoma marginal en la médula ósea y un LDCGB a nivel hepático. La presencia de la misma población clonal en ambos linfomas sugiere la transformación de un linfoma B de la zona marginal en un linfoma de alto grado 3.

BIBLIOGRAFIA:

Mihăilă R-G. Hepatitis C virus - associated B cell non-Hodgkin's lymphoma. *World Journal of Gastroenterology*. 2016;22(27):6214-6223. doi:10.3748/wjg.v22.i27.6214.

Vannata B, Arcaini L, Zucca E. Hepatitis C virus-associated B-cell non-Hodgkin's lymphomas: what do we know? *Therapeutic Advances in Hematology*. 2016;7(2):94-107. doi:10.1177/2040620715623924.

Tasleem S, Sood GK. Hepatitis C Associated B-cell Non-Hodgkin Lymphoma: Clinical Features and the Role of Antiviral Therapy. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 2015;3(2):134-139. doi:10.14218/JCTH.2015.00011.

HALLAZGO INCIDENTAL DE MASA ABDOMINAL: TUMOR DE FRANZ.

Vázquez Benítez, Greissy Tibisay¹; Verdú Elena²

1 Médico adjunto. Departamento de anatomía patológica. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid

2 Médico interno residente. Departamento de anatomía patológica. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid

HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 75 años, portadora de marcapasos por BAV paroxístico sintomático, presencia de placas metálicas en L4-L5 por aplastamiento traumático y con antecedentes quirúrgicos de histerectomía y doble anexectomía. Paciente en seguimiento por medicina interna, neumología y cardiología por disnea. En exploración y estudios complementarios se identifica una masa abdominal de consistencia dura que ocupa hipocondrio izquierdo y epigastrio que parece depender de pared gástrica y sugiere como primera posibilidad un GIST. Se realiza gastroscopia en donde se observa una lesión submucosa de 2 cm que se biopsia. En la biopsia gástrica no se observan lesiones microscópicas. Se realiza un TC y se observa que la lesión que mide 11 cm aproximadamente y parece depender de la cola de páncreas más que de cuerpo gástrico, que desplaza riñón y bazo, sin signos de diseminación a otros órganos. Dado a las características del tumor se plantea como tumor resecable quirúrgicamente.

HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS

Macroscópica: Pieza de pancreatectomía caudal y esplenectomía que pesan en conjunto 1375 gr. Se observa una lesión tumoral que ocupa casi la totalidad del parénquima pancreático que mide 18x13x8 cm recubierto por una cápsula que parece no estar afectada macroscópicamente. A la seriación la lesión es multitabada con presencia de áreas sólidas y quísticas, identificándose extensas áreas de necrosis y hemorragia; las áreas sólidas son de coloración blanquecina-amarillentas. Existe un área proximal de páncreas no tumoral que mide 3,5x3 cm.

Microscópica: Los cortes histológicos de la lesión descrita corresponden a una proliferación de células neoplásicas que se disponen formando nidos sólidos, separados por un estroma hialino y de forma frecuente rodeando estructuras vasculares, con células discohesivas en la periferia dado la imagen de pseudopapilas. Las células muestran un citoplasma amplio y eosinófilo con núcleos redondos u ovales con ocasionales hendiduras, algunas células muestran citoplasma claro en algunas áreas. Se identifican focos de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos de diferentes tamaños PAS-D positivos. Se observan nidos celulares en la cápsula pero sin sobrepasarla. No se observan imágenes de invasión linfovascular.

Con técnicas de inmunohistoquímica las células neoplásicas son positivas para vimentina, CD56, Beta catenina (expresión nuclear intensa y difusa), son positivas de forma heterogénea para CKAE1AE3, sinaptofisina (expresión débil) y CD10; son negativas para cromogranina y CEA. Se han aislado 6 ganglios linfáticos sin evidencia de malignidad.

Diagnóstico anatomopatológico: Pieza de pancreatectomía caudal con neoplasia solida pseudopapilar, de 18 cm de dimensión máxima, que no afecta el borde quirúrgico proximal pancreático, ni sobrepasa la capsula. No se observa invasión linfovascular. Se aislan 6 ganglios linfáticos sin evidencia de infiltración neoplásica. Bazo libre de afectación neoplásica. Estadio patológico pT3N0.

DISCUSIÓN

El tumor sólido pseudopapilar de páncreas representa un tumor epitelial primario de páncreas muy poco frecuente, estas neoplasias representan el 1-2% de todos los tumores de páncreas exocrino. Fue descrito por primera vez en 1952, y desde entonces ha sido denominado de distintas formas como tumor papilar de páncreas, tumor de Frantz, neoplasia epitelial papilar sólida y quística o neoplasia quística papilar. Desde 1996 se le llama tumor sólido pseudopapilar de páncreas. Suelen observarse en mujeres jóvenes (edad media de 30 años), asiáticas o de raza negra, sin embargo existen casos asilados descritos en niños y en hombres.

El origen celular de este tipo de neoplasias es desconocido, existen diversas hipótesis en las que se ha propuesto un origen ductal epitelial, neuroendocrino, una célula primordial pluripotencial e incluso origen extrapancreático. Las manifestaciones clínicas no son específicas, y se relacionan con el tamaño tumoral, pueden ser asintomáticos o cursar con dolor abdominal, sensación de plenitud o la presencia de masa abdominal. La localización más frecuente es en cabeza y cola pancreática.

Habitualmente el diagnóstico se realiza mediante pruebas de imagen (ecografía, TC y RMN) que muestran una masa bien circunscrita, encapsulada, heterogénea, con calcificaciones ocasionales y áreas necróticas. El diagnóstico definitivo requiere estudio anatomopatológico en los que se observa una morfología muy característica, suelen ser lesiones encapsuladas con áreas papilares mezcladas con zonas sólidas que dejan quistes irregulares entremezclados con una variable cantidad de necrosis intraquística, con presencia de hialinización estromal y presencia de glóbulos hialinos. Con técnicas de inmunohistoquímica pueden mostrar positividad para vimentina, enolasa neuronal específica (NSE), alfa1-antitripsina, alfa 1-antiquimiotripsina, CD10, CD117, CD56, ocasionalmente para sinaptofisina, citoqueratinas en un 50% de los casos, receptor de progesterona, beta-catenina (nuclear y citoplasmática), ciclina D1 y e-cadherina negativo.

El diagnóstico diferencial suele ser con cistoadenoma, cistoadenocarcinoma, carcinoma de células acinares, neoplasia quística mucinosa, pancreatoblastoma, teratomas y tumores neuroendocrinos pancreáticos.

Usualmente son neoplasias que tienen un bajo potencial de malignidad. Tiene un excelente pronóstico tras la cirugía (tratamiento elección), sin embargo hasta el 10 % de estos tumores pueden tener metástasis al momento del diagnóstico siendo más frecuentes en hígado y ganglios linfáticos.

BIBLIOGRAFÍA

Jiménez-Fuertes, M et al. Neoplasia sólida pseudopapilar de páncreas. Revista Cirugía Española. 2016; 94(2): e31 – e33

Martínez-Peñuela, A et al. Tumor sólido pseudopapilar de páncreas simulador de pseudoquistes pancreáticos: descripción de un caso y revisión de la literatura. REV ESP PATOL 2006; Vol 39, n.º 3: 184-189

Llatas, J, Palomino, A y Frisancho, O. Tumor de Frantz: Neoplasia Sólida Pseudopapilar de Páncreas. Rev. Gastroenterol. Perú; 2011; 31-1: 56-60

RESUMEN DEL CASO:

AUTORES:

Saúl González Rodríguez. Médico Residente (R3) de Anatomía Patológica.

Carolina Agra Pujol. Médico Adjunto de Anatomía Patológica.

Mónaco Alexander Velásquez Villarroel. Médico Residente de Anatomía Patológica.

Carla Rodríguez Naranjo. Médico Residente de Anatomía Patológica.

HOSPITAL: Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

TÍTULO:

“Paciente con antecedentes de Sarcoma de Ewing que desarrolla masa renal izquierda durante su seguimiento oncológico”.

HISTORIA CLÍNICA:

Antecedentes personales: Sarcoma de Ewing (muslo derecho) en 2006. Tratada con cirugía +QT.

2007: Metástasis pulmonar (tratada con cirugía).

2008: Trasplante de médula ósea.

2011: Metástasis a nivel pulmonar y hepático (tratadas con QT y cirugía).

2014: Recidiva en miembro inferior derecho (cirugía+RT+ QT).

2015: Metástasis pulmonar (cirugía).

Enfermedad Actual:

En 2017 la paciente presenta dolor región lumbar izquierda y en TAC de seguimiento se observa aparición de masa renal izquierda con afectación de vena renal. Se decide realizar BAG renal para estudio histológico de la masa.

HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS:

BAG renal: Histológicamente, se observan escasos fragmentos constituidos por células de morfología redondeada, de núcleos redondeados hipercromáticos, de cromatina vesicular, con algunas figuras de mitosis. Las células presentan bordes intercelulares mal definidos y citoplasma escaso. Presentan perfil IHQ para CD99 + (débil).

Diagnóstico: La biopsia es compatible con metástasis por la neoplasia previa de la paciente (Sarcoma de Ewing.).

Posteriormente recibe tratamiento quimioterápico prequirúrgico, obteniéndose respuesta parcial, y se realiza nefrectomía izquierda.

Pieza de nefrectomía: Histológicamente, la tumoración presenta extensos cambios postratamiento consistentes en áreas de necrosis tumoral con fibrosis y presencia de histiocitos espumosos (70% del volumen tumoral total) observándose en las zonas mejor preservadas una proliferación neoplásica de células redondas que crece formando nidos sólidos de tamaño variable de aspecto anaplásico, y que de manera focal presenta un componente bifásico con áreas que crece formando cordones sólidos, túbulos pequeños inmaduros y un patrón pseudorosetario, que se encuentra constituida por células redondeadas, de citoplasma escaso con bordes intercelulares mal definidos, con núcleos de morfología redondeada o discretamente ovalada, hipercromáticos, con aumento de la relación núcleo-citoplasma, con cromatina vesicular algunos de ellos y con nucléolo evidente, evidenciándose 60 figuras de mitosis/ 10 CGA, algunas de ellas atípicas. Dicha proliferación neoplásica se encuentra infiltrando pelvis renal con invasión de la vía excretora y la vena renal. No se observa invasión de la capsula renal ni áreas de estroma desmoplásico o diferenciación heteróloga. No se observan áreas de estroma desmoplásico ni diferenciación heteróloga. El perfil IHC muestra positividad para WT1 del componente blastemal y positividad para CK para el componente epitelial, observándose negatividad para CD99. Se realiza estudio de citogenética molecular presentando NEGATIVIDAD para la translocación del gen EWS.

Diagnóstico: **Nefroblastoma (Tumor de Wilms).**

DISCUSIÓN:

Las neoplasias secundarias a tratamiento quimioterápico y/o radioterápico en Sarcomas de Ewing son poco frecuentes, y en su mayoría se tratan de neoplasias de tipo hematopoyético, sarcomas y carcinomas.(1)

Las neoplasias de células redondas en adultos deben de tener dentro de su diagnóstico diferencial el sarcoma de Ewing, el tumor desmoplásico de células redondas y pequeñas, linfomas y tumor de Wilms, aunque éste último sea más frecuente en edad pediátrica.

Se han de valorar, en su conjunto, los datos clínicos y la morfología histológica, así como técnicas complementarias inmunohistoquímicas (particularmente de los marcadores para WT1, CD99 y FLI1) y moleculares (translocación del EWS), para realizar el correcto diagnóstico de estos tumores (3).

En nuestro conocimiento, sólo existe un caso descrito de sarcoma de Ewing secundario a tratamiento en una paciente con diagnóstico previo de Tumor de Wilms. (2). No hemos encontrado ningún caso descrito en la literatura de Tumor de Wilms que haya desarrollado tras recibir tratamiento por un Sarcoma de Ewing.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Fuchs B. et al. "Ewing's sarcoma and the development of secondary malignancies". Clin Orthop Relat Res. 2003 Oct; (415): 82-9.
- 2.- Fisher R. et al. "Ewing's sarcoma as a second malignant neoplasm in a child previously treated for Wilms' tumor". J Pediatr Hematol Oncol. 1995 Feb; 17(1): 76-80.

3.- Jimenez RE. et al. "Primary Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor of the kidney: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 11 cases. Am J Surg Pathol. 2002 Mar; 26(3): 320-7.

REUNION TERRITORIAL DE LA SEAP DE MADRID

CASO HOSPITAL RAMON Y CAJAL

AUTORES

Lourdes Peña Jaimes (Residente), Belén Pérez Mies (Adjunto), José Palacios Calvo (Jefe del Servicio)

TITULO

CARCINOMA LOBULILLAR PLEOMORFICO CON PRESENCIA DE CELULAS GIGANTES TIPO OSTEOCLASTO

CASO CLÍNICO PATOLÓGICO

Mujer 72 años con masa con sensación de quemazón de 1 mes de evolución en la mama izquierda. Mamografía: aumento de densidad nodular en CSI mama izquierda. Sospechoso de malignidad. BI-RADS 5.

Ecografía: masa irregular, bordes mal definidos en CSI mama izquierda. Ganglios ipsilaterales sin alteraciones.

Luego del diagnostico por BAG de carcinoma ductal infiltrante GH 3 con presencia de células gigantes tipo osteoclasto, la paciente fue sometida a mastectomía simple mas biopsia de ganglio centinela.

Macroscópicamente se observo una lesión nodular de 28 x 17 mm, de bordes mal definidos, blanquecina con áreas rojo-parduzcos en su interior. No se observaron lesiones en el complejo areola-pezón.

Microscópicamente se observa una proliferación difusa de células poco cohesivas con marcada atipia nuclear. Entremezclados en la lesión también se objetivaron células gigantes multinucleadas tipo osteoclasto. El estroma es hipervascular con focos de infiltrado inflamatorio crónico. En la periferia del tumor se identifico focos de carcinoma in situ.

Uno de los 3 ganglios centinelas analizados por OSNA fue diagnosticado de macrometástasis con 17 000 copias/uL, por lo que se le realizó linfadenectomía ipsilateral. Se obtuvieron 14 ganglios linfáticos los cuales todos fueron negativos para metástasis.

Inmunohistoquímica: Las células neoplásicas fueron positivas para CK AE1/AE3 y CK19. Presentaron RE (+++), RP (-), sobreexpresión de HER 2 <1% (-) y Ki67 18%. Las células gigantes fueron positivas para CD68 y negativas para CK AE1/AE3. Debido a la poca cohesividad de las células, se realizo E-cadherina siendo negativa en ambos componentes, in situ y el infiltrativo.

Diagnostico final: Carcinoma lobulillar pleomórfico con presencia de células gigantes tipo osteoclasto.

DISCUSIÓN

CARCINOMA DE MAMA CON CELULAS GIGANTES TIPO OSTEOCLASTO

Representan <2 % de los carcinomas de mama. Fue descrita por primera vez en 1979 por Agnatis y Rosen. Hasta la actualidad son aproximadamente 200 los casos publicados. La mayoría son casos CDI pero sólo son 7 los casos publicados de CLI con CGO

CARCINOMA LOBULILLAR PLEOMÓRFICO

Representa <1 % de los carcinomas de mama. Fue descrito en 1987 por Page et al.

Definición WHO: la describe como variante del carcinoma lobulillar infiltrante (CLI) Mantiene patrón distintivo de crecimiento CLI pero con mayor atipia celular y mayor índice mitótico. A diferencia del CLI, muestra positividad más baja a receptores hormonales y suelen sobreexpresar HER2 (40-80%) y mutaciones HER2 en un 20%. Presentan peor pronóstico que los CLI.

BIBLIOGRAFIA

Agnatis NT, Rosen PP. Mammary carcinoma with osteoclast-like giant cells. A study of eight cases with follow-up data. *Am J Clin Pathol* 1979; 72:383–89.

Page DL, Anderson TJ. *Diagnostic Histopathology of the Breast*. London, UK: Churchill Livingstone; 1987.

Palacios J, Sarrío D, García-Macias MC, Bryant B, Sobel ME, Merino MJ. Frequent E-cadherin gene inactivation by loss of heterozygosity in pleomorphic lobular carcinoma of the breast. *Mod Pathol*. 2003; 16:674–678

Huang-Chun Lien, Yu-Ling Chen, Yu-Lin Juang, Yung-Ming Jeng. Frequent alterations of Her2 through mutation, amplification or overexpression in Pleomorphic lobular carcinoma of the breast. *Breast Cancer Res Treat* 2015;150:447-455.

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

Patricia Muñoz Hernández, Andrés Urquía Renke, Al-Walid Freih Fraih, Paloma Fernández Rico (Residentes). Javier Fraga Fernández (Jefe de servicio)

TÍTULO: **TUMORACIÓN SACRA A ESTUDIO.**

HISTORIA CLÍNICA:

Varón de 76 años con clínica progresiva de varios meses de evolución de dolor en zona glútea irradiado a cara posterior de miembro inferior izquierdo, asociando alteraciones de sensibilidad y alteración esfinteriana con estreñimiento e incontinencia urinaria de esfuerzo.

La RMN lumbosacra muestra una tumoración de aproximadamente 44 x 62 x 81 mm, que infiltra las vértebras S2 y S3, ambas alas sacras y forámenes de conjunción izquierdos sacros. La lesión contacta anteriormente con el foramen ciático y músculo piramidal izquierdo.

Se realiza laminectomía de sacro a nivel S1-S3 y exéresis de la tumoración.

HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS:

- Examen macroscópico: Múltiples fragmentos irregulares de tejido de coloración parduzca, que alterna áreas de consistencia gelatinosa y otras más elásticas, que agrupados miden 6 x 4 cm.
- Examen microscópico: Histológicamente se observa una neoplasia que muestra dos patrones de crecimiento que se alternan entre sí. En la mayor parte se observa una neoplasia con configuración lobular, separados los lóbulos por septos fibrovasculares. Están constituidos por células poligonales, vacuoladas, que asientan sobre un estroma laxo mixoide. Las células se identifican como células fisalíforas. El otro componente corresponde a áreas con marcada atipia, de aspecto sarcomatoso con focos de necrosis tumoral. En el estudio inmunohistoquímico se observa positividad en las zonas más diferenciadas para braquiuria, citoqueratinas y S-100.

DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO:

Cordoma desdiferenciado

DISCUSIÓN:

El cordoma es un tumor óseo maligno infrecuente que muestra diferenciación notocordal. Afecta a individuos de cualquier edad, siendo más frecuente en adultos. La localización más frecuente es la región sacra, seguida de la columna vertebral y base de cráneo. En pacientes jóvenes es más frecuente en la región craneal.

La clínica varía según localización. En los tumores sacros son frecuentes las alteraciones esfinterianas, dolor y déficits neurales por afectación de raíces nerviosas. En cambio los cordomas localizados en la base del cráneo se caracterizan por dolor

de cabeza, diplopia y parálisis de nervios craneales. En la radiología se observa una lesión ósea lítica y destructiva con infiltración de partes blandas adyacentes.

En cuanto a los hallazgos anatomopatológicos, macroscópicamente el cordoma consiste en masas de tejido neoplásico, de configuración lobular, con aspecto mixoide a gelatinoso, de color blanco-azulado o grisáceo, en la que se pueden observar áreas focales de diferenciación cartilaginosa. En la histología es típico un patrón lobulado. Los lóbulos se encuentran separados por septos fibrovasculares. Las células se disponen en nidos o cordones que se anastomosan entre sí, inmersas en una matriz intercelular mixoide, que puede ser escasa o abundante. Se distinguen células de aspecto epiteliode con citoplasma amplio y eosinófilo, así como células con citoplasma claro, multivacuolado con el núcleo central (célula fisalífora), o con una única vacuola que rechaza el núcleo (célula en anillo de sello). Las mitosis son escasas o ausentes. En el estudio inmunohistoquímico se observa positividad para vimentina, citoqueratinas (AE1/AE3, CAM5.2, CK19), EMA, S-100 y braquiuria. La braquiuria es un factor de transcripción nuclear, muy específico para cordoma. Como variantes se encuentra el cordoma clásico, cordoma condroide, cordoma desdiferenciado y cordoma sarcomatoide, entre otros.

El cordoma desdiferenciado es una variante rara. Puede ocurrir tanto en tumores primarios como en recidivas. La radioterapia previa puede ser un factor de riesgo. Histológicamente se caracteriza por ser un tumor bifásico, con dos componentes diferentes entre los cuales existe una transición abrupta. Un componente corresponde a un cordoma clásico y el otro a un sarcoma de alto grado, fusocelular o pleomorfo. Los marcadores de inmunohistoquímica se pierden en el componente sarcomatoso. El pronóstico de esta variante es sombrío, con una rápida progresión y amplia diseminación metastásica.

El diagnóstico diferencial histológico incluye el condrosarcoma, adenocarcinoma mucosecretor metastásico o el carcinoma de células renales metastásico, sobre todo cuando la biopsia es pequeña.

El tratamiento del cordoma es quirúrgico pero en muchos casos es difícil realizar una resección completa por el carácter infiltrativo. Las metástasis son raras y tardías, generalmente tras una larga evolución con repetidas recidivas.

BIBLIOGRAFÍA:

- Nirmala A. Jambhekar, Bharat Rekhi, Kiran Thorat, Rajesh Dikshit, Manish Agrawal, and Ajay Puri (2010) Revisiting Chordoma With Brachyury, a "New Age" Marker: Analysis of a Validation Study on 51 Cases. Archives of Pathology & Laboratory Medicine: August 2010, Vol. 134, No. 8, pp. 1181-1187.

- Francisco José Martínez Tello, Esther Conde Gallego, Palmira Manjón Luengo,

José Ramón Ricoy Campo, Andrés Pérez Barrios. Chordoma: its «variants» and differential diagnosis. REV ESP PATOL 2007; Vol 40, n.º 3: 135-145

- Richard A. Prayson. Neuropathology. A Volume in the Foundations in Diagnostic Pathology Series. 2ª ed. 2012

Autores: Tristán Martín Belén (1), López Brasal Laura (1), Moreno Elola-Olaso Carolina(3) , Guerrero Márquez Carmen(2),

Unidad de Anatomía Patológica. (Residente)

Unidad de Anatomía Patológica (adjunto)

Unidad de Obstetricia y Ginecología

Hospital de referencia: Hospital Universitario Fundación Alcorcón

Título de presentación: **Hipofosfatasa: Hallazgos macroscópicos e histológicos.**

Breve historia:

Se presenta el caso de un feto de 15+4 semanas, producto de una interrupción legal del embarazo, con diagnóstico prenatal de displasia ósea tipo hipofosfatasa. El feto pesaba 79.8 g y presentaba unas medidas antropométricas en el límite inferior de la normalidad para su edad gestacional. Macroscópicamente, llamaba la atención un acortamiento y deformidad de los miembros inferiores y superiores. Estas alteraciones se correspondían radiográficamente así como en el estudio macroscópico con múltiples fracturas en la diáfisis de los huesos largos.

La hipofosfatasa es una enfermedad muy poco frecuente del metabolismo óseo 1, producida por una mutación con pérdida de la función en el gen ALPL que codifica la isoenzima de la fosfatasa alcalina no específica de tejido. Su herencia genética puede ser autosómica dominante o recesiva. Este desorden genético produce un déficit de fosfatasa alcalina por todo el organismo pero con mayor afectación en hígado, riñón y hueso, así como alteraciones en el metabolismo de sus principales sustratos que intervienen en el desarrollo del sistema nervioso central como la fosfoetanolamina, el pirofosfato inorgánico y el piridoxal 5' fosfato.

Clínicamente, destaca la afectación esquelética y dental, pero también la afectación renal, pulmonar y neurológica en los subtipos más graves.

Hallazgos histológicos:

La hipofosfatasa se engloba dentro de las displasias esqueléticas metafisiarias, ya que a diferencia de las alteraciones epifisiarias, la formación de tejido óseo esponjoso primitivo necesita de la reabsorción de los restos condrales de la diáfisis.

Histológicamente, se caracteriza por la persistencia patológica de columnas de condrocitos hipertróficos 2-3 en la metafisis y diáfisis adyacente de huesos largos con ausencia de trabéculas óseas y matriz osteoide.

Discusión:

La hipofosfatasa es una enfermedad muy poco frecuente que presenta una gran variabilidad clínica que va de forma letales a formas con síntomas inespecíficos. Es necesario sospecharla ante una clínica compatible y confirmarla mediante un estudio genético. El diagnóstico diferencial se hará fundamentalmente con el raquitismo y la osteogenesis imperfecta (displasia esquelética más frecuente). En este caso, la mutación fue positiva para el gen ALPL. Estudios posteriores mostraron que la madre

es portadora heterocigótica, por lo que estaríamos ante un patrón de herencia autosómica recesiva que son las más severas. En cuanto al tratamiento, existen fármacos experimentales basados en una novedosa forma soluble de fosfatasa alcalina recombinante humana, que promueven la osteoformación en los pacientes afectados.

Bibliografía:

1. Gabriel A. Martos-Moreno, Joan Calzada, María L. Couce y Jesús Argente. Hipofosfatasa: Manifestaciones clínicas, recomendaciones diagnósticas y opciones terapéuticas. . 2017. doi: 10.1016/j.anpedi.2017.06.004.
2. Wigglesworth JS. Textbook of fetal and perinatal pathology. Boston u.a: Blackwell Scientific Publ; 1998:1072-1073
3. Gilbert-Barness. Potters Pathology or the fetus, infant and child. Mosby Elsevier. Second edition 2007.

Autores: Guillermo J. García Diego (residente), Estela Aguilar Navarro (residente), María Jesús Fernández Aceñero (adjunto), Melchor Saíz-Pardo (adjunto).

Hospital de referencia: Hospital Universitario Clínico San Carlos

Título de presentación: **Tiroiditis de Hashimoto variante fibrosa asociada a enfermedad IgG4. A propósito de un caso.**

Mujer de 40 años diagnosticada de hipertiroidismo por Enfermedad de Graves-Basedow, que no responde adecuadamente al tratamiento. La paciente presenta una clínica de bocio difuso tóxico con elevación de anticuerpos anti-tiroperoxidasa (9800; Normal <16) y anti-tiroglobulina (1389000; Normal <100), acompañados de una TSH sérica de (<0,01 μ IU; Normal: 0,38 – 5,33) y una T4 libre sérica de (15,21 pg/ml; Normal: 5,8 – 16,4).

El estudio ecográfico evidenció un tiroides de tamaño normal, con una marcada alteración de la ecogenicidad en forma de áreas parcheadas de distribución uniforme en ambos lóbulos, con incremento moderado de la vascularización, sin observarse presencia de nódulos ni adenopatías cervicales significativas.

Valoradas las posibilidades terapéuticas y tras previo consentimiento se procede a una tiroidectomía total, que reveló una glándula de 57,9 g de consistencia firme y aspecto carnoso, con una superficie irregular difusamente blanquecina, sin otros hallazgos macroscópicos relevantes.

En el estudio histológico se evidencia una alteración global de la arquitectura tiroidea, con presencia de una marcada destrucción de folículos tiroideos. El parénquima glandular está sustituido por múltiples nódulos mal delimitados de variable tamaño, compuestos por un denso infiltrado de células plasmáticas y linfocitos, sin atipia significativa ni actividad mitótica reseñable. Los nódulos están rodeados por septos fibrosos hialinos constituidos por haces de colágeno intensamente eosinófilos, entre los que se observan múltiples hendiduras. Se identifica un gran número de folículos linfoides, con centros germinales de diferente tamaño (algunos prominentes), que se disponen tanto en el intersticio como en el interior de los nódulos. Se observan, además, aisladas células gigantes multinucleadas. La fibrosis está limitada a la glándula sin alcanzar los tejidos extratiroideos de la vecindad. No se identifican necrosis ni calcificaciones. Tampoco se observan cambios oxifílicos (oncocíticos) en el escaso epitelio folicular remanente.

El estudio inmunohistoquímico confirmó la elevada presencia de células plasmáticas con una notable expresión de CD138, acompañada de una expresión intensa y difusa de Cadenas lambda y kappa (más intensa y difusa en esta última). Se evidenció, además, una marcada expresión de IgG y de IgG4, con una proporción IgG4/IgG superior al 50%.

El diagnóstico final es tiroiditis fibrosa asociada a IgG4.

La variante fibrosa o fibrosante de la tiroiditis de Hashimoto fue descrita por primera vez en 1974 por Katz and Vickery y se estima que constituye un 10% de todos los casos. Se distingue de la tiroiditis de Riedel por ser una fibrosis densa e hialina que no

se extiende más allá de la cápsula tiroidea y que se acompaña de altos títulos de anticuerpos anti-tiroglobulina, a diferencia de la tiroiditis de Riedel.

Un tipo de tiroiditis de Hashimoto, que muestra un solapamiento parcial con la variante fibrosa, es la forma relacionada con IgG4. Esta se define por un incremento del número de células plasmáticas IgG4 positivas (más de 20 células plasmáticas IgG4 positivas/campo de gran aumento [x400] y proporciones de IgG4/IgG mayores del 30% por inmunohistoquímica). Comparada con la tiroiditis de Hashimoto convencional, la variante relacionada con la IgG4 se asocia a: un incremento de células plasmáticas IgG4 positivas en el parénquima tiroideo, hipotiroidismo subclínico, ecogenicidad sonográfica difusa, niveles séricos de IgG4 elevados, títulos más altos de autoanticuerpos tiroideos, un curso más agresivo con una rápida progresión que requiere tratamiento quirúrgico, afectación de pacientes más jóvenes y menor proporción mujer/hombre. Otra característica remarcable es la disminución significativa de las concentraciones séricas de IgG4 tras la tiroidectomía. Histológicamente, esta variante muestra un mayor grado de fibrosis estromal, infiltrado linfoplasmocítico y degeneración de las células foliculares tiroideas, que los observados en las tiroiditis no-IgG4.

Referencias:

Li Y, Zhou G, Ozaki T, et al. Distinct histopathological features of Hashimoto's thyroiditis with respect to IgG4-related disease. *Mod Pathol.* 2012;25(8):1086-1097. doi:10.1038/modpathol.2012.68.

Deshpande V. IgG4 related disease of the head and neck. *Head Neck Pathol.* 2015;9(1):24-31

Deshpande V, Huck A, Ooi E, Stone JH, Faquin WC, Nielsen GP. Fibrosing variant of Hashimoto thyroiditis is an IgG4 related disease. *J Clin Pathol.* 2012 Aug;65(8):725-8. doi: 10.1136/jclinpath-2011-200485. Epub 2012 Jun 1. PMID: 22659333

Celis IM, Kriekaart RL, Aliredjo RP, van Lochem EG, van der Vorst MJ, Hassing R. IgG4-related disease: a disease we probably often overlook. *Neth J Med.* 2017 Jan;75(1):27-31. PMID: 28124667

Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 11th Ed. 2017: 284-285

Bruce M. Wenig. Atlas of Head and Neck Pathology, 3rd Ed. 2016: 1261-1265

Autores:

David Roldán Cortés (Residente), Nerea Ibarra Soraluze (Residente), Alberto Berjón García (Adjunto), Laura Yébenes Gregorio (Adjunto), David Hardisson Hernández (Jefe de servicio)

Hospital: Hospital Universitario la Paz

Título: Carcinoma endometrioide de endometrio con diferenciación fusiforme: una posible fuente de error diagnóstico.

Resumen:

Historia: mujer de 48 años que acude al Servicio de Urgencias de nuestro Hospital por dolor abdominal de dos semanas de evolución y síndrome constitucional sin otra sintomatología. Se realiza un TAC abdominal en el que se observa una masa anexial derecha de 9 cm que se interpreta como posible cistoadenoma o cistoadenocarcinoma seroso. La ecografía ginecológica muestra un endometrio engrosado y polipode, por lo que se indica la realización de una histeroscopia diagnóstica con toma de biopsia. Tras el resultado de la biopsia se decide histerectomía con doble anexectomía y biopsia selectiva de ganglio centinela.

Hallazgos anatomopatológicos: la muestra remitida en la biopsia endometrial diagnóstica correspondía a varios fragmentos irregulares en los que se observaba una proliferación glandular compleja con atipia citológica que se diagnosticó de carcinoma endometrioide bien diferenciado. En la misma muestra se identificaron áreas con células fusiformes, por lo que se sugirió que la tumoración pudiera tratarse de un carcinosarcoma.

Tras la cirugía se recibieron las piezas de histerectomía y la masa ovárica. Tras la apertura del útero, a nivel de la pared anterior de la cavidad endometrial se observaba una tumoración exofítica de 3,5x2,5 cm, sin evidencia de infiltración macroscópica del miometrio. El tumor ovárico tenía una dimensión máxima de 21 cm, un peso de 2191 g y un aspecto quístico con áreas sólidas y zonas de necrosis. Ambas tumoraciones tenían un aspecto histológico similar, y estaban formadas por una proliferación epitelial glandular similar a la observada en la biopsia diagnóstica, compatible con carcinoma endometrioide bien diferenciado.

En asociación con las áreas glandulares se observaban zonas densamente celulares con células fusiformes de citoplasma mal delimitado y núcleos ovalados uniformes con cromatina clara y pequeño nucléolo. A nivel inmunohistoquímico, las células fusiformes expresaban CK AE1/3, p16 de manera focal y mostraban expresión nuclear de beta catenina. También se identificaron mórulas escamosas y zonas en las que las células tumorales se disponían en cordones en un estroma mixoide. El tumor infiltraba focalmente el límite endometriometrial y se extendía a zonas de adenomiosis. También afectaba al ovario contralateral.

Al tratarse de una afectación ovárica bilateral con un patrón nodular la lesión ovárica se interpretó como metastásica a partir del primario endometrial.

Discusión: el caso descrito plantea dos potenciales problemas diagnósticos con impacto en el manejo y el pronóstico de la paciente.

Por una parte, las áreas de diferenciación fusiforme pueden plantear el diagnóstico diferencial con un carcinosarcoma, que conlleva un peor pronóstico. Existen hallazgos morfológicos que permiten distinguir estas entidades: en el carcinosarcoma el componente fusiforme corresponde a un sarcoma de alto grado con o sin áreas heterólogas mientras que en el carcinoma endometriode son de bajo grado, con posible queratinización central y en íntima asociación con un adenocarcinoma bien diferenciado. Las técnicas inmunohistoquímicas pueden ayudar en el diagnóstico diferencial, aunque no son definitivas, con un patrón en espejo en la expresión de marcadores epiteliales y estromales en el carcinosarcoma y expresión de p16 y beta catenina nuclear en las células fusiformes del carcinoma bien diferenciado. La presencia de células fusiformes, hialinización estromal y presencia de células en trabéculas en un estroma mixoide similares a las observadas en los tumores de células de los cordones sexuales es un hallazgo morfológico documentado en la literatura en asociación a carcinomas endometrioides bien diferenciados que no conlleva un comportamiento diferente. Sin embargo, es importante conocer la existencia de este tipo de diferenciación por el posible dilema diagnóstico que puede plantear.

Por otra parte, la coexistencia de una tumoración ovárica y endometrial plantea la posibilidad de dos tumores síncronos o un tumor metastásico. La distinción es importante porque el cambio en la estadificación conlleva un tratamiento diferente y se asocia a un pronóstico distinto. Estudios moleculares recientes sugieren que la mayoría de los carcinomas endometrioides de ovario que aparecen asociados de forma simultánea con un carcinoma endometriode de endometrio son metastásicos y, a pesar de ello, presentan un pronóstico relativamente bueno. Este hecho parece indicar que las metástasis a ovario de origen endometrial se ven favorecidas por algún factor del microambiente y no necesariamente se comportan como una enfermedad sistémica convencional.

En este caso, al diagnosticarse de enfermedad avanzada, la paciente recibió tratamiento adyuvante con quimioterapia (4 ciclos de carboplatino-taxol) e irradiación pélvica. Actualmente se encuentra comenzando el tratamiento radioterápico.

Bibliografía:

Bartosch C, et al. Endometrial carcinoma: a review emphasizing overlapping and distinctive morphological and immunohistochemical features. *Adv Anat Pathol* 2011;18:415-37.

Schultheis AM, et al. Massively Parallel Sequencing-Based Clonality Analysis of Synchronous Endometrioid Endometrial and Ovarian Carcinomas. *J Natl Cancer Inst* 2016;108:djv427.

Murray SK, et al. Endometrioid carcinomas of the uterine corpus with sex cord-like formations, hyalinization, and other unusual morphologic features: a report of 31 cases of a neoplasm that may be confused with carcinosarcoma and other uterine neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2005;29:157-66.

“Mastitis granulomatosa idiopática”

Rocío S. Cardozo, Residente 3º año; Amalia Moreno, adjunta*; Eduardo Canalejo adjunto**.

Servicio de Anatomía Patológica (*) y Medicina Interna (**) H. U. Fuenlabrada

Presentación del caso

Mujer de 21 años, natural de República Dominicana, sin antecedentes de gestación previa ni actual, que presenta desde hace tres meses un nódulo en mama derecha que aumentó progresivamente de tamaño hasta hacerse una masa muy dolorosa, ulcerada y exudativa con algún orificio fistuloso, acompañada de secreción purulenta ocasional y febrícula esporádica. Al examen físico presentaba en mama izquierda, una masa de 7 x 6 cm, de consistencia dura, mal delimitada que retrae el pezón, con una zona ulcerada, orificios fistulosos y secreción de líquido seroso; en la mama derecha se palpa una masa de 5 cm, de consistencia dura, mal delimitada y adherida a planos profundos.

En la ecografía mostraba en mama izquierda múltiples imágenes hipoeoicas que sugieren colecciones o pseudolecciones, las cuales confluyen y se distribuyen por diferentes planos de la mama (subcutáneo y parénquima), en algunos puntos la colección se extiende hacia plano cutáneo presentando trayectos fistulosos a piel. Existe otro foco en región periareolar de mama derecha.

Se le realiza biopsia y el cultivo microbiológico, debido a la falta de mejoría clínica con tratamiento antibiótico, con el objetivo principal de descartar una mastitis tuberculosa.

Hallazgos anatomopatológicos

Se reciben cilindros mamaros, procedentes de BAG, correspondientes a mama izquierda y mama derecha.

Histopatológicamente, la mama derecha mostraba tejido de granulación exuberante con presencia de histiocitos espumosos en su interior. El fragmento de tejido mamario muestra fibrosis y ligera inflamación crónica inactiva, identificándose una agrupación granulomatosa con células gigantes multinucleadas sin necrosis.

La mama izquierda mostraba tejido mamario con fibrosis, inflamación crónica que forma granulomas, muchos de ellos centrados por un espacio ópticamente vacío junto con inflamación crónica linfo-plasmocelular y neutrofílica, con numerosos histiocitos espumosos entremezclados y ocasionales células gigantes multinucleadas. Alguno de los granulomas se observan en relación con lobulillos, rodeando y destruyendo parcialmente un ductulillo. Con técnicas de PAS, Gram, Grocott, Ziehl-Nielsen y Giemsa no se identifican microorganismos, en ambas muestras.

Con el diagnóstico de mastitis granulomatosa no necrotizante, se sugiere la posibilidad de una mastitis granulomatosa idiopática, siempre bajo correlación clínica y con los resultados de los estudios microbiológicos.

En los estudios microbiológicos realizados no se aíslan microorganismos y el cultivo de micobacterias, también resulta negativo.

Se inicia tratamiento con corticoides con mejoría progresiva, sin que se produzcan recidivas, tras el inicio de las dosis decrecientes de corticoides y su posterior cese. En sucesivas revisiones prácticamente no se observan lesiones residuales.

Discusión

La mastitis granulomatosa idiopática (MGI) es una enfermedad inflamatoria crónica benigna de la mama poco frecuente, que se presenta en mujeres jóvenes, en edad reproductiva, sin aparente relación temporal con el embarazo y la lactancia. Su etiología es desconocida, aunque se la ha relacionado con alteraciones autoinmunes, con una respuesta local inmunitaria exagerada secundaria, origen hormonal o asociada a patógenos no detectados.

Clínicamente se presenta como una masa, unilateral, raramente bilateral, de consistencia firme, periareolar, con afectación de la piel, zonas de abscesificación, fistulización y supuración crónica. Radiológicamente es muy inespecífica, siendo la mamografía poco útil en pacientes jóvenes, y la ecografía muestra alteración de la arquitectura con presencia de colecciones hipoeoicas.

La evaluación histopatológica es crucial para un diagnóstico correcto de MGI, descartándose otras posibles causas, principalmente un origen neoplásico, infeccioso (tuberculosis, actinomicosis...), enfermedades sistémicas como sarcoidosis o granulomatosis de Wegener y enfermedades autoinmunes, entre otras.

El diagnóstico es de exclusión, siempre que se hayan descartado otras causas y que los estudios microbiológicos descarten un proceso infeccioso.

El tratamiento óptimo de la MGI está discutido, incluye observación, antibioticoterapia (controvertido, ya que es una patología estéril, aunque útil si se producen sobreinfecciones), corticoides, inmunosupresores (lo que implica descartar patología infecciosa, principalmente microorganismos tipo BAAR) y tratamiento quirúrgico, o una combinación de distintos procedimientos. Algunas pacientes precisan de tratamientos con corticoides prolongados para controlar la enfermedad.

Bibliografía

Rosen's Breast Pathology (2008). Chapter 3: Inflammatory and Reactive tumors; Granulomatous lobular mastitis, 43-45.

Muhammad Umair Bashir, et al. The enigma of granulomatous mastitis: A series. Breast disease -1 (2017): 1-4.

Kathie-Ann Joseph, MD, MPH, et al. Granulomatous mastitis: A New York public hospital experience. Annals of Surgical oncology. DOI 10.1245/s 10434-014-3895-z

C.M. Freeman, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: A diagnostic and therapeutic challenge. The American Journal of Surgery 214 (2017) 701e706.

REUNIÓN DE LA ASOCIACIÓN TERRITORIAL DE LA SEAP DE MADRID

14 de diciembre de 2017. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE

TUMORACIÓN ÓSEA VERTEBRAL

Joanny A. Duarte Luna¹, José A. Aramburu Gonzalez², José M. Rodriguez B.¹

1 Médico Adjunto. 2 Jefe de Sección de Anatomía Patológica.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente varón de 51 años quien consulta por dolor lumbar irradiado a glúteo derecho, pie y genitales, de 3 meses de evolución con sensación de parestesias genitales y dificultad para orinar.

El estudio radiológico muestra lesión vertebral agresiva, expansiva, multiquística, lítica, afectando el cuerpo de L5, con destrucción cortical, con pequeña masa de partes blandas y que invade el canal neural y foramen neural derecho. Radiológicamente sugiere tratarse de neoplasia primaria ósea, Con menos probabilidad se plantean una lesión metastásica o un tumor neural con invasión secundaria ósea.

HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS

Se realiza P.A.A.F. obteniéndose frotis constituido por una matriz fibrilar metacromática entremezclada con abundantes células epiteloides, aisladas o formando grupos, generalmente vacuoladas y con escaso pleomorfismo; informándose por citopatólogo como proliferación mesenquimal atípica. Recomienda descartar tumor condroide de bajo grado o cordoma. Posteriormente se le realiza una BAG de lesión en cuerpo vertebral L5, en la que se identificó una lesión tumoral constituida por cordones formados por células de límites netos, citoplasma amplio, claro y vacuolado con núcleo redondeado e hiper cromático escasamente atípico (células fisalíforas), entremezclado con escasos vasos capilares y asociando una matriz condromixoide. Inmunohistoquímicamente las células eran positivas para citoqueratina AE-AE3, EMA y S-100. Se diagnostica como cordoma.

Se le realiza tratamiento con cirugía mediante resección del cuerpo de L5.

DISCUSIÓN: El cordoma es una neoplasia de malignidad baja o intermedia que muestra una diferenciación notocordal. Es un tumor infrecuente (1-4% de todos los tumores óseos malignos). Afecta mayoritariamente a los extremos eseno-occipital (25%) y sacro (60%) y en orden decreciente a las regiones cervical, lumbar y dorsal de la columna vertebral. Suelen aparecer después de los 30 años de edad. Es más frecuente en el sexo masculino.

Radiológicamente son lesiones líticas, solitarias y destructivas, que generalmente asocian invasión de los tejidos y estructuras adyacentes.

Macroscópicamente consiste en masas friables de tejido neoplásico, de configuración lobular, aspecto mixoide, color blanco-azulado o grisáceo. Histológicamente se han

descrito las siguientes variantes: cordoma clásico; cordoma condroide; cordoma desdiferenciado; cordoma sarcomatoide; cordoma intradural e incluso cordoma extrarraquídeo; cordoma mediastínico. Microscópicamente muestran un patrón lobular con tabiques fibrosos, de grosor variable, por los que discurren vasos de finas paredes. Presentan cordones celulares anastomosados, inmersos en una matriz intercelular de tipo mixoide. Las células pueden mostrar características epitelioides con citoplasma amplio y eosinófilo, o bien un citoplasma claro vacuolado, pudiéndose observar las llamadas células fisalíforas que contienen múltiples vacuolas que rodean al núcleo localizado en el centro de la célula. Inmunohistoquímicamente presentan positividad para citoqueratinas, EMA, S100.

El diagnóstico histológico diferencial puede ser en algunos casos extremadamente difícil, especialmente cuando el tejido tumoral a estudiar es escaso; pudiéndose plantear como diagnósticos diferenciales lesiones tumorales cuya aparición son más frecuentes: metástasis de adenocarcinoma mucosecretor colorectal, carcinoma renal de células claras, o condrosarcoma, El estudio inmunohistoquímico nos ayudará a establecer el diagnóstico definitivo.

Genéticamente la alteración germinal en Gen T (6q27) ha sido implicada en patogénesis de cordomas familiares, estando presente en 5% de los casos esporádicos. Este gen codifica proteína braquiura, implicada en desarrollo de la notocorda, y cuya presencia puede ser detectada inmunohistoquímicamente en células tumorales, permitiendo diagnóstico diferencial con otros tumores.

El tratamiento es quirúrgico pero muchos casos es imposible realizar una extirpación completa por haber infiltrado ya estructuras vecinas no resecables. Aun así, se producen remisiones de larga duración pero la aparición de recidivas es la regla. Las metástasis son raras y aparecen tardíamente, generalmente después de una larga evolución del tumor con recidivas repetidas. El tiempo medio de supervivencia son siete años aunque esto varía dependiendo de la localización y del tamaño del tumor.

BIBLIOGRAFÍA

Mirra JM, Nelson SD, De la Roca C, Mertens F. Chordoma. En: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editores. Tumors of soft tissue and bone. Pathology and Genetics. World Health Organization. Classification of Tumours. Lyon: IARC Press; 2002. p. 316-7.

Francisco José Martínez Tello, Esther Conde Gallego, Palmira Manjón Luengo, José Ramón Ricoy Campo, Andrés Pérez Barrios. Cordoma. Sus variantes y diagnóstico diferencial. REV ESP PATOL; 2007; Vol 40, no 3: 135-145.

Nibu Y, José-Edwards DS, Di Gregorio A. From Notochord Formation to Hereditary Chordoma: The Many Roles of Brachyury. BioMed Research International. 2013;2013:826435.

Sagar R. Shah, Justin M. David, Nathaniel D. Tippens, Ahmed Mohyeldin, Juan C. Martinez-Gutierrez, Sara Ganaha, Paula Schiapparelli, Duane H. Hamilton, Claudia Palena, Andre Levchenko, Alfredo Quiñones-Hinojosa. Brachyury-YAP regulatory axis drives stemness and growth in cáncer. Cell Rep. 2017 October 10; 21(2): 495–507.

Masa mediastínica con patrón micronodular e hiperplasia linfoide

Macarena Boiza Sánchez¹, Álvaro Trascasa Caño², Carlos Santonja Garriga³

¹Residente de 3er año, ²Residente de 2º año, ³Facultativo Especialista

Dpto. Anatomía Patológica HU Fundación Jiménez Díaz

Presentación del caso: Varón de 61 años, fumador y bebedor, con antecedentes de Cirugía bariátrica por obesidad, somnolencia diurna y síndrome de apnea del sueño. En radiografía de control se identifica una posible condensación en el pulmón izquierdo, que no se confirma en el TAC torácico. Se detecta una masa polilobulada en mediastino anterior, de 4 x 4 cm, que contacta con el pericardio a nivel de los recesos, sin aparente infiltración del mismo. Plantea las posibilidades de timoma y linfoma. En la cirugía se realiza extirpación completa del tumor y preservación del nervio frénico izquierdo.

Hallazgos macroscópicos: Tumoración multilobulada, homogénea y blanquecina de 3'5 cm de dimensión mayor, de límites netos, en contacto con el margen de resección.

Hallazgos histológicos: Neoplasia constituida por celularidad epitelial de aspecto fusiforme, dispuesta en micronódulos, ocasionalmente confluentes en trabéculas; se acompaña de una población linfocitaria, de pequeño tamaño, con frecuentes estructuras foliculares con centro germinal. No se observan mitosis, necrosis ni imágenes de invasión linfovascular ni perineural. Ocasionalmente se identifican estructuras quísticas colapsadas, revestidas por epitelio.

La celularidad epitelial expresa intensamente CAM5.2, CKAE1-AE3, CK7, CK5/6 y CK19, con Ki67 del 2%.

El componente linfoide consta de una población predominante B (CD20+), con celularidad periférica e intersticial de fenotipo T tímico (TdT, CD1a y CD99+).

La neoplasia presenta una cápsula gruesa y fibrosa, con infiltración focal de la grasa mediastínica y el margen de resección, sin invasión de otras estructuras. No se identifican signos que sugieran un proceso linfoproliferativo.

Diagnóstico: Timoma A de subtipo micronodular con hiperplasia linfoide, estadio modificado de Masaoka IIa.

Discusión:

El timoma micronodular (TMN) fue descrito en 1999 como variedad morfológica de timoma fusocelular con hiperplasia linfoide acompañante. Se han descrito unos 80 casos, y en la reciente clasificación de la Organización Mundial de la Salud (2015) se lo menciona como el único subtipo (junto con el timoma microscópico) sin potencial de malignidad. La resección quirúrgica es curativa y su pronóstico es excelente a pesar de su posible (e infrecuente) extensión a grasa mediastínica e invasión de pleura o pericardio.

Sólo excepcionalmente se acompaña de sintomatología o procesos autoinmunes. Afecta a pacientes entre los 45 y los 95 años, sin predominio de sexo. Su morfología y

estudio inmunohistoquímico coinciden con los detallados en nuestro caso. Se han descrito algunos casos ectópicos, en localización cervical.

La presencia de abundante celularidad linfoide B en los timomas es excepcional. Su origen es incierto, planteándose su posible reclutamiento por la presencia de quimiocinas u otros antígenos producidos por el tumor. El TMN se ha considerado un posible precursor de los linfomas del tejido linfoide asociado a mucosas del timo.

Ante una masa mediastínica biopsiada por aguja gruesa, con un componente epitelial micronodular y abundantes linfocitos, debe incluirse el timoma micronodular en el diagnóstico diferencial, evitando interpretar estos datos únicamente como correspondientes a una metástasis ganglionar de carcinoma.

Bibliografía:

- Suster S, Moran CA. Micronodular thymoma with lymphoid B-cell hyperplasia: clinicopathologic and immunohistochemical study of eighteen cases of a distinctive morphologic variant of thymic epithelial neoplasm. *Am J Surg Pathol.* 1999;23:955-962.

- Strobel P, Marino M, Feuchtenberger M, et al. Micronodular thymoma: an epithelial tumour with abnormal chemokine expression setting the stage for lymphoma development. *J Pathol.* 2005;207:72-82.

- Qu L, Xiong Y, Yao Q, et al. Micronodular thymoma with lymphoid stroma: Two cases, one in a multilocular thymic cyst, and literature review. *Thorac Cancer.* 2017 Nov;8(6):734-740.