

456

FORMA JUVENIL DE LA CEROIDOLIPOFUSCINOSIS REVISIÓN DE 8 CASOS
 *Sacristán I, Lejeune S, Navarro C. Hospital MEIXOBIRO, Vigo, Pontevedra. *Beauro L. I.S. H.A.E. 96/5505

Plantamiento Debido a la escasa frecuencia en España y a las dificultades diagnósticas que presentan las diversas formas de ceroidolipofuscinosis (CLF) revisamos los casos estudiados en nuestro hospital desde 1992, prestando especial atención a la clínica, a los métodos utilizados para su diagnóstico y a la rentabilidad de los diferentes tipos de biopsia.

Material y métodos Revisamos 9 casos con diagnóstico ultraestructural de CLF. De ellos, seleccionamos las formas juveniles y revisamos las H^e clínicas, las biopsias remitidas de cada caso y su estudio óptico y ultraestructural.

Resultados Encontramos 8 casos de CLF tipo juvenil. De ellos 5 corresponden a la forma elástica, 1 a la variante con depósitos granulares osmiofílicos (GROD), 1 a la variante juvenil temprana y 1 a la variante insidiosa. Desde el inicio de la clínica al diagnóstico definitivo, transcurrió una media de 8,2 años. En 4, los padres eran consanguíneos. De los 8 casos, en 3 se biopsia piel y músculo, en 2 sólo piel y en 3 sólo músculo. De los 3 con biopsia de piel-músculo combinada, en 2 se llegó al diagnóstico por el músculo y en 1 por la piel. Todos mostraron inclusiones ultraestructurales del tipo huella digital y mixtas (curvilíneas y granulares) excepto la variante con GROD que incluía exclusivamente depósitos granulares densos.

Conclusión En la CLF juvenil el diagnóstico suele ser tardío, debido a la instauración subaguda de sus diferentes síntomas. A pesar de su relativa escasa frecuencia, esta enfermedad debería considerarse en el diagnóstico diferencial en cualquier niño en edad escolar con déficit visual progresivo. Aunque con la biopsia muscular el diagnóstico es más rápido y fácil, la biopsia de piel que incluye glándulas sebáceas debería ser el tejido de elección.

Patología molecular (457 - 471)

458

PATRONES DE EXPRESION DE E-CADHERINA Y MOLECULAS ASOCIADAS (ALFA, BETA Y P120 CATENINAS) Y SU RELACION CON EL INCREMENTO DE LA CAPACIDAD DE DISEMINACION EN CANCER COLORECTAL.
 A Cañas A, Munné M, Fabrè J, Lloreta M, Gallèn S, Serrano FX, Reza JM, UAB. Hospital del Mar, Barcelona.

INTRODUCCION: Las cadherinas son proteínas transmembranales implicadas en la adhesión celular homotípica. Alteraciones en el mecanismo de adhesión celular se asocian in vitro a la adquisición de un fenotipo tumoral invasivo. Para que E-cad se funcional debe formar complejos activos con proteínas citoplasmáticas (cateninas) e interactuar con el citoesqueleto a nivel de las uniones adherentes.

DISEÑO: Con el objetivo de estudiar las relaciones entre las moléculas de adhesión y analizar si su distribución anormal se asocia a un incremento de la diseminación tumoral se efectuó un estudio inmunohistoquímico con el método de SAB-AP en material criopreservado en 42 carcinomas colorectales, valorando el tipo de distribución celular y la intensidad.

RESULTADOS: Alfa, beta y p-120 cateninas están relacionadas entre sí (p<0.05). E-cad muestra una asociación significativa con beta y p120 cateninas. De los 11 tumores que expresan E-cad únicamente en la membrana o en la membrana y citoplasma un solo caso desarrolló metástasis ganglionares y ninguno presenta metástasis sistémicas. De los 21 tumores con positividad exclusivamente citoplasmática 8 presentan metástasis ganglionares y 3 metástasis a distancia.

CONCLUSIONES: Estos hallazgos indican que en la evaluación de la positividad de E-cad debe tenerse en cuenta el patrón de distribución celular ya que la falta de localización en la membrana podría reflejar una alteración en la funcionalidad del complejo y se asocia a una mayor capacidad de diseminación metastásica en carcinoma colorectal. (Financiado Beca FIS 97/1216).

457

DETECCION DE CELULAS TUMORALES CIRCULANTES EN SANGRE PERIFERICA EN PACIENTES EN TRATAMIENTO POR SARCOMA DE EWING/TNEP
 E de Alava, MD Lecano, MA Ibañeta, J Fernandez, A Urribe, FJ Pardo-Mindán. Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona.

Introducción La familia de los tumores de Ewing (TE) se define por la presencia en más del 95% de los casos de transcritos quimericos debidos a la fusión del gen *EWS* con el gen *FLI-1* o al *ERG*. Estos transcritos pueden detectarse en muestras clínicas mediante RT-PCR. El objetivo de este trabajo es el de evaluar la presencia de células de TE en muestras de sangre periférica (MSP) y relacionarla con la evolución clínica y el tratamiento en pacientes con TE.

Material y métodos Hemos estudiado 22 muestras de sangre periférica correspondientes a 14 pacientes con TE: 8 varones y 6 mujeres. La edad media era de 13,8 años. El tratamiento dura 1 año, en las primeras 7 semanas se administra radioterapia y con posterioridad se reseca el tumor. Las MSP se tomaron al menos 2 semanas después de la resección del tumor, de manera seriada cada mes. En 7 pacientes se obtuvieron muestras seriadas. Se extrajo el RNA mediante el método de Chomczynski. Para la amplificación de las fusiones *EWS-FLI1* y *EWS-ERG* se empleó RT con PDR en dos etapas (nested), seguida de Southern blot y secuenciación en todos los casos. En todos los pacientes se revisó el grado de necrosis y la presencia de transcritos quimericos en el tumor primario. Se realizó un estudio de las MSP score el que se buscaron células inmunoreactivas para CD33 (Q13).

Resultados En el momento de la primera MSP había 4 pacientes en remisión completa, 3 en progresión tumoral y 7 todavía dentro del protocolo de tratamiento. En 20 muestras se encontraron transcritos *EWS-FLI1* de tipo 1, y en una muestra *EWS-ERG*. Cuatro de las 5 muestras de los pacientes en remisión completa fueron negativas. Las cinco muestras extraídas de pacientes en progresión tumoral fueron positivas (1 de ellas para *EWS-ERG*, las otras 4 para *EWS-FLI1*). En 4 de los 7 pacientes con muestras seriadas las muestras inicialmente positivas se negativizaron con posterioridad. En 2 de ellos las muestras se mantuvieron positivas. En un paciente todavía en tratamiento, los resultados eran alternativamente positivos y negativos. En todos los casos en los que había RNA del tumor primario (4) el tipo de transcritos hallado en las MSP era similar al del tumor. De los casos en los que no se conservaron células viables en la resección ósea (2) 5 mostraban fusiones genéticas en la primera MSP. Los estudios de las MSP no mostraron células inmunoreactivas con CD33.

Conclusión Este puede ser el método de elección para detectar células tumorales circulantes en los TE. Nuestros datos preliminares sugieren que puede ser también útil para monitorizar el tratamiento, y que puede tener valor pronóstico. Queda por demostrar la trascendencia clínica de estos hallazgos. Trabajo subvencionado por una Beca de Investigación del Gobierno de Navarra y FIS 96/2102.

459 DEMOSTRACIÓN EN HÍGADO NORMAL HUMANO Y EN CARCINOMAS HEPATOCELULARES DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO (GH) Y PROLACTINA (PRL)

J. Forteza *, T. García-Caballero **, A. Lambert ***, H. Mertani ***, M. Fraga *, R. Gallego **, E. Pintos *, G. Morel ***
 * Anatomía Patológica Hospital Xeral Galicia, Santiago, Coruña
 ** Departamento de Ciencias Morfológicas Facultad de Medicina, Santiago Coruña.
 *** Institut Pasteur, Lyon, Francia.

Se estudia la hormona de crecimiento (GH) y la prolactina (PRL) ya que son dos hormonas íntimamente relacionadas por estar derivadas de un péptido primordial por duplicación génica y que su acción depende de la presencia de receptores específicos (GAR y PRLR). El interés del estudio de la GH y PRL en líneas de tumores es por su participación en la cascada de fenómenos intracelulares que llevan a la proliferación celular. El estudio comprende la hibridación in situ y la semicuantificación de éste estudio con técnicas de inmunohistoquímica, realizándose el consiguiente estudio estadístico. La técnica de inmunohistoquímica es utilizada como complementaria de la hibridación in situ y relacionada con el análisis semicuantitativo del mRNA. Este estudio demuestra por dos métodos morfológicos complementarios (inmunohistoquímica e hibridación in situ) la expresión de GHR y PRLP y de sus genes en el hígado normal y en el carcinoma hepatocelular. Se encuentra un alto nivel por hibridación in situ de niveles de mRNA específico en hepatocarcinomas comparados con el hígado normal. Estos hallazgos muestran la evidencia de la acción directa de la GH y la PRL en el hígado normal y sugieren que en los hepatocarcinomas esta acción puede estar aumentada por elevada expresión.

461 ANÁLISIS MOLECULAR DEL GEN IgH MEDIANTE PCR EN 19 CASOS DE LINFOMA PRIMITIVO CEREBRAL.

Al Manzanal, M. García-Villanueva, P. San Miguel, A. Santón, M. Sancho, C. Bellas.
 Anatomía Patológica, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Los linfomas primitivos del sistema nervioso central (SNC) son neoplasias infrecuentes siendo la gran mayoría de ellos linfomas B de células grandes. La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) ha aumentado la frecuencia de este tipo de linfomas extracerebrales siendo a menudo su diagnóstico difícil en estos pacientes. La demostración de una población B clonal es útil en el diagnóstico diferencial con los infiltrados linfocitos no neoplásicos también frecuentes en este último grupo de pacientes. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la clonalidad en un grupo de 19 pacientes de linfomas cerebrales, de los cuales 6 estaban asociados a VIH.

La tipificación histológica determinó que 9 eran linfomas inmunoblásticos y 10 linfomas de célula grande sin especificar. El material disponible eran biopsias cerebrales de las cuales 8 eran biopsias estereotáxicas estando todas incluidas en parafina. Con técnicas estándar, se extrajo el ADN con el fin de analizar el gen IgH (cadena pesada de la inmunoglobulina) mediante la técnica de PCR (reacción en cadena de la polimerasa) semiautomatizada utilizando una combinación de primers consenso para las regiones V_H: (FR3 y FR2) y J: (LJH y VLJH).

Con este método se detectó reordenamiento clonal para el gen IgH en un 75% de los casos estudiados, resultando el primer FR2 ligeramente más eficaz que el primer FR3 en cuanto a la detección. Si tenemos en cuenta su asociación con VIH, el 65 % de los casos asociados a la infección por el VIH resultaron clonales frente al 80 % de los casos de los pacientes inmunocompetentes en los que se detectó clonalidad.

463

Cellular and molecular factors involved in renal cell carcinogenesis

Nogueira E, Hostalet F, Carpio D and M. Martorell
 Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario, Valencia

We present in outline some outstanding results on the development of renal cell tumors (RCTs) including adenoma and carcinoma. The review deals mainly with cellular and molecular findings raised on murine and avian RCTs induced by chemicals and retroviruses as well as on hereditary mouse RCTs.

Animal models of kidney tumors have proved to be adequate for investigations on cellular and molecular factors involved in renal carcinogenesis. Thus, for example, the precise cellular origin of several types of animal RCTs could be clearly established by demonstration of direct transition into unaltered renal tubules of tumor epithelium as well as by identification of tubules partly lined by tumor-like cells, the first stages of the tumor-development continuum under the microscope resolution.

The existence of closely related counterparts of these animal RCTs in man will be presented with emphasis in tumors arising from the collecting duct system. Recent results on rat RCTs will be described, which have not only contributed to increase knowledge on tumor development but also stimulate interest for histogenesis of human RCTs. These data have prompted the recognition of the human RCT of chromophobic cells and the collecting duct origin of renal oncocytomas.

460 INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES Y PÉRDIDA DE HETEROGIGOSIDAD EN MELANOMAS PRIMARIOS.

E. Gomborno, M. Lareu* y A. Carracedo*
 Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Universitario Instituto de Medicina Legal, Universidad de Santiago* Santiago de Compostela La Coruña

Estudios recientes sugieren que la inestabilidad genómica resultante de defectos en el control del ciclo celular sumada al efecto de los agentes que dañan el ADN, juega un papel crítico en la acumulación de mutaciones en la célula. Esta inestabilidad se evidencia en las células neoplásicas por cambios en la longitud de las secuencias repetitivas simples distribuidas por todo el genoma. Este mecanismo se ha descrito en pacientes con cáncer de colon familiar no polipósico en los que obedece a mutaciones en línea germinal en los genes reparadores de "mismatch" (hMSH, hMLH1,...). Paralelamente el análisis de microsátélites permite analizar la presencia de pérdida de heterocigosidad (LOH).

Con el objeto de estudiar la importancia de estos mecanismos en el desarrollo y progresión del melanoma, hemos seleccionado 25 biopsias de pacientes con melanoma así como muestras de tejido sano pertenecientes a esos mismos pacientes. En cada una de las parejas hemos amplificado mediante PCR los microsátélites siguientes HUMTH01 (11p15.5-p16), HUMVWA31/A (12p12-12pter), HUMF13A1 (6p24-p25) y HUMFES/FPS (7p25-pter) y analizado los fragmentos obtenidos mediante un secuenciador automático contra "ladders" alélicos secuenciados.

En 3 de las 25 parejas analizadas se observaron pérdidas de heterocigosidad en uno o varios sistemas. En un solo caso se encontró inestabilidad de varios microsátélites con expansiones o reducciones del número de repeticiones.

Podemos concluir así que la inestabilidad de microsátélites secundaria a mutaciones en los genes reparadores de "mismatch" no parece ser un mecanismo precoz en el desarrollo del melanoma. El caso encontrado así como los 3 casos con LOH reflejan más bien la desestabilización general de la célula durante el proceso de progresión tumoral.

462 INESTABILIDAD GENÉTICA Y MUTACIONES DE P53 EN CÁNCER DE COLON. DIFERENTES IMPLICACIONES Y CORRELACION CLINICOPATOLÓGICA EN COLON DERECHO E IZQUIERDO.

A. Moreno, M. Leonart, G. Martínez, C. Corbacho, C. Salas, A. Anaya y S. Ramón y Cajal Agüeras
 Clínica Puerta de Hierro, Madrid.

Los carcinomas de colon de lado derecho e izquierdo, pueden manifestar diferentes características clínicas, patológicas y alteraciones oncogénicas.

Hemos analizado 111 casos de carcinomas de colon, 63 de localización en el lado izquierdo y 48 en el lado derecho. Las mutaciones de p53 se han estudiado por PCR en los exones del 5 al 8. Los productos de PCR se analizaron por SSCP en geles de poliacrilamida y secuenciación directa; así mismo las muestras se analizaron por inmunohistoquímica. La inestabilidad genética se ha estudiado en 5 microsátélites del cromosoma 15 cercanos al gen DCC. Los porcentajes de mutaciones de p53 por SSCP, han sido 43.7% y 34.9% en cáncer de colon derecho e izquierdo respectivamente. Sólo en cáncer de colon derecho existe una elevada correlación de mp53 con ganglios metastásicos, a diferencia de los casos de cáncer de colon izquierdo (p=0.05). La coexistencia de mutaciones de p53 e inestabilidad genética se correlaciona con la existencia de ganglios afectados con metástasis en colon derecho. La correlación de mutaciones de p53 por SSCP con las técnicas inmunohistoquímicas no es elevada, detectando las mayores diferencias en cáncer de colon izquierdo. La inestabilidad genética fue de 27.37% y 13.8% en cáncer de colon derecho e izquierdo respectivamente, y en colon derecho existe correlación con el tamaño del tumor, donde se detecta inestabilidad genética hasta en el 40% de los tumores mayores de 4 cm.

La marcada correlación entre inestabilidad genética y el tamaño del tumor en colon derecho apunta a una mayor susceptibilidad a dichas alteraciones en colon derecho. La coexistencia de inestabilidad genética y mutaciones de p53 en cáncer de colon derecho con metástasis ganglionares pueda representar un subgrupo de peor pronóstico. Por tanto, se concluye que en los cánceres de colon derecho e izquierdo hay diferencias moleculares significativas que pueden traducir diferentes mecanismos carcinogénicos.

464 DETECCIÓN DE ARNm DE CADHERINA E MEDIANTE RT-PCR EN LOS PRODUCTOS DE AFÉRESIS DE SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES CON CARCINOMA DE MAMA.

J. Palacios, N. Benito, J. Pinilla, E. Ojeda, F. Hernández, C. Gamallo.
 Hospital La Paz, Madrid.

Planteamiento: La detección de células neoplásicas circulantes en pacientes con cáncer de mama puede ser de interés para establecer el pronóstico y tratamiento. Con tal objetivo, hemos desarrollado un sistema de detección del ARNm de cadherina E (Cd-E, una molécula de adhesión expresada preferentemente en células epiteliales normales y neoplásicas) mediante RT-PCR.

Pacientes y métodos: Se realizó extacción de ARN total de productos de aféresis de sangre periférica de 15 pacientes con cáncer de mama en estadio III-IV sometidas a trasplante de células precursoras autólogas. Tras la transcripción en reverso, se realizó PCR para amplificar un fragmento de 543 pb del ADNc, correspondiente a la porción extracelular de la Cd-E. Para aumentar la sensibilidad y especificidad del ensayo, los productos de las amplificaciones se sometieron a hibridación in filtro con una sonda específica.

Resultados: Se detectó la presencia de ARNm de Cd-E en 9 pacientes, lo que indicaba la presencia de células neoplásicas circulantes.

Conclusiones: La realización de RT-PCR de Cd-E en productos de aféresis es un método útil para detectar células neoplásicas circulantes. Estudios futuros determinarán su posible uso en otras situaciones clínicas, tales como la detección de células circulantes en el momento del diagnóstico del cáncer de mama.

465

ASTROCITOMAS PEDIÁTRICOS: MUTACIONES Y PERDIDA DE HETEROCIGOSIDAD DEL GEN P53.
A Payá, C Orellana, J Tudela, M Hernández,
Hospital Universitario "La Fe", Valencia.

Los astrocitomas representan el 60 % de los tumores cerebrales primarios pediátricos. Estudios citogenéticos de astrocitomas pediátricos no han podido demostrar una anomalía recurrente citogenética que los caracterice. En cambio, son frecuentes en los astrocitomas del adulto las delecciones del 17p y las mutaciones del gen p53.

En el presente trabajo hemos estudiado 13 astrocitomas infantiles (7 de bajo grado, 4 de alto grado y 2 xantastrocitomas pleomórficos). Analizamos mutaciones del gen p53 (exones 5-8) mediante SSCP's con posterior secuenciación así como pérdida de heterocigiosidad utilizando un microsatélite intragénico (p53 CA).

Detectamos mutaciones en dos casos (1 astrocitoma anaplásico y 1 xantastrocitoma pleomórfico, éste con dos mutaciones), pérdida de heterocigiosidad del locus p53 en 3 casos (2 astrocitomas anaplásicos y 1 glioblastoma multiforme) e inestabilidad de microsatélites en el xantastrocitoma pleomórfico con mutaciones.

En conclusión, las mutaciones de p53 en astrocitomas pediátricos se producen probablemente durante la progresión tumoral, no siendo un evento primario. Este hecho es sugerido por ausencias de alteraciones del gen en los casos de bajo grado.

466

SV40-like DNA sequences in human tumors

Perez A, Carpio D, Castresana J, Hostalet F, Martínez C, Nogueira E and Martorell

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario, Valencia
Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid

Simian virus 40 (SV40) and a few related polyomavirus strains are oncogenic in rodents, SV40 giving rise to high numbers of ependymomas and mesotheliomas in hamsters. These findings stimulated a search for association of polyomavirus strains with human neoplasia that led to identification of SV40 and SV40-like DNA sequences in significant rates of ependymomas, choroid plexus tumors, mesotheliomas and osteosarcomas (Bergsagel et al., *N Engl J Med* 1992;326:988-992; Carbone et al., *Oncogene* 1996;13:527-535).

In the current study we are seeking to determine whether SV40 is linked to the development of various tumor types. To this end, first we analyzed genomic DNA from tumor tissue by PCR-based amplification of a specific short stretch of the SV40 DNA region coding for the nuclear large-T antigen (Tag). Specificity of the amplified DNA is further established by Southern blotting with a SV40 probe as well as by Nucleotide Sequencing. With this procedure we have detected SV40 sequences in 6/6 ependymomas and in 7/7 osteosarcomas, confirming the high viral occurrence in these tumor types. Most important, we have also identified increased presence of SV40 Tag DNA in samples of neuroblastoma (14/37) and various sarcoma types including chondrosarcoma (4/5), liposarcoma (7/7) and malignant fibrosarcoma (11/11). We are now examining the significance of our findings by investigation of both larger tumor series and the expression of SV40 Tag with RT-PCR and immunocytochemical methods.

467

ASOCIACIÓN DEL VIRUS DE EPSTEIN-BARR (VEB) Y EL CARCINOMA NASOFARÍNGEO (CNF): estudio inmunohistoquímico y molecular de 30 casos.

G Plaza, A Santón, L Fogué, JC Martínez, C Bellas.
Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

La relación del VEB con el CNF se sospechaba hace años dada su correlación con los anticuerpos frente al virus, pero ha sido recientemente confirmada al haberse demostrado la presencia del VEB en muestras histológicas de CNF, mediante técnicas moleculares, como la PCR, de gran sensibilidad y la hibridación in situ para ARN viral, de gran precisión localizadora de la población tumoral. Así, en los CNF, independientemente de su grado de diferenciación, se ha demostrado una infección por el VEB, que muestra un patrón de latencia de tipo II, con expresión únicamente de dos proteínas virales (EBNA-1 y LMP-1) y ARN viral (EBERs).

En este trabajo se analizan las características clínicas (edad, sexo, sintoma de presentación, respuesta al tratamiento), histológicas (tipo histológico según la OMS) e inmunohistoquímicas (expresión de la proteína viral LMP-1) de 30 casos de CNF. Se realizó además, la detección de secuencias de VEB mediante hibridación in situ para EBERs (ARNs del VEB) y estudio molecular mediante PCR del gen TC60-61, para la detección del ADN del virus.

Histológicamente, hemos encontrado 24 casos (80%) de CNF indiferenciado (OMS tipo III), 2 de tipo II y 4 de tipo I. Siguiendo a Hsu, 9 casos de CNF indiferenciado eran de alto grado y 11 de bajo grado, siendo los cuatro restantes mixtos o fusiformes. El estudio inmunohistoquímico confirmó la positividad para LMP-1 sólo en 12 casos (40%). En cambio, la expresión de EBERs se observó en 28 casos (93%). La detección del VEB por PCR fue posible en 27 de los 30 casos (90%).

En conclusión, en nuestros pacientes, el CNF muestra alta asociación con una infección por el VEB, con un patrón de latencia de tipo II (EBERs y LMP-1), pero con baja expresión de LMP-1, el método más específico para su detección es la hibridación in situ para EBERs.

468

VALOR DE LA EXPRESIÓN DE P53 EN GLIOMAS MEDIANTE INMUNOHISTOQUÍMICA Y PCR-SSCP

Rodríguez-Pereira, P, Barros, M, Suárez, A, Sánchez-Ceballos, M, Abadles, J, García-Caballero, J y Forteza

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Introducción: El papel de P53 en los gliomas es motivo de discusión. Se ha atribuido un peor pronóstico a los tumores portadores de mutaciones. Para algunos, dichas mutaciones surgirían en astrocitomas de bajo grado, e indicarían progresión a alto grado. Otros las encuentran principalmente en glioblastomas. Su valor como factor pronóstico no está claro. Por otra parte es frecuente encontrar sobreexpresión inmunohistoquímica de P53 nativa en gliomas, y tampoco a esto se le ha encontrado una explicación adecuada. Estudiamos la P53 en gliomas, buscando mutaciones y/o sobreexpresión de P53 nativa, combinando inmunohistoquímica y PCR-SSCP.

Materiales y métodos: Se estudian 57 gliomas (20 astrocitomas, 9 astrocitomas anaplásicos, 24 glioblastomas, 2 oligodendrogliomas y 2 gliomas mixtos). El material se procesó según procedimientos de rutina. Se obtuvieron cortes de 10 micras y se seleccionaron áreas adecuadas de parafinoma tumoral para extracción de DNA. Se amplificaron los exones 5 a 8 de p53 por PCR y se realizó screening de mutaciones mediante análisis SSCP. Se obtuvieron también secciones apropiadas para la realización de la técnica IHC ("streptavidina-biotina complex"), usando el anticuerpo monoclonal DO-7, que detecta P53 nativa y mutante. La cuantificación se hizo mediante un analizador CAS-200, midiendo en este caso el porcentaje de núcleos positivos sobre un total de 500.

Resultados: Se detectaron 7 mutaciones (12%) mediante análisis SSCP: 2 en astrocitomas (exones 6 y 8), 1 en un astrocitoma anaplásico (exón 7), y 4 en glioblastomas (exones 6 (3) y 5); 6 pacientes con mutaciones de p53 fallecieron. 27 (47%) pacientes mostraron inmunoreactividad para P53. 7 casos eran astrocitomas, 6 astrocitomas anaplásicos, 11 glioblastomas, 1 oligodendroglioma y 2 gliomas mixtos. 15 pacientes con inmunoreactividad para P53 murieron. El total de pacientes fallecidos fue de 23. 6 casos con mutaciones de P53 presentaban también inmunoreactividad. El seguimiento osciló entre 1 y 101 meses (media 14 meses).

Conclusiones: No se encontró una relación estadísticamente significativa entre la presencia de mutaciones o la inmunoreactividad con la supervivencia. Asimismo, hemos detectado una mayor positividad inmunohistoquímica para P53, no relacionada con mutaciones y que probablemente correspondía a sobreexpresión de P53 nativa.

469

BCL-2 expression and rearrangement:

Distinction of follicular hyperplasia from follicular lymphoma

Sabater V, Ochoa E, Blesa J, Carpio D, Nogueira E and M Martorell
Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario, Valencia

The existence of conflicting reports on the significance of BCL-2 gene expression and rearrangements as markers for follicular lymphoma led us to search for BCL-2 protein expression and BCL-2/JH rearrangements in follicular hyperplasia and follicular lymphoma.

Studies were undertaken with formalin-fixed, paraffin-embedded biopsy specimens from 19 hyperplastic tonsils and 13 follicular lymphomas as well as from 11 cases of Hodgkin's disease. Expression of BCL-2 was investigated immunocytochemically with a monoclonal antibody, and the BCL-2/JH rearrangements were analyzed by PCR analysis and direct sequencing of the junctional region of BCL-2 (at the major break point) with the JH sequences of the immunoglobulin gene.

Reactivity to the BCL-2 antibody was entirely absent from the reactive hyperplastic follicles of tonsils but exhibited by the neoplastic follicles of all cases of follicular lymphoma. Positive immunostaining was also shown by one case of Hodgkin's disease in Reed-Sternberg and atypical mononuclear cells. As to BCL-2/JH rearrangements, they were only identified by both PCR and direct sequencing in 9 of 13 (69.2 %) follicular lymphomas. Our results thus point to the utility of data from BCL-2 expression and BCL-2/JH rearrangements to distinguish follicular lymphoma from follicular hyperplasia.

470

ANÁLISIS MOLECULAR E INMUNOHISTOQUÍMICO DEL GEN DE LA CICLINA D1 (CCND1) EN EL CÁNCER DE MAMA. CORRELACIÓN CON EL GRADO HISTOLÓGICO, LOS RECEPTORES ESTROGENICOS Y LA PROTEÍNA P53 Y EL ÍNDICE DE PROLIFERACIÓN CELULAR.

M Sánchez, A Martínez, H Rodríguez, P San Miguel, R Vázquez, F González-Pedreño, C Bellas
Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Objetivos: Los objetivos de este estudio son el análisis molecular del gen de la ciclina D1 (CCND1) y de la expresión inmunohistoquímica de la proteína ciclina D1 en una serie de carcinomas infiltrantes de mama y su posible relación con los parámetros histológicos e IHC con reconocido valor pronóstico.

Material y Métodos: El material de este estudio son 55 carcinomas infiltrantes de mama (CIM). El estudio molecular se realizó en material biopsias congelado mediante PCR diferencial (PCR-D), utilizando primers para el gen CCND1 y para el gen del receptor de la dopamina. La alteración de la amplificación del gen se realizó mediante una aplicación informática específica con el fin de obtener los rasgos de ciclina D1/receptor dopamina.

El estudio IHC se realizó en secciones de parafina estudiándose la expresión de ciclina D1, de la proteína P53, los receptores estrogénicos y el índice de proliferación celular mediante el método ABC. La cuantificación del estudio IHC se realizó utilizando el Sistema Computarizado de Análisis de Imagen (CAS-200).

La gradación histológica se realizó en secciones de tejido neoplásico incluido en parafina utilizando el sistema de Nottingham/Tenovus.

Resultados: Se observó sobreexpresión de ciclina D1 en un 50% de los casos detectándose amplificación génica 22% de los mismos.

El análisis univariante (test de Fisher) no demostró asociación con resultado significativa entre la expresión de ciclina D1 y el resto de los parámetros histológicos e IHC.

Conclusiones: No siempre que hay sobreexpresión de la ciclina D1 hay amplificación del gen, lo que sugiere la existencia de otros mecanismos implicados en el aumento de la expresión de la misma.

La alta frecuencia de sobreexpresión de la ciclina D1 sugiere que podría tener un papel importante en el desarrollo del carcinoma de mama.

471

**METODO COMBINADO DE DOP-PCR, ENRIQUECIMIENTO
DNA Y TIRAMIDAS EN CGH (Hibridación Genómica
Comparativa).**J.Soria
Facultad de Medicina, Zaragoza.

CGH, constituye un método emergente en el análisis citogenético molecular del cancer. Permite en un solo ensayo analizar cambios numéricos de las secuencias DNA (amplificaciones, deleciones..) y localizar dichos cambios sobre metafases cromosómicas normales. En este estudio, realizamos en primer lugar una comparación entre CGH convencional y DOP-PCR para CGH. En una segunda aproximación, el DNA tumoral amplificado por DOP-PCR y conjugado por nick-translation con digoxigenina se hibridó con DNA normal conjugado con biotina. Se eliminaron las secuencias complementarias con strept-partículas magnéticas y se realizó la hibridación compitiendo con DNA normal-FITC, tratado de igual forma al proceso descrito anteriormente, pero con DNAtumoral-biotinizado. Para la visualización final se utilizaron Ac. anti-dig(peroxidasa)-tiramida (TRITC) para DNA tumoral y Ac. anti-FITC(peroxidasa)-tiramida (FITC), para DNA normal. Con esta segunda metodología, tratamos de seleccionar regiones amplificadas y delecionadas, de forma que puedan ser visibles a la observación microscópica directa. La metodología descrita se ha empleado en 10 Ca. ductales infiltrantes de mama, y en la línea celular U2 de cancer de mama, con regiones de amplificación recurrentes.

Con el método DOP-PCR para CGH, se obtuvieron resultados similares que en CGH convencional. Incremento de material genético en cromosomas 1q (6/10), 8q (5/10), 11q (5/10), 12p (1/10) y 17q (4/10), y disminución en 17p (4/10), 20 (2/10) y 22 (5/10). El método complejo DOP-PCR / enriquecimiento DNA / tiramida, permite detectar el 40% de regiones con incremento en el número de copias por visualización directa.

Pediatría (472 - 481)

472

**HALLAZGOS AUTOPSICOS EN PACIENTES EN
TRATAMIENTO PROLONGADO CON PROSTAGLANDINAS:
PRESENTACION DE DOS CASOS.**Carretero Albiñana L, Peligros Gómez M, Salinero E, Alvarez E.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

El tratamiento con prostaglandinas se realiza en lactantes con malformaciones cardíacas congénitas con el fin de mantener un ductus arteriosos permeable. El tratamiento prolongado con estas sustancias da lugar a una serie de lesiones secundarias de las cuales la más frecuente es la HIPEROSTOSIS CORTICAL, que se caracteriza por un engrosamiento fundamentalmente de los huesos largos debido a la formación de una banda extensa de trabéculas óseas gruesas reactivas.

Otra alteración asociada a este tratamiento es la presencia de HIPERPLASIA MUCOSA GÁSTRICA a expensas de la porción foveolar; esta hiperplasia mucosa se acompaña de una hiperplasia de la capa muscular de la mucosa. Estos fenómenos pueden dar lugar a estenosis pilórica con repercusiones clínicas más o menos importantes.

Presentamos dos casos de lactantes con malformaciones cardíacas complejas que recibieron tratamiento con prostaglandinas durante 3 y 4 meses respectivamente hasta recibir el tratamiento quirúrgico definitivo (trasplante cardíaco) y que fallecieron durante el postoperatorio. Ambos mostraban hiperostosis cortical asociada en uno de los casos a hiperplasia mucosa gástrica.

473

**HAMARTOMA OMENTO-MESENTÉRICO.
PRESENTACION DE UN NUEVO CASO.**M Esteve, C Gomez, I Amengual, J Ibarra
C Saus
H. Son Dureta, P. Mallorca, Baleares

Niño de 6 años que ingresa por presentar dolor abdominal y fiebre, sugestivos de apendicitis. Durante el acto quirúrgico, se observa una tumoración multinodular adherida al mesenterio por un pedículo.

Macroscópicamente los nódulos están bien delimitados, aunque no encapsulados, de color amarillento y consistencia blanda, en "racimo de uvas".

Al microscopio óptico se observa una proliferación vascular inmersa en un estroma mixoide, con fibroblastos y células mesenquimales. No se observa proliferación de lipoblastos alrededor de los vasos, ni signos que sugieran malignidad.

La importancia de reconocer este tipo de tumoración, está en el hecho de que en la mayoría de los casos se confunde con el liposarcoma mixoide. Otros diagnósticos diferenciales incluirían al leiomiomasarcoma intraabdominal, la lipoblastomatosis y el xantogranuloma.

Si bien este tipo de lesiones pueden parecer, tanto clínica como patológicamente malignas, su comportamiento no es agresivo. No hay evidencia de invasión visceral ni de metástasis por parte de estos tumores.

Por todo ello, los tumores omento-mesentéricos en la infancia deberían evaluarse concienzudamente antes de ser diagnosticados como sarcomas.

474 **BLASTOMA PLEUROPULMONAR MULTIQUÍSTICO**
E Huertas, S. Pelaez, J. Tudela, M. Hernández
Hospital Universitario "La Fe", Valencia

El blastoma pulmonar de la infancia, es un tumor muy poco frecuente que presenta diferencias tanto clínicas como morfológicas con el blastoma pulmonar del adulto. Presentamos un caso de blastoma pulmonar de la infancia.

Varón de 2 años que ingresa por cuadro de neumotórax espontáneo. El TAC torácico mostró la presencia de varios quistes de tamaño variable (el mayor de 5 x4x3.5) localizados en lóbulo medio, compatibles con malformación adenomatode quística tipo I. Se le practicó lobectomía media derecha. El estudio histológico mostró en las paredes de los quistes la presencia de masas sólidas tumorales. El paciente está siendo tratado con quimioterapia tipo VAC.

El término blastoma pleuropulmonar se introdujo para diferenciarlo de la forma adulta. Es característico de la forma infantil la presentación clínica como distrés respiratorio por neumotórax así como su presentación radiológica como una lesión multiquística periférica sin masa acompañante.

Histológicamente se encuentra constituido por células primitivas embrionarias que pueden mostrar diferenciación cartilaginosa o muscular. A diferencia de la forma adulta, no se ha descrito en ningún caso componente epitelial. En las formas quísticas del blastoma pleuropulmonar se desconoce si los quistes son debidos a la transformación quística del tumor, o bien si este se desarrolla en una lesión quística congénita. La revisión en nuestros archivos de todas las lesiones quísticas congénitas mostró que tan sólo dos de ellas debutaron con neumotórax espontáneo y en ninguna de ellas se observó la presencia de blastoma.

El blastoma pleuropulmonar puede tener una incidencia familiar y se ha encontrado asociado a otras neoplasias infantiles en otros miembros de la misma familia.

476 **MALFORMACION ARTERIOVENOSA DE LA VENA DE GALENO NEONATAL. PRESENTACION DE 4 CASOS**
L. Pérez Gallego, C. Morales Bastos, M. Martínez Banaloch, L. León Arencibia, M. Gutiérrez Molina. Hospital La Paz, Madrid.

La dilatación aneurismática de la vena de Galeno como consecuencia de una fistula arteriovenosa cerebral, probablemente debida a un fallo en la diferenciación del plexo capilar primitivo, es, aunque rara, la malformación vascular del SNC más frecuente en la infancia.

La presentación clínica varía según la edad: en el neonato se manifiesta como insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). Durante el primer año de vida, como hidrocefalia y/o convulsiones, y posteriormente con signos y/o síntomas de hemorragia subaracnoidea.

Se presentan los cuatro casos estudiados de las 2.195 autopsias pediátricas realizadas en el hospital "La Paz". Corresponden a dos recién nacidos a término fallecidos a los 7 días y dos fetos, de 33 y 36 semanas de edad gestacional, muertos anteparto. Todos habían presentado ICC y habían sido diagnosticados por ECO craneal o materna. Los pesos corporales y perímetros cefálicos fueron adecuados a la edad gestacional. Tres mostraron cardiomegalia. Junto al aneurisma, uno mostró dilatación de senos venosos de fosa posterior. El estudio histológico reveló una extensa malformación arterio-venosa preferentemente meníngea, más acentuada en los hemisferios. En dos casos existía una extensa necrosis parenquimatosa evolucionada de los hemisferios, con micrencefalia. En los otros dos se observó leucoencefalopatía anóxica crónica junto a deformación del troncoencefalo por el aneurisma en uno y en el único caso sin cardiomegalia una importante hemorragia subdural en fosa posterior y signos de necrosis neuronal aguda en protuberancia. El estudio histológico del SNC, incluso en fetos macerados, permite la demostración histológica de la malformación vascular meníngea y de la alta incidencia de daño cerebral antenatal que contribuye, sin duda, al mal pronóstico de la forma neonatal, a pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos.

475 **EXPRESION DE LOS GENES DE RESISTENCIA A DROGAS MDR-1 Y MRP EN NEUROBLASTOMAS.**
T. Pereda, C. Sáez, A. Pedrera, D. Chinchón, D.I. Segura, J.M. Loyzaga.
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

El neuroblastoma (NB) es uno de los tumores sólidos más frecuentes de la infancia, caracterizándose por mostrar una gran resistencia a los tratamientos quimioterápicos. El gen humano mejor caracterizado en cuanto a resistencia a drogas es el gen MDR-1. Este gen codifica una glicoproteína de membrana denominada glicoproteína-P (gp-P) y se trata de una proteína transportadora que expulsa los fármacos fuera de la célula; sin embargo, en el neuroblastoma no está del todo claro el papel que juega el gen MDR-1 en la modulación de la quimiorresistencia, y más bien se cree que pueda estar relacionado con la maduración celular. Más recientemente se ha descrito otro gen que se denomina el gen de la proteína asociada a multiresistencia (MRP), el cual se ha relacionado con la resistencia a drogas in vitro, y además se ha visto que la expresión de niveles elevados del mismo se relacionan con un mal pronóstico en el NB.

Hemos estudiado 10 casos de NB mediante técnicas de inmunohistoquímica para la demostración de la gp-P, con los anticuerpos (SB-1, C394, Y C219; y de la proteína del gen MRP con el anticuerpo MRP r1, y técnicas de transcriptasa inversa, reacción de polimerasa en cadena (RT-PCR) que es una técnica muy sensible para la demostración de expresión génica.

En nuestra serie observamos una mayor expresión del gen MDR-1 en aquellos casos mejor diferenciados, mientras que el gen MRP se expresa principalmente en los casos de peor diferenciación.

477 **DISPLASIA MULTICISTICA, CAMPOMELIA Y LINFOCELE: APOYO PARA UNA HERENCIA AUTOSOMICA RECESIVA EN EL SINDROME DE CUMMING.**

MJ Pérez del Río, J Fernández-Toral*, MM González-González, P Ablanedo, B Macrígal, M Veiga, A Ferrero
Hospital Central de Asturias (Servicio de Anatomía Patológica, Unidad de Genética*) Universidad de Oviedo.

Introducción: En 1986, Cumming describió el síndrome que hoy lleva su nombre (SC), como asociación de campomelia, displasia quística hepato-reno-pancreática y linfocele cervical, en un varón egipcio mortinato hijo de padres consanguíneos (F=1/32). En 1991, Uróste en España, describe los hasta ahora únicos otros dos casos publicados. En 1980 y 1981 nacieron en nuestro Hospital dos hermanas hijas de padres jóvenes y sanos no consanguíneos cuyos estudios autósicos confirman que se trata de dos casos del SC.

Casos aportados: Ambos embarazos fueron normales, con el resultado de dos mortinatos con cariotipos 46,XX. Externamente, en los dos casos había hidrops generalizado, importantes malformaciones craneo-faciales y microftalmía en un caso; el tórax era estrecho, el abdomen globuloso con ascitis y la campomelia en las extremidades marcada. El examen interno mostró hipoplasia pulmonar bilateral, riñones grandes poliquísticos y hepatomegalia, un solo caso presentó comunicación interauricular. El estudio histopatológico mostró displasia multicística reno-hepato-pancreática. No había alteraciones osteoarticulares ni nerviosas.

Discusión: Con la presentación de estos dos nuevos casos, en dos hermanas, del SC (el 4º y el 5º comunicados hasta ahora; Comprehensive Medline 1985-1996), se confirma su herencia autosómica recesiva. Además se subraya el interés de la autopsia clínica de los fetos malformados, cobrando importancia en casos con defectos genéticos desconocidos en los que el consejo genético se basa en los hallazgos necrópsicos. Es importante conocer el SC, y establecer su diagnóstico diferencial con otros cuadros de hidrops fetal no inmunológico, que como en los casos de los Síndromes de Turner, Noonan y Roberts, asocian también linfocele cervical; también el síndrome campomélico, y ciertas formas de displasias reno-hepato-pancreáticas (Ivermak), formarían parte del diagnóstico diferencial del SC.

478 **ESTUDIO DE LA PLOIDIA E INDICE DE PROLIFERACION CELULAR EN 22 RABDOMIOSARCOMAS INFANTILES**
P. San Miguel, M. Sainza, J.L. Intuzquez, R. Vazquez, R. Carrillo
Hospital Ramón y Cajal, Madrid

El comportamiento clínico del rhabdomyosarcoma infantil es variable. Los factores pronósticos clásicos son estado clínico, tipo histológico, localización y edad. Aunque la supervivencia en estos tumores ha mejorado espectacularmente gracias a la quimioterapia, todavía existe un porcentaje alto de recidivas y casos fatales. Por este motivo, en los últimos años se están investigando con resultados contradictorios otros factores pronósticos como son la ploidía y el índice de proliferación celular (IPC) que traducen los diferentes comportamientos de este tumor.

En este trabajo analizamos la ploidía, IPC y parámetros clínico-patológicos (edad, sexo, localización, estado clínico, tratamiento, evolución, histología) de 22 rhabdomyosarcomas infantiles. Para el IPC se utilizó el anticuerpo monoclonal MIB-1 y la ploidía se estudió a partir de material en parafina, según la técnica de Healey modificada. Ambos parámetros se determinaron en un analizador de imagen CAS-200.

El seguimiento clínico de los pacientes oscila entre 7 meses y 17 años, con una media de 8,2 años. De los 22 tumores estudiados, un caso no conocemos evolución (4,5%), 7 tuvieron buen pronóstico (31,8%) sin evidencia de enfermedad (31,8%) y 14 mal pronóstico (63,7%). De estos últimos, 5 fueron diploides (35,8%), 4 poliploides (28,5%), 3 hiperdiploides (21,4%) y 2 tetraploides (14,3%). Los dos tumores de mala evolución diagnosticados en estadio I fueron diploides y el único caso de buena evolución diagnosticado en estadio III fue poliploide, y además sorprendentemente tuvo un IPC bajo (9,6%). En nuestro trabajo la influencia del IPC en la supervivencia es contradictoria como se ha demostrado en otros estudios.

CONCLUSIONES: 1) Nuestros resultados concuerdan con la mayoría de los estudios previos en que los tumores diploides, independientemente del estado evolutivo, tiene mal pronóstico. 2) En los tumores hiperdiploides el factor pronóstico más importante es el estado clínico, buen pronóstico en formas clínicamente focalizadas y malo en formas evolucionadas. 3) Todos nuestros tumores tetraploides tuvieron mal pronóstico y estaban clínicamente avanzados. 4) El IPC y la poliploidía son factores pronósticos de significación incierta, probablemente debido al escaso número de casos.

479 **MALFORMACIONES CONGENITAS: REVISION DE 434 CASOS AUTOSICOS**
N.Toran, F.Rojo y C. Martín
Dpto. Anatomía Patológica, H. Valle de Hebrón, BARCELONA

Se han estudiado las autopsias de productos de interrupción legal de embarazo (ILE) en un período de cinco años, por diagnóstico prenatal genético o ecográfico de defecto congénito, con los siguientes objetivos: 1) Conocer la prevalencia de los diferentes tipos de malformaciones en nuestro medio. 2) Establecer la correlación con el diagnóstico prenatal, entendiendo ésta como control de calidad. 3) Saber el grado de cumplimiento del protocolo de recogida de datos, elaborado previamente. 4) Proponer conclusiones útiles desde el punto de vista epidemiológico.

Se han valorado 25 variables englobadas como: datos epidemiológicos del feto, de la madre y del padre, momento y medio de diagnóstico prenatal y tipo de defecto congénito. De los resultados obtenidos podemos concluir que:

Las malformaciones más frecuentes son: las cromosomopatías, los defectos cardiovasculares, del sistema nervioso central y las asociaciones. Les siguen en frecuencia los síndromes no cromosómicos, las malformaciones músculo-esqueléticas y las del sistema urinario. La correlación con el diagnóstico prenatal ha sido muy alta. Consideramos la autopsia necesaria en casos de síndromes no totalmente definidos ecográficamente, para completar las asociaciones, y para clasificar histológicamente las osteocondrodisplasias.

Como factores de riesgo destacan los casos con antecedente familiar de malformación, los antecedentes de defectos congénitos en embarazos anteriores y la edad materna.

480 EMBRIOFETOPATIA POR ALCOHOL ETILICO
 N.Toran, M.Suñol, J.Castellví y M.Avila
 Dpto. Anatomía Patológica. H. Valle de Hebrón. BARCELONA

El alcohol es probablemente el más común e importante teratógeno en humanos. Entre 1 de cada 100 y 1 de cada 500 recién nacidos presentaría la forma clínica grave de embriofetopatía, lo que significa que ésta sería la primera causa de retraso mental en el mundo occidental. El riesgo de afectación fetal grave en gestantes con alcoholismo crónico se sitúa entre el 30 y el 50%.

Se trata de un feto varón de 30 semanas de gestación producto de parto espontáneo por rotura precoz de membranas. Gestación no controlada. Madre con ingesta muy importante de alcohol y hábito tabáquico. ECO: oligoamnios severo.

Los hallazgos autopsícos fueron:

-Facies dismórfica característica: raiz nasal ancha nariz achatada, labio superior y filtrum hipoplásicos, blefarofimosis, microftalmia.

-Anomalías de extremidades: ausencia de 2º y 5º dedos de mano derecha; hipoplasia del 3º y 2º dedos de la mano izquierda con fusión de metacarpianos y clinodactilia.

-Estenosis laríngea. Atresia esofágica con fistula traqueo-esofágica distal. Estenosis duodenal. Defecto de fijación del colon. Atresia rectal. Ano imperforado.

-Displasia renal quística bilateral. Displasia ureteral. Estenosis uretral. Uraco permeable.

-Arteria umbilical única.

-Cardiopatía congénita: Hipoplasia de cavidades izq. con atresia mitral. CIA tipo ostium secundum. Hipoplasia y coartación aórticas. Cava superior izq. persistente.

481 TUMORES DE PARTES BLANDAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. DISTRIBUCION EN FUNCIÓN DE LA EDAD, SEXO Y LOCALIZACIÓN DE 150 CASOS

J Vila, F Riu, J Seguí, V Cusi, R Huguet
 Servicio de Anatomía Patológica y Servicio de Cirugía Ortopédica. Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona.
 Servicio de Anatomía Patológica, CSU Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

OBJETIVOS: Estudiar la distribución en función de la Edad, Sexo, Localización anatómica y Tipos histológicos de todos los tumores de tejidos blandos, benignos y malignos, en pacientes pediátricos (de 0 a 18 años) acumulados en el Servicio de Anatomía Patológica de nuestro Hospital.

MATERIAL Y METODOS: Se han revisado 150 tumores en total. Se han establecido cuatro grupos de Edad (0 a 1 año, de 1 a 5 años, de 6 a 10 años y de 11 a 18 años) y cinco grupos de Localización anatómica (Cabeza y Cuello, Extremidades, Tronco, Otros y Desconocido).

RESULTADOS: El 52% son varones y el 48% son niñas. El 78.6% (118 casos) son tumores Benignos y el 21.4% (32 casos) son Malignos. Los tumores Fibrosos (37.3%) y los tumores Vasculares (26.3%) representan el 63.6% de los tumores Benignos; el resto son tumores Neurales (12%), Lipomatosos (9%), Fibrohistiocitarios (4%) y otros (11%). El 34% de los tumores Benignos se da en el grupo de 11 a 18 años, el 28% en el de 1 a 5 años, el 24% en el de 6 a 10 años y el 14% en el de 0 a 1 año. El 42% de los tumores Benignos se da en las extremidades, el 27% en cabeza y cuello, el 19% en tronco y el 4% en otros.

El Rhabdiosarcoma representa el 31% de tumores Malignos; el resto se reparte en 15 tumores diferentes que representan cada uno del 9% al 3% de los tumores Malignos. En el grupo de edad de 1 a 5 años se da el 44% de tumores Malignos, en el de 6 a 10 años el 25%, en el de 11 a 18 años el 19% y en el de 0 a 1 año el 12.5%. El 28% de los tumores Malignos se da en 'otros' (intraabdominal, retroperitoneo...), el 22% en extremidades, el 22% en tronco y el 12.5% en cabeza y cuello. El 70% de los Rhabdiosarcomas se dan en niñas.

CONCLUSIONES: 1) No existen diferencias importantes entre sexos en la incidencia global de tumores de tejidos blandos (relación 1 varones/0.8 niñas). 2) El 78% de los tumores son histológicamente benignos, de los que el 63% son tumores fibrosos y vasculares. 3) El 22% son tumores malignos, de los que el 31% son Rhabdiosarcomas afectando en un 70% a niñas. 4) En la incidencia de los tumores benignos se dan dos picos de edad (de 0 a 5 y de 11 a 18 años). Los tumores malignos disminuyen a partir de los 5 años. 5) Los tumores benignos predominan en cabeza y cuello, tronco y extremidades, y los malignos predominan en tronco, extremidades y estructuras profundas (retroperitoneo, mesenterio, etc).

Pulmonar (482 - 505)

482 ADENOCARCINOMA PAPILAR PRIMARIO DE PULMON
 C.del Agua, P. Elena, C.Cabrán, M.J.Cardiell, R.Alvarez
 HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA

Introducción. Existe discusión sobre el adenocarcinoma papilar, mientras unos autores lo consideran como una entidad histológica, para otros es simplemente una variedad del carcinoma bronquioloalveolar.

Caso clínico. Mujer de 43 años, con antecedentes de intervención quirúrgica en mama (se desconoce la AP), remitida al Hospital para estudio de endocarditis (válvulas mitral y aórtica). En la radiología de tórax se observan dos imágenes nodulares de 3 cm, en LID y en zona parahiliar dicha. La PAAF del nódulo pulmonar es informada como positiva para adenocarcinoma papilar pendiente de técnicas inmunohistoquímicas para descartar su posible origen metastásico. La enferma fallece de modo inesperado.

El estudio necrópsico demuestra una masa en LID con componente polipoide intrabronquial que microscópicamente se corresponde con un adenocarcinoma papilar con metástasis en ganglios peribronquiales, subcarinales y mediastínicos sin otra afectación tumoral. Las metástasis ganglionares presentan abundantes cuerpos de psammoma. La endocarditis es de tipo marántico, sin patología neoplásica.

Discusión: Se trata de un adenocarcinoma papilar primitivo de pulmón confirmado por el estudio autopsíco con cuerpos de psammoma en las metástasis ganglionares. El tumor presenta formación de papilas en más del 75%, diferenciación glandular, intensa fibrosis del estroma con distorsión arquitectural y marcada atipia nuclear, sin observarse patrón bronquioloalveolar.

483 EMBOLISMO DE COLESTEROL EN LA CIRCULACIÓN PULMONAR
 J.Casals, P.Forcaada, G.González, X.Tarroch, L.Esteban y A.Salas.
 Hospital Mutua de Terrassa Terrassa Barcelona.

INTRODUCCIÓN: Una de las complicaciones de la aterosclerosis es la rotura de las placas ateromatosas, que origina la liberación de parte de la placa al torrente vascular, produciendo embolias microscópicas en vasos distales.

EXPOSICIÓN DEL CASO: Paciente varón de 79 años, trabajador de la industria textil hasta los 65 años y fumador de un paquete día hasta hacía 18 años. Como antecedentes patológicos presentaba HTA, e IAM hacia 19 años. En Agosto de 1996, ingresó en nuestro centro por infiltrado pulmonar. La placa de tórax mostró patrón intersticial periférico en hemitórax derecho y condensación alveolar en LSI y LII. La TAC de tórax mostró colapso de LII con afectación parenquimatosa alveolar con broncograma aéreo en el segmento apico-posterior de LSI, lingula y LID, así como, enfisema pulmonar. Se le practicó una broncoscopia siendo las citologías, biopsias y BK negativas. Posteriormente, la biopsia pulmonar a cielo abierto mostró imágenes de neumonitis intersticial usual y múltiples émbolos de colesterol con reacción giganteocelular en la luz de arterias pulmonares de mediano calibre. Se inició tratamiento con corticoides y posteriormente se añadió ciclofosfamida ante la falta de respuesta clínica. En Diciembre de 1996 el paciente reingresa en el hospital con progresión de las lesiones radiológicas, se practica una nueva broncoscopia, siendo las citologías sospechosas de malignidad y la biopsia compatible con carcinoma bronquioloalveolar. El paciente fallece en Enero de 1997. La autopsia demostró un carcinoma bronquioloalveolar en LSI, LII y LID e imágenes de neumonía intersticial en el pulmón no tumoral. Los vasos pulmonares de pequeño y mediano calibre mostraron fibrosis de la media y fenómenos de recanalización, sin microémbolos. Se observó una arteriosclerosis aórtica complicada y coronaria severa. No se constató arteriosclerosis en arterias pulmonares. Se observaron microémbolos de colesterol en distintos órganos.

DISCUSIÓN La presencia de émbolos ateromatosos en arterias pulmonares es excepcional y puede ir asociada a exploraciones vasculares invasivas, a arteriosclerosis de la arteria pulmonar o a comunicación izquierda - derecha. En nuestro caso, no se demostró ninguna de estas tres circunstancias. Una posible explicación podría ser la existencia de una comunicación entre la circulación sistémica y la pulmonar a partir de las arterias bronquiales, en el contexto de una fibrosis pulmonar.

484

EMBOLISMO PULMONAR COMO COMPLICACION DE LA INYECCION DE POLIDIMETILSILOXANO.

- S. N. Cozzi, A. B. Olanchuk, J. Forteza.
- HIGA Prof. R. Rossi La Plata Argentina.
- Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago, La Coruña.

El polidimetilsiloxano o silicona líquida es un fluido polimérico utilizado en medicina estética para corrección de defectos mínimos, mediante su inyección en el tejido celular subcutáneo y en la práctica clandestina para el agrandamiento cosmético mamario a través de la introducción de grandes dosis y a alta presión de inyección. Es en este último caso cuando se asocia a múltiples complicaciones locales como reacciones granulomatosas, infecciones o esclerosis, pero es el compromiso pulmonar, sin duda la complicación más grave y menos documentada existiendo hasta 1993 sólo nueve casos reportados. Es el objeto de la presente comunicación aportar un nuevo caso de embolismo pulmonar inducido como complicación de la inyección de siliconas en un paciente homosexual de sexo masculino, que resultó fatal, y a través de los hallazgos autópsicos y el correlato anatómico-clínico tan importante para la sospecha y el diagnóstico, enfatizar esta entidad de tan alta mortalidad revisando también por medio de los otros casos reportados las complicaciones pulmonares a largo plazo.

485

ASPERGILOSIS BRONCOPULMONAR: NUESTRA EXPERIENCIA

- S. N. Cozzi, A. B. Olanchuk, J. Forteza
- Hospital Dr. Francisco J. Muñiz, Buenos Aires, Argentina
- Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago, La Coruña

El término aspergilosis se aplica a un conjunto de enfermedades principalmente respiratorias debidas a hongos del género aspergillus. Son producidas por mecanismos variados como la hipersensibilidad, colonización e infección. En los últimos años se ha observado un incremento en algunas formas de aspergilosis, sobre todo en pacientes con cuadros de inmunodeficiencia (Sida, trasplantes de órganos y Enfermedades Linfoproliferativas) como así también la aparición de nuevas formas anatómicas (Aspergilosis pulmonar semioativa, traqueobronquitis aspergilar crónicas) y la presentación cada vez más frecuente de aspergilosis en pacientes con patologías no tuberculosas.

Durante el período comprendido entre el 01/01/86 y el 31/12/86 se diagnosticaron en nuestra institución veinte y seis pacientes con aspergilosis broncopolmonar, que nosotros decidimos revisar con el objeto de establecer la aplicación anatómica de las distintas formas de la enfermedad. En todos los casos se efectuaron historias clínicas, estudios de laboratorio de rutina, exámenes bacteriológicos, serológicos y anatómopatológicos. Los hallazgos y seis pacientes presentaron las siguientes formas anatómicas: 77 aspergilosis, 10 aspergilosis broncopolmonares alérgicas, 6 aspergilosis broncopolmonares invasivas, 2 traqueobronquitis aspergilar crónicas y 1 aspergilosis pulmonar semioativa.

Consideramos de suma importancia la revisión constante de esta patología que sin ser novedosa ha sufrido cambios en la estadística de su forma de presentación y sobre todo por la continua y amplia difusión del hongo que determina un riesgo importante para la creciente población de pacientes inmunodeprimidos.

486

PRESENCIA DE INCLUSIONES PARACRISTALINAS INTRAMITOCONDRIALES EN EL DIAFRAGMA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC).

- D. Domínguez-Solá, J. Llorens-Trull, JM. Coroninas-Torres, J. Gea, S. Serrano-Figueroa*
- *Servicio de Anatomía Patológica, Hospital del Mar-IMAS
- **Servicio de Neumología, Hospital del Mar-IMAS
- Universitat Autònoma de Barcelona.

INTRODUCCION: La presencia de inclusiones triangulares paracristalinas intramitocondriales (IRPM) se observa de manera habitual en pacientes afectos de miopatías mitocondriales primarias.

Se ha descrito también este fenómeno en otros procesos como la miopatía hipertrófica, y como hallazgo aislado en personas sanas. Su origen, significado biológico y su composición bioquímica son por el momento inciertos.

En el curso de un estudio clínico y patológico de pacientes con EPOC de distintos grados de severidad, se han identificado 4 casos con abundantes IRPMs en las fibras musculares del diafragma, con total ausencia de las mismas en otros músculos de la economía.

MATERIAL Y METODOS: En el estudio referenciado se obtuvieron biopsias de diafragma y deltoides (músculo control) de pacientes con EPOC durante intervenciones quirúrgicas a las que fueron sometidos por presentar nódulos pulmonares solitarios. Se realizaron estudios clínicos de funcionalismo respiratorio, y las muestras de tejido se estudiaron mediante técnicas histológicas convencionales, histoenzimáticas (ATPasas, NADH), y ultraestructurales. Se cuantificó el número de mitocondrias mediante morfometría de imágenes ultraestructurales.

RESULTADOS: En los 4 casos citados, existió un marcado incremento en el número de mitocondrias de las fibras musculares diafragmáticas, en localización predominantemente subsarcolemática que se correlacionaba con un incremento de la actividad oxidativa (NADH). En algunas de estas mitocondrias, se observaron IRPMs con la característica estructura tetraébrica con constricciones periódicas. Las mitocondrias que presentaban estas inclusiones, se encontraban, a menudo entremezcladas con otras de configuración normal. El examen ultraestructural de las fibras musculares de deltoides (músculo control) de estos pacientes, mostró una proporción normal de mitocondrias, las cuales no presentaban alteraciones apreciables de su estructura.

DISCUSION: El hallazgo de IRPMs en el diafragma de pacientes con EPOC no ha sido descrito previamente. Si bien el significado biológico de este fenómeno es incierto, es razonable pensar que la presencia de inclusiones mitocondriales indica la existencia de una patología muscular mitocondrial, selectiva, relacionada probablemente con la sobrecarga crónica a la que se ve expuesto el diafragma de estos pacientes.

487

ADENOMA ALVEOLAR PULMONAR: ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO Y ULTRAESTRUCTURAL.

- F Felipo, JL Molinero, C Rovira, JL Mate, M Fernández-Figueras.
- Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.(Barcelona).

El adenoma alveolar es una neoplasia pulmonar benigna muy poco frecuente, que generalmente se presenta como un nódulo solitario asintomático de localización periférica. En los casos descritos, predomina en la sexta década de la vida siendo más frecuente en el sexo femenino.

El caso que presentamos es el de un varón de 61 años en el que, tras una exploración de rutina, se apreció una tumoración pulmonar asintomática de 3.5 cm de diámetro de características radiológicas benignas. Se procedió a la enucleación de la lesión y posterior estudio histológico, que evidenció una tumoración de aspecto multiquístico, constituida por tabiques de grosor variable, que delimitaban amplios espacios aéreos. Estos eran mayores en el centro que en la periferia de la lesión, estando tapizados por células epiteliales cuboides de aspecto alveolar. El tumor mostró positividad para la queratina de bajo peso molecular y, focalmente, para CEA. El estudio ultraestructural demostró la presencia de microvellosidades cortas en la superficie celular, uniones intercelulares y una delgada membrana basal subyacente.

La presencia de lesiones multiquísticas con espacios ectásicos o dilatados debe plantear el diagnóstico diferencial, esencialmente, con el linfangioma y el hemangioma esclerosante, si bien en nuestro caso el estudio inmunohistoquímico y ultraestructural permiten descartar estas patologías.

488

SIGNIFICADO PRONOSTICO DE LA EXPRESION DE LA PROTEINA P53 EN EL ADENOCARCINOMA DE PULMON EN ESTADIO I (T2N0).

- P Fernández-Machin, F Borderas-Naranjo, H Galera-Davison*.
- HU Virgen del Rocío, *HU Virgen Macarena, Sevilla.

La mutación del gen p53 es una de las anomalías genéticas más frecuentemente encontradas en el cáncer de Pulmón. El propósito de este estudio es evaluar el significado pronóstico de la expresión de la proteína p53 en el adenocarcinoma de pulmón (ADP) en estadio I (T2N0).

Para ello hemos estudiado 43 ADP resecaados quirúrgicamente y realizado estudio inmunohistoquímico, método ABC, utilizando el Anticuerpo monoclonal Anti proteína p53. Posteriormente realizamos un análisis estadístico para realizar si la presencia o no de la proteína p53 influye en la supervivencia de los pacientes (tablas de supervivencia de Kaplan-Meier).

Han expresado el gen 23 casos, lo que representa el 52% y 20 casos han sido negativos lo que representa un 46%. Al analizar la presencia o no del gen en las tablas de supervivencia, se observa que éstas prácticamente se superponen y concluimos que la presencia o no de la proteína p53 en las células tumorales del ADP no influye en la supervivencia de los pacientes.

489

ESTUDIO DE LOS MEDIADORES DE LA FIBRINOLISIS (uPA, uPAR, tPA, PAI-1) EN LOS DERRAMES PLEURALES MALIGNOS.

- L. Gómez-Izquierdo, D. I. Segura, F. Borderas, F. Rodríguez-Panadero*.
- Upto Anatomía Patológica y *Servicio de Neumología del H.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

La incidencia de los derrames pleurales malignos está aumentando en los últimos años, siendo un problema clínico habitual por su tendencia a recidivar si no se aplica un tratamiento suficiente (talco, tetraciclinas etc). La pleurodesis se basa en un equilibrio entre los sistemas de coagulación y fibrinólisis, siendo necesario la formación de un retículo de fibrina entre las hojas pleurales como paso previo al asentamiento de los fibroblastos.

Nuestro estudio se centra en la determinación por técnicas inmunohistoquímicas de los mediadores de la fibrinólisis (activador del plasminógeno análogo a la uroquinasa uPA, su receptor uPAR, activador tisular del plasminógeno tPA y el inhibidor PAI-1) en 98 casos de derrames pleurales, tanto tumorales como reactivos, que requirieron toracocentesis; efectuándose toma de biopsia pleural previo a la realización del talcajeo. Valoramos la evolución de la pleurodesis como éxito, mediocre o fracaso de la misma. En la biopsia se cuantificó la expresión de los mediadores de 0-3 (nula-muy intensa), en células tumorales y en pleura no tumoral (fibroblastos, endotelio y mesotelio reactivo), obteniéndose valores de uPA, uPAR, tPA y PAI que nos permitió comparar la relación entre el éxito o fracaso de la pleurodesis con el predominio de activadores (uPA, tPA) o de inhibidores (PAI-1)

Pleura no tumoral	Éxito	fracaso
PAI-1/uPA:	9.6±4.5	3.1±2.1
PAI-1/tPA:	9.7±4.4	1.1±0.3

Células tumorales: no se encontraron diferencias.

Los resultados muestran una intensa actividad fibrinolítica en las células neoplásicas, pero las alteraciones del balance coagulación-fibrinólisis relacionadas con el éxito o fracaso de la pleurodesis están más relacionadas con el desbalance entre agentes fibrinolíticos y sus inhibidores en el tejido pleural no tumoral.

490 **MARCADORES TUMORALES EN EL CÁNCER DE PULMON, P-53 Y FLOIDIA. ESTUDIO DEL VALOR PRONÓSTICO EN 110 CASOS**
 A. Gutiérrez, M.T. Sobelo, E. Álvarez, J.L. Ferraz, A. Encuentra, J.L.M. de Nicolás, L. Carretero, C. Marrón, V. Vega
 Hospital Universitario "12 de Octubre" Hospital Universitario Gregorio Marañón Madrid

INTRODUCCIÓN: El mal pronóstico (40% de supervivencia a los 5 años) y la alta frecuencia de los carcinomas no microcíticos de pulmón ha motivado en los últimos años la búsqueda de nuevos marcadores biológicos con valor pronóstico, que orienten a la adopción de medidas terapéuticas más o menos agresivas. Entre estos están: expresión de proteína P53, ploidia e índice de proliferación celular.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisión de 110 casos de Carcinoma no microcítico de pulmón intervenidos quirúrgicamente en el Hospital 12 de Octubre, entre los años 1993 y 1995, no incluyendo en el estudio los casos no susceptibles de tratamiento quirúrgico por estado clínico avanzado o por baja capacidad respiratoria, considerando las siguientes variables: Edad, Sexo, Tamaño del tumor, Tipo de cirugía, Tipo histológico, Grado de diferenciación. Valor de la P-53, Floidia (índice de DNA) y estudio de la relación de estas con la supervivencia mediante análisis univariante, aplicando los tests de: Log-Rank, Wilcoxon y Zlog-LR.

RESULTADOS: De los 110 casos, el 34.5% son varones (38) y el 65.5% mujeres (66); las edades oscilan entre 34 y 84 años. 61 fueron sometidos a lobectomía, 46 a neumonectomía y a 3 se les practicó una resección aléutica. El 65.46% (72) corresponden a Carcinomas epidermoides, el 26.3% (29) a adenocarcinomas y el 8.8% (9) a carcinomas indiferenciados de células grandes. Los tamaños tumorales oscilan entre 0.5 y 11cm. El 26.85% son bien diferenciados, el 16.7% moderadamente diferenciados y el 56.5% extremadamente diferenciados. Los valores de P53 oscilan entre el 0% y el 68%. Se realizó estudio de citometría de flujo a 108 casos, resultando aneuploides 69 y diploides 42, y el índice de proliferación celular oscila entre 1 y 2.7. La supervivencia mayor registrada ha sido de 32 meses (tiempo máximo de seguimiento). No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia en relación con los diferentes estratos de las variables: tipo histológico, P53 e índice de proliferación celular.

CONCLUSIONES: La aneuploidia en cáncer de pulmón, en nuestra serie, no se comporta como un marcador con valor pronóstico. La presencia de P53, no tiene valor predictivo en nuestra serie. El índice de proliferación celular no guarda relación con la mayor o menor supervivencia. La supervivencia no está relacionada con el tipo histológico. Por tanto, en el momento actual, marcadores que han demostrado tener valor como factores de mal pronóstico en determinados tumores, no pueden ser considerados de igual manera en los tumores pulmonares.

491 **EXPRESION DE LA PROTEINA p-53 y c-erbB-2 EN EL CARCINOMA BRONCOGENO**
 MD Ludeña, J. Muñoz, Bullón A.
 Hospital clínico universitario de Salamanca, Salamanca.

La expresión inmunohistoquímica de estos anticuerpos (Ac) ha sido relacionada con un peor pronóstico en prácticamente todas las neoplasias malignas, incluidas el carcinoma broncogénico (CB).

Hemos estudiado la expresión y cuantificación de estos Ac en el CB, valorando el tipo histológico, estadio clínico y su relación. La p-53 (clon DO7, Biogenes), la hemos estudiado en 61 piezas quirúrgicas: 18 carcinomas epidermoides (CE), 33 adenocarcinomas (ADC), 5 bronquioloalveolares (BA), 4 indiferenciados de células grandes (CIG) y 1 indiferenciado de células intermedias (CII). El C-erb-2 (clonCB11, Biogenes), lo hemos estudiado en 50 piezas quirúrgicas: 11 CE, 33 ADC, 5 BA y 1 ICG. La técnica utilizada en todos los casos ha sido la FFA.

La p-53 se expresó en el 83.33% de los CE con una media de 47.77 células positivas; en el 60.61% de los ADC con una media de 26.69 células que lo expresan; en el 40 % de los BA con una media de 17 células; en el 75 % de los CIG con una media de 52.5 células y en el 100% de los CII con una media de 60 células.

El c-erbB-2 se expresó en el 72.33% de los CE con una media de 27.27 células que lo expresan; en el 75.76% de los ADC con una media de 23.63 células positivas y en el 80 % de los BA. No existen diferencias significativas en cuanto al conteo y tipo histológico en ninguno de los anticuerpos analizados. En el caso del c-erbB-2 existe una relación directa y significativa entre el número de células + y el estadio tumoral. La expresión de estos 2 Ac resultó coincidente en 21 casos de 50 (18 +) y todos los casos en estadios III presentaban expresividad de los 2 Ac.

492 **AMILOIDOSIS TRAQUEOBRONQUIAL LOCALIZADA**
 M. Moreno Muro, J. Martos, A. Izquierdo, S. Coca
 Hospital del Aire, Universidad Complutense, Madrid

Presentamos un caso de amiloidosis localizada en tráquea. Esta es una forma rara de presentación de la amiloidosis del tracto respiratorio inferior, en el que se han descrito tres formas anatomoclínicas: Traqueobronquial, nodular parenquimatosa y difusa alveolo-septal. Dentro de la primera forma existe una localizada y otra múltiple. Nuestro caso es localizada, forma rara de la que existen menos de 30 casos recogidos en la literatura hasta 1989 y solo 3 casos desde esta fecha hasta 1997 hallados en la base de datos Medline. Clínicamente se presentó como una masa tumoral de 3 cm. de superficie irregular y aspecto sangrante, localizada en pared derecha de tráquea, tercio inferior. Histológicamente estaba constituida por depósitos nodulares de material de aspecto hialino, nodular, en la submucosa traqueal, que englobaba estructuras glandulares de epitelios cúbicos o aplanados y contorno irregular. Dicho material se teñía con Rojo Congo y mostraba birrefringencia verde con luz polarizada.

493 **EXPRESION DE LA PROTEINA BCL-2 EN EL CARCINOMA BRONCOGENO. CORRELACION CON EL TIPO HISTOLOGICO Y ESTADIO TUMORAL.**
 J. Muñoz, MD Ludeña, A. Bullón.
 Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

El protooncogen Bcl-2 codifica una proteína que inhibe la muerte celular programada (apoptosis). Recientemente se ha detectado, con métodos inmunohistoquímicos (IHQ), en variedad de neoplasias. Su expresión en el cáncer de pulmón se ha asociado a una mejor supervivencia.

Hemos estudiado la expresión de la proteína Bcl-2 (clon 124.3, Biogenex) por métodos IHQ (FAFA) en 73 Carcinomas Broncogénos: 26 epidermoides (CE), 36 adenocarcinomas (AC), 5 bronquioloalveolares (BA) y 6 indiferenciados de células grandes (ICG).

Hemos cuantificado el número de células que lo expresan y hemos relacionado los datos con el estadio tumoral.

Su expresión en los CE (70,83%) fué muy superior a la observada en los AC (20,83%), BA (4,17%) y CIG (4,17). El número de células positivas fué muy superior en el CE con una media de 27,30% de células respecto a los otros grupos que presentaban una media de 3,61% células en los ADC; 1 en los BA; y 20 en los ICG, datos éstos últimos estadísticamente significativos (p < 0,001) respecto a los demás tipos. Respecto al estadio tumoral en el estudio realizado no obtuvimos diferencias significativas, pero destacamos los 4 casos en estadio IV eran todos bcl-2-, en el resto de los estadios obtuvimos: en el estadio I, 14 casos fueron bcl-2+ y 25 casos bcl-2-, en el estadio II, 3 casos bcl-2+ y 7 bcl-2-, en el estadio III, 5 casos bcl-2+ y 12 casos bcl-2-.

Según nuestros resultados parece existir una relación entre no expresión de este anticuerpo y el mal pronóstico.

494 **CORRELACION DE LA EXPRESION DE LA E-CADHERINA CON EL ESTADIO TUMORAL Y LA P-53 EN EL CARCINOMA BRONCOGENO.**
 J. Muñoz, MD Ludeña, A. Bullón.

La E-cadherina es una molécula de adhesión que a modo de pegamento intercelular contribuye a que las células epiteliales permanezcan unidas. La pérdida de su expresión se asocia a una reducción de la cohesividad, progresión tumoral, invasividad y metástasis. Su expresividad en el cáncer de pulmón ha sido poco estudiada.

Hemos estudiado la expresión de este anticuerpo (clon 36 de Transduction Laboratories), con la técnica de FAFA y la cuantificación de células que lo expresan en 42 carcinomas broncogénos (CB): 7 epidermoides (CE), 29 adenocarcinomas (ADC), 4 bronquioloalveolares (BA) y 2 indiferenciados de células grandes (ICG). Lo hemos relacionado con la expresión de la p-53 (clon DO7, Biogenes) en los mismos casos.

La E-cadherina se expresa mayoritariamente en el CB, presentando una media de 64,37% células en los ADC y 47,85% células en los CE. Comparando el estadio con el conteo de células que lo expresan obtuvimos una media de 56,11%, 62,5%, 65%, 33,33% y 76,66% células en los estadios I, II, III-A, III-B y IV respectivamente. Según nuestros resultados la expresión de la E-cadherina no guarda relación con el estadio clínico, presentando un elevado número de células en todos los estadios clínicos.

En cuanto a la relación de la E-cadherina con la p-53 descubrimos que para valores de la p-53 negativos o débilmente positivos los valores de la E-cadherina son elevados. Parece que existe una relación inversa entre ambos marcadores.

495 **PSEUDOTUMOR INFLAMATORIO PULMONAR, DE EVOLUCION CLINICA AGRESIVA**
 M.J. Panadés, J. Ramos, R. Egido, J. Vilaret, J. Tarragona y M. Vilá
 Hospital Univ. "Arnau de Vilanova", Lleida

El pseudotumor inflamatorio es una lesión pulmonar no neoplásica compuesta de una variedad de células inflamatorias y mesenquimales, que incluyen células plasmáticas, histiocitos, mastocitos, linfocitos y células mesenquimales fusiformes. Usualmente se presenta en forma de una masa única de márgenes bien definidos, con buena evolución clínica en la mayoría de los casos.

Se presenta el caso de un varón de 65 años, con un nódulo pulmonar solitario en lóbulo inferior derecho, que se extirpó y se diagnosticó de pseudotumor inflamatorio. Al cabo de 3 años, el paciente presentó nódulos pulmonares múltiples bilaterales, confirmándose el diagnóstico de pseudotumor inflamatorio por PAAF en uno de los nódulos.

Dado el escaso número de casos publicados de evolución clínica agresiva en este tipo de lesiones, aportamos un nuevo caso y se revisa la literatura.

496 MARCADORES NEUROENDOCRINOS (NE) EN CARCINOMAS NO MICROCITICOS DE PULMON

A Panizo, L. Diaz, J. Fernández, M. Idoate, F.J. Pardo Mindán
Clínica Universitaria de Navarra Pamplona Navarra

Introducción: Los carcinomas no microcíticos de pulmón (CNMP) pueden mostrar diferenciación NE. Esta diferenciación se puede objetivar mediante técnicas de inmunohistoquímica o ultraestructura. El significado clínico no está totalmente esclarecido. El objetivo de este trabajo es estudiar la diferenciación NE en CNMP y correlacionarlo con el pronóstico de estos tumores.

Material y métodos: Hemos estudiado retrospectivamente 53 CNMP (35 carcinomas epidermoides y 18 adenocarcinomas). En todos ellos se ha evaluado los datos morfológicos clásicos (localización, tamaño, diferenciación, necrosis y metástasis ganglionares) y los hemos relacionado con la diferenciación NE. La diferenciación NE se ha estudiado mediante inmunohistoquímica con anticuerpos frente a enolasa neuronal específica (NSE), cromogranina (CGA), sinaptofisina (SF), Leu-7 (CD 57) y neurofilamentos (NF). También hemos estudiado la expresión de O13 (CD 99) en las células tumorales.

Resultados: El 73.6% (21/53) de los tumores presentaban inmunoreactividad para al menos 1 marcador NE, y 39.6% mostraban positividad para 2 o más marcadores. La NSE fue positiva en 60.4% de los tumores, CGA en 1.9%, SF en 15.1%, Leu-7 en 39.6% y NF en 17%. Comparando los dos grupos histológicos, los carcinomas epidermoides presentan con mayor frecuencia inmunoreactivos para dos o más marcadores NE, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas (P>0.05). Aquellos tumores con dos o más marcadores NE los hemos considerado como CNMP con diferenciación NE. No hay correlación entre el estatus ganglionar y la diferenciación NE (P>0.05). Los adenocarcinomas presentan con mayor frecuencia inmunoreactividad para O13 (61.1% vs 34.28%). Hemos observado dos patrones de positividad para O13: el patrón clásico de membrana citoplasmática y un patrón granular citoplasmático. No hemos apreciado correlación entre expresión de O13 en CNMP y estatus ganglionar (P>0.05).

Conclusiones: La diferenciación NE y expresión de O13 es un hecho frecuente en CNMP. Sin embargo, estos marcadores no parecen estar correlacionados con el desarrollo de metástasis ganglionares.

497 INFLUENCIA DEL DEFICIT DE VITAMINAS A Y C EN CARCINOGENESIS EXPERIMENTAL CON BENZOPIRENO EN COBAYAS.

J. I. Paz, M. Abad, E. Muñoz, A. Gómez, G. Martín, P. Sánchez, J. J. Cruz, A. Bullón.
Hospital Clínico de Salamanca. Salamanca.

Objetivos: Se pretende valorar la influencia del déficit de vitaminas A y C en la génesis de cáncer de pulmón inducido por Benzopireno en cobayas.

Material y Métodos: Se establecen 3 grupos de 10 cobayas con dieta normal, déficit de vitamina A y déficit de vitaminas A y C, respectivamente, y 3 grupos de 15 cobayas con las mismas dietas a los que se administra 3 dosis intratraqueales de benzopireno (10 µg cada semana). Tras 48 semanas de observación se sacrifican y se valoran los cambios por microscopía óptica y electrónica.

Resultados: En los 3 grupos utilizados como control no se observaron cambios tumorales. En el grupo con dieta normal y benzopireno se observaron hiperplasias epiteliales en un 72.7%; en el grupo con déficit de vitamina A y benzopireno se observaron un 85.7% de hiperplasias, 100% de displasias y 42.8% de lesiones carcinomatosas; en el grupo con déficit de vitaminas A y C y benzopireno se produjeron 100% de hiperplasias y 50% de displasias.

Conclusiones: 1) El déficit de la vitamina A en la dieta favorece la aparición de lesiones malignas en carcinogénesis experimental con benzopireno.
2) El déficit añadido de vitamina C no parece potenciar los cambios por el déficit de vitamina A.

498 CORRELACIÓN ENTRE LA MORFOMETRÍA DE LAS ARTERIAS MUSCULARES PULMONARES Y LA FUNCIÓN ENDOTELIAL EN LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC).

J. Ramirez, V. Peinado, JA Barberá, FP Gomez, JM Gimferrer, Y Arce, R Rodriguez-Roisin, A Cardesa.
Anatomía Patológica, Neurología y Cirugía Torácica, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona.

En las fases iniciales de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) existe disfunción del endotelio pulmonar, que puede afectar a los mecanismos reguladores del tono vascular pulmonar. Para comprobar si hay alteraciones en la pared arterial relacionadas con este fenómeno, hemos realizado un estudio morfométrico en pacientes sometidos a cirugía pulmonar resectiva. Se agruparon los pacientes en tres grupos: controles no fumadores (A), controles fumadores (B) y EPOC (C). De las piezas quirúrgicas se aislaron arterias para el estudio "in vitro" de función endotelial, procesándose el resto del tejido para morfometría. Resultados principales:

	A	B	C
nº pacientes	7	13	22
relaj. endotelial, %	80,7	72,3	60
grosor, %	13,8	15,3	16,8
área íntima, %	21,7	25,1	28,5
área luz, %	43,3	38,1	34,8
área muscular, %	35,5	36,3	36,5

Estos resultados demuestran una menor vasorelajación endotelio-dependiente, con engrosamiento íntimo y reducción del calibre arterial en los fumadores y pacientes con EPOC.

Conclusiones: 1. El consumo de tabaco puede producir cambios en la íntima de las arterias musculares pulmonares; 2. Estos cambios estructurales se asocian a disfunción endotelial pulmonar en las fases tempranas de la EPOC.

Financiación por SEPAR-95, FIS 95/0572; FIS 96/0762, FICAP-95

499 EFECTO DE LOS DEXAMETASONA SOBRE LA ALVEOLORIZACION PULMONAR EN RATAS RECIENTEMENTE NACIDAS. ESTUDIO MORFOMETRICO

R. Revestido, M.D Ludeña, A. Sánchez, P. Lecuona y A. Bullón.
Dpto Biol Celular y Patología, Facultad de Medicina (Univ Salamanca).

La dexametasona (Dx) se utiliza en la clínica pediátrica para aumentar la maduración pulmonar de recién nacidos prematuros. Hemos cuantificado morfométricamente el efecto de la Dx administrada posnatalmente sobre la septación alveolar (proceso de vital importancia en la maduración pulmonar) en ratas recién nacidas.

Mat y métodos: se inyectó Dx posnatalmente por vía subcutánea los días 0 y 1 (0.04 mg/kg), 3 (0.3 mg/kg), 5 (0.2 mg/kg) y 9 (0.1 mg/kg). Se sacrificaron a los 2, 4, 7 y 14 días. Como grupo control se tomó un grupo en normoxia, sacrificándose los animales a los 0, 2, 4, 7 y 14 días. En ambos grupos se sacrificaron un mínimo de 6 animales por cada edad estudiada. Los parámetros morfométricos analizados fueron: % aire en relación al tejido pulmonar, Lm (diámetro alveolar medio) e ISA (superficie útil de intercambio gaseoso). Su estudio se procesó mediante técnicas estadísticas (test X², ANOVA, test de Fisher) para determinar diferencias significativas.

Resultados: La Dx incrementa el % de aire en relación al grupo control al 7º y 14º día (p<0.01). El Lm es significativamente más elevado que el grupo control (p<0.01) sobre todo al 14º día. La ISA presenta valores progresivamente más elevados hasta el 14º día, pero siempre menores que el grupo control (p<0.01).

Conclusiones: La Dx administrada posnatalmente inhibe el proceso de septación alveolar (menor nº de alveolos y mas grandes), dando como resultado una disminución final (14º día) significativa de la ISA.

500 EFECTO DE LA DEXAMETAXONA (Dx) SOBRE EL PULMON DE RATA RECIENTEMENTE NACIDA (RN) SOMETIDA A HIPEROXIA (95% O2).

R. Revestido, M.D Ludeña, A. Sánchez, P. Lecuona y A. Bullón.
Dpto Biol Celular y Patología, Facultad de Medicina (Univ Salamanca).

Los RN prematuros necesitan oxigenoterapia en los primeros instantes de vida. De forma suplementaria, se les administra Dx para aumentar la maduración pulmonar. En el presente trabajo, hemos pretendido estudiar morfométricamente el efecto de la Dx sobre el pulmón de rata RN bajo condiciones de hiperoxia (95% O2).

Mat y métodos: Se establecen 3 grupos: grupo A (control en normoxia), grupo B (hiperoxia; 95% O₂ desde el nac. hasta el sacrificio), y grupo C (Dx en hiperoxia; Dx subcutánea posnatal en ratones en los días 0 y 1 (0.04 mg/kg), 3 (0.3 mg/kg), 5 (0.2 mg/kg) y 9 (0.1 mg/kg)). Se sacrificaron a los días 2, 4, 7 y 14. Se analizaron un mínimo de 6 animales en cada edad. Se realizó estudio de supervivencia, microscopía electrónica y de morfometría (determinación de ISA). Su estudio se procesó mediante técnicas estadísticas (test X², ANOVA, test de Fisher) para determinar diferencias significativas.

Resultados: Resaltamos la mayor supervivencia en el grupo C respecto al grupo B, así como el menor grado de lesión ultraestructural, fundamentalmente a nivel de la barrera alveolar. Morfométricamente, en el grupo C la ISA presentaba los valores más bajos en el 7º día (p<0.05) y en el 14º día en relación a los otros dos grupos.

Conclusiones: La Dx posnatal en hiperoxia bloquea de forma significativa la septación alveolar, reduciendo de forma significativa la ISA a partir del 7º día.

501 LINFOMAS NO HODGKIN PRIMARIOS DE PULMON. ESTUDIO DE CLINICO-PATOLOGICO DE 10 CASOS.

J.L. Rey, C. Alvarez, A. Capdevila, A. Alvarez, C. Ruiz de Valbuena, F. Campo
Hospital Juan Canalejo, A. Coruña

INTRODUCCION: Los linfomas extratorácicos han sido descritos afectando a múltiples órganos. Dentro de estos los que afectan primariamente a pulmón son muy infrecuentes, ya que representan el 3% de todos los linfomas.

Debido a su rareza hay escasos conocimientos sobre la distribución de los tipos histológicos y sobre el pronóstico de estos tumores.

Con esta revisión clínico-patológica pretendemos aportar más datos que permitan conocer mejor las características de estos tumores linfomatosos.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio clínico-patológico retrospectivo de los 10 casos de linfomas No Hodgkin primarios de pulmón diagnosticados en nuestro hospital entre 1986 y 1996, definiendo como tales, aquellos linfomas diagnosticados en biopsia pulmonar de pacientes que no tengan ningún antecedente de linfoma previo en ningún otro órgano de la economía.

Se revisan las historias clínicas (edad, sexo, antecedentes de inmunosupresión severa, forma de presentación clínica, grado de antrópicidad, tratamiento aplicado y evolución), los informes de Anatomía Patológica y las preparaciones histológicas y las técnicas de inmunohistoquímica.

RESULTADOS: De los 10 casos, 3 fueron LN1+T¹ y 7 eran linfomas de bajo grado, 5 LN1+H¹ de alto grado y 2 LN1+H² de bajo grado. Sólo en 2 casos se identificó la presencia de células de tipo BALT. Cinco pacientes fueron mujeres y 5 varones (4 de ellos eran fumadores empedrados, uno un paciente con SIDA en estado C3 y otro un trasplante renal). La edad media fue de 57,4 años. La forma de presentación más habitual fue como síndrome general (5), fiebre y tos no productiva (3) y como hallazgo casual en 2 casos. Radiológicamente se presentaron como masas únicas o múltiples en 6 casos. Las lesiones fueron bilaterales (5) y cinco nodales múltiples en 5 casos. Se realizó resección de la masa en 6 casos y tratamiento quimioterápico en cinco casos más.

Tres pacientes han fallecido (tiempo medio de supervivencia: 7 meses). Los 7 restantes están actualmente asintomáticos (rango de tiempos de seguimiento: 3 meses - 10 años).

CONCLUSIONES: Los linfomas primarios de pulmón son tumores muy poco frecuentes. Pueden ser por este motivo un problema diagnóstico, particularmente en biopsias pequeñas de tumores con amplias cubiertas necróticas o en linfomas de bajo grado, donde hay que hacer el diagnóstico diferencial con sarcomas y con neumomas intersticial infiltrados.

De los 10 casos, 7 fueron LN1+H¹ y 3 LN1+T¹. Solo hemos encontrado lesiones de tipo BALT en 2 casos. El pronóstico de estos tumores es incierto. En nuestra serie, al igual que en otras mas amplias publicadas, la supervivencia se relaciona bien con el tipo de presentación para el estudio histológico, pero no con el estado en el momento del diagnóstico.

502 CARCINOMA BRONQUIOLOALVEOLAR. ESTUDIO DE 16 CASOS.
 Ruiz de Valbuena, J.L. Rey, A. Capdevila, C. Alvarez, F. Campo, C. Prada
 Hospital Juan Canalejo, A Coruña

INTRODUCCION: El carcinoma bronquioloalveolar es un tipo de adenocarcinoma primario de pulmón que consiste en una proliferación de células tumorales clínicas que crecen sobre paredes de alveolos preexistentes. Son tumores de morfología e histogenesis variada, pero en general de buen pronóstico. Su incidencia es baja, oscilando entre el 1-9% de los carcinomas pulmonares. La presentación clínica y radiológica de estos tumores es variada y no se relaciona con los subtipos histológicos.

Nuestro objetivo es presentar nuestra experiencia en estos tumores, ya que dada la diversidad en las formas de presentación plantea frecuentes problemas en su diagnóstico.
MATERIAL Y METODOS: Estudio clínico-patológico retrospectivo de los 16 casos diagnosticados en nuestro hospital en un período de 19 años.
 Se revisan las historias clínicas, los informes anatómopatológicos y las presentaciones histológicas.

RESULTADOS: de los 16 casos (10 varones y 6 mujeres con una media de edad de 62,8 años) el 56% presentaba antecedentes de tabaquismo. La forma de presentación clínica más frecuente fue como hallazgo casual radiológico (8), como los con expectoración y síndrome general (4) y como dolor torácico (2). Radiológicamente lo más habitual fue un patrón alveolar y como nódulo pulmonar solitario (6). En todos los casos se realizó broncoscopia con BAAS y BAAL, siendo estas pruebas sugestivas del diagnóstico solo en el 25% de los casos. Al diagnóstico se llegó por biopsia transbronquial o transparietal, en 7 casos y por biopsia quirúrgica en los 9 restantes. Se realizó estudio intraoperatorio en 4 casos, dos de los cuales fueron negativos.

La mayor parte de los casos fueron "no mucinosos" (10), siendo los 6 restantes de tipo mucinoso. El 68,75% de los casos eran tumores localizados, donde se realizó tratamiento quirúrgico conservador (lobectomía), mientras que en los casos que se presentaron como tumor diseminado o con metástasis ganglionares se añadió radio y/o quimioterapia.
 La evolución de estos pacientes fue variable. Cinco han fallecido y el resto permanece vivo y sin recurrencias ni enfermedad metastásica.

CONCLUSIONES

- El carcinoma bronquioloalveolar es un tumor poco frecuente, hecho que también se refleja en nuestra casuística (1,7%).
- En el 56% de nuestros pacientes existía un antecedente de tabaquismo.
- La presentación clínica y radiológica es variada, no presentando relación con el subtipo histológico.
- Son tumores de difícil diagnóstico, principalmente por ontología (BAAS y BAAL) y en biopsias intraoperatorias.
- Su pronóstico es mejor que el del resto de los carcinomas pulmonares. En nuestra serie solo 5 pacientes han fallecido.

503 PERDIDAS DE HETEROCIGOTAD EN RELACIONES HETEROALÉLICAS DE LOS CROMOSOMAS 5q21 Y 11q13 EN EL CÁNCER DE PULMÓN.

L. Sotelo, J. Sanz, B. Bernal, B. L. Bermejo, B. J. Sobel y J. Sanz Espinosa.

El cáncer de pulmón continúa siendo la 1ª causa de muerte por cáncer en nuestro país. Diferentes alteraciones cromosómicas que afectan a los cromosomas 1q, 3p, 5q, 8p, 11p, 11q y 12p. La pérdida de heterocigotad en el cromosoma 5q21 ha sido tradicionalmente propuesta como un nuevo factor pronóstico en este tipo de cáncer. Se estudiaron 27 casos de carcinoma de célula no pequeña de pulmón. Búsquedas de células normales y tumorales, fueron obtenidas en cada caso, a partir de material incluido en parafina, mediante técnica de microdissección. Mediante amplificación por PCR, utilizando marcadores para regiones microalélicas de los cromosomas 5q21 (D5S299 y D5S446) y 11q13 (INT2 y DYG8), se analizó la existencia de pérdidas alélicas en dichos casos. En todos los casos se evaluaron parámetros histológicos y la supervivencia de los enfermos tras el tratamiento. Se objetivó pérdida de heterocigotad en el 71% y el 38% de los casos informativos para 5q21 y 11q13, respectivamente. Las pérdidas alélicas afectaban tanto a adenocarcinomas como a carcinomas escamosos. Las pérdidas de heterocigotad en 5q21 y 11q13, son frecuentes en el cáncer de pulmón. La importancia de dichas alteraciones en el desarrollo y progresión de la neoplasia es contrastada si comparamos nuestros datos con la literatura previa.

504

CANCER DE PULMON EN MUJERES: ESTUDIO DE LA INCIDENCIA EN LOS AÑOS 1985 A 1996
 MT Sotelo, A. Gutiérrez, R. Serrano, A. Berto, S. Abrasa, C. Marrón C. Ballesterín
 Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

INTRODUCCION: El Cáncer de pulmón ha sido una neoplasia clásicamente ligada al sexo masculino. Sin embargo y probablemente relacionada con el hábito de fumar, este tumor, de mal pronóstico, es diagnosticado cada vez con más frecuencia en las mujeres. Revisamos los casos registrados en nuestros archivos en los años señalados a fin de valorar su incidencia real, tipos histológicos y estudio inmunohistoquímico.

MATERIAL Y METODOS: Revisión de los cánceres de pulmón diagnosticados por biopsia transbronquial en el período de tiempo reseñado. Examen de las muestras, considerando la microscopía óptica y el estudio inmunohistoquímico y su aportación para el diagnóstico diferencial entre origen primario y posible origen metastásico.

RESULTADOS: Encontramos 2757 casos de cáncer de pulmón de los cuales 2630 se dieron en varones y 227 en mujeres. En nuestra serie el cáncer de pulmón en mujeres representa el 8,9% del total de los cánceres de pulmón.

La incidencia por años oscila entre 0 y 21. El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma, que representa el 38,0% a diferencia de los varones en los que es más frecuente el carcinoma epidermoide.

CONCLUSIONES: El cáncer de pulmón en el momento actual continúa siendo una neoplasia más frecuente en hombres que en mujeres, pero la incidencia ha aumentado en éstas y el tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma, considerado con menor asociación al tabaco.

El diagnóstico de carcinoma en pulmón en mujeres continúa en la actualidad, exigiendo descartar la posibilidad de una metástasis, para lo cual la ayuda del estudio inmunohistoquímico es de gran valor.

505

CARCINOSARCOMAS DE PULMON: REVISION DE CINCO CASOS
 A. Vario, M. Sotelo, C. Marrón, A. Gutiérrez, M. A. Martínez, C. Ballesterín
 Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

INTRODUCCION: Los carcinosarcomas según la OMS (1962), son tumores compuestos por elementos epiteliales y mesenquimales heteroepitales malignos (condrosarcoma, rabdomiosarcoma, osteosarcoma y leiomiomasarcoma). Son más frecuentes en varones con una edad media de 60 años, y representan el 0,2-0,6% de los tumores pulmonares.

MATERIAL Y METODOS: Revisión de los 5 casos de carcinosarcoma de pulmón registrados en nuestro hospital entre 1966 y 1968. Estudio de los hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos y de la evolución clínica de cada uno.

RESULTADOS: Los cinco casos correspondían a varones fumadores con edades comprendidas entre 48 y 75 años (edad media de 62,5), y todos fueron tratados quirúrgicamente (2 neumpectomías y 3 lobectomías). Solo en uno se dio radioterapia coadyuvante. El tamaño del tumor oscilaba entre 4 y 8 cms, y todos presentaban crecimiento intrabronquial con extensión periferica. Histológicamente el componente epitelial correspondía a un carcinoma indiferenciado en 2 casos, escamoso en 1 y escamoso y glandular en otros 2. El componente mesenquimal estaba constituido por condrosarcoma en 4 casos, rabdomiosarcoma en 2, osteosarcoma en 1 y leiomiomasarcoma en 1. Combinándose algunos de estos elementos en 3 casos. Las queratina fueron positivas en las áreas epiteliales y la vimentina en las mesenquimales. La S100 mostró positividad en áreas condrales, la desmina y vimentina en las leiomiomasarcomatosas y, a adina desmina, mioglobina y miosina en las rabdomiosarcomatosas. Cuatro pacientes desarrollaron metástasis, y todos fallecieron tras períodos de evolución que variaron entre 4 y 20 meses.

CONCLUSIONES: Son neoplasias más frecuentes en varones adultos y presentan una fuerte asociación con el tabaco. Suelen localizarse en lóbulos superiores y generalmente presentan un crecimiento endobronquial. El componente epitelial más frecuente es el escamoso y aunque el mesenquimal suele ser variable en nuestros casos, resulta ser el condrosarcoma. Son frecuentes las combinaciones entre los elementos heteroepitales. Es un tumor de mal pronóstico, desarrollan metástasis precozmente y presentan una supervivencia media de 9 meses. El diagnóstico diferencial con el carcinoma sarcomatode y los blastomas pulmonares se basa en las características morfológicas, inmunohistoquímicas y ultraestructurales de cada caso.