

O-043

DETECCIÓN DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL MEDIANTE ANÁLISIS DE MARCADORES DE MICROSATÉLITES EN PACIENTES SOMETIDOS A TRANSPLANTE ALOGÉNICO DE MÉDULA ÓSEA.

M.I. Moreno, C. Esparza* R. Méndez*, A. Serrano*, C. Chamorro, F. Ruiz-Cabello*, F. Garrido*, Concha A.

Servicio de Anatomía Patológica. *Servicio de Análisis Clínicos Hospital Virgen de las Nieves. Granada

INTRODUCCION Y OBJETIVO: Uno de los factores que inciden principalmente en la recaída del trasplante alogénico es la persistencia de enfermedad mínima residual (EMR) no detectable por el estudio del inmunofenotipo. Esto puede ser particularmente importante si no se disponen además de marcadores moleculares para caracterizar las células leucémicas. Por ello, la investigación de marcadores de microsatélites están siendo de enorme utilidad para detectar de forma rápida el estado de quimera pos-infusión. Los microsatélites son secuencias de repetición de nucleótidos que se encuentran a lo largo del genoma humano. Gran número de ellas son repeticiones en CA que están presentes normalmente en zonas intergénicas, aunque a veces, se han descrito en zonas exónicas y relacionada su expansión con múltiples procesos patológicos. El tamaño de estas zonas es variable, existiendo numerosos alelos para cada locus. Se heredan de forma mendeliana, lo cual les hace muy útiles en la identificación genética.

MATERIAL Y METODOS : Hemos empleado un sistema de 10 microsatélites (D3S1358, vWa, FGA, Amelogenin, D8S1179, D21S11, D18S51, D5S818, D13S317 y D7S820) marcados con cuatro fluorocromos, que amplifican fragmentos muy variables de peso molecular. Se han estudiado 12 parejas donante receptor en los que se ha podido determinar con precisión la composición de la celularidad pos trasplante. Fue extraído DNA de los pacientes y de los donantes, y las muestras se amplificaron por PCR. Posteriormente las muestras se sometieron a electroforesis en geles desnaturizantes de poliacrilamida en un equipo de secuenciación automática y analizándose utilizando el programa informático, Genescan.

RESULTADOS: En todos los casos hubo marcadores informativos, por lo que se pudo establecer el origen de la celularidad y el estado de quimera de forma inequívoca. En diez casos, la quimera fue absoluta a los pocos días de la intervención. Al cabo de los tres meses en ocho de estos pacientes no se ha evidenciado recuperación de la hematopoyesis propia, uno de ellos presentó hematopoyesis propia detectable a nivel medular pero no en sangre periférica y el caso restante presentó una situación de quimerismo mixto ganglionar. En un caso, después de dos intervenciones, no se pudo establecer quimera y hubo recaída del proceso leucémico. Finalmente otro caso presentó un estado de quimera mixto con un progresivo incremento de la hematopoyesis propia residual leucémica (CD20, CD5+).

CONCLUSIONES: Nuestros resultados ponen de manifiesto que el estudio de estos marcadores polimórficos constituyen una herramienta fundamental en el análisis y seguimiento del implante hematológico, sobre todo de aquellos procesos donde no se pueda investigar la EMR.

O-044

EXPRESION DEL FACTOR DE TRANSCRIPCION TIROIDEO-1 (TTF-1) EN EL CARCINOMA DE CELULA PEQUEÑA (CCP) PRIMARIO Y METASTASICO A NIVEL EXTRAPULMONAR.

MR Ortiz, G Garijo, E López, M Adrados, L Bernadó.

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Doctor Josep Trueta. Girona.

OBJETIVOS: El TTF-1 es un factor de transcripción altamente específico expresado en el tiroides y en el pulmón que supuestamente se expresa específicamente en neoplasias tiroideas y pulmonares. En el caso del CCP pulmonar se observa elevada expresión (83,3%-100%) del TTF-1. Se estudia la expresión del TTF-1 en el CCP extrapulmonar, tanto primario como metastásico, a fin de determinar su utilidad para discriminar en casos concretos el origen pulmonar de este tipo de carcinoma.

MATERIAL Y METODOS : Se han evaluado secciones de material desparafinado fijado en formol de 10 CCP extrapulmonares (9 primarios y 1 metastásico), que en 6 casos se asocian a otros tipos tumorales (carcinomas de alto grado), y de diferentes localizaciones (4 vejiga, 1 gland. submaxilar, 1 tiroides, 1 colédoco, 1 seno paranasal, 1 vagina, 1 metastásico renal de origen pulmonar). Se ha confirmado el origen epitelial y la diferenciación neuroendocrina en todos los tumores mediante inmunohistoquímica (CK 22, cromogranina y sinaptofisina). Se ha detectado la expresión nuclear del TTF-1 (monoclonal 8G7G3/1) (Dako) mediante la técnica del complejo avidina-biotina y desensamblamiento antigénico con calor.

RESULTADOS: Se observa expresión del TTF-1 en 4/10 casos, 3 primarios extrapulmonares (1 vejiga, 1 seno paranasal y 1 vagina) y 1 metastásico (renal) de origen pulmonar.

CONCLUSIONES: Dada la expresión variable del TTF-1 en el carcinoma de célula pequeña extrapulmonar, este marcador no es útil en casos individuales para distinguir el origen pulmonar del CCP de primario incierto o desconocido a nivel extrapulmonar.

O-045

EXPERIENCIA DE UN REGISTRO HOSPITALARIO DE TUMORES

J. A. Muniesa-Soriano

Hospital General "Obispo Polanco" de Teruel

INTRODUCCION: Los registros de tumores son instrumentos de salud pública que recogen información de una población que vive en un área geográfica determinada y ayudan en la toma de decisiones (planificación y evaluación de acciones de salud). De la información que acumulan se extraen datos sobre incidencia, tendencias, se identifican grupos de riesgo y se evalúa también la calidad asistencial (seguimiento de pacientes y evaluación de protocolos mediante estimación de la supervivencia).

MATERIAL Y METODOS : Presentamos la experiencia del Registro de Tumores del Hospital General "Obispo Polanco" de Teruel, que inició su actividad en el Servicio de Anatomía Patológica en 1.994 y recoge todas las neoplasias malignas, infiltrantes e in situ, diagnosticadas y/o tratadas en el Área Sanitaria 4, sector VIII de la Comunidad Autónoma de Aragón. Fruto de la actividad del registro ha sido el último informe de 1.994-1.999 y la edición de un boletín oncológico cuatrimestral que se distribuye entre el sector sanitario de Atención Primaria y también se edita en Internet (<http://www.opolanco.es/Apat/bienvenida.html>).

RESULTADOS: La tasa de incidencia ajustada a la edad es de 258/100.000 habitantes. Las cinco localizaciones malignas más frecuentes han correspondido a piel, glándula prostática, pulmón, intestino grueso y vejiga en varones y piel, mama, intestino grueso, estómago y cuerpo uterino en las mujeres.

DISCUSION: La incidencia del cáncer en nuestra área sanitaria es más elevada que las de otros registros del cáncer. El estudio comparativo ha detectado una mayor frecuencia en neoplasias localizadas en próstata e intestino grueso en el hombre y de cuerpo de útero, ovario y vejiga en la mujer. Al analizar el grado de significación estadística de estas diferencias, solo se ha obtenido un valor significativo para los tumores localizados en próstata ($p=0,003$). Creemos que la elevada edad de la población en nuestra área influye en la alta incidencia de tumores obtenida. Por otra parte, la edición del boletín oncológico es una forma de dar a conocer la información del Registro de Tumores a nuestra comunidad sanitaria, de ser vehículo de sensibilización y de formación continuada sobre el cáncer, así como de favorecer la relación entre la Anatomía Patológica y la Atención Primaria.

O-046

NEOPLASIAS ENDOTELIALES AGRESIVAS: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL NO MONOGRÁFICO

M. del Barrio, F. Manzarbeitia

Fundación Jiménez Díaz. Madrid

INTRODUCCION: Las neoplasias endoteliales agresivas constituyen un grupo de tumores originados en endotelios de vasos sanguíneos y linfáticos, de características y nomenclatura heterogéneas que en un extremo de su espectro de diferenciación pueden ser difíciles de distinguir de lesiones benignas, en el opuesto, de otras neoplasias pobremente diferenciadas. El objetivo de este trabajo es revisar en nuestro material los aspectos clínico-patológicos e histogenéticos de este grupo de tumores.

MATERIAL Y METODOS: De la revisión de nuestros archivos se obtienen 25 biopsias (incluyendo 7 casos de consulta), de un total de 215. 214 biopsias remitidas a nuestro departamento desde Enero de 1972 a Marzo del 2001. A ello se añaden dos estudios de necropsia realizados dentro de dicho periodo. El material reunido corresponde en su conjunto a 23 pacientes. Algunos casos requirieron para su diagnóstico utilización de marcadores endoteliales (lectina de Ulex europaeus, CD31, CD34 y factor VIII). Los tumores se clasificaron en: Angiosarcomas bien diferenciados (Angioendotelomas), moderadamente diferenciados y pobremente diferenciados.

RESULTADOS: Se trata de lesiones extremadamente infrecuentes, de las que 17 corresponden a mujeres y 7 a varones, con edades entre 20 a 83 años, con mayor incidencia en adultos mayores (media 56, mediana 63). Diez ocurrieron en piel y tejido celular subcutáneo, de ellos, 7 de alto grado. Moderadamente diferenciados, 2, y bien diferenciado, 1. Cuatro afectaban a hueso (uno bien diferenciado, dos moderadamente y uno pobremente diferenciado). Otras localizaciones fueron en Hígado (2), en mama (2), corazón, bazo, ganglio, mediastino (1, pobremente diferenciado, endovascular, 5, moderadamente diferenciados, 1 bien diferenciado). Como factores etiológicos se registraron la presencia de linfedema crónico post-mastectomía y linfadenectomía (S. Stewart); Treves (3), radioterapia previa (1) y depósito de dióxido de Torio (1). El diagnóstico diferencial queda determinado por el grado de diferenciación y localización del tumor. El tratamiento es quirúrgico y radioterápico, con pronóstico condicionado por el grado de diferenciación y localización del tumor.

O-047

TUMORES MALIGNOS POSTRASPLANTE: PREVALENCIA, INCIDENCIA Y DISTRIBUCION OBJETIVADAS EN UNA SERIE DE 1277 PACIENTES POR EL REGISTRO DE TUMORES DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE DE MADRID.

García-de-la-Torre JP, Collina F, Sotelo MT, Morales JM, Jiménez C

Hospital Universitario "12 de Octubre" Madrid

INTRODUCCION: Determinar la prevalencia, tasa de incidencia, tipo histológico y localización de las neoplasias malignas desarrolladas postrasplante en nuestros grupos de pacientes trasplantados.

MATERIAL Y METODOS: Para la búsqueda de malignidades se cruzaron las bases de datos de Registro Hospitalario de Tumores, de los Servicios implicados en Trasplante de órganos sólidos y del Dpto. de Anatomía Patológica. Fueron seguidos durante 35,6 ± 36,8 meses una serie de 1277(100%) pacientes (202cardíacos, 412 hepáticos y 650 renales y 13 dobles). La incidencia se comparó con las cifras españolas.

RESULTADOS: En 139 (10,9%) de los 1277 pacientes se diagnosticó un total de 148 malignidades. Esta incidencia es 16,4 veces más alta en varones trasplantados que en la población española y 4,5 veces superior en el caso de las mujeres. Entre los trasplantados hepáticos, cardíacos y renales, la tasa de incidencia fue de 5%, 3,5% y 3,2% pacientes-año respectivamente. Las malignidades más frecuentes fueron las de piel y labio (43,2%), los linfomas (12,8%) y el sarcoma de Kaposi (8,8%). El aumento de incidencia postrasplante es más a expensas de los tipos infrecuentes (linfomas y de sarcoma de Kaposi) que de los tumores más prevalentes de la población española. La mediana del tiempo postrasplante de aparición de malignidad fue 38 meses (intervalo 0,5-159 meses). Existen diferencias de momento de incidencia según tipo de tumor: 1.- precoces: sarcoma de Kaposi (mediana: 6,8 meses) y linfomas (mediana 22,6 meses), 2.- tardíos: los de piel y labio (mediana: 51,5 meses). También difiere la incidencia por tipo según el órgano trasplantado: El sarcoma de Kaposi es más frecuente entre los renales (13,9% vs 2,9% P = 0,035) y los linfomas son más frecuentes entre los no renales (26,1% vs 1,3% P < 0,0001).

CONCLUSIONES: El riesgo de desarrollar malignidad postrasplante en nuestro hospital es del 10,9 % y esta es 16,4 veces más frecuente en varones trasplantados que en la población española. La tasa de incidencia anual es de 3,2 % pacientes/año entre los trasplantados renales, frente a 5 % entre los hepáticos y a 3,5 % entre los cardíacos. Las localizaciones anatómicas más frecuentes son la piel y el sistema hematopoyético. Las malignidades postrasplante pueden subdividirse en precoces (sarcoma de Kaposi y linfomas) y tardíos (piel y labio). Los datos anteriores promueven una necesaria búsqueda activa, periódica y selectiva de malignidades en este tipo de pacientes

O-048

ESTUDIO CROMOSOMICO EN AUTOPSIAS DE PERDIDAS GESTACIONALES. SERIE DE 237 CASOS.

JC Ferreres, N Baena, MR Bella, M Guitart, O Balague, M Corona, F Mellado, E Gabau.

Corporacion Sanitaria Parc Tauli. Sabadell (Barcelona)

INTRODUCCION: Uno de los objetivos principales del estudio autopsico en las pérdidas gestacionales -PG- (obitos fetales intrauterino -OFI-, productos de interrupción legal de la gestación -ILES- y muertes perinatales precoces -MPP-) es llegar a un diagnóstico que permita la realización de un correcto consejo genético. Se estima que el 6% de los OFI y las MPP presentan anomalías cromosómicas y el 82,1% de los OFI y las MPP presentan anomalías cromosómicas. La no realización de estudio cromosómico puede llevar a un diagnóstico subóptimo o erróneo en estos casos. Objetivo: Detectar la presencia de AC en una serie de PG y correlacionar los hallazgos cromosómicos con los del estudio morfológico.

MATERIAL Y METODOS: Estudio de 237 PG consecutivas mediante autopsia y realización de cariotipo en tejido fetal y placenta. La serie comprende 130 OFI y 97 ILES de más de 14 semanas de gestación y 10 MPP ocurridas antes de los 8 días de vida.

RESULTADOS: De las 237 PG se ha obtenido el cariotipo en 198 casos (83,5%): 72,3% de los OFI, 97% de las ILES y el 100% de las MPP. De 222 muestras de cartilago fetal se obtuvo resultado valorable en 131 casos (59%) (27% OFI, 93,7% ILES y 100% MPP). De las 224 muestras de placenta procesadas se obtuvo cariotipo en 165 (73,7%) (65,6% OFI y 84,4% ILES). No se observaron discrepancias entre los cariotipos obtenidos en placenta y en cartilago fetal (185 casos). De los 198 casos con resultado, 52 (26,3%) presentaban AC. Estas ocurrieron en 9 de los 130 OFI (6,9%), 41 de las 94 ILES (43,6%) y 2 de las 10 MPP (20%). Se detectaron 7 casos de AC en ILES por malformaciones estructurales que no contaban con diagnóstico cromosómico prenatal. Se detectaron tres casos de discrepancia entre el diagnóstico cromosómico prenatal y el obtenido en el material de autopsia. En relación con los hallazgos morfológicos, de 41 casos con malformaciones estructurales únicas, 4 tenían AC (9,7%). En los fetos con malformaciones múltiples (55 casos) se detectó AC en 42 (76,4%).

CONCLUSIONES: El material más idóneo para obtener cariotipo en los OFI es el tejido placentario. En los productos de ILES los resultados son superiores con el estudio del cartilago fetal. El porcentaje de diagnóstico de cromosopatías tanto en los OFI como en material de ILES indican la necesidad de incluir el estudio cromosómico en todas las PG para completar y aumentar la calidad del estudio morfológico y permitir así un consejo genético adecuado. (Financiación FIS 98/1525)

O-049

CARCINOMA RENAL SARCOMATOIDE: REVISIÓN DE 16 CASOS.

M.L. Picazo, B. Pérez-Mies, F. Ramón de Fata*, J. Alvarez-Ferreira, C. Nuñez*, J. Palacios+

Dpto A.Patológica. *Servicio de Urología. Hospital "La Paz". Madrid. + CNIO.

INTRODUCCION: El Carcinoma Renal Sarcomatoide (CRS), es una variante infrecuente de tumor renal, caracterizado por presentar un componente fusocelular agresivo, asociado, a un carcinoma de células renales (CCR). El estudio con M.E. y la inmunohistoquímica apoyan la naturaleza epitelial de las áreas fusiformes.

MATERIAL Y METODOS: Entre 1970-2000 se han diagnosticado 16 CRS (3%) cuyos datos clínicos e inmunohistoquímicos constituyen la base de este trabajo. Se ha valorado el tipo histológico, grado y porcentaje del componente epitelial y del fusocelular. El estudio inmunohistoquímico AE1/AE3, vimentina, desmina, p53, Ki 67, Cadherinas E y P, ? y ? :Catenina y P120.

RESULTADOS: Quince de los 16 pacientes son mujeres. La edad media es de 54,7 años (29-70 años). El síntoma clínico dominante es dolor regional. En 8 casos (50%) el componente epitelial ha sido un CR de Células Cromóforas (CRCC), en 4 casos (25%) un CR Convencional y los 4 casos restantes corresponden a un CR con fenotipo rabdoide, un CR. de Colectores, un CR. Papilar y un CR Inclasificable. El grado nuclear de Fuhrman en el componente epitelial ha sido grado II en 3 casos; grado III en 5 casos y grado IV en 8 casos. El componente fusocelular siempre ha sido de alto grado. Ocho tumores eran pT3 y pT4 los 8 restantes. Todos los casos han sido positivos para AE1/AE3 en el componente epitelial y fusocelular. Sólo 6 casos expresan p53 en ambos componentes. El 87% de los tumores expresan cadherina E y ? Catenina en el componente epitelial. El 24% y 53% de los tumores expresan Cadherina E y ? -Catenina respectivamente en el componente fusocelular. El CR con fenotipo Rabdoide sólo expresa Cadherina P. Nueve de los 13 pacientes con seguimiento han fallecido por su tumor dentro del primer año. Un paciente fallece a los tres años y dos siguen vivos 10 y 22 meses tras el diagnóstico y en estos tres casos más del 90% del tumor es componente epitelial.

CONCLUSIONES. 1. En nuestra serie hay gran predominio de mujeres. 2. Son tumores de alto grado y estadios avanzados al diagnóstico. 3. El CRCC es la variedad de CR que con mayor frecuencia asocia un CRS. 4. El CRCC nunca expresa vimentina. 5. El componente fusocelular expresa siempre marcadores epiteliales. 6. En el CRS hay escasa expresividad de p53. 7. En el componente fusocelular hay menor expresividad de cadherina E y ? -catenina que en el componente epitelial. 8. El porcentaje entre componente epitelial/ fusocelular puede ser un marcador de supervivencia.

P-001

GRANULOMAS EPITELIOIDES EN PAAF DE GANGLIOS LINFÁTICOS CON METÁSTASIS DE CARCINOMA: UNA POSIBLE CAUSA DE ERRORES DIAGNÓSTICOS.

Salamanca J, López-Ríos F, Azorín D, Alberti N, De Agustín P.

HOSPITAL 12 DE OCTUBRE

INTRODUCCION

La coexistencia de granulomas epitelioides junto con metástasis de carcinoma es un hallazgo raramente observado en la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de ganglios linfáticos. Las posibilidades que plantea esta situación son diversas. Por un lado, los granulomas pueden ser el resultado de una infección, hecho cada vez más frecuente en nuestro medio. Otra posibilidad es que los granulomas sean el producto de una reacción sarcoidosa del huésped frente al tumor. Por último, se sabe que las células tumorales pueden adoptar una morfología similar a la de los histiocitos epitelioides simulando granulomas. Presentamos ejemplos de las dos primeras situaciones referidas y hacemos una revisión de la literatura, discutiendo las posibles causas de error diagnóstico.

CASO CLINICO: Caso 1: Mujer de 44 años diagnosticada de carcinoma epidermoide de cérvix IB grado II tratada con histerectomía, doble anexectomía y linfadenectomía. Años después se le realiza una PAAF de ganglio inguinal derecho que resulta positiva para células malignas, con frecuentes granulomas epitelioides acompañantes. Caso 2: Mujer de 72 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo II y ACVA con hemiparesia residual en tratamiento rehabilitador, que consulta por una masalpable en fosa supraclavicular izquierda. La PAAF de la lesión demuestra que se trata de un ganglio linfático con metástasis de carcinoma y granulomas epiteliales necrotizantes. El estudio histológico confirma este diagnóstico.

DISCUSION: La presencia en una misma lesión de elementos benignos y malignos es una asociación bastante infrecuente que puede conducir a errores diagnósticos. En nuestro trabajo presentamos dos ejemplos de carcinomas asociados a granulomas epitelioides. En el primer caso y a pesar de la falta de correlación histológica, los granulomas probablemente eran debidos a una reacción del huésped frente al tumor. En el segundo, se trata con más probabilidad de granulomas epitelioides secundarios a una infección por micobacterias. Las situaciones que presentamos deben ser tenidas en cuenta para evitar posibles errores diagnósticos.