

249

**VALOR PRONOSTICO DE LA INMUNOEXPRESSION DE c-erbB2, p53 y bcl-2 EN EL CANCER DE PRÓSTATA**

I. de Torres, J. Morote\*, J. Castellví, M. Avila, F. Rojo y A. Garcia. Dpto. de Anatomía Patológica y Urología\*, Hosp. Univ. Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** El estadio clínico y el grado histológico han sido clásicamente los factores pronósticos más significativos en el cáncer de próstata. Recientemente se están evaluando diversas oncoproteínas relacionadas con la genesis y agresividad de las neoplasias.

**Planteamiento del trabajo:** Analizar la inmunoexpresión de las oncoproteínas c-erbB2, p53 y bcl-2 en el cáncer de próstata. Estudiar su posible relación con el estadio clínico y el grado histológico así como su valor pronóstico.

**Materiales y métodos:** Se evaluó la expresión inmunohistoquímica de c-erbB2 (CB-11), p53 (DO-7) y bcl-2 (124-3) en un grupo de 125 pacientes con cáncer de próstata metastásicos y no metastásicos (50M0 y 75M1), tratados mediante supresión androgénica con seguimiento clínico.

**Resultados:** La expresión de p53 y c-erbB2 se correlacionó con el estadio clínico (M0 vs M1) y p53 se relacionó con el grado histológico. El análisis univariado demostró que la inmunoexpresión de c-erbB2 y p53 está relacionada con una menor supervivencia en tanto que no fue así para la bcl-2. Por último la regresión logística de Cox demostró que la inmunoexpresión de ambas oncoproteínas c-erbB2 y p53 son factores pronósticos independientes.

**Conclusiones:** La inmunoexpresión de c-erbB2 y p53 pueden ser consideradas como factores pronósticos independientes del estadio clínico y el grado histológico en el cáncer de próstata.

250

**ADENOCARCINOMA DE URACO: ESTUDIO CLINICO-PATOLOGICO, ESTABLECIMIENTO DEL INMUNOFENOTIPO Y REVISION DE LA LITERATURA.**

J Varela-Durán, I Abdulkader, M Abrales, R Varela-Nuñez, J Forteza.

Hospital Xeral de Galicia y Clínico Universitario, Santiago.

El adenocarcinoma del uraco es una neoplasia muy poco frecuente, que puede presentarse como un tumor mucosecretor bien diferenciado o como un carcinoma de células en anillo de sello, y cuyo pronóstico es malo debido a la tardanza en dar sintomatología clínica. Se describe un caso de adenocarcinoma de uraco en un varón de 52 años que se presentó como un tumor de 12 cm. de diámetro y 380 gr. El estudio microscópico reveló un adenocarcinoma bien diferenciado tipo mucosecretor. Los estudios inmunohistoquímicos demostraron inmunoreactividad para citoqueratinas, EMA, CEA, y LeuM1. Asimismo se realizaron estudios de proliferación celular (MIB1 y PCNA) así como determinación del oncogen p53. Por último se realizó una revisión de la literatura sobre la frecuencia y el comportamiento biológico de este tipo de lesión.

## Ginecopatología (251 - 305)

**251 TUMOR MESODERMICO MIXTO (ADENOSARCOMA) OVARICO PRESENTACION DE UN CASO Y REVISION BIBLIOGRAFICA.**

E Acebo, R Garcia-González, I G Rodilla, J F Val-Bernal.

Hospital Universitario "Marques de Valdecilla", Santander, Cantabria.

Los adenosarcomas ováricos son tumores muy infrecuentes, constituidos por un componente epitelial benigno y un estroma hiper celular en ocasiones francamente sarcomatoso. Se han publicado ocho casos primitivos del ovario.

Una mujer de 63 años acudió con un tumor ovárico de 19 cm. Estaba constituido por glándulas benignas en un estroma colágeno, más celular en áreas adyacentes al epitelio, sin aparente atipia nuclear y con menos de una mitosis x 10 cga. Se diagnosticó de adenofibroma ovárico. Nueve años después recidivó como sarcoma pélvico de bajo grado que se extirpó en la totalidad. Tras tratamiento con quimioterapia, al año sufrió una nueva recidiva pélvica en forma de sarcoma pleomórfico. Fue intervenida y falleció en el postoperatorio.

De los 8 adenosarcomas ováricos publicados, 7 eran francamente sarcomatosos (5-30 mitosis x 10 cga) y uno mostró 2 mitosis x 10 cga. Sólo uno causó la muerte de la paciente, con un tiempo medio de seguimiento de 3,8 años. Nuestro caso mostraba una aparente benignidad, con menos de 1 mitosis x 10 cga. Sin embargo, recidivó provocando la muerte de la paciente a los 10 años del diagnóstico. El diagnóstico diferencial incluye la endometriosis, el adenofibroma y el carcinosarcoma. La dificultad en el diagnóstico estriba en la benignidad del epitelio glandular y la aparente naturaleza benigna del componente estromal. El seguimiento tan corto de los casos publicados y la rareza de estos tumores no han contribuido al conocimiento de su historia natural.

252

**EXPRESIÓN DE DISTINTAS MUCINAS EN LOS TUMORES OVÁRICOS PROLIFERANTES.**

F. Alzameda, C. De Bojos, MD, Ferrer, A. Munné, S. Serrano. Hospital del Mar, UAB INRM, Barcelona.

1.- **Introducción:** Las mucinas son glicoproteínas de alto peso molecular y son el componente mayoritario del moco. Se han descrito alteraciones en la expresión de genes de mucinas asociadas al proceso de transformación neoplásica. Hasta el momento se han clonado cDNAs correspondientes a 9 genes (MUC1 - MUC8) de mucoproteínas. En el epitelio normal del ovario se expresa MUC1, mientras que MUC 2 no se detecta, pero existen pocos estudios de la expresión de estos genes en el ovario.

2.- **Disñio:** Hemos analizado la expresión de MUC1, MUC2, MUC4, MUC5AC, MUC6 y MUC8 en 13 tumores ováricos proliferantes mucinosos de tipo intestinal, 3 cistadenomas mucinosos y 2 cistadenocarcinomas mucinosos, utilizando anticuerpos monoclonales y policlonales específicos contra las secuencias peptídicas de las distintas apomucinas.

3.- **Resultados:**

A) **Tumores benignos:** MUC1, MUC2 y MUC4 se expresan en vacuolas y citoplasma; MUC5AC y MUC6 sólo en el citoplasma. MUC6 es negativo.

B) **Tumores proliferantes:** MUC1 es positivo en 12 de los 13 casos, y fundamentalmente apical. MUC2 es positivo en 11 de los casos, en un porcentaje variable de células (20-100%), y de situación citoplasmática y vacuolar. MUC4 es positivo en 10 de los 13 casos, en situación citoplasmática y con un tinte por ciento variable de células, entre 20 y 100%. MUC5AC es positivo en 12 de los 13 casos, fundamentalmente citoplasmático, y con una expresividad de entre el 50 y el 100% de células. MUC6 es positivo solamente en 6 de los 13 casos, vacuolar y citoplasmática, y con una positividad de entre el 30 y el 90%. MUC8 es positivo en 12 de los 13 casos con una positividad citoplasmática que varía entre un 40 y un 100%.

C) **Tumores malignos:** La expresión de estas mucinas es negativa en un caso y muy variables en el otro.

4.- **Conclusiones:** A) En los tumores quísticos mucinosos se detecta una expresión alterada de los genes de mucinas en relación al epitelio ovárico normal. B) En este estudio preliminar no parece que la detección de estas apomucinas pueda ser utilizada como un marcador que permita distinguir entre benigno, proliferante o maligno. C) Es necesario el estudio de un mayor número de casos para obtener resultados concluyentes.

**253** CARCINOMA OVÁRICO DE CÉLULAS CLARAS COMO SEGUNDA NEOPLASIA TRAS CARCINOMA DUCTAL DE MAMA  
L. Alfaro, M.J. Roca, E. Poblet. Hospital de Villajoyosa (Alicante)

La inactivación del gen supresor BRCA 1 ha sido postulada como factor responsable del desarrollo de tumores ováricos en pacientes afectas de carcinoma mamario. Los carcinomas de células claras representan entre el 5 y 10% de los tumores epiteliales ováricos malignos, y hasta el momento no han sido asociados de forma específica a alteraciones de BRCA 1.

Presentamos un caso de carcinoma ovárico de células claras desarrollado en una mujer de 57 años, que previamente (3 años antes) había sido intervenida por tumoración mamaria de 1.5 cm, y que correspondió a un carcinoma ductal infiltrante en estadio I. La tumoración ovárica media 9 cm. de diámetro, con límites bien definidos y macroscópicamente aparecía sólida, de coloración rosada y con un pequeño quiste menor de dos cm., relleno de líquido acuoso. El patrón microscópico alternaba áreas de estructuras tubulares adosadas entre sí, con otras de apariencia papilar rodeadas por un estroma fibroso abundante. Las células tumorales presentaban membranas bien definidas, citoplasmas claros y núcleos excéntricos con moderado atipismo y bajo índice mitótico (3 mitosis por 10 cga). Se encontraron numerosos glóbulos filinos PAS positivos. El estudio inmunohistoquímico reveló positividad para marcadores epiteliales (Keratina y EMA); mientras que los receptores estrogénicos y de progesterona fueron negativos, a diferencia de la neoplasia mamaria previa, donde se encontró expresión para ambos.

Los carcinomas de células claras ováricos raramente se presentan como tumores enteramente sólidos. Este es un patrón que aparece en las extremadamente infrecuentes formas *border line* o tumores proliferantes atípicos, en los cuales debe existir ausencia de infiltración estromal destructiva. En nuestro caso consideramos la lesión como un carcinoma de bajo potencial maligno. La paciente tras un año de seguimiento no ha presentado recidivas ni metástasis de origen ovárico o mamario.

**255** UTILIDAD DEL ANTIGENO KI-67 COMO MARCADOR PRONOSTICO EN LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS DE CERVIX.  
MJ Alonso\*, MT Corcuera\*, F Gómez\*, E Muñoz\*, M Roldán\*, A Picazo\*, L Turégano\*

\*Servicio de Anatomía Patológica, C.I.C. Instituto de Salud Carlos III, Madrid. \*\*Departamento de Biología Celular y Patología, Fac. Medicina, Salamanca.

**Introducción.** El estudio de factores con implicaciones pronósticas es de gran importancia en la evaluación de lesiones premalignas cervicales. El antígeno Ki-67, asociado a proliferación celular, se ha mostrado útil en la predicción del desarrollo de varios tumores humanos. El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad pronóstica de este marcador en lesiones cervicales malignas y premalignas.

**Material y métodos.** Se han estudiado 58 biopsias de cérvix uterino, diagnosticadas de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL, n=25), lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL, n=19) y carcinoma de células escamosas (n=14). En cada biopsia se realizaron técnicas de inmunohistoquímica para virus del papiloma humano (HPV) y antígeno Ki-67 (anticuerpo MIB-1) y técnicas de hibridación *in situ* para detección y tipado de HPV (6/11, 16/18 y 31/33/51). Los porcentajes de área nuclear MIB-1 positiva fueron determinados por análisis de imagen.

**Resultados.** Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el área nuclear MIB-1 positiva en cada tipo de lesión ( $p < 10^{-6}$ ). También se encontraron diferencias significativas ( $p = 0.04$ ) al comparar lesiones positivas y negativas para HPV por inmunohistoquímica. Sin embargo, no se encontraron diferencias entre lesiones producidas por los diferentes tipos virales estudiados.

**Discusión.** En nuestra opinión, la medida indirecta del índice de proliferación empleando el anticuerpo MIB-1 puede tener implicaciones pronósticas en lesiones causadas por infecciones de HPV no productivas (HPV negativos por inmunohistoquímica). Sin embargo, en lesiones producidas por infecciones productivas (HPV positivas por inmunohistoquímica) este parámetro debe ser interpretado con cautela.

**257** GRANULOMA OVARICO POR CRISTALES DE ACIDO URICO COMO PRIMERA MANIFESTACION DE GOTA.  
J.M. Arrianda\*, I. Zabalza\*\*, J.M. Rivera\*\*\*, F. Bilbao\*\*\*  
Hospital del Bidasoa, Hondarribia, (Guipuzcoa)\*  
Hospital de Galdakao, Galdakao, (Vizcaya)\*\*  
Hospital de Cruces, Baracaldo, (Vizcaya)\*\*\*

La gota es una enfermedad metabólica, cuya manifestación morfológica consiste en la presencia de depósitos de cristales de ácido úrico en diferentes tejidos; acompañados de una reacción granulomatosa (tofo).

Afecta predominantemente al sexo masculino y rara vez al femenino, cuando aparece en éste, suele ser en la post-menopausia.

Dado lo insolito de éste hallazgo en el ovario, (no hemos encontrado ninguna referencia, ni reciente ni relativamente antigua (20 años) en la bibliografía), aportamos el presente caso, diagnosticado en una pieza de histerectomía y doble anexectomía, en una paciente portadora además, de teratoma quístico maduro en el ovario homo y contralateral.

**254** LEIOMIOMA UTERINO CON DEGENERACION HIDROPICA PERINODULAR. PRESENTACION DE DOS CASOS.  
E. Alonso, J.M. Blanco, J. Vico. Clínica San Rafael (Cádiz) y Hospital Santa María del Puerto (Puerto de Santa María-Cádiz).

La degeneración hidrópica perinodular es un hallazgo infrecuente en los leiomiomas uterinos, ocasionalmente asociado a un tratamiento hormonal previo.

Presentamos los hallazgos histopatológicos de dos casos, ambos en mujeres de mediana edad, con diagnóstico clínico de leiomioma y tratamiento previo, en una de ellas, con análogos de la Gn-Rh.

Desde el punto de vista histopatológico, el tumor está integrado por pequeños nódulos de elementos fibroleiomatosos carentes de atipia y actividad mitótica, separados por un tejido conectivo edematoso.

El interés de estos casos reside en los frecuentes problemas diagnósticos que plantean estas lesiones, tanto al patólogo como al ginecólogo, por su similitud macroscópica con un leiomicosarcoma.

**256** MESOTELIOMA PERITONEAL SIMULANDO UN TUMOR GINECOLOGICO  
J. Amador, C. Gomez, J. Ibarra, M. Esteva, C. Saus  
Hosp. Son Dureta, Palma de Mallorca, Baleares

El mesotelioma maligno peritoneal es una neoplasia rara, no siempre relacionada con la exposición a asbesto que suele presentarse como ascitis y masas múltiples intrabdominales, aunque esta presentación no es específica de este tumor.

Presentamos el caso de una paciente de 46 años con síndrome constitucional y distensión abdominal. Con ECO y TAC se evidencio una gran masa ovarica derecha, descubriéndose durante el acto quirúrgico múltiples nódulos peritoneales. El estudio histológico del ovario revelo una proliferación neoplásica de estirpe epitelial, de patrón sólido y tubulopapilar que afectaba tanto a la superficie como al estroma, compuesto por células cuboideas de citoplasma eosinófilo con escasa atipia y mitosis. Los nódulos peritoneales presentaban el mismo patrón histológico. Con técnicas de inmunohistoquímica se comprobó su naturaleza mesotelial.

El mesotelioma maligno presenta gran dificultad diagnóstica tanto para clínicos como para patólogos ya no sólo por su baja frecuencia de presentación en peritoneo sino por la fácil confusión con carcinomas primarios y metastásicos en ovario en especial carcinomas serosos y más aún cuando estos debutan como masa ovarica. Realizamos una revisión de la literatura y discutimos su diagnóstico diferencial.

**258** CARCINOIDES MUCINOSOS DEL OVARIO PUROS O MIXTOS. COMUNICACION DE SIETE CASOS.  
P. Becerra\*, C. Ramírez\*, E. Vergara\*, MT Medina\*, RE Carvajal\*, F. O'Valle\*, D. Aguilar, FF Nogales\*

(1) Hospital Clínico Universitario, Granada.  
(2) Hospital Comarcal, Baza, Granada.

**INTRODUCCION:** Los carcinoides ováricos son tumores infrecuentes con distintos tipos de patrón histológico de estos el Carcinoma Mucinoso de Ovario (CMO) es quizás el más raro. En la literatura solamente se han comunicado 2 casos de CMO de tipo puro y ocasionalmente algunos en los que el CM era componente de otros tipos de carcinoides.

**OBJETIVOS:** Valoración citopatológica e histológica de una serie con 1 CMO y 6 CMOs asociados a otros patrones tumorales carcinoides.

**RESULTADOS:** Pacientes con edad entre 22 y 71 años (media 40 años) 6 tumores afectan al lado izquierdo y solo 1 al derecho. Todos los pacientes se hallaron en estadio Ie. De ellos la tumoración fue un hallazgo incidental en 2 casos coincidiendo con ovarios aparentemente normales. En los 5 restantes existía una masa ovárica de hasta 23 cm de diámetro máximo (media: 12 cm). Todos excepto uno se asociaron a teratomas quístico-mucinosos. Únicamente un paciente tuvo síndrome carcinóide. Microscópicamente, solo existió una tumoración de tipo puro, hallando no asociados a carcinoides intestinales. En el resto el CMO estuvo asociado a distintos patrones (tubulocístico, insular y estromal en porcentajes variables) oscilando entre 5 a 20%. Las zonas de CMO fueron características con patrón cordonal o anular, abundantes células celofórmicas, marcada serosidad mucinosa y fuerte positividad a cromograninas, argintafilia y argentafinidad perfitas. Todas las pacientes fueron tratadas por cirugía y 2 con quimioterapia. Todas las pacientes están vivas sin evidencia de enfermedad en seguimiento que oscila entre 1 y 14 años (media: 7).

**DISCUSION Y CONCLUSIONES:** Los CMO tanto puros como mixtos no se comportan como agresivos en nuestra serie. Tampoco impiden el pronóstico la presencia de focos de CM en un carcinóide. Consecuentemente la presencia de focos de CM no debe traducir una comportamiento agresivo como ocurre en dos de nuestros casos, al menos cuando se hallan en el estadio I.

**259** **EXPRESION DE P53 EN TUMORES BORDER-LINE Y CARCINOMAS DE OVARIO EN ESTADIO I Y II.**  
 J. Calvo de Mora, P. Perez Alonso, A. Suárez, A. Armas, C. Gantallo, J. Palacios, Hospital La Paz, Madrid

**Planteamiento:** La mortalidad del carcinoma de ovario en estadio I y II oscila entre el 20% y el 30%, según las series, por lo que el establecimiento de factores pronósticos es de interés en este grupo para la elección de un tratamiento más adecuado.

**Materia y métodos:** Se ha estudiado inmunohistoquímicamente la expresión de p53 en 27 tumores border-line y en 65 carcinomas de ovario en estadio I y II con seguimiento clínico de al menos 5 años. La expresión de p53 se correlacionó con características clinicopatológicas de los tumores y con la supervivencia.

**Resultados:** De los 27 tumores border line, 17 eran mucosos, 7 serosos, 2 mixtos y 1 endometriode. En este grupo no se produjo ningún fallecimiento. La expresión de p53 se observó en el 40,7% de los casos, y no se correlacionaba con el tipo histológico. De los 65 carcinomas, 18 eran endometrioides, 16 de células claras, 13 serosos, 11 mucosos y 7 mixtos. La mortalidad en este grupo fue del 35,3% (23 pacientes). El 56,9% de los carcinomas expresaron p53, y no se observó correlación con el tipo histológico, atpía, índice mitótico, grado F.I.G.O. ni con la supervivencia. La supervivencia sólo se correlacionó con el grado F.I.G.O. y el estadio (estadios I y II frente a los restantes).

**Conclusiones:** Nuestros datos indican que la expresión de p53 es un hecho precoz y frecuente en la carcinogénesis de los tumores epiteliales de ovario y su estudio no aporta información pronóstica adicional a las características clinicopatológicas convencionales en este grupo de tumores.

**260** **ADENOMIOMA POLIPOIDE ATÍPICO Y TAMOXIFENO. COMUNICACION DE TRES CASOS.**  
 RE Casla, P. Becerra, M. Salmerón, A. Hermoso, PA Clavero, R. García del Moral, FF Nogales  
 (1) Hospital Clínico Universitario, Granada.  
 (2) Hospital Universitario "Virgen de las Nieves", Granada.

**INTRODUCCION:** El tamoxifeno prologado con tamoxifeno determina distintas lesiones proliferativas en el útero. La mayor parte afectan al epitelio como ocurre en los pólipos, endometriosis hiperplásica y adenocarcinoma. Otras veces predomina el componente mesenquimal como en los leiomiomas. Algunos ejemplos de lesiones mixtas, epiteliales-mesenquimales del tipo de pólipos endometriales como uniones de leiomiomas y adenocarcinomas han sido descritos en pacientes en tratamiento con tamoxifeno. El mecanismo patogénico común a todas estas lesiones podría reflejar una respuesta proliferativa de los componentes epitelial y mesenquimal (estroma y músculo liso) al tamoxifeno. El adenomioma polipoide atípico (APA) es otro tipo de tumor mixto uterino recientemente descrito que ha sido mencionado una vez, aunque no descrito en detalle, en asociación con el tamoxifeno.

**OBJETIVOS:** Valorar el mecanismo del grado de tres casos de adenomiomas polipoideos atípicos asociados al tratamiento prologado con tamoxifeno.

**RESULTADOS:** Se han observado 3 casos de APA en una serie de 232 biopsias y piezas quirúrgicas de pacientes en tratamiento con tamoxifeno en tres centros correspondientes a tres pacientes con 49, 54 y 66 años de edad. Fueron tratadas con tamoxifeno durante una media de 26 meses. Clínicamente, dos de ellas consultaron por metrorragias y en la tercera la lesión fue detectada por una ecografía de control. Las lesiones tenían un tamaño que oscilaba entre 1 y 1,8 cm de diámetro máximo. Ninguno de los casos recurrió (seguimiento de 1 a 3 años) tras su extirpación mediante histeroscopia o legrado. Histológicamente, correspondieron a una proliferación de glándulas endometriales con atpía arquitectural y discreta atpía celular rodeadas por el estroma fibroso y muscular liso.

**DISCUSION Y CONCLUSIONES:** Estos son los primeros casos de APAs asociados a tamoxifeno. Esta lesión se puede estar originada por un estímulo carcinogénico dado al tratamiento prologado con tamoxifeno que ocasiona una respuesta proliferativa de ambos componentes uterinos: epitelial y mesenquimal. El mecanismo más probable con el estímulo del tamoxifeno determinando crecimiento de lesiones mixtas igualmente diferenciadas determina diferenciación muscular lisa del estroma endometrial, así como un crecimiento del volumen del endometrio o de los pólipos.

**261** **CARCINOMAS NEUROENDOCRINOS DE CERVIX ASOCIADOS A ADENOCARCINOMAS BIEN DIFERENCIADOS. COMUNICACION DE DOS CASOS.**  
 RE Casla, P. Becerra, M. Salmerón, C. Bergón, AM Gámez-Molina, JL García-Puche, FF Nogales  
 (1) Hospital Clínico Universitario, Granada.  
 (2) Hospital Universitario "Virgen de las Nieves", Granada.  
 (3) Laboratorio CERBA, París, Francia.

**INTRODUCCION:** Los carcinomas neuroendocrinos de cervix constituyen una variedad infrecuente de neoplasia cervical. La terminología de esta entidad es confusa al incluir en distintas series nomenclaturas diferentes. Se prefiere en la actualidad bien el término de carcinoma neuroendocrino o carcinoma de células pequeñas. En más de la mitad de los casos el patrón es puro y en el resto puede hallarse mezclados con tumores de tipo epitelioide o adenocarcinoma. De 68 casos comunicados con descripción microscópica detallada solamente 13 (19%) corresponden a adenocarcinomas que son habitualmente de tipo adenocarcinoma poco diferenciados. Solo dos casos se han observado asociados a adenocarcinomas bien diferenciados.

**OBJETIVOS:** Valoración clinicopatológica de dos casos de carcinoma neuroendocrino de cervix asociados a adenocarcinomas bien diferenciados.

**RESULTADOS:** Pacientes con 35 y 40 años de edad con clínica de metrorragias. En ambos casos se practicó e histerectomía total más anexectomía bilateral, encontrándose un caso en estadio I y otro en estadio II con afectación de ganglios linfáticos pelvicos. Microscópicamente ambos tumores estaban constituidos en su mayor parte por un adenocarcinoma bien diferenciado junto al cual se describieron una zona de 1,5 y 1,3 cm de crecimiento neuroendocrino con positividad para los cromogramas. Se advierte positividad para HPV 18 en uno de los casos.

**DISCUSION Y CONCLUSIONES:** En nuestros casos la diferenciación neuroendocrina no fue difusa sino limitada a nodulo independiente dentro del contexto de un adenocarcinoma bien diferenciado mayoritario. La positividad para el HPV 18 en uno de nuestros casos y en ambos tipos neoplásicos sugiere que este virus puede jugar un papel importante en la génesis de estos tumores. Ambos hallazgos apoyan el posible origen en una célula precursora común para varios tipos de carcinoma cervical más que para un precursor neuroendocrino específico. Por otro lado, hay que tener en cuenta la necesidad de un muestreo amplio para poder descubrir este componente.

**262** **FACTORES MORFOLOGICOS PRONOSTICOS DEL CARCINOMA MICROINVASOR DE CERVIX UTERINO. ESTUDIO DE UNA SERIE DE 25 CASOS.**  
 J. Castellvi, A. Greda, A. Gil, J. González, J. De Torres, MF Vidal Dpto. A.Patológica y Ginecología Oncológica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** El carcinoma microinvasor de cervix es aquel que no infiltra más de 5 mm en profundidad. La extensión de este tipo de tumor depende del grado de penetración, según el grado de penetración, en IAI o IAI2, todavía existen controversias respecto a su evolución debido a que son un grupo heterogéneo de tumores por el tipo de células y por las profundidades en la elección del tratamiento idóneo.

**Objetivos:** Valorar los factores morfológicos de los carcinomas microinvasores de cervix y su posible relación con el comportamiento y pronóstico de la enfermedad.

**Materia y métodos:** Se ha practicado la revisión de 25 casos de carcinoma microinvasor de cervix en un período comprendido entre 1992 y 1996. Todos correspondían a piezas quirúrgicas de conización, histerectomía total o histerectomía radical. Los parámetros morfológicos examinados han sido: el tipo y grado histológico, la presencia de permeación vascular, el componente y grado infiltrativo de la lesión, el grado de invasión de las células de mucus atípicas y la asociación con HPV y valoración de los resultados de conización de HPV mediante inmunohistoquímica.

**Resultados:** de los 25 casos, 10 (40%) pertenecían a la variedad escamosa; 5 grado I (41,6%), 5 grado II (41,6%), 12 grados III (48,0%) y 13 (52%) carcinomas microinvasores de células pequeñas; 3 casos (12%) mostraron tumores mixtos y uno (4%) permeación vascular, todos ellos correspondientes a la variedad de células de mucus atípicas; se constataron en 8 casos (32%) variedad de células de mucus atípicas y 3 (12%) de células de mucus atípicas; en un caso, todas tenían reacción inflamatoria asociada (96%), 5 (20%) de células de mucus atípicas y 11 (45%) de células de mucus atípicas intensas. En cuanto al estadio clínico, 17 (68%) eran IAI y 8 (32%) IAI2; la presencia de HPV ha sido unánime en todos los casos. La asociación a la lesión de mucus atípicas en 22 (88%) casos. Un caso recidivó a los pocos meses requiriendo un legrado. Como conclusión de los 25 casos analizados, los que más se han visto relacionados con el pronóstico favorable son los de grado I y II, permeación vascular y reacción. El componente infiltrativo de mucus atípicas no influye en el pronóstico.

**263** **HEMANGIOMA CAVERNOSO PRIMARIO DE OVARIO**  
 E.CERRATO,M.A.SECO,F.BARAGAÑA  
 Hospital Central de Asturias,oviedo

Presentamos un caso de hemangioma cavernoso primario de ovario, en una paciente de 49 años de edad, sometida a tratamiento hormonal sustitutivo desde hacía 4 meses, reconociéndosele, en la consulta de control, dos masas anexiales y ascitis, por lo que fue sometida a histerectomía y salpingooforectomía bilateral.

En el estudio anatomopatológico, se le reconocieron: un citadenoma seroso en ovario derecho y un hemangioma cavernoso en ovario izquierdo.

El motivo de esta comunicación es la infrecuencia de estos tumores primarios en gónadas femeninas, habiéndose recogido hasta la fecha actual, 49 casos, algunos de ellos asociados a hemangiomas múltiples o a tumores epiteliales benignos. Nuestro caso se presentaba sin asociación a ningún otro tipo de tumor a nivel de dicho ovario, observándose proliferaciones celulares estromales en relación con varias estructuras vasculares.

**264** **TUMORES DEL TRACTO GENITAL FEMENINO Y TAMOXIFENO**  
 A. de la Cruz-Mera, A. Mariño-Cotelo y J. Forteza-Vila, Centro Oncológico de Galicia, La Coruña.

El tamoxifeno es la principal droga usada para el tratamiento hormonal del cáncer de mama. Su efecto es ambivalente y mientras bloquea el crecimiento tumoral (efecto antiestrogénico) tiene un efecto paradójico, agonista (proestrogénico) e indeseable sobre el tracto genital. Nuestro propósito es estudiar los tumores genitales asociados a este tratamiento.

Entre 1989-93 hemos visto 1.246 pacientes con cáncer de mama, de ellas 738 tomaban tamoxifeno. Hemos estudiado los casos que desarrollaron tumores ginecológicos, histológicamente confirmados, y que fueron 28.

Hubo 25 tumores uterinos, 12 benignos (12 pólipos endometriales) y 13 malignos (2 adenocarcinomas endocervicales, 1 sarcoma del estroma endometrial, 6 adenocarcinomas uterinos); y 3 tumores ováricos benignos (1 fibrotecoma, 1 cistoadenoma seroso y 1 teratoma maduro).

Aunque existen controversias, el uso de tamoxifeno se ha asociado al desarrollo de tumores del tracto genital femenino basado en una acción agonista estrogénica, y también progestágena del mismo, no estando definida la relación dosis/tiempo de tratamiento/patología asociada. Mientras que para el carcinoma de endometrio parece haber una relación confirmada con más de 190 casos publicados, la incidencia de otros tumores es muy inferior con solo 15 sarcomas uterinos, 1 adenocarcinoma cervical y 15 tumores anexiales descritos.

Nuestra casuística para cáncer endometrial no solo apoya esta relación sino que aclara un posible mecanismo de acción a través de la secuencia pólipo-hiperplasia/carcinoma. Para otros tumores genitales el % de asociación es tan bajo y poco significativo que no pueden extrapolarse asociaciones.

**265** MELANOMA DESMOLÁSICO FUSOCELULAR AMELANÓTICO DEL CÉRVIX UTERINO

M. Cuatrecasas, A. Urban, J. Lloreta\*, D. Brull\*, C. Orrit, C. Murcia. Anatomía Patológica y Ginecología\* HOSPITAL DEL MAR\*\* Y SANT JAUME DE CALELLA. BARCELONA

**Introducción:** El melanoma del cérvix uterino es muy raro. Hay menos de 30 casos descritos, primarios o probablemente primarios. El origen cervical del melanoma es posible, pues se han demostrado células que contienen melanina en el epitelio cervical en un 3,5% de mujeres. Suelen ser masas polipoides exofíticas y pigmentadas, aunque algunos tumores son amelanóticos. Un 60% de las pacientes tienen extensión extra-cervical en el momento del diagnóstico. La mayoría mueren de enfermedad en los dos primeros años desde la presentación. El diagnóstico de melanoma primario cervical no es posible sin demostrar actividad melanocitaria en la capa basal del epitelio.

**Exposición del Caso:** Presentamos el caso de una mujer de 25 años con un pólipo endocervical recidivado. El tumor era un nódulo blanquecino-rosado. La histología inicial simulaba un leiomioma celular mitóticamente activo. En la recidiva a los seis meses, se trataba de un tumor muy pleomórfico. La inmunohistoquímica mostraba positividad para la Vimentina y la proteína S-100 y negatividad para HMB45, Actina, Desmina, Citoqueratinas, EMA, CEA y Ag Rel FVIII. Los datos ultraestructurales se consideraron decisivos para un diagnóstico definitivo.

**Discusión:** Se discute la rareza de este tipo de tumores, el valor de la microscopía electrónica para su diagnóstico, así como la importancia del diagnóstico diferencial con otros sarcomas y lesiones pseudotumorales cervicales.

**266** PATOLOGIA ENDOMETRIAL ASOCIADA A TAMOXIFENO EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS TRATADAS POR CARCINOMA DE MAMA.

L. Cuesta, A. Puras, R. Guarch, A. Echegoyen, E. Urbiola, P. Pascual. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

**INTRODUCCION**

El Tamoxifeno es un antagonista estrogénico no esteroideo ampliamente utilizado como tratamiento del carcinoma mamario en mujeres postmenopáusicas. Esta terapia hormonal induce diversos cambios histológicos en el endometrio. Estudios previos han sugerido un aumento de la prevalencia de pólipos y carcinoma endometrial después del tratamiento con Tamoxifeno.

**MATERIAL Y METODOS**

Hemos revisado las historias clínicas y las biopsias de 12 pacientes en edades comprendidas entre 40 y 77 años, tratadas con Tamoxifeno por Carcinoma de mama. Cuatro de ellas presentaban metrorragias frecuentes, mientras que el resto estaban asintomáticas.

**RESULTADOS**

En diez de estas pacientes se observó formación de pólipos con marcada reacción decidual; dos de ellas ya presentaban reacción decidual en biopsias previas, que pudieran atribuirse a su tratamiento con gestágenos.

En un caso se observó reacción decidual con involución glandular y en otro únicamente mínimos cambios secretorios.

En tres de las pacientes sintomáticas, se practicó histerectomía total y doble anexectomía, encontrándose en un caso, hiperplasia endometrial polipoide, acompañada de hiperplasia estromal ovárica y dos con pólipos gigantes.

**CONCLUSIONES**

Nuestros resultados son concordantes con estudios previos que apoyan la teoría de que el Tamoxifeno produce cambios patológicos en el endometrio y que paradójicamente, produce Hiperplasia y formaciones polipoideas, a medio y a largo plazo, encontrándose lesiones más severas en las pacientes sintomáticas.

**267** EXPRESION DEL ANTIGENO CD34 EN TUMORES DEL SENO ENDODERMICO (YOLK SAC) . POSIBLE RELACION CON EL DESARROLLO EMBRIONARIO.

D. Domínguez-Solá, JM. Corommas-Terres, J. Lloreta-Trull, MD. Ferrer-Yabar, S. Serrano-Figueras. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital del Mar-IMAS IMIM UAB Barcelona

El antígeno CD34 es una proteína de superficie, transmembranal, con variada expresión en diversos tejidos normales y lesiones neoplásicas. Inicialmente se identificó como un antígeno altamente específico de células linfematopoyéticas progenitoras inmaduras, aunque posteriormente se apreció su existencia en las células endoteliales y en los fibroblastos embrionarios.

Si bien su función biológica no está todavía definida, se postula que probablemente tenga alguna relación con el proceso de "homing" (anclamiento) de las células progenitoras en la médula ósea.

Es sabido que durante el desarrollo embrionario (48-5ª semanas), aparecen focos de células progenitoras hematopoyéticas primitivas en la porción mesenquimal del saco vitelino, en relación a las estructuras vasculares que existen a ese nivel. Actualmente se considera que estas células tienen un pequeño significado final en el total de células "stem" de la futura médula ósea.

Existen en la literatura algunos estudios que han evidenciado la existencia de antígeno CD34 en estas células a nivel del saco vitelino embrionario, confirmando la suposición de que se trata de una pequeña población hematopoyética primitiva.

En el estudio inmunohistoquímico de un caso de tumor del seno endodérmico (YST) de testículo, observamos la existencia de positividad de membrana y citoplasma para el antígeno CD34 en gran número de células de "cuerpos de Schiller-Duval" y en grupos celulares aislados inmersos en el mesénquima primitivo del tumor. La positividad de CD34 en estas células coincidió con la de AFP, queratinas (AE1-AE3, CAM5.2), alfa-antitripsina y vimentina, y la negatividad de la existencia de antígenos de células endoteliales como CD31 y FVIII.

Ante este hallazgo, procedimos a realizar el estudio de la posible existencia de CD34 - mediante estudio inmunohistoquímico con la técnica de Avidina-Biotina-Peroxidasa - en una serie de tumores germinales (7 seminomas, 5 carcinoma embrionario y 2 YST) pertenecientes al archivo de casos del servicio de Patología del Hospital del Mar. La existencia del antígeno CD34 en estructuras que claramente podían identificarse como no vasculares (mediante histología convencional e inmunohistoquímica), se apreció únicamente en 2 casos de carcinoma embrionario que presentaban focal diferenciación tipo YST, y en los 2 casos de YST puro.

No existen en la literatura referencias a la expresión de CD34 en YST, siendo esta pues la primera descripción específica. Desconocemos el significado de este hallazgo, aunque podría guardar relación con el hecho de que en el saco vitelino embrionario se diferencian tanto elementos vasculares como hematopoyéticos y que existe una íntima relación entre estos y las células endodérmicas de la pared del saco. Asimismo, el uso del anticuerpo monoclonal frente a CD34 puede ser útil en la detección de áreas de diferenciación tipo YST en tumores germinales y en el diagnóstico de YST puros.

**268** INTERVELLOSITIS CRONICA PLACENTARIA ASOCIADA CON ABORTOS RECURRENTES.

J Escandón, F García, P Mesequer, M J Ruca, A Gómez. Hospital "Lluís Alcanyis". Xàtiva (Valencia)

La intervellositis crónica es una lesión placentaria inusual caracterizada por un infiltrado inflamatorio mononuclear en el espacio intervellositario, en ausencia de vilitis crónica significativa. Su asociación con abortos espontáneos habituales se ha descrito recientemente y en un solo caso.

Se presenta un caso correspondiente a una paciente de 32 años que tuvo 6 abortos espontáneos consecutivos, todos ellos documentados y ocurridos durante el primer trimestre. En todos se observó un infiltrado inflamatorio intervellositario predominantemente masivo, con abundante material fibrinoso y sin vilitis crónica asociada. El estudio inmunohistoquímico demostró la naturaleza histiocítica de la mayor parte del infiltrado intervellositario junto a ocasionales linfocitos T.

Estos hallazgos, una vez descartadas las causas más frecuentes (desórdenes hormonales, malformaciones ginecológicas, infecciones, etc.) apoyan la hipótesis de un origen inmunológico en la patogenia de esta inusual lesión placentaria y sugieren que puede ser una causa de abortos recurrentes, diagnosticable desde el punto de vista histopatológico.

**269** MASTOPATIA LINFOCITARIA. A PROPOSITO DE DOS CASOS.

P. Fernández-Machín, E. Mendoza-García, MJ Robles-Frías, G Navarro-Bustos, F Conde-Martín. HU Virgen del Rocío. Sevilla.

La mastopatía linfocitaria es una alteración inflamatoria recientemente descrita por Schwartz, de probable origen autoinmune. Se ha descrito asociada a Linfoma de mama y más recientemente a carcinoma in situ y a carcinoma lobulillar infiltrante.

Presentamos dos casos de esta lesión que corresponden a una mujer de 30 y 70 años. A la primera paciente se le realizó una reducción bilateral por gigantomastia y a la segunda una mastectomía derecha con vecindamiento axilar por un carcinoma, esta paciente además presentaba Diabetes Mellitus.

Histológicamente se observó un infiltrado intra e interlobulillar con destrucción glandular que era más florido en el caso bilateral. El carcinoma extirpado fue de tipo medular y estaba alejado de la lesión inflamatoria.

Los estudios inmunohistoquímicos realizados en tejido incluido en parafina demostraron la existencia de linfocitos T y B, que en algunos casos sembraban un centro germinal.

Las pacientes no presentaron otro tipo de alteración autoinmune.

**270** ESTUDIO COMPARATIVO DE LA GRADACIÓN HISTOLÓGICA Y NUCLEAR EN BIOPSIAS Y PIEZAS QUIRÚRGICAS EN EL CARCINOMA DE ENDOMETRIO.

MD Ferrer, F. Alameda; MA. Checa; P. Fusté; R. Carreras y S. Serrano. Hospital del Mar, UAB, IMIM, Barcelona.

1.- **Diseño y objetivos:** Comparación entre el grado histológico y el grado nuclear del adenocarcinoma de endometrio observados en la pieza endometrial diagnóstica y la pieza quirúrgica, con el objetivo de dar fiabilidad a la gradación en las biopsias en aquellos casos no tributarios de histerectomía.

2.- **Métodos:** Se han revisado 49 casos de adenocarcinoma de endometrio, las edades de las pacientes varaban entre 45 y 83 años. Se han utilizado los criterios de la F.I.G.O. para la gradación histológica y de la O.M.S. para la gradación nuclear (pleomorfismo nuclear, características y distribución de la cromatina y características del núcleo, evaluando cada uno de estos parámetros de 1 a 3; si la suma de los tres es igual o inferior a 4 se considera grado I; si es igual o superior a 7, grado III y si es entre 5 y 6, grado II). Se ha evaluado asimismo la forma nuclear y el número de mitosis en las biopsias y en las piezas.

3.- **Resultados:** Se observa una asociación lineal estadísticamente significativa entre el grado histológico de la biopsia y de la pieza quirúrgica con un nivel de significación de 0,00001, mostrando un nivel de concordancia por encima del azar de un 49%. El recuento de mitosis es estadísticamente significativo (p=0,01) pero con un coeficiente de correlación de Spearman pobre (r de Pearson=0,36).

De los distintos parámetros utilizados para evaluar el grado nuclear, hemos observado una correlación moderada en el pleomorfismo (r de Pearson=0,31; p<0,0005) y una concordancia significativa en la forma nuclear (p=0,0005; coef. de concordancia 0,47). No se ha hallado asociación estadísticamente significativa entre el grado nuclear y la cromatina heterogénea de la biopsia y la pieza quirúrgica.

4.- **Conclusiones:** En aquellos casos no tributarios de histerectomía el grado histológico calibrado en la biopsia tiene valor como factor pronóstico, dado que se observa una correlación estadísticamente significativa entre el obtenido en la biopsia y en la pieza quirúrgica.

**271 ESTUDIO DE FACTORES CLÍNICO-MORFOLÓGICOS Y BIOLÓGICOS EN CARCINOMA DE ENDOMETRIO**  
 G. Miralles T, Baizán M.J, Manjón J.A, Folgueras V, Allende T, Ribalta A, Ribas A. Hospital Central de Asturias. Oviedo, Asturias.

**OBJETIVOS:** La búsqueda de factores pronósticos diferentes a los considerados clásicamente como predictivos del comportamiento biológico del carcinoma de endometrio (estadio tipo histológico), así como el tratar de encontrar datos más objetivos que los que actualmente se emplean en el examen morfológico de las muestras, ha hecho que en los últimos años se desarrollen técnicas complementarias, cuyo fin sería identificar subgrupos dentro de los grupos establecidos por las diferencias clínicas o histológicas.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Se estudiaron 58 casos procedentes del Servicio de Anatomía Patológica II del Hospital Central de Asturias, comprendidos entre los años 1991 y 1996, para determinar factores clínicos (edad, estadio), factores morfológicos (tipo histológico, grados de malignidad y nuclear), factores pronósticos de 2ª generación (Ploidia y Fase de Proliferación analizados por Citometría de Flujo y RE, RP, NEU, EAP (ELISA), PS2, CA125 (IRMA), EGFR (RADIOLIGANDO) y HA (RIA).

**RESULTADOS:** Un 18% de las pacientes, son menores de 50 años. Un 71% están en estadio I. El tipo histológico predominante fue el Adenocarcinoma tipo endometriode (87%). En 45% tenía un grado I de malignidad y 59% presentaban un grado 2 nuclear. Un 75% de los tumores son diploides y en un 53% la fase de proliferación (Fase S) era normal. Al analizar el comportamiento de los distintos parámetros estudiados, observamos mayores concentraciones de RE y RP de los tumores diploides frente a los aneuploides (RE, p=0,002564 y RP p=0,05), menores de NEU en estadio I frente a II-III (p=0,01045) y valores más bajos de EGFR en los tumores poco diferenciados frente a los bien diferenciados (p=0,1).

**CONCLUSIONES:** 1) La mayor parte de las mujeres son postmenopausadas. 2) Se efectúa el diagnóstico en estadios tempranos. 3) Predominan los tumores de bajo grado de malignidad y grado 2 nuclear. 4) Los tumores son predominantemente diploides con fase S baja. 5) El contenido de RE y RP en carcinomas de endometrio es menor en tumores aneuploides. 6) Los tumores en estadios más avanzados presentan concentraciones mayores de oncoproteína NEU. 7) El receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR) se expresa en menor cantidad en los tumores poco diferenciados.

**272 CORRELACIÓN ENTRE ESTUDIO POR INMUNOHISTOQUIMIA (IHQ) Y ELISA EN CARCINOMA DE ENDOMETRIO.**  
 G. Miralles T, Manjón J.A, Folgueras V, Baizán M.J, Astudillo A, Ribas A. Hospital Central de Asturias. Oviedo, Asturias.

**INTRODUCCIÓN:** La determinación de receptores de estrógenos (RE) y progesterona (RP) así como otros marcadores pronósticos (NEU, EGFR...) se puede realizar o bien sobre cortes histológicos mediante IHQ, o bien en homogeneizados de tejidos mediante métodos bioquímicos por radioinmunoensayo (RIA).

**MATERIAL Y MÉTODO:** Se estudió el contenido de RE, RP, y NEU mediante inmunohistoquímica (técnica de ABC) en 36 casos de Ca. De endometrio agrupados en ocho laminillas por la técnica de "la salchicha". Se compararon los resultados semicuantitativos de la IHQ con los valores obtenidos por la técnica de ELISA del homogeneizado de tejido perteneciente a los mismos casos.

**RESULTADOS:** Respecto a los RE existieron en los casos positivos por IHQ dos concordancias (RIA+) y 17 discordancias (RIA-). Con negatividad por IHQ existieron 17 concordancias (RIA-) y ninguna discordancia. RP con IHQ existieron 6 concordancias (RIA+) y 19 discordancias (RIA-), con IHQ negativos, 8 concordancias (RIA-) y 1 discordancia (RIA-). En relación con el NEU existieron mejores correlaciones. En 30 casos los resultados fueron concordantes (IHQ y RIA+) y 6 discordantes.

**CONCLUSIONES:** Los resultados mostraron una buena correlación respecto a la positividad del oncogén NEU con ambas técnicas. No ocurrió lo mismo respecto a los RE y RP en donde el número de casos considerados positivos por la técnica de IHQ fue mayor que por la técnica de RIA. Esto se puede deber o bien porque mediante esta última técnica los estrógenos y progesterona endógenos se unan al receptor y el análisis resulta negativo o que el tumor sea hipocelular o esté poco representado y de valores bajos por RIA. Respecto a la positividad por RIA y negatividad por IHQ posiblemente se deba a que se detecte el RE y RP presentes en estroma y miometrio sólo valorándose el componente de epitelio maligno en el segundo método.

**273 TUMORES ENDOMETRIOIDES DE OVARIO PROLIFERANTES Y DE BAJO POTENCIAL MALIGNO.**

C. García-Andrade Fernández, I. Gallego Villaseca, R. Lázaro, M. J. Rodríguez. Hospital Santa Cristina, Madrid.

Clásicamente los tumores epiteliales de ovario se subdividen en benignos, malignos y de malignidad intermedia o borderline. Mientras que para los tumores serosos y mucinosos los criterios diagnósticos están establecidos y aceptados desde hace años, para los tumores endometrioides se han propuesto diferentes clasificaciones, con criterios diagnósticos variables sin una aceptación unánime. De hecho en alguna de ellas se considera una cuarta variedad a la que se denomina proliferante o atípico y cuyo grado de malignidad sería intermedio entre el benigno y el borderline.

Presentamos 4 casos de TO endometrioides proliferantes y de bajo grado de malignidad. Las pacientes oscilaban entre 41 y 65 años. En todos los casos se diagnosticó una masa anexial (2 en lado derecho y 2 en lado izquierdo). Macroscópicamente eran lesiones sólido-quísticas de diámetro variable entre 4,5 y 10 cms. Histológicamente muestran un patrón adenofibromatoso con áreas papilares. La proliferación epitelial era marcada con rasgos atípicos. En 3 de los casos se asoció una endometriosis tubo-ovárica bilateral.

Al ser lesiones infrecuentes y existir confusión en cuanto a los criterios diagnósticos, resulta difícil tipificarlas y sobre todo determinar el pronóstico.

**274 CARCINOMA PRIMARIO TUBÁRICO. ESTUDIO DE 6 CASOS.**

M.A. González-Morán, J.S. Salas-Valián, E. García-Lagarto, M. Gómez-Iglesias, J. Uruña-González. Hospital de León, LEÓN.

El carcinoma primario de trompa es una tumoración poco frecuente, reconociéndose una incidencia que, según las series publicadas oscila entre el 0,1 y 0,8% de todos los tumores malignos ginecológicos. En estadios avanzados resulta difícil para el patólogo diferenciarlo de un carcinoma primario ovárico o endometrial con afectación tubarica.

Presentamos una serie de 6 carcinomas primarios tubáricos intervenidos en nuestro Hospital en los últimos 9 años. La edad media en el momento del diagnóstico fue de 65 años con un rango de edad que osciló de 53 a 74 años. Cuatro tumores fueron de tipo papilar seroso, uno endometriode y el otro mostró un patrón de tipo transicional. En dos casos se observaron implantes tumorales en mucosa endometrial con morfología polipoide, de menor tamaño que el tumor primario tubárico y sin apenas infiltración miometrial. En un caso existía un pequeño implante tumoral en endocervix.

Hacemos una revisión de la bibliografía y discutimos los problemas diagnósticos y de estadiaje, tanto clínicos como anatomopatológicos.

**275 TUMOR DE LOS CORDONES SEXUALES CON TUBULOS ANULARES**

M. Guijarro-Rojas, E. Sierra, M.J. Hernandez, M. Chao, I. Colmenero, L. Ortega-Medina.

Hospital Universitario San Carlos, Servicio de Anatomía Patológica I (Prof. J. Sanz Esponera), Madrid.

El tumor de los cordones sexuales con tubulos anulares es una entidad de histogénesis controvertida que en ocasiones se asocia con el síndrome de Peitz-Jeghers. Los casos no relacionados son de pronóstico incierto (más al 20% son malignos), unilaterales y de gran tamaño.

Presentamos el caso de una niña de 7 años con pubertad precoz y ecografía de 18 días de evolución. En la ecografía se observó un endometrio hiperplásico y una masa homogénea bien delimitada a nivel de ovario izquierdo. Las determinaciones séricas de  $\alpha$ -CG, alfa-feto-proteína y CA4 fueron negativas.

Se realizó ooforectomía izquierda con salpingoectomía ipsilateral. Corríamos muestra de parámetro y adenopatías ilíaca izquierda y mesentérica.

El tumor, de 1 x 5 x 4 cm, presentó superficie lisa, brillante y al corte, aspecto nodular, microgranular y coloración rosada con trozos blancos amarillos. Morfológicamente el ovario muestra un "corte" endometrioides sólido formado por nodos con estructuras tubulares. Las células son de citoplasma prismático claro y núcleo polarizado, con disposición en arrollada periférica y al torno a los tubulos, que contienen un material hialino eosinófilo. Se observan trozos tumorales intravasculares. No hay extensión extra-ovárica.

La microscopía electrónica muestra características celulares propias de la secreción esteroides: abundante REL, en ocasiones dilatado, mitocondrias con crestas tubulares y vacuolas lipídicas. Las zonas hialinas intratubulares corresponden a material amorfo de membrana. No se observan microvillos ni filamentos perinucleares.

**276 TUMORES DE SERTOLI-LEYDIG EN OVARIO: PRESENTACION DE CINCO CASOS**

A. Gutiérrez, A. Pérez-Barnos, A. Vallo, R. Serrano, G. Pérez-Espejo, C. Ballestín. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**INTRODUCCIÓN:** Los tumores de Sertoli-Leydig en ovario son raros, representan el 0,1-0,2% de todos los tumores ováricos. El comportamiento biológico es variable, aunque generalmente benigno. Pueden presentar un amplio espectro de patrones histológicos, que plantean diagnóstico diferencial con otros tumores, tanto primarios como metastásicos en ovario.

**MATERIAL Y METODOS:** Hemos revisado los tumores de Sertoli-Leydig ováricos diagnosticados en nuestro departamento desde 1987 hasta el momento actual (10 años), considerando presentación clínica, diagnóstico anatomopatológico, tratamiento y evolución clínica.

**RESULTADOS:** Encontramos 5 casos, que se presentaron en mujeres con edades comprendidas entre 13 y 77 años (edad media 32,5; mediana 21). El cuadro clínico de fue de dolor y masa abdominal en todos, con metrorragia perimenopáusica en un caso, alteraciones menstruales en 1 caso, y amenorrea secundaria en dos casos, uno de ellos con esterilidad primaria. Dos casos tenían hiperandrogenismo, y en un caso se detectaron niveles altos de Alfa-fetoproteína. Todos los casos fueron tratados quirúrgicamente, con anexectomía y un caso con histerectomía y anexectomía contralateral. Los tumores medían entre 6 y 30 cm., y macroscópicamente tres eran sólidos y dos sólido-quísticos. Histológicamente tres eran de grado de diferenciación intermedia (uno de ellos con elementos heterólogos), uno pobremente diferenciado con patrón retiforme (diagnosticado en otro centro como adenocarcinoma pobremente diferenciado), y uno bien diferenciado con áreas de células de la Granulosa. De los cinco, uno ha recidivado en dos ocasiones en un periodo de dos años, uno ha recidivado en una ocasión (a los tres meses). Ambas han sido reintervenidas y tratadas con quimioterapia. Actualmente todas permanecen libres de enfermedad tras un periodo de evolución que oscila entre tres meses y diez años.

**CONCLUSIONES:** Los tumores de Sertoli-Leydig son tumores raros, de comportamiento generalmente benigno, pero que en los casos de diferenciación intermedia y pobremente diferenciados pueden metastatizar, sobre todo si durante el acto quirúrgico se rompen. En algunos casos pueden plantear dificultades diagnósticas, al confundirse los pobremente diferenciados con adenocarcinomas, tumores del seno endodérmico o sarcomas, y los bien diferenciados con adenocarcinomas bien diferenciados.

**277** GONADOBLASTOMA, DISGERMINOMA Y DISGENESIA GONADAL. ESTUDIO DE DOS HERMANAS CON SÍNDROME DE SWAYER. A. Jiménez, I. Batez, E. Luatogun, S. Casquero, V. Sánchez, S. Palacios, M. Rodríguez. Complejo Hospitalario Carlos Haya Hospital General Málaga.

El gonadoblastoma y el disgerminoma son los tumores "ováricos" más frecuentes en pacientes con disgenesia gonadal. Se estima que un 25% de las disgenesias gonadales con fenotipo femenino en cuyo cariotipo esté presente el cromosoma Y, desarrollarán estas neoplasias. Se ha identificado en el brazo largo del cromosoma Y un gen denominado GBY (gen del gonadoblastoma). Se postula que éste gen predispone al desarrollo de gonadoblastoma en las gónadas con disgenesia y que éste evoluciona a disgerminoma o bien involucrese calcificándose.

Presentamos el caso de una mujer de 27 años que acudió al servicio de urgencias de nuestro hospital por dolor y aumento del perímetro abdominal. De los datos de la historia clínica y exámenes complementarios destaca: Amenorrea 1ª, hermanas gemelas (univitelina?) con amenorrea 1ª, fenotipo femenino, genitales externos femeninos normales, genitales internos hipoplásicos, cariotipo 45XY, hipogonadismo hipergonadotrópico y una tumoración en el ovario derecho. Se le practicó una laparotomía con resección de útero, ovario derecho con el tumor, ovario izquierdo, omento y apéndice cecal. En el estudio histológico de las piezas remitidas, encontramos una tumoración constituida por células germinales primordiales, separadas por bandas fibrosas con prominente infiltrado linfocitario, típicas del disgerminoma. El índice mitótico era alto. El tumor infiltraba la trompa derecha, el omento y el apéndice cecal. La pieza remitida como ovario izquierdo estaba constituida por tejido fibroso indiferenciado. El útero era hipoplásico con endometrio basal inactivo.

Se estudió a su hermana gemela encontrándose también que presentaba fenotipo femenino normal y cariotipo 46XY. Se le realizó una laparotomía exploradora encontrándose unos genitales internos femeninos hipoplásicos, se le reseccionaron los dos ovarios. Ambas piezas presentaban similar histología, estaban constituidas por tejido conectivo con extensa hialinización que formaba nidos con intensa calcificación distrofica, alguna célula estromal y alguna germinal lo que sugería la existencia de un gonadoblastoma bilateral calcificado.

Las enfermas están libres de enfermedad y con tratamiento hormonal sustitutivo.

**278** PRECANCER ESCAMOSO DE VULVA ASOCIADO A HIPERPLASIA Y LIQUEN ESCLERÓTICO. E. Lerma, X. Matías-Guiu, J. Prat. Servicio Anatomía Patológica. Hospital Santa Creu i Sant Pau. UAB Barcelona.

**Introducción:** La relación del liquen esclerótico (LE) y la hiperplasia de células escamosas (HCE) con el carcinoma escamoso de vulva (CEV) es bien conocida, aunque la morfología de las lesiones precancerosas y el mecanismo patogénico no están bien definidos. **Objetivo:** Estudiar casos con múltiples biopsias de LE o HCE, que desarrollaron cáncer, comparándolas con lesiones similares en pacientes que no desarrollaron neoplasia. **Pacientes y métodos:** Seis pacientes con múltiples lesiones consecutivas, al menos una carcinoma, con una media de 5.3 biopsias por paciente. **Controles:** a) 6 pacientes (con un total de 15 biopsias) de LE, b) 9 pacientes (total de 19 biopsias) con HCE, c) 10 pacientes con VIN Bowenoides o basaloide y d) 5 pacientes con VIN simplex (diferenciado). **Resultados:** Las biopsias de estos casos presentan, además de los típicos cambios de LE o HCE, elongación de las crestas interpapilares e hiperplasia y atipia severa de células basales. **Conclusión:** Este tipo histológico representa una lesión precursora del carcinoma escamoso en pacientes con liquen esclerótico e hiperplasia de células escamosas.

FISS 95/1135

**279** CARCINOMA LINFOEPITELIOMA-LIKE DE CERVIX UTERINO. ESTUDIO MORFOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO PARA DETECCIÓN DEL VIRUS EPSTEIN-BARR EN DOS CASOS. C. Martín, M. Avila, A. García, A. Gil\*, J. González\*, I. De Torres. Dpto. A. Patológica y Servicio de Ginecología Oncológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** en cervix uterino se han descrito carcinomas indiferenciados, acompañados de marcado componente inflamatorio linfoplasmatocitario, semejante a los carcinomas linfoplasmatocitos-like de otras localizaciones como el cavum. A diferencia de esta última localización, no se ha visto ninguna relación por el momento con el virus de Epstein Barr.

**Materiales y métodos:** Se trata de dos casos de carcinoma linfoplasmatocitos-like de cervix uterino. El primero de ellos corresponde a una mujer de 42 años en la que se le realizó histerectomía con doble anexectomía por leiomiomas uterinos y tumoración cervical de 4x3 cm, exofítica y polipode de base de implantación ancha. El otro correspondía a una mujer de 48 años que fue sometida a una histerectomía con doble anexectomía y linfadenectomía ílica y paraaórtica por un carcinoma de células claras de ovario. Como hallazgo casual se encontró otra neoplasia a nivel cervical, de las menos características que el caso anterior. Ambas han completado el tratamiento, con radioterapia en el primer caso y quimioterapia en el último, no presentando hasta el momento recidivas a los 11 y 2 meses respectivamente. Microscópicamente correspondían a un carcinoma indiferenciado, constituido por masas de células de márgenes citoplasmatocitos mal definidos con frecuentes márgenes sinúales. Los núcleos celulares eran monomorfos, vesiculados, con algún nucleolo visible y bajo índice mitótico. El tumor se caracterizó por un marcado componente inflamatorio, linfoplasmatocitario acompañante, que en algunos casos asemejaba un verdadero proceso linfoproliferativo. En el primer caso se observó invasión de algún vaso linfático intratumoral pero no se constató sin embargo afectación de parámetros. El estudio clínico en ambos era de IIA. Se determinó mediante técnicas de inmunohistoquímica la posible presencia del virus Epstein Barr resultando siempre negativas.

**Discusión:** el carcinoma linfoplasmatocitos-like de cervix uterino, a diferencia de algunos países asiáticos, es un tumor excepcional del que no se han publicado más de 9 casos. El componente inflamatorio, como respuesta local, podría contribuir al desarrollo de este pronóstico. El diagnóstico diferencial debe efectuarse fundamentalmente con los linfomas, y con otros carcinomas con alta respuesta inflamatoria como el escamoso poco diferenciado o el glándulo-celular que suelen ser más agresivos. En ningún caso ha podido detectarse la presencia del virus de Epstein Barr, ya sea por métodos de PCR o como en nuestro caso mediante inmunohistoquímica.

**280** DETERMINACION Y TIPIFICACION DE HPV EN SECRECION CERVICAL MEDIANTE REACCION EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR). A. Martínez, J. Ordí, Y. Arce, I. Nayach, M. Solé, M. Márquez, A. Torné, LM Puig-Tintoré, A. Cardesa. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

**FUNDAMENTOS:** La relación entre la infección por virus del papiloma humano (HPV) y el desarrollo de lesiones escamosas intraepiteliales de alto y bajo grado (SIL-A, SIL-B) y de carcinomas del cervix uterino está claramente establecida, habiéndose descrito la existencia de tipos virales de alto (16, 18, etc) y de bajo riesgo (6, 11, etc). No obstante, existen grandes diferencias de sensibilidad entre las diferentes técnicas de detección del HPV y no está clara su posible utilidad clínica. **OBJETIVOS:** Valorar la sensibilidad y posible utilidad de una técnica de PCR para detectar infección por HPV en muestras de secreción cervical. Evaluar la distribución de los diferentes tipos de HPV en las lesiones preneoplásicas cervicales de nuestro medio.

**MATERIAL Y METODOS:** En 87 pacientes remitidas al dispensario de patología cervical de nuestro centro por alteraciones colposcópicas o citológicas se realizó la detección y tipificación de HPV mediante técnica de PCR en material de secreción cervical, utilizando el kit HPVFast®. Se efectuó conjuntamente estudio citológico y colposcópico y biopsia cuando se detectaron alteraciones (66 casos).

**RESULTADOS:** Se detectó DNA del HPV en 48/58 pacientes con SIL (83%) y en 7/29 (24%) de los casos sin evidencias de lesión citológica o histológica. Se demostró HPV en 87% de los casos con SIL-B (20/23) y en el 80% de los SIL-A (28/35). El tipo viral detectado con mas frecuencia en todos los grados lesionales fue el 16 (63% SIL-A, 40% SIL-B, un caso sin lesión). El tipo 6 fue detectado sólo en SIL-B (20%) y en un 11% de los casos se detectaron infecciones por mas de un tipo viral. En 5/7 casos sin lesión histológica el tipo viral detectado fue inespecífico. En 5/9 casos con diagnóstico inicial de atipia de significado desconocido (ASCUS) no se demostró HPV. En todos ellos las alteraciones citológicas se negativizaron. En 2/4 casos con diagnóstico de ASCUS y HPV positivo, la evolución fue hacia SIL-B.

**CONCLUSIONES:** La detección de HPV aporta información de valor en el seguimiento de algunas lesiones cervicales. El tipo viral mas frecuente en nuestro medio es el 16, tanto en los SIL de alto como en los de bajo grado.

**281** EDEMA MASIVO DE OVARIO ASOCIADO A CISTOADENOMA SEROSO DE OVARIO. MT Medina-Cano, C Ramirez-Tortosa, J Ferrando-García, E Vergara, R Carvia. Servicio de Anatomía Patológica y Ginecología del Hospital General Básico de Baza (Granada).

El edema masivo de ovario es una causa rara de masa anexial y es debido a la acumulación de líquido en el estroma ovárico. Aunque se ha propuesto como patogénesis un fenómeno proliferativo-tumoral, la torsión parcial crónica puede ser la hipótesis patogénica más aceptada. Las pacientes generalmente en edad fértil se presentan con dolor abdominal crónico o intermitente, irregularidades menstruales y ocasionalmente con virilización.

Nosotros presentamos el caso de una paciente nulipara de 37 años con un ovario bien conformado de 5'5 x 3'5 cm. con la histología típica de Edema Masivo de Ovario y un cistoadenoma seroso de 16 cm asociado. Microscópicamente se observó una conservación de la estructura ovárica con marcado edema estromal y ausencia de células luteinizadas.

Este es el primer caso descrito asociado a un cistoadenoma seroso de grandes dimensiones. Por ello, proponemos como mecanismo patogénico, en consonancia con la literatura, la torsión crónica y parcial del meso ovárico inducida por el quiste.

**282** TUMOR DE CELULAS ESTEROIDEAS NOS. MALIGNO A PROPÓSITO DE UN CASO. I. Moreu\*, M. Castro\*, M. Boleda\*\*, G. Martí\*\*\*. \*Servicio de Anatomía Patológica, \*\*Unidad de Oncología, \*\*\*Servicio de Cirugía General. Hospital Sant Camil. Sant Pere de Ribes. Barcelona.

Los tumores de células esteroideas NOS del ovario son raros, se asocian frecuentemente a virilización aunque también pueden dar manifestaciones estrogénicas y Síndrome de Cushing. Pueden ocurrir de los 2,5 a los 80 años, aproximadamente el 25% son clínicamente malignos.

**Caso clínico:** Mujer de 71 años con cuadro de distensión abdominal, y masa palpable en fosa iliaca derecha. Se realizó una laparotomía, hallándose ascitis, tumoración en ovario derecho con múltiples adherencias e implantes peritoneales. Se hizo histerectomía, anexectomía bilateral, omentectomía y linfadenectomía.

Macroscópicamente la tumoración ovárica medía 17x11x10 y pesaba 630 grs, de superficie multinodular. A la sección era sólida, con áreas de hemorragia y necrosis granular, de color amarillento.

Microscópicamente era de arquitectura organoide. Las células de citoplasma poligonal, granular, con vacuolas que se tiñeron con la tinción de Osmio para las grasas. La inmunohistoquímica fue: Cromogranina, S-100 alfa-fetoproteína, EMA y CEA negativas. Vimentina, Queratina (CAM 5.2), Desmina, y Alfa-inhibina positivas.

En el postoperatorio inmediato se determinaron niveles séricos de andrógenos y testosterona que fueron muy superiores a la normalidad. Se instauró tratamiento quimioterápico standar con Ciclofosfamida y Platino.

**Comentario:** Esta tumoración debe distinguirse de otras neoplasias primitivas y metastásicas del ovario. Los hallazgos clínicos, histológicos e inmunohistoquímicos nos darán el diagnóstico. Así mismo destacamos la positividad para la alfa-inhibina como un nuevo dato a considerar al establecer este diagnóstico. Recientemente ha sido descrito en un caso en la literatura.

283

**SCTAT: CONSIDERACIONES SOBRE SU HISTOGENESIS Y COMPORTAMIENTO**

C Muñoz, A Ariza, M Fernández-Figueras, M Pujol, A Calatrava, C Rovira. Hospital Universitario "Germans Trias i Pujol", Badalona, Barcelona.

**Introducción.** El SCTAT (sex cord tumor with annular tubules), descrito en 1970 por Scully, es un tumor ovárico de los cordones sexuales caracterizado por la presencia de túbulos anulares simples y compuestos con tendencia a la calcificación, y una alta asociación con el síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ). Las características del SCTAT en las pacientes con y sin SPJ difieren en sus aspectos clínicos y patológicos, dependiendo de la presencia o ausencia del síndrome

**Caso.** Mujer de 16 años con amenorrea primaria y tumor ovárico unilateral de 10 cm de diámetro. La paciente no presentaba SPJ. Tras la exéresis del tumor se efectuó el diagnóstico de SCTAT.

**Discusión.** Los casos asociados a SPJ son tumores multifocales, bilaterales, pequeños y con un comportamiento benigno. En ausencia de SPJ, el tumor es unilateral, grande y en el 20% de los casos con un comportamiento agresivo. Su histogénesis es controvertida, ya que algunos autores lo consideran como un tipo de tumor de célula de Sertoli mientras que para otros es una variante de tumor de célula de la granulosa.

**Conclusiones.** Resaltamos la importancia en el pronóstico de la presencia o ausencia de síndrome de Peutz-Jeghers en una mujer con un SCTAT

284

**DEPÓSITO INTRANUCLEAR DE P53 EN LESIONES ESCAMOSAS INTRAEPITELIALES DE CERVIX ASOCIADAS A VIRUS DEL PAPELOMA HUMANO (HPV).**

E Muñoz, F Gómez, M Roldán, MT Corcuera, A Picazo, L Turégano, MJ Alonso Dpto. de Biología Celular y Patología. Facultad de Medicina de Salamanca Servicio de Anatomía Patológica. C.I.C Instituto de Salud Carlos III Madrid

**INTRODUCCION:** El depósito intranuclear de la proteína p53 detectada por métodos inmunohistoquímicos, ha sido encontrado frecuentemente en una gran variedad de tumores humanos y en algunas lesiones premalignas. Por otra parte está descrita una correlación inversa entre la infección producida por HPV en cervix uterino y la presencia de mutación de p53 en dichas lesiones. El propósito de este trabajo fue evaluar el valor pronóstico del depósito de p53 en lesiones malignas y premalignas de cervix uterino, asociadas a infección por HPV.

**MATERIAL Y METODOS:** Hemos estudiado 55 biopsias cervicales diagnosticadas histológicamente de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL) (n=24), lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL) (n=21), y carcinoma de células escamosas (SCC) (n=10). Por técnicas inmunohistoquímicas detectamos la acumulación intranuclear de la proteína p53, y realizamos hibridación in situ para HPV (screening y tipado para los tipos 6/11, 16/18 y 31/33/51 de HPV). En cada biopsia, el depósito intranuclear de p53 fue clasificada en abundante, moderado y/o escaso, según el número de células teñidas y dividido en tres áreas, según su localización en las distintas capas epiteliales (tercio basal, tercio medio y/o todo el grosor del epitelio).

**RESULTADOS:** En 6 casos (60%) de carcinomas, el depósito de p53 fue abundante. Encontramos diferencias estadísticamente significativas (p 0.005) entre las lesiones LSIL y HSIL según el número de células positivas para p53, y según su localización en las distintas áreas epiteliales.

**CONCLUSION:** Las alteraciones del gen p53, puede jugar un papel crucial en la transformación celular, y según nuestros resultados, el depósito de p53 podría ser un marcador pronóstico para predecir la evolución de las lesiones premalignas de cervix uterino.

285

**VALOR DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA ENFERMEDAD TROFBLÁSTICA GESTACIONAL**

J. Muntané, J. Ordi, C. Mallofré, M. Márquez, JA. Lejárcegui, X. Iglesias A. Cardesa. Hospital Clinic. Universidad de Barcelona

**FUNDAMENTOS:** El diagnóstico anatomopatológico de la enfermedad trofoblástica gestacional y, en particular, la diferenciación entre mola completa y mola parcial y, entre ésta y la degeneración hidrópica presente en algunos abortos no molares resulta en ocasiones dificultoso. La cuantificación de DNA puede tener utilidad diagnóstica, dado el contenido triploide de la mayoría de molas parciales.

**OBJETIVOS:** Valorar la reproducibilidad de los criterios morfológicos de la patología molar y su correlación con la ploidía determinada por citometría de flujo del DNA.

**MATERIAL Y METODOS:** 69 restos abortivos (11 molas completas, 28 molas parciales, 30 abortos con degeneración hidrópica) fueron valorados independientemente por 4 patólogos aplicando los criterios histológicos. En los casos con discrepancias se realizó una nueva valoración de consenso. La citometría de flujo para DNA se realizó en un citómetro Epics Profile II sobre cortes de 50 µm.

procesados según el método de Hedley modificado. Los histogramas se analizaron con el programa Multicycle y se valoraron desconociendo el resultado histológico.

**RESULTADOS:** Hubo concordancia en los diagnósticos patológicos en 43 casos (6 molas completas, 15 molas parciales, 22 abortos), pero en 26 casos (38%) hubo uno o más diagnósticos discordantes que siempre fueron entre mola completa y parcial (6 casos) o entre mola parcial y aborto hidrópico (20). El 79% de las molas parciales fueron triploides (22/28), el 18% diploides y 3% tetraploides. Las molas completas fueron tetraploides en un 46%, aneuploides en un 27%, diploides en un 18% y triploides en un 9%. Los abortos hidrópicos resultaron diploides en un 74%, tetraploides en un 23%, aneuploides en un 3% y nunca triploides. Solamente 3 casos desarrollaron enfermedad trofoblástica persistente que requirió quimioterapia: 2 molas completas (1 diploide, 1 tetraploide) y una mola parcial (triploide).

**CONCLUSION:** La cuantificación de DNA por citometría de flujo puede ser de utilidad en el diagnóstico diferencial de la enfermedad trofoblástica, que en ocasiones plantea difíciles problemas, puesto que la demostración de triploidía permite identificar con gran sensibilidad y especificidad los casos de mola parcial.

286

**ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO ASOCIADO A ENDOMETRITIS GRANULOMATOSA DE TIPO TUBERCULOSO.**

S. Navarro-Eustos, C. Troncoso-Miranda, P. Fernández-Machin y E. Mendoza-García. U. Virgen del Rocío, Sevilla.

El adenocarcinoma de endometrio es un tumor frecuente. La tuberculosis genital es actualmente rara, suponiendo tan solo el 1% de las causas de metrorragia en mujeres postmenopausiadas. Hasta la fecha no se ha descrito asociación de adenocarcinoma de endometrio y tuberculosis genital.

Presentamos 3 casos de adenocarcinoma de endometrio asociados a endometritis granulomatosa clasificada como tipo tuberculoso.

Se trata de 3 mujeres de 44, 53 y 52 años de edad con clínica de metrorragias. El estudio histopatológico realizado sobre piezas de adenocarcinomas tipo endometrioides bien (2 casos) o moderadamente (1 caso) diferenciados a partir de biopsias, demostró la coexistencia de granulomatosa constituida por células epitelioides, células multinucleadas gigantes tipo Langhans, así como un proceso inflamatorio afectado a endometrio y miometrio en los 3 casos y al cervix en 2 de ellos. La tinción de Ziehl-Neelsen demostró BAAR en 1 de los casos.

Reacciones granulomatosas de tipo sarcoides se describen con relativa frecuencia en relación con tumores, ya sea en su localización primaria o en los ganglios linfáticos regionales, y se supone que son una respuesta reactiva al "despedir" al tumor. Sin embargo, este tipo de reacción inmunitaria es "reservada" cuando lo es puede ser de tipo sarcoides o de tipo tuberculoso. La etiología tuberculosa es segura en los casos de metrorragias positivas y el diagnóstico de tuberculosis se confirma por la presencia de bacilos ácido-básicos en los tejidos y a presencia en 2 de los casos del proceso granulomatoso en un estudio realizado unos meses antes del diagnóstico de adenocarcinoma.

La reacción granulomatosa de tipo sarcoides se describe con relativa frecuencia en relación con tumores, ya sea en su localización primaria o en los ganglios linfáticos regionales, y se supone que son una respuesta reactiva al "despedir" al tumor. Sin embargo, este tipo de reacción inmunitaria es "reservada" cuando lo es puede ser de tipo sarcoides o de tipo tuberculoso. La etiología tuberculosa es segura en los casos de metrorragias positivas y el diagnóstico de tuberculosis se confirma por la presencia de bacilos ácido-básicos en los tejidos y a presencia en 2 de los casos del proceso granulomatoso en un estudio realizado unos meses antes del diagnóstico de adenocarcinoma.

La reacción granulomatosa de tipo sarcoides se describe con relativa frecuencia en relación con tumores, ya sea en su localización primaria o en los ganglios linfáticos regionales, y se supone que son una respuesta reactiva al "despedir" al tumor. Sin embargo, este tipo de reacción inmunitaria es "reservada" cuando lo es puede ser de tipo sarcoides o de tipo tuberculoso. La etiología tuberculosa es segura en los casos de metrorragias positivas y el diagnóstico de tuberculosis se confirma por la presencia de bacilos ácido-básicos en los tejidos y a presencia en 2 de los casos del proceso granulomatoso en un estudio realizado unos meses antes del diagnóstico de adenocarcinoma.

La reacción granulomatosa de tipo sarcoides se describe con relativa frecuencia en relación con tumores, ya sea en su localización primaria o en los ganglios linfáticos regionales, y se supone que son una respuesta reactiva al "despedir" al tumor. Sin embargo, este tipo de reacción inmunitaria es "reservada" cuando lo es puede ser de tipo sarcoides o de tipo tuberculoso. La etiología tuberculosa es segura en los casos de metrorragias positivas y el diagnóstico de tuberculosis se confirma por la presencia de bacilos ácido-básicos en los tejidos y a presencia en 2 de los casos del proceso granulomatoso en un estudio realizado unos meses antes del diagnóstico de adenocarcinoma.

La reacción granulomatosa de tipo sarcoides se describe con relativa frecuencia en relación con tumores, ya sea en su localización primaria o en los ganglios linfáticos regionales, y se supone que son una respuesta reactiva al "despedir" al tumor. Sin embargo, este tipo de reacción inmunitaria es "reservada" cuando lo es puede ser de tipo sarcoides o de tipo tuberculoso. La etiología tuberculosa es segura en los casos de metrorragias positivas y el diagnóstico de tuberculosis se confirma por la presencia de bacilos ácido-básicos en los tejidos y a presencia en 2 de los casos del proceso granulomatoso en un estudio realizado unos meses antes del diagnóstico de adenocarcinoma.

287

**TUMORES DE BAJO POTENCIAL MALIGNO ("BORDELIN") MUCINOSOS Y SEROSOS DE LA SUPERFICIE DEL OVARIO**

(Revisión de 20 casos recogidos en los últimos 10 años)  
P. Pascual, A. Puras, R. Guarch, E. Recari, L. Cuesta, E. Almudevar. Hospital "Virgen del Camino". Pamplona. Navarra.

**INTRODUCCION**  
Los tumores "borderline" de la superficie del ovario con llevan, habitualmente, un pronóstico benigno; no obstante, es preciso, que la información acerca del estadije sea completa, precisando una labor en equipo entre el Servicio de Ginecología y el de Anatomía Patológica para evitar que tumores considerados como tales, tengan un comportamiento agresivo indicador de un incorrecto estadije o diagnóstico.

**MATERIAL Y METODOS**  
Hemos revisado 20 casos codificados en nuestro Archivo con este diagnóstico, 14 con tumores mucinosos (70%) y 6 con tumores serosos (30%) "borderline", en los últimos 10 años, recogiendo la edad de presentación, el tamaño, la uni o bilateralidad y valorando la existencia de implantes en peritoneo y el estado clínico a los 10 años.

**RESULTADOS**  
La edad media de presentación fue de 45,4 años. El tamaño medio de la tumoración fue de 19,2 cm., en los mucinosos, oscilando entre 10 y 20 cm., y de 10 cm., en los serosos uno antes a 10 y 30 cm. La tasa de supervivencia a los 10 años fue de un 74% en los tumores mucinosos y un 90% para los tumores serosos.

La bilateralidad afectó a un 20% de los mucinosos y a un 12% de los serosos. Los implantes fueron negativos en 19 de ellos, observándose solamente un caso de tumor mucinoso con implantes peritoneales no invasivos y sin pseudomixoma. En todos los casos la cápsula estuvo íntegra.

A los 10 años todos los pacientes se encuentran clínicamente bien, sin tumor (el tratamiento seguido fue anexeclomía unilateral o histerectomía con ooforectomía, dependiendo de la edad), excepto dos que fallecieron por la enfermedad.

Revisados estos dos casos confirmamos la existencia en un caso de un muestreo insuficiente realizado en 1988 y de ausencia de un correcto estadije que permitiera detectar un Carcinoma infiltrante; el otro caso estudiado en la misma fecha y en el que el muestreo también era insuficiente, muestra similitud con el tipo endocervical de los mucinosos y el estadije inadecuado, llevaron al diagnóstico incorrecto.

**CONCLUSIONES**  
Es imprescindible, en los tumores de ovario, la protocolización conjunta (S. de Anatomía Patológica y de Obstetricia y Ginecología), con el fin de realizar el estadije y muestreo oportunos. La edad media de presentación fue de 45,4 años, edad que coincide con la descrita en la literatura. La tasa de supervivencia a los 10 años es mayor para los tumores serosos que para los tumores mucinosos.

288

**NODULOS MURALES PSEUDOSARCOMATOSOS EN QUISTES MUCINOSOS DEL OVARIO**

J Prat, S Bagué. Servicio de Patología. Hospital de Sant Pau. Universidad Autónoma de Barcelona.

**Introducción:** Los nódulos murales que se desarrollan en los quistes mucinosos ováricos se han clasificado en sarcomas, sarcoma-like (SLMN), y carcinomas anaplásicos. El origen de los SLMN no se conoce bien.

**Diseño:** Se estudiaron cuatro tumores quísticos mucinosos de tipo intestinal con SLMN mediante microscopía óptica convencional e inmunohistoquímica.

**Resultados:** Los SLMN eran pequeños (0.5-4.0 cm), bien circunscritos y mostraban una población celular heterogénea. En dos casos los nódulos contenían numerosas células multinucleadas de tipo epulis mezcladas con células fusiformes atípicas; los otros dos estaban constituidos por abundantes células pleomórficas mono y multinucleadas dispuestas en haces entrecruzados. Algunas de estas células mostraban mitosis atípicas. Todos los nódulos contenían células inflamatorias y necrosis focal. Las tinciones para citoqueratina de bajo peso molecular (CAM 5.2) y Vimentina (V) revelaron el posible origen de los SLMN. Se detectó fuerte reactividad para CAM 5.2 en las células mesoteliales que recubrían la superficie externa de los quistes, y tinción difusa pero más débil de las células submesoteliales que progresivamente se transformaban en mesoteliales y expresaban CAM 5.2. La tinción para CAM 5.2 de los SLMN era cualitativamente idéntica a la de las células submesoteliales y distinta de las de las mesoteliales y mucinosas epiteliales. La tinción para V era también idéntica en las células de los SLMN y en las submesoteliales. Las células multinucleadas de tipo epulis expresaban V y CD68.

**Conclusión:** Algunos SLMN pueden representar una proliferación submesotelial de células mesenquimales que se transforman en células epiteliales; por tanto, no resulta sorprendente que posean un fenotipo ambiguo (tanto microscópico como inmunohistoquímico). Los nódulos parecen ser neoplásicos aunque autolimitados.

289

**METASTASIS A DISTANCIA DE TUMOR DE LA GRANULOSA OVÁRICO. PRESENTACION DE DOS CASOS.**A. Raventós, S. Razquin, J.J. Sirvent, A. Vidal, E. Mayayo.  
Servicio de Anatomía Patológica  
Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona.

La mayor parte de los tumores ováricos son de origen en el epitelio de superficie (95%), siendo los de células estromales infrecuentes (1%). De los tumores malignos, el 65% corresponden a epiteliales y el 20% a estromales. Los tumores de células de la granulosa suponen aproximadamente el 1.5% de todas las neoplasias ováricas y el 6% de los tumores malignos ováricos.

Los tumores de la granulosa ováricos se presentan principalmente en mujeres postmenopáusicas, pueden secretar gran cantidad de estrógenos, y producir hiperplasia endometrial. Se consideran malignidad de bajo grado. La diseminación es a estructuras contiguas y raramente al abdomen o a distancia. Las recurrencias se producen, ocasionalmente, a los 20-30 años del post-operatorio.

Presentamos dos casos de tumores ováricos de la granulosa, que después de varios años del tratamiento presentan metástasis a distancia:

**Caso 1-** Mujer de 69 años que ingresó por infarto agudo de miocardio, y fué exitus por taponamiento cardíaco con rotura del infarto. Estaba diagnosticada de hidatidosis pulmonar por la presencia de nódulos bilaterales desde hace 3 años, que no habían cambiado. Hace 25 años le habían extirpado un tumor de la granulosa ovárico. Los nódulos pulmonares resultaron ser metástasis del tumor de la granulosa.

**Caso 2-** Mujer de 56 años, a la que se practicó ooforectomía por tumor de células de la granulosa hace 7 años y acude ahora para extirpación de probable lipoma en región del músculo supraespinal que resultó ser una metástasis del tumor.

El interés de presentar estos casos es mostrar el comportamiento tan inusual de estos tumores, lo que obliga a plantearnos en el diagnóstico diferencial de metástasis a distancia a los tumores de la granulosa.

290

**MALAKOPLAKIA DE GLANDULA DE BARTHOLINO. PRESENTACION DE UN CASO. M.F. RELEA CALATAYUD, P. ORTEGA DE LA OBRA SERV. A. PATOLOGICA. HOSPITAL DE LLERENA. BADAJOZ.**

Presentamos el caso de una mujer de 29 años con una lesión de aspecto quístico y de 2 cms. de diámetro en la zona superior del labio mayor izdo. de vulva que clínicamente cursaba con molestias en la zona desde hacia 6 meses.

La lesión fue parcialmente extirpada y remitido el material obtenido al Servicio de A. Patológica. Macroscópicamente era una formación de coloración amarillenta y consistencia elástica. Microscópicamente la lesión presentaba un centro necrobiótico y marcada respuesta histiocitaria alrededor compuesta por histiocitos espumosos con pigmento férrico en sus citoplasmas, algún ocasional cuerpo de Michaelis-Gutmann y microcalcificaciones dispersas. Las técnicas de PAS y Ziehl-Neelsen no demostraron microorganismos. El diagnóstico fue de Malakoplakia de glándula de Bartholino.

**DISCUSION.** La malakoplakia es una lesión que se ha observado con frecuencia en relación al tracto urinario. Se piensa que es el resultado de una respuesta inflamatoria inadecuada al E. coli. Aunque ha sido también descrita afectando al tracto genital femenino la afectación vulvar es extremadamente rara. En esta localización suele presentarse como nódulo o úlcera y en los casos descritos en glándula de Bartholino se presentó como quiste con contenido de aspecto purulento. Histológicamente está compuesto por histiocitos que contienen un número variable de gránulos citoplasmáticos PAS-posit. con una mezcla de linfocitos y plasmáticas. El diagnóstico se realiza por la presencia de cuerpos de Michaelis-Gutmann intra o extracelulares que son positivos para el hierro y el calcio. El tratamiento con antibióticos a largo plazo suele ser útil pero la lesión puede recurrir.

## RETIRADO DE PROGRAMA

292

**NEVUS AZUL EN TERATOMA QUISTICO BENIGNO DE OVARIO. PRESENTACIÓN DE DOS CASOS.**J.A. Sáenz; R. Díaz de Otazu y B. Atarés.  
Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz. Alava.

En los teratomas quísticos de ovario el componente predominante es la epidermis y sus apéndices cutáneos. En estos tumores, la presencia de lesiones pigmentadas, benignas o malignas, es muy poco frecuente. Hasta la actualidad han sido descritos aislados casos de melanoma y más raros, aún, de nevos, tanto compuestos como intradérmicos y azules.

Presentamos dos casos de nevus azul desarrollados en teratomas quísticos benignos de ovario en dos mujeres de 39 y 54 años de edad respectivamente. En la estroma subepidérmica del tumor se observaba la presencia de células aisladas, difusamente dispuestas, de forma dendrítica, fina y densamente pigmentadas, que con diferentes técnicas mostraban las características de células melanocíticas. En uno de los casos las células névicas estaban relacionadas con tejido glial maduro, lo cual apoya la teoría de la migración de los melanocitos desde la neuroglía en estas lesiones.

293

**TIPIFICACIÓN DE H.P.V. EN BIOPSIAS DE CERVIX UTERINO MEDIANTE P.C.R. ESTUDIO DE 107 PACIENTES.**J.S. Salas-Valián, M.A. González-Morán, E. García-Lagarto, M. Carbajo-López, D. Suarez-Vilela y M.T. Ribas-Ariño.  
Hospital de León, LEÓN.

Estudiamos 117 biopsias de cervix uterino realizadas durante 1996 que corresponden a 107 pacientes, abarcando los siguientes diagnósticos histológicos: 3 biopsias con cambios inflamatorios inespecíficos, 8 con metaplasia escamosa, 15 con cambios coloiocíticos de distinta intensidad, 25 CIN I, 23 CIN II, 12 CIN III, 11 carcinomas "in situ" y 6 carcinomas infiltrantes.

Una vez realizado el diagnóstico histológico y a partir del material incluido en parafina, realizamos tipificación de papilomavirus humano (HPV) mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR), obteniendo positividad para HPV en el 65% de las muestras, de las cuales el mayor porcentaje lo constituye el tipo 16 con más del 44%. Más del 12% de las muestras presentan positividad para más de un tipo de HPV.

Realizamos también una correlación entre el tipo de HPV y la lesión histológica. Tomando los grupos de pacientes con lesión displásica (CIN, carcinoma "in situ" y carcinoma infiltrante) el porcentaje de positividades para HPV es del 72%, siendo el tipo 16 el más frecuente y afectando a más del 48% de las pacientes de este grupo.

294

**Determinación Inmunoquímica de receptores hormonales y análisis citométrico del ciclo celular en el adenocarcinoma de endometrio.**A. Sampedro, V. Orille, F. Pañeda, M. Seco, S. Villaverde  
Hospital Central de Asturias. Oviedo

El objetivo de este estudio fue identificar y validar por Citometría de Flujo e Inmunoquímica, marcadores de proliferación celular con valor predictivo en el adenocarcinoma de endometrio. El diseño del estudio fue de tipo prospectivo analítico-observacional.

Se analizaron un total de 5 hiperplasias atípicas, 35 adenocarcinomas (23 estadio I, 2 estadio II, 8 estadio III, 2 estadio IV) y 10 endometrios normales. Se siguió un protocolo de recogida de datos clínico-patológicos, datos del ciclo celular obtenidos por Citometría de Flujo y determinación de receptores de estrógenos y progesterona por métodos inmunoquímicos.

Considerando el estadio tumoral (FIGO), no encontramos diferencias estadísticamente significativas respecto a la plitidía. Así, el 21,70% de los pacientes en estadio I presentan un contenido aneuploide de ADN, resultando similar al 25% obtenido en estadios más avanzados de la enfermedad.

Se analizan por separado el porcentaje de células en fase S en los tumores diploides/aneuploides. Tanto la plitidía como el porcentaje de células en fase S, se correlacionan significativamente con la supervivencia y la tasa de recaídas. La expresión de receptores hormonales es superior en aquellos tumores con un contenido diploide de ADN.

En base a estos resultados pensamos que el grupo de pacientes en estadios precoces de la enfermedad (Ia, Ib), aneuploides, con elevada actividad proliferativa y menor expresión de receptores hormonales, constituye un grupo de alto riesgo que requerirá un tratamiento más agresivo.



295

**EMBOLIA DE LÍQUIDO AMNÍOTICO. PRESENTACIÓN DE UN CASO DE EVOLUCIÓN FATAL.**

F. I. Sevilla, J. D. Ladaga  
Hospital Miriam, La Dama, Alicante

La embolia de líquido amniótico (ELA) es una complicación gravísima del embarazo, con una mortalidad del 50-90%, representando del 2% al 30% de las causas de muerte materna periparto. La incidencia es de 1/80.000 nacimientos. Clínicamente se presenta con hipotensión, feto cardíaco izquierdo, y un 10% presenta coagulopatía por consumo. Si se sospecha el cuadro mediante cateterismo cuantico es posible investigar la presencia de esmasas córicas. El diagnóstico se hace la mayoría de las veces post mortem.

Presentamos un caso de una mujer de 26 años (G3P3), con embarazo de 40 semanas, que tras un parto normal presenta alteración de la conciencia, abundante sangrado vaginal incoercible y puro cardíaco. La autopsia demostró numerosos émbolos de esmasas córicas, detritus y moco en la microvasculatura pulmonar, miocárdica, renal y cerebral, así como en las venas de cérvix y mámetría.

Este caso pone de manifiesto la importancia del examen histológico para confirmar el diagnóstico y determinar la puerta de entrada de líquido amniótico a la circulación materna.

296

**RECEPTORES HORMONALES EN EL ADENOCARCINOMA DE CERVIX.**

E. Soga, R. Rezola, L. Ariztizuri,  
Instituto Oncológico, San Sebastián, Gipuzkoa

El cervix normal contiene receptores de estrógenos (RE) y progesterona (RP), pero se sabe poco de su expresión en adenocarcinomas.

Presentamos 14 casos de adenocarcinomas donde se usaron técnicas inmunohistoquímicas para detectar RE y RP en material fijado en formol e incluido en parafina. Todos los casos contaron con los datos histológicos clínicos y de seguimiento adecuados.

El trabajo pretende estudiar la presencia de RE-RP en estos tumores, correlacionarlos con los hallazgos clínico-patológicos y valorar su posible implicación pronóstica.

La edad media de las pacientes con adenocarcinoma de cervix fue de 58 años con un seguimiento medio de 40 meses. El material histológico fue obtenido por medios heterogéneos (biopsias, conizaciones e histerectomías).

El tipo tumoral más frecuente fue el adenocarcinoma bien diferenciado (36%) seguido del carcinoma adenocarcinoso (29%), en menor proporción estaba el adenocarcinoma mal diferenciado, el de células claras y el in situ que iba asociado a CIN III. El 57% de las pacientes presentaban estadio clínico 0 y I. Los RE fueron positivos en 4 tumores y los RP en 3 (que también lo eran para RE). Los RE-RP fueron positivos en 1 adenocarcinoma in situ y en 2 adenocarcinomas bien diferenciados en estadios 0 y I respectivamente. El resto fueron RE-RP negativos.

En nuestro estudio, el 21% de los tumores muestran positividad para RE-RP. La positividad está en relación con el buen pronóstico, pero no es significativo por estar asociado a la buena diferenciación tumoral y estadios clínicos iniciales.

297

**DECIDUALIZACIÓN ECTÓPICA VAGINAL PSEUDOCARCINOMATOSA. PROBLEMÁTICA DE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON PROCESOS NEOFORMATIVOS MALIGNOS.**

M. Suñol, C. Martín, A. Gil\*, J. González\*, A. García, I. De Torres. Dpto. A. Patológica y Servicio de Ginecología Oncológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

**Introducción:** la decidualización ectópica ha sido descrita como un hallazgo casual en órganos pélvicos y abdominales, que contienen estructuras derivadas del epitelio colónico, durante el embarazo y puede ser causa de molestias abdominales, hemorragia intraperitoneal e íleo mecánico. La afección vaginal es excepcional.

**Descripción del caso:** mujer de 26 años que a las 36 semana de gestación presenta unas placas sobrelevadas, de unos 5 mm, eritematosas, en fondo de saco vaginal posterior. Tras la apreciación clínica de condiciones acuminadas se resecaron y analizaron alguna de estas placas. Microscópicamente, la lámina propia de la mucosa vaginal estaba ocupada por nidos de grandes células poligonales, de grandes citoplasmas ligeramente basófilos, PAS positivos y algunas vacuolizadas. Los núcleos eran redondos e hipercromáticos. Estas células se situaban preferentemente alrededor de los vasos. La submucosa además era edematosa y mostraba un leve componente linfoplasmocitario acompañante. La imagen morfológica era muy semejante a la invasión vaginal por carcinoma escamoso y en un principio se pensó como tal, pero la falta de verdaderas atipias citológicas y la nula actividad mitótica, hicieron reorientar el diagnóstico, siendo considerado como focos de decidualización ectópica vaginal secundaria a la gestación. En este sentido, las técnicas de inmunohistoquímica resultaron negativas para las citoqueratinas y positivas para vimentina y desmina. La paciente no requirió tratamiento adicional y el parto posterior del embarazo y parto fueron normales, desajustándose el resto de los datos durante el puerperio.

**Discusión:** la distribución topográfica de la decidualización ectópica es similar a la de la endometriosis y se ha sugerido que ambos fenómenos pudieran tener el mismo mecanismo patogénico, es un proceso hormono-dependiente. Los ovarios y el cérvix uterino son los órganos más comúnmente afectados. Otras localizaciones en las que también se ha descrito son serosa uterina, recto, fondo de saco de Douglas, peritoneo, omento, apéndice cecal, peñis renal, bazo, hígado, trompas y ganglios linfáticos... La problemática radica en el reconocimiento de estas lesiones dado que suscitan problemas de diagnóstico diferencial con procesos neoplásicos, fundamentalmente carcinomas, mesoteliomas, sarcomas y melanomas. La ausencia de atipias y de actividad mitótica además de la ayuda de la inmunohistoquímica, brindan el diagnóstico.

298

**CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUEÑAS DE OVARIO (CON HIPERCALCAEMIA). PRESENTACIÓN DE UN CASO.**

J. Terragona, C. Ibarra, D. Gomez,  
Hospital Nostra Senyora de Meritxell, Escaldes-Engordany, Andorra.

El carcinoma de células pequeñas de ovario es una entidad clínico-patológica definida por primera vez por Binkersin y colaboradores en 1982. Se trata de una tumoración maligna que suele darse en mujeres jóvenes entre la 2ª y 3ª décadas de la vida. Clínicamente debutan con un cuadro de dolor y masa abdominal y, en dos tercios de los casos, presentan niveles elevados de calcemia de origen paraendocrino.

Suele ser un tumor unilateral con extensión extraovárica en el 40-50% de los casos. Macroscópicamente son de gran tamaño, sólidos y con necrosis y hemorragia. Histológicamente presentan una población difusa de células pequeñas con escaso citoplasma que forman nidos y cordones y, característicamente, estructuras foliiculares con contenido líquido eosinofílico, algunas con cubierta epitelial mucinosa. El índice mitótico es alto.

Estudios ultraestructurales han demostrado hallazgos epiteliales inespecíficos. Desde un punto de vista inmunohistoquímico son positivos a marcadores epiteliales, especialmente queratina y EMA, y en un 50% vimentina. La citometría de flujo demuestra células tumorales diploides.

Son tumores con mal pronóstico (excepto en estadio IA) y pueden presentar recurrencias en el ovario contralateral. El diagnóstico diferencial más importante es con el tumor de las células de la granulosa, que suele cursar con aumento de los niveles de estrógenos. Histológicamente son células más grandes, eosinófilas y con núcleos nucleares, tienen pocas mitosis, presentando también estructuras foliiculares siempre con mucina intrapitelial.

Es un tumor de los cordones sexuales hay autores que creen que es de origen germinal.

Presentamos el caso de una mujer de 19 años con antecedentes de disfunción hormonal que ingresa con un cuadro de dolor abdominal y oclusión intestinal. Ecográficamente se confirma la presencia de tumoración ovárica izquierda, por lo que se le practica salpingo-ooferectomía unilateral. El tumor medía 15 cm y pesaba 1200 gr, estaba encapsulado y limitado al ovario.

Histológicamente se trataba de una proliferación difusa de células pequeñas atípicas, ligeramente trabeculadas y formando estructuras foliiculares. Los marcadores fueron positivos para queratina con E2 y EMA, cosa que apoyó el diagnóstico de carcinoma de células pequeñas de ovario. Se discute el diagnóstico diferencial con el tumor de células de la granulosa.

299

**HYPERREACTIO LUTEINALIS (QUISTES TECA-LUTEÍNICOS)**

C. Troncoso Miranda, L. Gómez-Izquierdo, J.L.López-Hidalgo, J.J. Sánchez-González, E. Mendoza García. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. Departamento de Anatomía Patológica

Se presentan cinco casos de esta entidad mal conocida, que cursa con agrandamiento ovárico bilateral de aspecto tumoral, casi siempre en mujeres jóvenes embarazadas.

Parece estar ocasionada por una respuesta anómala del ovario a altas dosis de gonadotrofinas. Aparece, por tanto, en relación con enfermedades trofoblásticas, hidrops fetal y embarazos múltiples, pero también en embarazos únicos sin patología asociada.

Aunque es una lesión rara, podemos estar asistiendo a un aumento de su frecuencia en probable relación con el uso sistemático de la ecografía en el seguimiento de los embarazos, que conduce al reconocimiento de masas ováricas no detectables por palpación.

El aspecto macroscópico sugiere un tumor multiquístico, pero es posible reconocer un ribete amarillento alrededor de algunos de los quistes, que orienta hacia el diagnóstico correcto. La base histológica es una luteinización masiva tanto del estroma ovárico como de las células tecales de los folículos que aparecen quistificados.

La importancia del reconocimiento de esta lesión para clínicos y patólogos, estriba en poder evitar ooforectomías innecesarias en mujeres en edad fértil. Su sospecha obliga a la realización de una biopsia en cuña de cada ovario con estudio intraoperatorio, para descartar la existencia de un tumor

300

**LEIOMIOMATOSIS DIFUSA DEL UTERO**

C. Troncoso Miranda, E. Mendoza García, J.J. Sánchez-González, L. Gómez-Izquierdo, J.L. López-Hidalgo. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. Departamento de Anatomía Patológica.

Se presentan dos casos de una lesión uterina inusual consistente en la sustitución del miometrio por una proliferación de nódulos mal delimitados de músculo liso que, sin llegar a formar auténticos leiomiomas independientes, ocasionan una distorsión irregular de la pared del útero.

La sintomatología de los casos publicados es variada, predominando los problemas mecánicos derivados del crecimiento del útero y el sangrado genital irregular.

El diagnóstico diferencial se establece por un lado con la leiomiomatosis habitual, en la que se reconoce músculo liso normal entre los nódulos y por otra, con el discutido cuadro de la miohiperplasia uterina, en la que no existe tendencia a la formación de nódulos.

En nuestros casos, uno debutó como un parto distócico que requirió la realización de una cesárea e hysterectomía subsiguiente, y el otro, una mujer de 21 años, presentó metrorragias irregulares y tumoración genital.

301

**CORRELACION ENTRE MORFOLOGIA-HPV E IDENTIFICACION DE DNA VIRAL MEDIANTE HIBRIDACION "IN SITU".**  
**E. URBIOLA, E. DIAZ DE RADA, E. ALMUDEVAR, A. ARELLANO, E. LAS HERAS, L. CUESTA.**  
**HOSPITAL VIRGEN DEL CAMINO. PAMPLONA, NAVARRA.**

**Introducción**

Hemos estudiado la correlación entre los hallazgos puramente morfológicos (cito-histológicos) clásicos y la presencia de distintos tipos de virus HPV en la mucosa cervical uterina con el fin de determinar cuales son más frecuentes en nuestro medio y si tienen o no implicaciones evolutivas.

**Material y Métodos**

Entre Diciembre de 1996 y Febrero de 1997 hemos recopilado un total de 60 casos con determinación de virus HPV mediante hibridación "in situ" (Mucex Diagnósticos, S.A.) De ellos, hemos eliminado 24 al haber sido diagnosticados en otros Centros y no contar nosotros con material cito y/o histológico previo que poder revisar.

**Resultados**

De los 36 casos seleccionados hemos encontrado concordancia (diagnóstico morfológico +, determinación de virus +) en 32 (88.88%). En 4 casos (11.11%) no la ha habido (diagnóstico cito-histológico +, determinación viral -). Además, hemos querido valorar la asociación entre virus de "alto riesgo" y la aparición de "displasia" (CIN II y III) encontrando que 31 casos tenían virus de "alto riesgo" y de ellos 15 tenían "displasia" (48.38%). La displasia parece asociarse exclusivamente a los virus de alto riesgo ya que de las 15 pacientes con displasia 14 tenían virus de alto riesgo y 1 tenía ambos (alto y bajo riesgo) mientras que ninguna se asoció a virus de bajo riesgo.

**Conclusiones**

- I. Existe una excelente correlación entre los hallazgos morfológicos clásicos y la determinación de DNA viral mediante hibridación "in situ".
- II. Los casos discordantes pueden deberse a que exista poca cantidad de virus o a que la infección sea debida a un virus no presente en el "pool". Esas determinaciones deben ser repetidas.
- III. La presencia de virus de alto riesgo debe, efectivamente, hacer pensar en el muy probable desarrollo de cambios displásicos.

302

**CARCINOMA DE CELULAS EN ANILLO DE SELLO PURO PRIMARIO DE CERVIX UTERINO.**

**J Val-Bernal, M Mayorga, A García-Valtuille, F Fernández, E Cabrera**

Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria

El carcinoma puro de células en anillo de sello del cervix es muy raro y menos común que las metástasis por carcinoma de células en anillo de sello. Solo un caso auténtico ha sido informado previamente en la literatura. Presentamos dos casos de carcinoma primario de células en anillo de sello en cervix. Ambos tumores estaban en estadio IB. Se confirmaron con estudios histológicos e inmunohistoquímicos. Ambos fueron estudiados con análisis nuclear de DNA por citometría de flujo revelando un patrón aneuploide (tetraploide). No hubo evidencia de recurrencia o metástasis tras 27 y 22 meses del tratamiento

Este carcinoma debe ser diferenciado del adenocarcinoma metastásico, de agregados celulares benignos de células en anillo de sello repletos de mucinas que se acumulan en pliegues mucosos, hiperplasia microglandular, histiocitosis mucicarminofílica y otras neoplasias malignas que pueden tener células en anillo de sello y merecen tener consideración como el carcinoma de células escamosas, linfoma maligno, mieloma y melanoma maligno.

Aunque es muy raro, el carcinoma de células en anillo de sello puro del cervix uterino puede existir como tumor primario. La distinción entre una neoplasia primaria y metástasis en el cervix es decisivo para el tratamiento y pronóstico.

303

**Carcinoma de ovario en la comarca del Marasme (Barcelona): 1985-1996.**  
**M Vaquero, C Muñoz, MP Lopez, M Pujol, MJ Zujar, A Barnadas.**  
**Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona**

**Objetivo.** Analizar la presencia de cáncer de ovario en la comarca del Marasme, que consta de una población de 290.000 habitantes, en el periodo de tiempo comprendido entre los años 1985 y 1996.

**Material y Métodos.** Se estudiaron 102 pacientes con cáncer de ovario diagnosticado y tratado en nuestro Hospital, de los cuales 16 eran tumores borderline y 86 eran carcinomas. En todos los casos se analizaron el tipo histológico, el grado de diferenciación y el estadio de la FIGO.

**Resultados.** El tipo histológico más frecuente fue el seroso (55%) seguido del mucinoso (20%), célula clara (8%), indiferenciado (6%), mixto (5%), endometriode (4%) y Brenner (2%). En relación al estadio, el 88% de los tumores borderline estaban en el I y el 12% en el III. De los carcinomas, el 25% estaba en el estadio I, 10% en el II, 61% en el III y 4% en el IV. Los cánceres mejor diferenciados predominaban en estadios tempranos (I y II) (65%), mientras que los cánceres peor diferenciados estaban principalmente en estadios más desfavorables (III y IV) (72%).

**Conclusiones.** Nuestros resultados son concordantes con los estudios previos en relación a la distribución y frecuencia del tipo histológico, grado de diferenciación y estadio en el cáncer de ovario.

Trabajo financiado por la Ayuda 1642 del FIS.

304

**Valoración pronóstica de la Inmunoexpresión de la proteína p53 en los tumores epiteliales de ovario.**  
**M Vaquero, C Muñoz, MP López, M Pujol, MJ Zujar, A Barnadas**  
**Germans Trias i Pujol, Barcelona**

**Objetivo.** Analizar la frecuencia de la acumulación de p53 en el carcinoma de ovario, su relación con los factores clinicopatológicos clásicos, y su posible valor como factor pronóstico.

**Material y Métodos.** Mediante técnicas de inmunohistoquímica, se estudiaron secciones parafinadas representativas de 102 tumores epiteliales ováricos (16 borderline y 86 malignos). Se usaron dos anticuerpos monoclonales (p53 DO-7 y p53 1801) y la técnica de avidina-biotina-peroxidasa.

**Resultados.** 1 tumor borderline (6%) y 41 malignos (48%) mostraron inmunoreacción. Se observó positividad en el 54% de los carcinomas serosos, en el 18% de los carcinomas mucinosos, en el 50% de los carcinomas de célula clara, en el 100% de los carcinomas indiferenciados, en el 40% de los carcinomas mixtos y en el 66% de los tumores de Brenner. En cuanto a los tumores borderline, 1 (9%) tumor seroso fue positivo, el cual se encontraba en estadio III. Además, se mostró correlación entre la proteína p53 y el grado histológico de los tumores. Se observó positividad en el 7% de los tumores bien diferenciados, en el 27% de los tumores moderadamente diferenciados y en el 51% de los tumores mal diferenciados. También hubo correlación entre la expresión de la proteína p53 y el estadio clínico. En los estadios tempranos (I y II) se obtuvo positividad en el 31%, mientras que en los estadios más avanzados de enfermedad (III y IV) se obtuvo en el 50% de los casos.

**Conclusiones.** Estos resultados sugieren: 1) En los tumores borderline, la inmunoreactividad para la p53 puede tener un peor pronóstico y posiblemente puede contribuir a una transformación maligna, y 2) La acumulación de la p53 ocurre más frecuentemente en tumores con un comportamiento agresivo.

Trabajo financiado por la Ayuda del FIS 96-1642.

305

**PATOLOGIA ENDOMETRIAL (IATROGENICA) POR ADMINISTRACION PROLONGADA DE TAMOXIFENO.**  
**FJ Velasco, J Roig, A Giménez, DY Muñoz y J Arángiz.**  
**Complejo Hospitalario Torrecañadas Almería.**

El Tamoxifeno es un fármaco con efecto antiestrogénico que se utiliza ampliamente en el manejo terapéutico complementario del cáncer de mama e incluso se administra de modo profiláctico en pacientes de alto riesgo. Se ha constatado que el tratamiento prolongado con Tamoxifeno se asocia a una mayor incidencia de hiperplasias, pólipos, carcinomas y sarcomas endometriales.

Con el ánimo de contribuir al conocimiento y tipificación de esta patología, efectuamos un estudio clinicopatológico de tres pacientes de 57, 58 y 81 años, con cáncer de mama, que fueron sometidas a mastectomía radical y a quimioterapia adyuvante con Tamoxifeno, desarrollando, en un periodo de tiempo que osciló de 2 a 7 años, un cuadro de intensas metrorragias, que en dos casos precisó la realización de una histerectomía total con anexectomía bilateral y en otro bastó con un legrado. El estudio histopatológico puso de manifiesto, respectivamente, una hiperplasia endometrial quística y sendos pólipos endometriales, uno de ellos con extensa necrosis isquémica de la zona distal.

La terapia adyuvante con Tamoxifeno en el cáncer de mama está determinada por su efecto antiestrogénico, sin embargo, se ha documentado que en la menopausia su actividad es mayor como agonista estrogénico, por lo que es probable que estimule la proliferación del endometrio. En consecuencia, podría reconsiderarse el uso del Tamoxifeno en el tratamiento del cáncer de mama en pacientes menopáusicas y, por supuesto, hacer énfasis en la patología endometrial relacionada con la administración de este fármaco, especialmente ante la mayor expectativa de vida de este grupo de pacientes y, paralelamente, ante el creciente aumento de la patología endometrial al respecto, que deberá manejar el patólogo.