# **CITOLOGÍA DE ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA**

### Introducción

David B. Kaminsky, MD, FIAC



Dr. George Papanicolaou

🗖 I mundo de la citopatología se definió con la llegada del screening del cáncer cervical concebido y promovido por el Dr. George Papanicolaou, y se revolucionó con la llegada de la biopsia por aspiración con aguja fina y de la citología en base líguida. La unión de ambas proporciona una potente herramienta de diagnóstico que facilita los estudios moleculares y auxiliares de enfermedades oncológicas e infecciosas. Ambas representan la vanguardia y la norma de la práctica médica. Juntas suponen el refuerzo de las bases de la citopatología moderna y resultan indispensables.

La biopsia por aspiración con aguja fina [BAAF] tiene sus orígenes en Estocolmo en el Karolinska v Radiumhemmet Hospital, en las manos de los pioneros doctores Franzen, Zajicek y Esposti, cuyo trabajo seminal, corroborado por los datos de biopsias, validó la afirmación de que los criterios de diagnóstico celular eran fiables para los patrones tisulares y que la sonda

de aguja constituía una práctica herramienta diagnóstica que podía proporcionar información equivalente a la extraída del teiido de una forma mínimamente invasiva.

En la década de los 30, una escéptica sociedad médica norteamericana rechazó el intento de Martin por introducir una BAAF que hacía la competencia a las nuevas tecnologías, a las secciones congeladas y a la citología exfoliativa. Esta provocativa técnica encontró su camino en ciertos centros médicos universitarios en donde los patólogos aprendieron a interpretar los patrones celulares y en donde los médicos superaron su escepticismo y ambivalencia.

Bajo la influencia de patólogos especialistas como Koss y Frable, la biopsia por aspiración comenzó a florecer y la American Society of Cytopathology introdujo cursos de aprendizaje en su reunión científica anual. El Dr. Frable y yo mismo



colaboramos en seminarios prácticos en los que se enseñaba la técnica de aspiración, los criterios a seguir y la correlación con los patrones histológicos, convenciendo a nuestros colegas de la precisión, eficacia y seguridad del procedimiento. Así, conseguimos que otros patólogos se



entusiasmaran con la BAAF y, finalmente, se convirtió en un elemento aceptado en los programas de residencia, cursos de especialización y, eventualmente, en la práctica general. La colaboración con radiólogos intervencionistas aseguró su éxito final cuando la tomografía computerizada, la ultrasonografía y la fluoroscopia garantizaron un acceso visual controlado a las lesiones viscerales

Dr. Sixten Franzen

profundas con un riesgo aceptable y con óptimos resultados. Una sociedad informada con un gran problema de tumores y con una progresiva responsabilidad financiera por su gestión fue receptiva a un procedimiento preciso, rentable y mínimamente invasivo que era adaptable a un entorno de pacientes ambulatorios y que favoreció su participación en la elección y la conveniente implementación de la terapia. La técnica se adecuaba perfectamente a los intentos de mejora de la calidad, ya que ofrecía un esfuerzo orientado a los resultados y basado en datos medibles. La introducción de la citología en base líquida proporcionó una nueva dimensión: la aguja podía lavarse en el fluido de recogida para crear una reserva de células, para preservar y mantener la integridad de la muestra y para aumentar el análisis citológico y las técnicas auxiliares.

La biopsia por aspiración con aguja fina se ha ganado su reconocimiento como protagonista esencial irrevocable en el cuidado de los pacientes y como mediador en las relaciones entre los profesionales de citopatología, los médicos, los radiólogos intervencionistas y las compañías médicas privadas. Constituye el puente desde la estructura citológica hasta la anatomía tisular, la inmunocitoquímica, la citometría de flujo, el cultivo, el diagnóstico molecular, la terapia dirigida y la correlación clínica. Tiene sentido desde un punto de vista financiero, al ofrecer bajos riesgos y resultados factibles. Tiene carácter, personalidad y una vida propia.

### Indicaciones:

La presencia de una masa palpable en la superficie de un cuerpo, o de una lesión inexplicable detectada por imagen radiográfica, son señales indicativas de que hay que realizar una biopsia por aspiración con aguja fina bajo visualización directa o guiada por imagen. Más específicamente, esta técnica se emplea para:

- Proporcionar una modalidad diagnóstica fiable, conveniente y rentable
- Diferenciar las enfermedades benignas de las malignas con una invasión mínima
- Eliminar el juicio clínico de no-resección
- Confirmar una enfermedad metastásica
- Obtener información equivalente a la extraída del tejido en pacientes con restricciones médicas
- Selección de la composición celular: asignación de radiación, quimioterapia, inmunoterapia, cirugía o vigilancia
- Adquirir el material necesario para llevar a cabo el cultivo, la microscopía electrónica, la citometría de flujo, la inmunocitoquímica, el análisis de ADN por imagen y las sondas de ADN

### **Contraindicaciones:**

La realización de biopsias por aspiración con aguja fina presenta escasas contraindicaciones en la práctica clínica, y entre ellas se encuentran la diátesis hemorrágica, la terapia anticoagulante, las malformaciones arteriovenosas y la enfermedad quística hidatídica. Si el objetivo a aspirar es el tórax, existen contraindicaciones adicionales entre las que se encuentran la hipertensión pulmonar, la tos incontrolada, el enfisema avanzado y la incapacidad del paciente para cooperar a la hora de mantener la respiración.

### **Complicaciones:**

La biopsia por aspiración de masas palpables bajo visualización directa puede complicarse con sangrados menores [controlados mediante presión] y, raramente, con infección. Si se utiliza la técnica antiséptica apropiada, la infección es sumamente rara. Entre las complicaciones asociadas a las biopsias por aspiración guiadas por imagen se encuentran la hemorragia, infección y traslocación de las células tumorales [suceso raro], mientras que las sondas torácicas podrían producir neumotórax, embolismo aéreo y enfisema subcutáneo.

Con los aspirados pulmonares percutáneos transtorácicos como punto de referencia, se espera

**hemorragia** si la aguja atraviesa la pleura y entra en el parénquima pulmonar, y suele ser visible como un aumento del objetivo en las películas torácicas post-punción



Ocasionalmente, se asocia a la hemoptisis autolimitada como una expresión clínica de filtración intraparenquimal. El **neumotórax** es un acompañante esperado en la biopsia transtorácica por aspiración, ya que la aguja invade la pleura en el camino hacia su objetivo parenquimal produciendo un cierto grado de colapso pulmonar; se trata de un neumotórax *sintomático* que se considera como una complicación que suele requerir la inserción de un tubo torácico para conseguir el reinflado pulmonar.



Los factores que influyen en la ocurrencia del neumotórax sintomático incluyen la edad del paciente, el tamaño, localización y profundidad de la lesión, el número de punciones, la presencia de enfisema, la intensidad del examen con las películas post-procedimiento y la experiencia de la persona que realiza la aspiración.

El embolismo aéreo se evita si el radiólogo utiliza una llave de tres vías o si es concienzudo a la hora de evitar que entre aire en la aguja durante el corto intervalo de tiempo que queda entre la retirada

del estilete y la conexión de la jeringa. El enfisema subcutáneo se puede producir cuando el aire se filtra a través del tejido blando causando una sufusión crepitante que es autolimitada.



En estudios exhaustivos realizados en un gran número de pacientes en los que se realizó una biopsia por aspiración en el Karolinska Institute, la traslocación de células malignas a través del tracto de la aguja fue un suceso raro y anecdótico que representó aproximadamente un caso entre varios miles, normalmente asociado a un tumor altamente maligno que está previsto que se difunda espontáneamente.

La mayor parte de las **muertes** se deben al uso de agujas cortantes en lugar de agujas finas y se trata de sucesos realmente raros con agujas de calibre 22. Las muertes pulmonares se deben a una hemorragia endobronquial provocada por las agujas cortantes.

### La técnica de BAAF superficial bajo visualización directa:

La biopsia por aspiración con aguja fina es un método seguro y eficaz de obtención de células para la evaluación citológica diagnóstica de masas superficiales palpables procedentes de mama, tiroides, glándulas salivares, nódulos linfáticos, quistes y tumores metastáticos, en la que se utiliza una jeringa de 20 cc, una aguja de calibre 22 y soporte opcional para la jeringa ["pistola"].



La preparación del paciente es mínima, y consiste en la explicación del procedimiento; declaración de sus complicaciones con enumeración de los efectos secundarios, limitaciones y resultados esperados; anotación del historial incluyendo las alergias, terapia anticoagulante o tendencia al sangrado; obtención de la firma de consentimiento informado; cumplimiento de todas las normas HIPAA (Ley de transferibilidad y responsabilidad de seguros médicos) y consideraciones éticas, incluyendo la presencia de un ayudante si el paciente es una mujer; examen físico de la zona y asegurar la antisepsia. La utilización de anestesia local es opcional.

Tras la palpación y el tratamiento antiséptico, se inserta la aguja en la zona objetivo, se vacía el émbolo para crear una presión negativa mientras se hace oscilar la aguja varias veces en diferentes direcciones, y se reequilibran las presiones antes de retirar la aguja del paciente. El procedimiento finaliza cuando la persona que realiza la aspiración determina que la penetración es la adecuada *o* cuando aparece material en el cono de la jeringa. A continuación, se retira la jeringa de la aguja y se rellena con aire para que sirva de fuerza expresiva cuando se vuelva a conectar a la aguja. La jeringa puede sostenerse manualmente o mediante un soporte de jeringa.

Las células obtenidas de la aspiración se extienden sobre portaobjetos etiquetados mediante la colocación de la aguja, con el lado biselado *hacia abajo*, en contacto con el vidrio, y se extiende una gotita. Utilizando un segundo portaobjetos, se dispersa la gotita mediante tensión superficial para formar una monocapa circular. Los portaobjetos se separan de forma rápida y perpendicular para evitar el extendido, y se sumergen *inmediatamente* en etanol al 95%. El artefacto de secado al aire debe evitarse a menos que se desee secar al aire los portaobjetos de forma intencionada para realizar tinciones de Romanowsky. La aguja ya puede lavarse en solución salina o en el vial de cytolyt. A partir de material sólido se puede preparar un bloque celular.



Si se aspira un nódulo linfático, se pueden realizar "pases" adicionales para obtener portaobjetos para tinción de Diff Quick y muestras para medios de transporte RPMI para citometría de flujo. Por último, se realiza un diagnóstico preliminar, que se comunica al médico correspondiente y se documenta.

### La técnica de BAAF guiada por imagen de lesiones profundas.

A las lesiones profundas no palpables se puede acceder guiando la aguja de calibre 22 a lo largo de su trayectoria hasta su objetivo por medio de ultrasonido, fluoroscopia o tomografía computerizada. Normalmente, es el radiólogo intervencionista el que realiza la punción en colaboración con el profesional citopatólogo responsable de determinar la adecuación de la muestra, de proporcionar un diagnóstico inmediato cuando sea posible, y de decidir si se requieren técnicas adicionales para asegurar el óptimo procesado y evaluación de la muestra. La presencia de un citopatólogo durante el proceso garantiza la adecuación de la muestra, aumenta estadística y significativamente la precisión del diagnóstico, reduce el número de "pases" y los neumotórax secundarios en los aspirados torácicos, y ofrece decisiones de selección inmediatas. El radiólogo orienta al paciente durante el procedimiento, planifica la trayectoria, administra la anestesia local, coloca la aguja, recoge la muestra y suministra la terapia adecuada a las complicaciones. El beneficio para el radiólogo es asegurarse de que la toma de muestra es óptima y su procesado es el adecuado, mientras que el beneficio para el citopatólogo es comprender mejor el problema clínico y las relaciones anatómicas de las lesiones sometidas a biopsia. El cirujano puede planificar el enfoque operativo y mejorar la estrategia de planificación del tiempo de

quirófano y la gestión administrativa. El paciente se beneficia de un enfoque de colaboración en equipo.



Los materiales y reactivos de una bandeja de BAAF deben incluir una solución antiséptica, xilocaína al 1% con agujas/jeringas para su inyección, jeringas de 20 cc, agujas epidurales flexibles de calibre 22 con estiletes, soporte óptimo para la jeringa, gasas estériles, portaobjetos transparentes, etanol al 95%, solución salina fisiológica, tubos de ensayo estériles y vacíos con tapón, viales con cytolyt, botella con formalina al 10%.



Tras la explicación del procedimiento, tal y como se ha descrito antes para los aspirados obtenidos bajo visualización directa de las lesiones palpables, incluyendo la obtención de la firma de consentimiento informado, el radiólogo determina la posición de la lesión y planifica la trayectoria utilizando la modalidad de imagen seleccionada. Para los aspirados del tiroides, el método del ultrasonido es más adecuado para guiar la aguja en tiempo real y para determinar la posición de la punta de la aguja en la zona objetivo. Así, se puede obtener un documento, todavía fotográfico, que permite comprobar que la punta de la aguja se encuentra en la posición adecuada.



En las lesiones pulmonares y abdominales, se emplea frecuentemente la tomografía computerizada para guiar la aguja de forma precisa hasta la posición exacta y para documentar la fuente celular de la zona objetivo deseada.



La fluoroscopia es la modalidad menos utilizada para las lesiones pulmonares, debido a los avances en imágenes de tomografía computerizada y a la rapidez de generación de imágenes, que ha facilitado la eficacia de la aspiración. A continuación se describe una BAAF convencional guiada fluoroscópicamente con la aguja en la zona objetivo:



Tras completar la toma de imágenes de referencia, se limpia al paciente con una solución antiséptica y se cubre para crear un campo estéril. Se inyecta la anestesia local y, a continuación, se introduce la aguja epidural flexible de calibre 22, *con el estilete colocado*, en la lesión [torácica o abdominal] a través de la piel hasta una profundidad preestimada, o se coloca la aguja de calibre 22, unida a una jeringa de 20 cc, dentro de la zona objetivo bajo control ultrasonográfico. Se comprueba la posición de la punta de la aguja. Se si usa un estilete, se retira. A continuación, se une la jeringa a la aguja y se vacía el émbolo mientras se hace oscilar la aguja varias veces en diferentes planos. Tras equilibrar las presiones, se retira la aguja del paciente. Se desconecta entonces la aguja de la jeringa, se introduce aire en la jeringa y se vuelve a conectar a la aguja. El material es extendido sobre los portaobjetos, dispersado y sumergido inmediatamente en etanol al 95%. A continuación, la aguja se lava en solución salina, en el vial de cytolyt o en el medio RPMI. En general, en las lesiones torácico-abdominales y en los nódulos linfáticos, se retiene al paciente mientras se tiñen los portaobjetos y se interpreta su adecuación, selección y diagnóstico. Las lesiones tiroideas suelen someterse a tres "pases" por zona objetivo con el material teñido y evaluado tras la conclusión del proceso ultrasónico.



### Tipos de muestras adquiridas mediante biopsia por aspiración con aguja fina

Con una aguja de calibre 22 se puede acceder a todos y cada uno de los puntos del cuerpo para tomar una muestra, incluyendo lugares poco comunes como el cerebro, la órbita ocular, los testículos o el pene. El enfoque se modifica en función del punto del cuerpo, pero la técnica sigue siendo consistente. En teoría, la BAAF de cualquier tumor suministra material que contiene células que reflejan los patrones histoestructurales clasificables como carcinoma, sarcoma, linfoma, melanoma y malignidad no diferenciada.



Si el reconocimiento del patrón no permite realizar un diagnóstico específico y una categorización de forma inmediata, existen técnicas auxiliares como la inmunocitoquímica que pueden proporcionar información molecular que ayude a la clasificación. En los procesos infecciosos, es posible aislar agentes etiológicos específicos de infección demostrable con tinción de Papanicolaou, tinciones de Giemsa para bacterias, tinciones de AFB para bacilos ácidorresistentes y tinciones de PAS y GMS para hongos.



La presentación de la muestra puede variar ligeramente dependiendo de si las células se han colocado directamente sobre los portaobjetos o de si han sido procesadas mediante tecnología ThinPrep<sup>®</sup> en base líquida. El extendido directo contendrá restos y sangre en el fondo; los núcleos de las células malignas aparecerán, en general, más hipercromáticos y densos. Con ThinPrep se preserva la agregación celular, la sangre del fondo está alisada y los núcleos de las células malignas pueden aparecer menos densos e hipercromáticos. Una excepción a esto puede producirse con la vesiculación en cristal esmerilado característica del carcinoma papilar del tiroides, en el que los cambios ópticos de los núcleos son similares en las presentaciones convencionales y en las de base líquida.



Extendido directo



ThinPrep®

El concepto de *adecuación* de la muestra está siendo utilizado por la Sociedad Americana de Citopatología (ASC) y por la Papanicolaou Society a través de las Directrices PAAF para órganos específicos. Las directrices PAAF para **mama** están siendo desarrolladas por la ASC, y la Papanicolaou Society ha proporcionado las directrices específicas de los órganos para **tiroides** y **pulmón**. Existe una cierta subjetividad en cuanto a la adecuación de las muestras sin que se produzca una estandarización definitiva, que varía en función de la experiencia de los intérpretes. Hologic, Inc. está adquiriendo experiencia para determinar qué constituye la adecuación de las muestras recogidas y procesadas mediante la tecnología de base líquida. Hologic se refiere a ejemplos de *insatisfactorio* cuando existe sangre únicamente, fibrina sin epitelio del contenido de los quistes, inflamación únicamente o coloide de tiroides sin células. La realización de una rápida interpretación en el momento de la biopsia por aspiración proporcionará una evaluación inmediata de la adecuación y acelerará la gestión clínica si se puede realizar un diagnóstico definitivo.

### **Consideraciones financieras**

Cuando se lleva a cabo una comparación de costes de la BAAF y de la biopsia convencional, se observa claramente un espectacular ahorro inmediato, especialmente cuando la BAAF se realiza en el ámbito ambulatorio. El control efectivo de los costes en el suministro de cuidados médicos depende de la productividad y, en este contexto, la aspiración con aguja gana la partida La obtención de células mediante una técnica relativamente barata que elude la hospitalización y selecciona a los pacientes para protocolos terapéuticos no quirúrgicos, incluyendo la terapia dirigida, mejora la situación financiera y permite un acceso inmediato a los cuidados sanitarios en un sistema sanitario saturado. Desde el punto de vista de los hospitales, los recursos de los quirófanos pueden gestionarse de forma más eficaz, liberando al sistema para que pueda realizar las cirugías no basadas en biopsias que, en otro caso, serían aplazadas, transferidas o, en algunos casos, nunca realizadas. En los hospitales públicos en donde las camas son limitadas, el hecho de que los pacientes de las biopsias no ocupen las camas prequirúrgicas libera espacio para aquellos pacientes que, clínicamente, requieren hospitalización. La BAAF libera a los cirujanos, anestesistas, enfermeras, técnicos y patólogos para que prosigan con sus responsabilidades analíticas y terapéuticas post-biopsias. Al reducir la carga de trabajo de los técnicos, se pueden mantener los niveles de personal sin sacrificar la calidad del servicio a los pacientes.

Medicare y otras compañías médicas privadas reembolsan los componentes técnicos y profesionales empleados en la realización del aspirado, en la evaluación inmediata de la adecuación y diagnóstico de la muestra, en la interpretación del aspirado, en el examen de las preparaciones de accesorios como el procesado ThinPrep<sup>®</sup> y los bloques celulares y en el número de marcadores específicos para inmunocitoquímica y citometría de flujo. Aunque los "pases" múltiples en un único sitio, como en el caso del nódulo unilateral de tiroides, se reembolsan como un todo, las BAAF de diferentes sitios, como los nódulos bilaterales del tiroides, se reembolsan de acuerdo al número de puntos de acceso diferentes. A continuación se enumeran los códigos CPT para facilitar la facturación:

Código CPT	Descripción
10021	BAAF sin guía por imagen
88172	BAAF con evaluación inmediata de la adecuación
88173	BAAF con interpretación e informe
88305	Bloque celular
88173	ThinPrep, Cytospin
88180	Citometría de flujo
87070	Cultivo de rutina
88305	Biopsia con trocar
87102	Cultivo para bacilos ácidorresistentes
87116	Cultivo para hongos
88342	Inmunocitoquímica
88312	Tinciones especiales

### **Observaciones finales:**

Tenemos el privilegio de practicar la citopatología en una era moderna de logros médicos que relacionan la morfología celular con la microanatomía, el diagnóstico molecular y la gestión clínica de calidad. La citología continúa siendo la fuerza conductora del screening y del diagnóstico del cáncer, de su clasificación y de la mejora en los resultados. La biopsia por aspiración con aguja fina es una herramienta única que proporciona información diagnóstica segura, mínimamente invasiva, inmediata, precisa, que mantiene los costes y que es equivalente a la extraída del tejido con un bajo riesgo de complicaciones y con una satisfacción universal del paciente. Se trata de una técnica complementaria a la imagen radiográfica que permite explorar el cuerpo humano y realizar investigaciones sobre el diagnóstico molecular, la genética y la terapia dirigida. Su aplicación a la citología en base líquida mantiene el compromiso de una diversidad y precisión aún mayores.

## **CABEZA, CUELLO Y NÓDULOS LINFÁTICOS**

Stan A. Lightfoot, MD

La aspiración con aguja fina (PAAF) de la cabeza y del cuello puede organizarse de numerosas maneras, pero se divide preferiblemente en dos grupos: bultos y protuberancias y lesiones de la glándula salival.

### **Bultos y protuberancias**

El historial y la edad del paciente son muy importantes. En los niños, la mayor parte de estas lesiones son benignas e inflamatorias. En los adultos, la mayoría de las lesiones son malignas, siendo la causa más común el carcinoma escamoso metastásico. El historial es esencial en este caso. La mayor parte de los carcinomas escamosos metastásicos del cuello provienen de la orofaringe, aunque a veces pueden provenir del pulmón y, aún menos a menudo, de un carcinoma escamoso de la cabeza o la cara. En este último caso, ya se ha diagnosticado un cáncer de piel y se trata de un cáncer que ha invadido profundamente la dermis o que es de amplia duración.

El carcinoma pulmonar no suele producir metástasis en los nódulos del cuello, por lo que deja a la orofaringe como el sitio de la lesión primaria. De nuevo, el historial es importante, ya que al 80% de los pacientes ya se les ha diagnosticado previamente un cáncer orofaríngeo, por lo que se debe realizar una PAAF para conocer el estadío o para evaluar la recurrencia. En nuestra institución, en el 20% de los casos la presentación primaria del paciente es un carcinoma escamoso metastásico en un nódulo linfático del cuello. Si la célula escamosa del nódulo se encuentra en contacto íntimo con linfocitos maduros, este hecho sugiere fuertemente un tumor primario nasofaríngeo. En caso contrario, las características morfológicas son poco útiles para la localización de la fuente primaria. Cuando se procesa este 20%, se observa que un cierto número de ellos no presenta síntomas o signos que ayuden a determinar la lesión primaria. En dichos casos, se deben realizar biopsias a ciegas de la nasofaringe, la amígdala y las cuerdas vocales. En nuestra institución, si no se encuentra un tumor, el paciente recibe irradiación en toda la cabeza y la región del cuello. Esto permite obtener unas tasas de supervivencia de 5 años en el 70% de los casos.

Los bultos y protuberancias también pueden ser melanomas metastásicos malignos, especialmente en la población rural del sur que sufre una elevada exposición al sol. El cuello es el sitio favorito para esta lesión y debe tenerse en cuenta, ya que puede confundirse con un linfoma, una enfermedad de Hodgkin o un carcinoma. Volveremos sobre este tema cuando hablemos posteriormente de las lesiones de la glándula salival.

Si la PAAF muestra una proliferación linfoide atípica, deberá realizarse un examen de citometría de flujo sobre la muestra. El examen de este caso se simplifica con la preparación de al menos un portaobjetos teñido de Wright, además de varios portaobjetos ThinPrep® teñidos con técnica de Papanicolaou de todas las lesiones linfoides. Existen varias ayudas en lo que respecta a las lesiones linfoides y a la PAAF. ¿Los linfocitos presentan morfología homogénea o heterogénea? ¿Existen

hendiduras y cortes en la membrana nuclear? ¿Se observa la presencia de nucleolos? La utilidad de estas características se discute en las ilustraciones adjuntas.

Los bultos y protuberancias también pueden deberse a quistes benignos. En el cuello, los dos quistes benignos más comunes son el quiste de la hendidura branquial y el quiste del conducto tirogloso. Ambos contienen numerosos macrófagos y una amplia variedad de otras células. Los quistes pueden contener células escamosas atípicas que pueden generar un falso positivo en el diagnóstico de la enfermedad metastásica. Si el quiste es tenso, y frecuentemente lo es, puede mostrarse muy firme al tacto. Por ello, tenga en cuenta que, en presencia de macrófagos, no se trata de un quiste benigno aunque existan células escamosas atípicas ocasionales.

He dejado la PAAF de la glándula salival para el final de esta discusión, ya que se trata del tema más complejo y que requiere mayor experiencia. La PAAF de la glándula salival puede resultar muy fácil, como en un tumor de Warthin, o difícil, como en un carcinoma adenoide quístico. No obstante, para ser competente en esta área se necesita mucha experiencia, y ésta no puede adquirirse leyendo un libro. Existen varios puntos claves en la citología de estas glándulas. La parótida es el sitio favorito para la enfermedad metastásica, notablemente el carcinoma escamoso. Así, si la PAAF muestra únicamente un carcinoma escamoso bien diferenciado, casi siempre es metastásico en la parótida. Al igual que sucedía en el cuello, los carcinomas pulmonares no suelen pasarse a la parótida, por lo que un carcinoma de células pequeñas en la parótida puede, de hecho, ser una lesión primaria. El pulmón debe descartarse pero, según nuestra experiencia, el carcinoma de células pequeñas en la parótida. Como ejemplo diremos que hemos tenido casos recientes de carcinoma parotídeo y de carcinoma mucoepidermoide presumiblemente primarios que eran, en realidad, melanomas metastásicos malignos.

Querría dar las gracias a Susan Townsend, CT(ASCP), y Vala Williams, Técnico preparatorio, por su ayuda en este proyecto.

### Bibliografía

- 1. Al-Khafaji BM, Afify AM: Salivary gland fine needle aspiration using the ThinPrep technique. *Acta Cytol* 2001; 45:567-74.
- Ford L, Rasgon BM, Hilsinger RL, Cruz RM, Axelsson K, Rumore GJ, Schmidtknecht TM, Puligandla B, Sawicki J, Pshea W: Comparison of ThinPrep versus conventional smear cytopreparatory techniques for fine-needle aspiration specimens of head and neck masses. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126(5):554-61.
- 3. Leon ME, Deschler D, Wu SS, Galindo LM: Fine needle aspiration diagnosis of lipoblastoma of the parotid region. Acta Cytol 2002; 46 (2): 395-404.
- Chen, VS M, Qizilbash, A, and Young JE: Guides to Clinical Aspiration Biopsy, Head and Neck, 2<sup>nd</sup> edition. Igaku-shoin Ltd; Tokyo, 1996.

¿Qué papel juega la tecnología ThinPrep<sup>®</sup> en el diagnóstico de PAAF de este área? La mejor forma de contestar a esta pregunta es echar un vistazo a los ejemplos:

Nota: Puede clicar en cualquier imagen del atlas para ver la imagen aumentada.









PAAF de cuello, quiste benigno. Presencia de una mezcla de células que contiene células escamosas benignas y pequeñas células inflamatorias. También se observa abundante queratina. 20x

### Figura 2

PAAF de cuello, quiste benigno. En este aspirado de observan células escamosas benignas, células inflamatorias y queratina. Observe la presencia de células metaplásicas escamosas benignas. Esto aparece frecuentemente en la aspiración de quistes. 40x

### Figura 3

PAAF de cuello, quiste de la hendidura branquial. La presencia de células escamosas maduras, restos de queratina y células escamosas anucleadas es indicativa de un proceso quístico benigno. 10x

### Figura 4

PAAF de cuello, quiste de la hendidura branquial. También conocidos como quistes linfoepiteliales, suelen aparecer en las zonas laterales del cuello. 40x

### Figura 5

PAAF de cuello, quiste del conducto tirogloso. Restos quísticos, histiocitos y células escamosas benignas indicativos de un proceso quístico benigno. 20x











PAAF de cuello, quiste del conducto tirogloso. Situado en la línea central del cuello, estos quistes están recubiertos con epitelio columnar o escamoso que puede o no observarse en la aspiración. 40x

### Figura 7

PAAF de cuello, quiste del conducto tirogloso. Este quiste contiene epitelio escamoso maduro. Algunos PAAF pueden no ser diagnósticos. 40x

### Figura 8

PAAF de cuello, sospecha de carcinoma escamoso. En el centro de la foto aparece una célula

escamosa con un núcleo atípico ligeramente aumentado. Está rodeado de células inflamatorias, queratina y material necrótico. 20x

### Figura 9

PAAF de cuello, sospecha de carcinoma escamoso.

La célula atípica se distingue más claramente. El núcleo está aumentado, pero presenta una membrana nuclear totalmente homogénea y es perfectamente oval. Está rodeado nuevamente de queratina, células inflamatorias y restos necróticos. 40x

### Figura 10

PAAF de cuello, sospecha de carcinoma escamoso.

Células con una morfología similar se pueden producir en un quiste benigno. Por ello, este hallazgo no puede servir como único factor para realizar un diagnóstico inequívoco de malignidad. 60x











PAAF de cuello, sospecha de carcinoma escamoso.

Aparece una célula metaplásica escamosa altamente atípica. La célula es redondeada y el citoplasma contiene queratina. La membrana nuclear es irregular y la cromatina está separada en pequeños haces discretos. Este tipo de célula puede suponer un dato de peso para dictaminar que la lesión ha sido eliminada. 60x

### Figura 12

PAAF de cuello, sospecha de carcinoma escamoso. La célula central es una pequeña célula metaplásica escamosa con un núcleo ovalado aumentado y una membrana nuclear homogénea. 60x

### Figura 13

PAAF del cuello, sospecha de carcinoma escamoso. Una gran célula escamosa con un gran núcleo

degenerado. Los filamentos de queratina se encuentran cerca de la periferia de la célula. 60x

### Figura 14

PAAF de cuello, carcinoma poco diferenciado. Se observan dos grupos de células. El grupo grande e irregular presenta contornos irregulares y núcleos pleomórficos. Las células del grupo más pequeño exhiben pérdida de cohesión y presentan una relación núcleo/citoplasma aumentada en esta ampliación. El fondo contiene restos necróticos. 20x

### Figura 15

PAAF de cuello, carcinoma poco diferenciado. El pleomorfismo y la hipercromasia del grupo más grande de células es más claro que a 20x. Ni la diferenciación citoplásmica ni la nuclear proporcionan evidencias de sitio primario. 40x







PAAF de cuello, carcinoma poco diferenciado. Este carcinoma exhibe una clara pérdida de cohesión. Los núcleos son irregulares y presentan agrupamiento de cromatina. Existe un gran aumento en la relación núcleo/citoplasma. Los nucleolos son prominentes y difieren en número de una célula a otra. 60x

### Figura 17

PAAF de cuello, carcinoma poco diferenciado. Este gran grupo presenta todas las características primarias de malignidad. Las membranas nucleares irregulares y los hendiduras pueden verse claramente, así como el agrupamiento de cromatina y el aclaramiento de paracromatina. 60x

### Figura 18

PAAF de cuello, carcinoma escamoso. Una gran célula maligna que está rodeada de pequeñas células escamosas benignas, restos celulares, inflamación y queratina. 20x

### Figura 19

PAAF de cuello, carcinoma escamoso. Esta célula maligna con un núcleo grande colocado en el centro presenta citoplasma cianófilo denso, indicativo de queratinización y característico de una célula escamosa. 40x

### Figura 20

PAAF de cuello, carcinoma escamoso. Ésta es una malignidad poco diferenciada y que facilita la clasificación gracias al hecho de que la queratina está presente en el fondo de las células malignas. (No es habitual observar células escamosas bien diferenciadas y poco diferenciadas a la vez en una PAAF del cuello. Las células bien diferenciadas establecen la identidad). Existen dos grandes grupos de células y un fondo necrótico. 20x









PAAF de cuello, carcinoma escamoso. Observe el gran nucleolo irregular en el área inferior central del grupo de células malignas. Las membranas nucleares están definidas por el agrupamiento de cromatina. 40x

### Figura 22

PAAF del cuello, carcinoma escamoso. Observe la excelente conservación de la células malignas. El detalle nuclear es exquisito. 60x

### Figura 23

PAAF de cuello, carcinoma escamoso. El diagnóstico es fácil por la presencia de una célula escamosa con forma de renacuajo con un núcleo citológicamente maligno. Justo encima y a la derecha se observan dos células metaplásicas escamosas malignas. En la parte inferior derecha hay otra célula metaplásica escamosa maligna. La necrosis tumoral está presente en el fondo. 20x

### Figura 24

PAAF de cuello, carcinoma escamoso. La célula escamosa queratinizante maligna con forma de renacuajo y las dos células metaplásicas escamosas malignas se observan claramente. La queratina está presente y la necrosis tumoral rodea las células. 40x

### Figura 25

PAAF de cuello, carcinoma escamoso. En esta foto se observa una célula maligna extremadamente grande. Observe que, justo encima de esta célula, hay tres linfocitos que permiten hacer una comparación precisa del tamaño de esta inmensa célula. Además, también se puede observar una dispersión de otras células malignas junto con algunos restos celulares. La diferenciación escamosa es evidente en las células más pequeñas que se encuentran en el campo, y en la adherencia a la superficie de esta célula maligna. 20x







PAAF de cuello, carcinoma escamoso. En la foto, la gran célula contrasta con los pequeños linfocitos. La pequeña célula escamosa maligna puede distinguirse más claramente. Arriba y a la derecha hay una célula escamosa maligna bien formada con un núcleo intensamente hipercromático y un citoplasma grueso bien definido. 40x

### Figura 27

PAAF de cuello, carcinoma escamoso. Se distingue claramente una inmensa célula escamosa maligna. Observe nuevamente los dos linfocitos de la foto. La cromatina nuclear aparece removida en esta foto. Se observa de una visión prácticamente tridimensional de esta célula.

**Figura 28** *PAAF de parótida, carcinoma mucoepidermoide de alto grado.* Los criterios citológicos permiten diagnosticar un carcinoma poco diferenciado. 40x





### Figura 29

PAAF de parótida, carcinoma mucoepidermoide de alto grado. Se demostró la presencia de mucina intracelular mediante una tinción de mucicarmín. 40x

Figura 30 PAAF de parótida, carcinoma mucoepidermoide de alto grado. Presencia de una población maligna de células escamosas. 40x







PAAF de parótida, carcinoma mucoepidermoide de alto grado. Una célula maligna adyacente al tejido salivar benigno evidencia la posición del tumor. 40x

### Figura 32

PAAF de parótida, sospecha de carcinoma mucoepidermoide de bajo grado. En la imagen a bajo aumento resultan evidentes el tejido de la glándula salivar aparentemente benigno, restos celulares y mucina. 20x

# Figura 33

PAAF de parótida, sospecha de carcinoma mucoepidermoide de bajo grado. Presencia de pequeños nucleolos en los núcleos blandos de los grupos celulares. 40x

### Figura 34

PAAF de parótida, sospecha de carcinoma mucoepidermoide de bajo grado. Numerosas células pequeñas están flotando en un fondo mucinoso. El diagnóstico diferencial incluye un mucocele. 40x

### Figura 35

PAAF de parótida, sospecha de carcinoma mucoepidermoide de bajo grado. Si en la mucina no se ha realizado un diagnóstico benigno, puede considerarse como un falso negativo. 40x









PAAF de cuello, melanoma maligno. En este foto aparecen numerosas células aisladas y grupos de células que contienen pigmentos. En el centro hay una célula aislada plasmacitoide maligna, además de núcleos desnudos. 20x

### Figura 37

PAAF de cuello, melanoma maligno. Los dos grupos celulares observados a 20x contienen melanina marrón que permite determinar que se trata de un melanoma. La célula inferior es claramente plasmocitoide con un núcleo oval y nucleolo aislado. 60x

### Figura 38

PAAF de cuello, melanoma maligno. El melanoma es un gran mimético de otras malignidades. En esta foto se observa un grupo de células poco cohesionadas que son malignas, pero cuya identidad no podría determinarse si no fuera porque existe abundante melanina citoplásmica. Observe la excelente conservación de las células y de los gránulos de melanina. 60x

### Figura 39

PAAF de nódulo linfático axilar, melanoma maligno.

En esta foto aparece un agregado pleomórfico de células aisladas. El pigmento parduzco puede distinguirse claramente incluso a este aumento, especialmente en el centro de la foto. Justo debajo de la célula binucleada de la derecha aparece una célula plasmocitoide con un inmenso nucleolo. Incluso a este aumento, el melanoma se diagnostica fácilmente. 20x

### Figura 40

PAAF de nódulo linfático axilar, melanoma maligno.

La fina granularidad de la melanina y su coloración son fácilmente apreciables a este aumento. Los núcleos son excéntricos con nucleolos prominentes. Las células están aisladas. 40x









PAAF de nódulo linfático axilar, melanoma maligno.

El mismo grupo celular a un aumento mayor. Observe las características de la melanina. En estas células malignas queda representada de forma ideal. 60x

### Figura 42

PAAF de nódulo linfático axilar, melanoma maligno. Se observa la presencia de una célula gigante multinucleada de melanoma. 60x

### Figura 43

PAAF de nódulo linfático, melanoma maligno. A este aumento se observan tres pequeños grupos de células. Entremezcladas existen numerosas células aisladas sin citoplasma o con citoplasma mínimo. El pleomorfismo y la hipercromasia sugieren fuertemente una malignidad, pero no se aprecia el tipo. 20x

### Figura 44

PAAF de nódulo linfático, melanoma maligno. Tres células tiene un citoplasma bien definido, mientras que el resto parecen presentar un citoplasma casi sincitial. Los núcleos no muestran evidencia del lugar de origen. Las tres células con el citoplasma bien definido podrían considerarse plasmocitoides y dan una idea de la fuente de tumor primario. 40x

### Figura 45

PAAF de nódulo linfático, melanoma maligno. Una imagen a mayor aumento que refleja las mismas características que en la foto anterior. 60x





PAAF de nódulo linfático, melanoma maligno. Las células marcadas con una flecha muestran una inclusión citoplásmica intranuclear que es característica, aunque no diagnóstica, del melanoma maligno. 60x

### Figura 47

PAAF de nódulo linfático, melanoma maligno. La gran célula maligna plasmocitoide muestra una inclusión intranuclear, y aparece un inmenso nucleolo en una segunda célula maligna. Ambas son características del melanoma. 60x

### Figura 48

PAAF de nódulo linfático cervical, carcinoma metastásico compatible con tumor primario pulmonar.

El grupo celular del centro de la diapositiva es suficiente para diagnosticar el carcinoma, pero la identificaciñón del tumor primario depende de una evaluación clínica adicional. Alrededor del grupo grande hay células con citoplasma excéntrico (plasmocitoides). El grupo cohesionado acoplado a estas células es compatible con el carcinoma pulmonar. 20x



# Figura 49

PAAF de nódulo linfático cervical, carcinoma pulmonar metastásico. El grupo cohesionado presenta una configuración tridimensional compatible con el adenocarcinoma, de tumor pulmonar primario. 40x



### Figura 50

PAAF de nódulo linfático cervical, carcinoma pulmonar metastásico. La flecha marca una célula con una vacuola citoplásmica y una mancha aislada de mucina en su centro. Estas características son compatibles con un adenocarcinoma pulmonar primario. 60x











### Figure 51

PAAF de nódulo linfático supraclavicular, carcinoma no diferenciado de células pequeñas. Imagen de una muestra muy celular con algunos grupos. La flecha marca un linfocito y se observa que la mayoría de las células son ligeramente más grandes que un linfocito y son hipercromáticas. No se observa el citoplasma. Este patrón es compatible con el carcinoma de células pequeñas. 20x

### Figure 52

PAAF de nódulo linfático supraclavicular, carcinoma no diferenciado de células pequeñas. La flecha identifica el amoldamiento nuclear. El leve pleomorfismo, el marcado aumento de la relación núcleo/citoplasma y la ausencia de nucleolos apuntan al carcinoma de células pequeñas. 60x

### Figure 53

PAAF de nódulo linfático supraclavicular, carcinoma no diferenciado de células pequeñas. Observe la ausencia de artefacto de aplastamiento. Las células están bien conservadas y presentan, nuevamente, todas las características de un carcinoma de células pequeñas. 60x

### Figura 54

PAAF de nódulo linfático, adenocarcinoma endometrial metastásico. Ésta sería una PAAF de estadificación. No se utilizaría normalmente para el tratamiento de un tumor no sospechoso. Se muestran dos grandes grupos de células cohesionadas comprimidas que no pertenecen a un nódulo linfático, por lo que se determina que se trata de un carcinoma metastásico. 20x

### Figura 55

 PAAF de nódulo linfático, adenocarcinoma endometrial metastásico.
El grupo celular que aparece en la mitad inferior de la foto presenta núcleos pleomórficos con nucleolos prominentes y material nuclear aplastado contra la membrana nuclear. La relación núcleo/citoplasma es elevada. 40x











PAAF de nódulo linfático, adenocarcinoma endometrial metastásico. El grupo presenta una forma tipo bola y la claridad de las células es impresionante. Observe el aclaramiento del material nuclear, ya que parece que se encuentra todo localizado en la membrana nuclear. 60x

### Figura 57

PAAF de nódulo linfático, adenocarcinoma endometrial metastásico. Esta placa de células malignas muestra nuevamente las mismas características nucleares y presenta también vacuolización citoplásmica. Observe la irregularidad de las membranas nucleares y los prominentes nucleolos que pueden observarse en esta foto. 60x

### Figura 58

PAAF de nódulo linfático cervical, carcinoma papilar metastásico de tiroides. Un grupo cohesionado e irregular de células dentro del nódulo linfático determina el diagnóstico de carcinoma. 20x

### Figura 59

PAAF de nódulo linfático cervical, carcinoma papilar metastásico de tiroides. Estas células malignas no proporcionan ningún indicio sobre el tumor primario, a pesar que mostrar hipercromasia, nucleolos, aumento de la relación núcleo/citoplasma y agrupamiento de la cromatina. 40x

### Figura 60

PAAF de nódulo linfático cervical, carcinoma papilar metastásico de tiroides. Se observa la presencia de un gran grupo cohesionado de células. Las células son ligeramente hipercromáticas y presentan algo de citoplasma. El pleomorfismo es mínimo. El diagnóstico de carcinoma se consigue gracias a que el grupo de células cohesionadas se encuentra dentro de un nódulo linfático. 20x





# -859A



PAAF de nódulo linfático cervical, carcinoma papilar metastásico de tiroides. Observe la suavidad de la cromatina nuclear, que es característica del carcinoma papilar del tiroides. Se observa una inclusión intracitoplasmática dentro de un núcleo. En esta magnificación existe más pleomorfismo que en la imagen a menor aumento. 40x

### Figura 62

PAAF de nódulo linfático cervical, carcinoma papilar metastásico de tiroides. El núcleo con una inclusión intranuclear, la suavidad de los núcleos y los pequeños nucleolos son compatibles con una metástasis de carcinoma papilar. 40x

### Figura 63

PAAF de nódulo linfático cervical, carcinoma papilar metastásico de tiroides. Se observa la presencia de una gran inclusión intranuclear. 60x





### Figura 64

PAAF de nódulo linfático, hiperplasia linfoide reactiva.

Una PAAF de un nódulo linfático puede presentar pequeños grupos irregulares de macrófagos y linfocitos. Éstos no deben considerarse erróneamente como un neoplasma epitelial. Aquí existen dos de estos grupos, junto con muchas otras pequeñas células redondas de tamaño variable. 20x

### Figura 65

PAAF de nódulo linfático, reactivo. Un grupo que contiene macrófagos con pigmento intracitoplasmático, denominados macrófagos de cuerpo tingible. 40x









PAAF de nódulo linfático, reactivo. A mayor aumento se muestran los tres macrófagos de cuerpo tingible. 60x

### Figura 67

PAAF de nódulo linfático, reactivo. En los linfocitos observados existe un rango de maduración. Se observan pequeños linfocitos maduros, linfocitos ligeramente más grandes y muy grandes. Se puede apreciar un núcleo mitótico. La presencia de macrófagos de cuerpo tingible y de un rango de maduración permite diagnosticar una hiperplasia reactiva. 60x

### Figura 68

PAAF de nódulo linfático, proliferación linfoide atípica.

La muestra es celular y cuando se selecciona un linfocito (flecha) se observa que la mayoría de las células son ligeramente más grandes de dicha célula. La monotonía de la muestra es preocupante. 20x

### Figura 69

PAAF de nódulo linfático, proliferación linfoide atípica.

De nuevo, cuando se selecciona un linfocito, se observa que la mayoría de las células son más grandes. No existe un rango de maduración en esta muestra. 40x

### Figura 70

PAAF de nódulo linfático, proliferación linfoide atípica.

Una bonita preparación. Los núcleos son todos ovales sin muescas ni cortes. Los nucleolos son pequeños y no son hipercromáticos. 60x











PAAF de nódulo linfático, proliferación linfoide atípica.

La monotonía (linfocitos de tamaño similar) y la ausencia de macrófagos de cuerpo tingible son las características de esta proliferación linfoide atípica. 60x

### Figura 72

PAAF de nódulo linfático, linfoma maligno. Esta muestra es celular con todas las células dispersas por la foto. Compare un pequeño linfocito maduro (flecha) con la inmensa mayoría de las otras células, que presentan un tamaño ligeramente mayor. 20x

### Figura 73

PAAF de nódulo linfático, linfoma maligno. En esta ampliación se pueden observar irregularidades en los núcleos y la presencia de grandes nucleolos rojos en la mayoría de las células. Todas estas células tienen aproximadamente el mismo tamaño y son más grandes que el linfocito madura que aparece en la esquina inferior derecha. 40x

### Figura 74

PAAF de nódulo linfático, linfoma maligno. Una imagen a mayor aumento exhibe las mismas características, pero con mayor claridad. 60x

# Figura 75

PAAF de nódulo linfático, enfermedad de Hodgkin.

Se presenta una muestra celular en la que la inmensa mayoría de las células son linfocitos pequeños y redondos, pero con dos grandes células abigarradas que, a este aumento, son compatibles con las células de Reed-Sternberg. 20x





# A STATE





# Figura 76

PAAF de nódulo linfático, enfermedad de Hodgkin. Las células de Reed-Sternberg clásicas son diagnósticas de la enfermedad de Hodgkin con el fondo asociado característico de células inflamatorias. 40x

### Figura 77

PAAF de nódulo linfático, enfermedad de Hodgkin.

Los pequeños linfocitos presentes no tienen características atípicas como cabría esperar. Las dos grandes células abigarradas presentan las características de "imagen especular" de las células de Reed-Sternberg. 60x

### Figura 78 PAAF de nódulo linfático, enfermedad de Hodgkin. Se observa una célula multinucleada, irregular y altamente atípica. 60x

### Figura 79

PAAF de nódulo linfático, enfermedad de Hodgkin. Se observan dos grandes células altamente atípicas. No son diagnósticas de la enfermedad de Hodgkin, pero sugieren fuertemente que la muestra debe examinarse detenidamente para determinar si se trata de células de Reed-

### Figura 80

60x

Sternberg características.

PAAF de cuello, plasmocitoma. Se observa la presencia de células aisladas con abundante citoplasma y un núcleo excéntrico. 20x



PAAF de cuello, plasmocitoma. Los núcleos son relativamente pequeños con membranas nucleares homogéneas y cromatina uniformemente dispersa. Presencia de pequeños nucleolos en varias de las células. 40x

## Figura 82

PAAF de cuello, plasmocitoma. Aquí se muestra una imagen a mayor aumento en la que se refleja el diagnóstico de células plasmáticas malignas. 60x

Figure 83 PAAF de parótida, tumor de Warthin (adenolinfoma). En la magnificación de cribado se observan los componentes epitelial y linfoide de este neoplasma benigno. 10x





# Figure 84 PAAF de parótida, tumor de Warthin (adenolinfoma).

Se observa la presencia de capas de células oxifílicas con abundante citoplasma granular. 40x

# Figure 85

PAAF de parótida, tumor de Warthin (adenolinfoma). Los linfocitos están mezclados con células oxifílicas en un fondo de restos amorfos. El 95% de los tumores de Warthin se producen en la glándula parótida. 40x









### Figure 86

PAFF de glándula salival, adenoma pleomórfico.
En la parte superior central de la foto aparece un agrupamiento irregular de células epiteliales con núcleos ovales blandos. Algunos presentan diminutos nucleolos. Inmediatamente debajo hay un estroma y unas pocas células estromales aisladas. El adenoma pleomórfico es el tumor más común de la glándula salival.

### Figure 87

PAFF de glándula salival, adenoma pleomórfico. La naturaleza fibrilar del estroma se observa claramente. Existe una mezcla de epitelio con células estromales en la parte inferior del estroma. 40x

### Figure 88

PAFF de glándula salival, adenoma pleomórfico. Los estromas se pueden observar fuera de las células (lado derecho de la foto) y en asociación íntima con las células. Los núcleos epiteliales aparecen organizados y blandos. 40x

### Figure 89

PAFF de parótida, adenoma pleomórfico. En el centro aparece un gran grupo de células epiteliales aglomeradas, difíciles de ver. Las que se ven son blandas. Alrededor de las células epiteliales existe estroma con las células estromales aisladas incrustadas. La naturaleza fibrilar del estroma se observa claramente. 20x

### Figure 90

PAFF de parótida, adenoma pleomórfico. El estroma fibrilar con células epiteliales es característico del adenoma pleomórfico. Aquí se muestra la asociación de células epiteliales y el estroma fibrilar. 20x









# Figure 91

PAFF de parótida, adenoma pleomórfico. Una bonita foto de la asociación íntima de las células epiteliales, las células estromales y el estroma fibrilar. Los adenomas pleomórficos son tumores de crecimiento lento que pueden recurrir si no se eliminan completamente. 60x

### Figura 92

PAAF de parótida, carcinoma de célula pequeña. Cuando se selecciona un linfocito, se observa que el grupo de células situado en el centro y el pequeño grupo situado junto a la derecha de él contienen células que son más grandes que el linfocito. Se observa claramente una hipercromasia en ambos grupos. El fondo es necrótico. 20x

### Figura 93

PAAF de parótida, carcinoma de célula pequeña. El grupo grande es un grupo desordenado de células altamente cohesionadas. Los núcleos están borrosos y son hipercromáticos. No se observa citoplasma. 40x

### Figura 94

PAAF de parótida, carcinoma de célula pequeña. Aquí se observa el pleomorfismo del carcinoma de células pequeñas, y la característica cromatina en "sal y pimienta". No aparecen nucleolos. 60x

### Figura 95

PAAF de parótida, linfoma. La muestra es celular con un fondo sucio. En la foto destacan las grandes células aisladas y dispersas. Las células son ovales con una cantidad mínima o inexistente de citoplasma y con nucleolos prominentes. 20x





# a o too too

# 10, 3



### Figura 96

PAAF de parótida, linfoma. Estas grandes células presentan una cantidad mínima de citoplasma. Un núcleo presenta un "mordisco" en el exterior. Los nucleolos son grandes y no ovales. 40x

### Figura 97

PAAF de parótida, linfoma. Se observa la presencia de células aisladas con grandes núcleos y grandes nucleolos irregulares. Las membranas nucleares son irregulares. El citoplasma es mínimo. Aparece una figura mitótica. 60x

### Figura 98

PAAF de parótida, linfoma. Las grandes células pleomórficas están dispuestas aisladamente. Los núcleos presentan entradas o salientes. 60x

**Figura 99** *PAAF de parótida, linfoma.* Aquí se muestran células malignas aisladas. 60x

### Figura 100

PAAF de nódulo linfático axilar, carcinoma metastásico de mama. Un grupo comprimido de células epiteliales en el nódulo linfático permite establecer que se trata de una enfermedad metastásica. Las células son grandes, con núcleos hipercromáticos irregulares y nucleolos prominentes. El pleomorfismo es marcado. La membrana nuclear presenta irregularidades. 40x



PAAF de nódulo linfático axilar, carcinoma metastásico de mama. Observe el citoplasma denso con un aspecto columnar en la esquina superior derecha. 60x

### Figura 102

PAAF de nódulo linfático axilar, carcinoma metastásico de mama.

Aparecen numerosas células que no son normales en un nódulo linfático. Observe el linfocito para poder realizar una comparación de tamaños. La célula más grande es inmensa y claramente maligna. A este aumento parece tratarse de una célula tumoral gigante. En la parte superior se observa un grupo de células aislado, que sugiere la naturaleza epitelial de esta lesión. En la parte inferior de la foto aparecen varias células aisladas con grandes núcleos y mínimo citoplasma. 20x







### Figura 103

PAAF de nódulo linfático axilar, carcinoma metastásico de mama. La célula tumoral gigante y las células malignas aisladas se visualizan más claramente a este aumento. 40x

### Figura 104

PAAF de nódulo linfático axilar, carcinoma metastásico de mama. La naturaleza epitelial de la malignidad queda revelada por el agrupamiento de células malignas. Observe el pleomorfismo, la marcada irregularidad de los núcleos y los prominentes nucleolos. 60x

### Figura 105

PAAF de nódulo linfático axilar, carcinoma metastásico de mama.

A la izquierda se muestra un grupo de células epiteliales que permite establecer el diagnóstico de carcinoma metastásico. En el centro aparece una célula tumoral gigante. Se observa una dispersión de otras células malignas aisladas y el fondo es necrótico. 20x









PAAF de nódulo linfático axilar, carcinoma metastásico de mama. Una visión a mayor aumento de la célula gigante y de la célula maligna aislada. 40x

### Figura 107

PAAF de nódulo linfático axilar, carcinoma metastásico de mama. La célula tumoral gigante presenta grandes núcleos irregulares. En algunas de las células aisladas aparece una ligera sugerencia plasmocitoide. 60x

### Figura 108

PAAF de nódulo linfático axilar, carcinoma metastásico de mama.

Se observa la presencia de un grupo de células malignas con las características de pleomorfismo, irregularidad en la membrana nuclear y suave hipercromasia. Observe la presencia de nucleolos prominentes. 60x

### Figura 109

PAAF de nódulo linfático axilar, carcinoma metastásico de mama. A excepción del grupo aislado de la parte inferior izquierda, el resto de las células observadas están dispuestas de forma aislada. Lo más impresionante de la foto es la inmensa célula gigante maligna que aparece en el centro. No obstante, observe la presencia de una bonita célula plasmocitoide a la derecha de ésta. 20x

### Figura 110

PAAF de nódulo linfático axilar, carcinoma metastásico de mama. Se observa más claramente una célula gigante y las células plasmocitoides. 40x





PAAF de nódulo linfático axilar, carcinoma metastásico de mama. La célula más importante es la marcada con la flecha. En esta célula maligna aparece una gota de mucina en una vacuola. 60x

# Figure 112

Figure 113

PAAF de timo, tumor carcinoide atípico. A un aumento de screening, el aspirado aparece abundantemente celular. 20x

PAAF de timo, tumor carcinoide atípico. Los núcleos exhiben frecuentemente pequeños

nucleolos y cromatina salpicada.



# Figure 114 Parcinoide atípico.

60x

Figure 114 PAAF de timo, tumor carcinoide atípico. La células están dispuestas en pequeños grupos o aparecen aisladas. 60x

> **Figure 115** *PAAF de timo, tumor carcinoide atípico.* El citoplasma es escaso a moderadamente abundante. 60x

TIROIDES Helen H. Wang, MD, DrPH

### Introducción






4-8%. [1] En todo momento existen entre 10 y 20 millones de norteamericanos con nódulos tiroideos detectables. [1] La aspiración con aguja fina (PAAF) de tiroides es la prueba inicial en la gestión de la mayoría de los pacientes con un nódulo tiroideo, ya que se trata de un procedimiento seguro y barato que proporciona una selección de los pacientes candidatos a cirugía mejor que ninguna otra prueba.
[2] Por ello, la PAAF de tiroides es, sin duda, el tipo de muestra de PAAF más común en un laboratorio de citología. Aunque ha sido ampliamente aceptada y practicada desde los años 70, el procesado y realización de informes de las PAAF de tiroides siguen despertando controversias.

#### Toma de muestras y procesado

La PAAF de tiroides se obtiene con ayuda de la palpación o del ultrasonido, dependiendo del tamaño de la lesión. Ambas se procesan de la misma forma, es decir, mediante la realización de un extendido directo convencional a partir del aspirado o mediante lavado del aspirado en una solución de preservación para obtener una preparación de base líquida. Dos estudios en los que se compara la precisión de las preparaciones ThinPrep<sup>®</sup> frente a los extendidos convencionales para PAAF de tiroides coinciden en el hecho de que ambos métodos presentan una precisión comparable para las neoplasias de tiroides, [3, 4] aunque uno de ellos establece que las preparaciones ThinPrep presentan una menor correlación global con el diagnóstico histológico que los extendidos directos, especialmente en la detección de la tiroiditis linfocítica crónica (62% para ThinPrep frente al 92% para los extendidos directos). [4] Además, algunos autores han sugerido que las preparaciones ThinPrep no permiten detectar un coloide difuso o acuoso. [3, 5] En un estudio realizado por Tulecke et al., el material con textura de "papel de seda" de las preparaciones ThinPrep se mostró asociado a abundante coloide en histología y probablemente representa un coloide acuoso. [6] En resumen, el coloide parece presentarse en menor cantidad en ThinPrep que en los extendidos convencionales. Sin embargo, ThinPrep es superior a los extendidos convencionales, ya sea fijado en alcohol o secado al aire, a la hora de mostrar las características nucleares que son cruciales para el diagnóstico del carcinoma papilar. Por otra parte, ThinPrep parece romper los folículos y presenta células foliculares en capas, grupos o incluso en células aisladas de forma más sencilla que los extendidos convencionales.

#### Realización de informes

En la literatura se han propuesto y utilizado numerosos esquemas para la realización de informes. Nosotros hemos encontrado un esquema basado en la probabilidad de encontrar un carcinoma en histología, que puede ser útil para patólogos y médicos.

#### Positivo para malignidad

Las muestras de esta categoría representan aquellos casos en los que se encuentra una malignidad en las resecciones en prácticamente el 100% de las ocasiones. El carcinoma papilar es una de las malignidades más comunes del tiroides y presenta características nucleares específicas que son fácilmente identificables en las muestras citológicas. Otras malignidades que se pueden diagnosticar con una gran precisión mediante citología incluyen los carcinomas medulares, los linfomas y los carcinomas metastáticos. El carcinoma papilar se caracteriza en ThinPrep por la presencia de capas y grupos papilares de células aglomeradas con aumento y amoldamiento nuclear, cromatina borrosa, membranas nucleares irregulares, como se evidencia por los surcos nucleares e inclusiones citoplasmáticas intranucleares, y pequeños pero prominentes nucleolos que a menudo son eosinófilos. [Z] Por otra parte, el carcinoma medular se caracteriza por la presencia de células plasmocitoides monomórficas aisladas que presentan una elevada relación núcleo/citoplasma, núcleos excéntricos y cromatina granular engrosada con o sin nucleolos prominentes. Pequeños gránulos discretos llenan el citoplasma. De forma ocasional, las células aparecen alargadas y delgadas, pero siguen mostrando las mismas características nucleares. Los linfomas y carcinomas metastáticos de tiroides son mucho menos comunes. Sus características citológicas dependen del tipo y del lugar de origen, respectivamente.

#### Sospechoso de malignidad

Cuando la muestra no es hipercelular o se observa la presencia de muchas, pero no todas, las características anteriormente descritas para el carcinoma papilar y medular o para otras malignidades, se diagnostica como sospechosa de malignidad. El valor predictivo positivo (tasa de malignidad en histología) de " sospechoso de carcinoma papilar" varía en la literatura entre el 54 y el 84%, dependiendo de si existe una categoría menos definitiva, como puede ser `indeterminado'. [7, 8, 9,

**10**] Cuando se incluye una categoría de 'indeterminado' además de la categoría de 'sospechoso', el VPP para la categoría de 'sospechoso' es del 64% o superior. [**7**, **9**, **10**] Dado que los otros tipos de carcinomas de tiroides son mucho menos comunes, sus valores predictivos positivos de un diagnóstico de 'sospechoso' no han sido descritos.

#### Indeterminado para malignidad

Esta categoría incluye, en nuestro laboratorio, a aquellas muestras que presentan un valor predictivo de malignidad en histología inferior al 50% (en general, inferior al 30%) y superior al 10%. [6, 7] En ella se incluyen aquellas muestras que presentan algunas características de carcinoma papilar, pero que sean insuficientes para realizar un diagnóstico de 'sospechoso'. [7] Su valor predictivo positivo varía en la literatura entre el 20 y el 54%. [7, 9, 10, 11]. Estas lesiones representan, a menudo, la variante folicular del carcinoma papilar. Esta categoría diagnóstica también incluye las **neoplasias** foliculares y de células de Hürthle , caracterizadas por la presencia de escaso coloide y células foliculares en microfolículos y grupos aglomerados o en células de Hürthle aisladas. El valor predictivo positivo de estas lesiones para un carcinoma varía en la literatura desde el 2 hasta el 91%, [6, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27] probablemente debido a las diferentes definiciones de estos términos y a los diversos criterios empleados en su esquema, así como en el diagnóstico histológico, aunque es inferior al 30% en muchos de los informes. [10, 15, 22, 24, 27].

#### Muy probablemente benigno

Esta categoría incluye a aquellas lesiones foliculares que muestran un **patrón macrofolicular o micro- y macrofolicular mezclado** con cantidad normal a abundante de coloide en el fondo. En ThinPrep, se observan macrofolículos como capas de docenas de células foliculares uniformemente espaciadas con una distancia adecuada entre los núcleos. La importancia de las células foliculares aisladas en ThinPrep no está clara, ya que se observan en un patrón micro- o macrofolicular. La probabilidad de que estas lesiones muestren malignidad (variante folicular del carcinoma papilar o carcinoma folicular) en histología es baja pero no llega a ser cero, variando en la literatura entre 0 y 43%, [<u>6</u>, <u>9</u>, <u>12</u>, <u>13</u>, <u>14</u>, <u>15</u>, <u>16</u>, <u>17</u>, <u>18</u>, <u>19</u>, <u>20</u>, <u>21</u>, <u>24</u>, <u>25</u>, <u>26</u>, <u>27</u>, <u>14</u>, <u>16</u>, <u>27</u>] siendo inferior al 6%, por lo que nosotros la denominamos 'muy probablemente benigna' en lugar de 'inequívocamente benigna'.

#### Células negativas para malignidad compatibles con la tiroiditis de Hashimoto

Hemos observado que ThinPrep no es el procedimiento óptimo para el diagnóstico de la tiroiditis. [6] La **tiroiditis de Hashimoto** se caracteriza por presentar capas o grupos de células foliculares con diversos grados de cambios en las células de Hürthle en un fondo con un número variable de linfocitos y células plasmáticas con ocasionales agregados centrales linfoides y foliculares. Dado que la tiroiditis linfocítica/de Hashimoto es un hallazgo común en el tiroides, la toma de muestras es una fase crítica para descartar otras lesiones coexistentes más significativas.

#### La celularidad es subóptima pero muestra características que sugieren ...

Dado que la PAAF de tiroides selecciona esencialmente a pacientes candidatos a otras cirugías o seguimientos, desearíamos tener una celularidad más que adecuada para poder realizar un diagnóstico definitivo de esta selección. Si la celularidad es subóptima (pero suficiente para sugerir un diagnóstico), comenzaríamos el informe con esta calificación y seguiríamos con una de las categorías anteriores. Esta categoría incluye a aquella muestras que presenten **contenido quístico** (macrófagos) con muy pocas células foliculares. No disponemos de un límite cuantitativo para esta categoría, sino que nos basamos en una combinación de características, incluyendo la cantidad de coloide y la disposición celular, así como las características citológicas, para tomar una decisión.

#### <u>No diagnóstico</u>

Esta categoría suele estar reservada a aquellas muestras que no presentan prácticamente ninguna, o casi ninguna, célula folicular.

#### Bibliografía

- 1. Cramer H. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid: an appraisal. Cancer 2000; 90(6):325-9.
- 2. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule [ver los comentarios]. N Engl J Med 1993; 328(8):553-9.
- Biscotti CV, Hollow JA, Toddy SM, Easley KA. ThinPrep versus conventional smear cytologic preparations in the analysis of thyroid fine-needle aspiration specimens. Am J Clin Pathol 1995; 104(2):150-3.
- Frost AR, Sidawy MK, Ferfelli M, et al. Utility of thin-layer preparations in thyroid fine-needle aspiration: diagnostic accuracy, cytomorphology, and optimal sample preparation. Cancer 1998; 84(1):17-25.
- 5. Afify AM, Liu J, Al-Khafaji BM. Cytologic artifacts and pitfalls of thyroid fine-needle aspiration using ThinPrep: a comparative retrospective review. Cancer 2001; 93(3):179-86.
- 6. Tulecke MA, Wang HH. ThinPrep for cytologic evaluation of follicular thyroid lesions: correlation with histologic findings. Diagn Cytopathol 2004; 30(1):7-13.
- 7. Zhang Y, Fraser JL, Wang HH. Morphologic predictors of papillary carcinoma on fine-needle aspiration of thyroid with ThinPrep preparations. Diagn Cytopathol 2001; 24(6):378-83.
- Chen H, Zeiger MA, Clark DP, Westra WH, Udelsman R. Papillary carcinoma of the thyroid: can operative management be based solely on fine-needle aspiration? J Am Coll Surg 1997; 184(6):605-10.
- 9. Renshaw AA. Accuracy of thyroid fine-needle aspiration using receiver operator characteristic curves. Am J Clin Pathol 2001; 116(4):477-82.
- Goldstein RE, Netterville JL, Burkey B, Johnson JE. Implications of follicular neoplasms, atypia, and lesions suspicious for malignancy diagnosed by fine-needle aspiration of thyroid nodules. Ann Surg 2002; 235(5):656-62; discussion 662-4.
- Renshaw AA. Focal features of papillary carcinoma of the thyroid in fine-needle aspiration material are strongly associated with papillary carcinoma at resection. Am J Clin Pathol 2002; 118(2):208-10.
- 12. Al-Rikabi AC, Al-Omran M, Cheema M, El-Khwsky F, Al-Nuaim A. Pattern of thyroid lesions and role of fine needle aspiration cytology (FNA) in the management of thyroid enlargement: a retrospective study from a teaching hospital in Riyadh. Apmis 1998; 106(11):1069-74.
- Baloch ZW, Tam D, Langer J, Mandel S, LiVolsi VA, Gupta PK. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: role of on-site assessment and multiple cytologic preparations. Diagn Cytopathol 2000; 23(6):425-9.
- Boyd LA, Earnhardt RC, Dunn JT, Frierson HF, Hanks JB. Preoperative evaluation and predictive value of fine-needle aspiration and frozen section of thyroid nodules. J Am Coll Surg 1998; 187(5):494-502.
- 15. Hawkins F, Bellido D, Bernal C, et al. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid cancer and thyroid disease. Cancer 1987; 59(6):1206-9.
- Ko HM, Jhu IK, Yang SH, et al. Clinicopathologic analysis of fine needle aspiration cytology of the thyroid. A review of 1,613 cases and correlation with histopathologic diagnoses. Acta Cytol 2003; 47(5):727-32.

- 17. Mandreker SR, Nadkarni NS, Pinto RG, Menezes S. Role of fine needle aspiration cytology as the initial modality in the investigation of thyroid lesions. Acta Cytol 1995; 39(5):898-904.
- 18. Miller JM, Kini SR, Hamburger JI. The diagnosis of malignant follicular neoplasms of the thyroid by needle biopsy. Cancer 1985; 55(12):2812-7.
- 19. Morgan JL, Serpell JW, Cheng MS. Fine-needle aspiration cytology of thyroid nodules: how useful is it? ANZ J Surg 2003; 73(7):480-3.
- 20. Prinz RA, O'Morchoe PJ, Barbato AL, et al. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. Ann Surg 1983; 198(1):70-3.
- 21. Ravetto C, Colombo L, Dottorini ME. Usefulness of fine-needle aspiration in the diagnosis of thyroid carcinoma: a retrospective study in 37,895 patients. Cancer 2000; 90(6):357-63.
- 22. Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. Clin Endocrinol (Oxf) 2004; 60(1):21-8.
- 23. Silverman JF, West RL, Larkin EW, et al. The role of fine-needle aspiration biopsy in the rapid diagnosis and management of thyroid neoplasm. Cancer 1986; 57(6):1164-70.
- 24. La Rosa GL, Belfiore A, Giuffrida D, et al. Evaluation of the fine needle aspiration biopsy in the preoperative selection of cold thyroid nodules. Cancer 1991; 67(8):2137-41.
- 25. DeMay RM. Follicular lesions of the thyroid. W(h)ither follicular carcinoma? Am J Clin Pathol 2000; 114(5):681-3.
- Mateša N, Tabain I, Dabelic N, Petric V, Kusic Z. Diagnostic relevance of fine needle aspiration cytology for follicular lesions of the thyroid: retrospective study. Croat Med J 2002; 43(5):606-9.
- 27. Blansfield JA, Sack MJ, Kukora JS. Recent experience with preoperative fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules in a community hospital. Arch Surg 2002; 137(7):818-21.

Nota: Puede clicar en cualquier imagen del atlas para ver la imagen aumentada.

#### Positivo para carcinoma papilar

Figura 1 Carcinoma papilar. El primer criterio para realizar un diagnóstico definitivo de carcinoma papilar es la hipercelularidad con numerosas capas y grupos cohesionados de células foliculares en una imagen a bajo aumento como la mostrada en esta figura. 10x









Carcinoma papilar. Para realizar un diagnóstico definitivo de carcinoma papilar no es necesaria una estructura papilar como la observada en esta figura. 20X

#### Figura 3

Carcinoma papilar.

En las preparaciones ThinPrep, los carcinomas papilares se presentan frecuentemente como placas de células foliculares aumentadas con membranas nucleares irregulares, y nucleolos pequeños pero prominentes y, a menudo, eosinófilos. 60X

#### Figura 4

Carcinoma papilar.

En esta figura se ilustran la aglomeración, superposición y amoldamiento nuclear, como resultado de un marcado aumento del tamaño nuclear, así como una cromatina borrosa junto con la aparición de surcos nucleares y de inclusiones citoplasmáticas intranucleares. 60X

#### Figura 5

Carcinoma papilar.

Aunque las características mostradas en las Figuras 1 – 4 son suficientes para realizar un diagnóstico definitivo de carcinoma papilar, resulta tranquilizador ver cuerpos de psammoma como los mostrados en esta figura. Los cuerpos de psammoma se observan raramente y no son necesarios para realizar un diagnóstico definitivo de carcinoma papilar. 60x

#### Figura 6

Carcinoma papilar. En un carcinoma papilar se observa en ocasiones un coloide denso como el mostrado en esta figura, aunque no es específico. 40x

Sospechoso de carcinoma papilar



#### *Carcinoma papilar.* células se observan muchas.

En esta placa de células se observan muchas, aunque no todas, las características del carcinoma papilar, como son la cromatina borrosa, los surcos nucleares y los nucleolos pequeños pero prominentes. No hay evidencia de inclusiones citoplasmáticas intranucleares. Además, los núcleos están aumentados, pero no hasta el grado de amoldamiento y aglomeración. En el 65 al 90% de estos casos se confirma mediante histología que se trata de un carcinoma papilar. En consideración al 10-35% restante de los casos, esta muestra se diagnostica probablemente mejor como 'sospechosa de carcinoma papilar'.

#### Figura 8

Carcinoma papilar. Al igual que en la Figura 7, esta capa de células presenta muchas, pero no todas, las características de un carcinoma papilar. Se puede debatir si debería describirse como `positiva para carcinoma papilar' o como `sospechosa'. Ambos diagnósticos serían correctos. Por supuesto, las células encontradas en el resto de la muestra también contribuirían al diagnóstico final. 60X

#### Indeterminado para carcinoma papilar, carcinoma papilar con cambio quístico





#### Figura 9

Carcinoma papilar. En esta figura se observa un cambio quístico, caracterizado por la presencia de macrófagos en el fondo, que es habitual en un carcinoma papilar. 20x

#### Figura 10

Carcinoma papilar. Cuando los carcinomas papilares se convierten en quísticos, sus características nucleares típicas se hacen menos aparentes. En este grupo aglomerado de células se observan nucleolos pequeños pero prominentes con cromatina borrosa. Sin embargo, el aumento nuclear y las irregularidades de las membranas no son obvias. 40x





Carcinoma papilar.

Este campo de visión proviene de la misma muestra que la Figura 10. En él, las características nucleares de este carcinoma papilar confirmado histológicamente son aún menos aparentes. Dado que no todas las lesiones con algunas de las características nucleares del carcinoma papilar, con o sin cambio quístico, son realmente carcinomas papilares, es preferible describir este tipo de muestras como "indeterminadas" para carcinoma papilar. En la literatura, en el 20 al 54% de estos casos se confirma mediante histología que se trata de un carcinoma papilar.

#### Figura 12

Indeterminado para carcinoma papilar, adenoma trabecular hialinizante. Este grupo de células foliculares muestra irregularidades nucleares, pequeños nucleolos prominentes y una inclusión probable. Esta PAAF se describió como "indeterminada para carcinoma papilar". La muestra de tiroidectomía mostró un adenoma trabecular hialinizante. 100x



#### Figura 13

Indeterminado para carcinoma papilar, adenoma trabecular hialinizante. Como en la Figura 12, se observan surcos nucleares y pequeños nucleolos prominentes. El material amorfo verde que rodea este grupo de células se identifica como colágeno cuando se compara con la histología de la lesión. 100x

#### Positivo para carcinoma medular



#### Figura 14

Carcinoma medular. Normalmente, el carcinoma medular se presenta en PAAF como grupos poco rígidos de células plasmocitoides monomórficas y como esas mismas células aisladas. En este campo de visión se observa un fragmento de amiloide.

amiloide. 20x



Figura 16

Carcinoma medular.

Carcinoma medular. En una imagen a mayor aumento, las células tumorales son redondas, ovales, poligonales o largas y delgadas con núcleos con la misma apariencia. En la esquina superior derecha de la figura se observa un fragmento de amiloide. 60x

A un aumento todavía mayor, se aprecian el citoplasma finamente granular y la cromatina



## granular engrosada. Ocasionalmente se observan nucleolos prominentes y binucleación característica del carcinoma medular. 100x

Figura 17 Carcinoma medular. Se observan más células binucleadas con amiloide. 100x





## Figura 18

Carcinoma medular. En esta figura se aprecia un grupo poco rígido de células básicamente pequeñas y uniformes con células grandes atípicas ocasionales. Las células pequeñas presentan núcleos excéntricos y citoplasma finamente granular. Esta figura y la siguiente ilustran una presentación poco habitual del carcinoma medular en una PAAF. 60x

#### Figura 19

Carcinoma medular. En algunas ocasiones, el carcinoma medular muestra nucleolos prominentes como los observados en esta figura. En ella, la mayor parte de las células han perdido su citoplasma. 60x



Figura 20 Carcinoma medular. En este campo de visión se observa una célula tumoral muy grande, atípica pero degenerada con varias células tumorales pequeñas, uniformes y degeneradas. 60x

### Positivo para carcinoma anaplástico de tiroides



#### Figura 21

Carcinoma anaplástico. En la mitad inferior de la figura se observan dos microfolículos, que están compuestos por células foliculares atípicas de tamaño aumentado, algunas de ellas con nucleolos prominentes. Una célula gigante de tipo osteoclasto aparece en la mitad superior con nucleolos grandes y prominentes. 60x



#### Figura 22 Carcinoma anaplástico. Una imagen a mayor aumento de los microfolículos de la Figura 21. 100x



#### **Figura 23** *Carcinoma anaplástico.* Otra célula gigante de tipo osteoclasto. 60x



Figura 24 Carcinoma anaplástico. Las células tumorales son positivas para tiroglobulina en inmunocitoquímica, confirmando su origen tiroideo. 60x

#### Intermedio para malignidad, neoplasma de células de Hürthle





## .





### Figura 25

Neoplasia de células de Hürthle. Las neoplasias de células de Hürthle se caracterizan en citología por presentar una muestra celular con numerosos grupos descohesionados de células de Hürthle y células de Hürthle aisladas a bajo aumento. 20x

### Figura 26

Neoplasia de células de Hürthle. En la imagen a mayor aumento, las células de Hürthle se caracterizan por presentar un citoplasma granular moderado a abundante y nucleolos centrales prominentes. 60x

#### Figura 27

Neoplasia de células de Hürthle. La binucleación, como la observada en la esquina superior derecha y en la esquina inferior izquierda de este grupo de células, es otra de las características de las células de Hürthle. 60x

#### Figura 28

Neoplasia de células de Hürthle. Al igual que en el carcinoma medular, la neoplasia de células de Hürthle también presenta en PAAF numerosos grupos de células tumorales y células tumorales aisladas. El citoplasma de la neoplasia de células de Hürthle es más abundante que el del carcinoma medular. 20x

#### Figura 29

Neoplasia de células de Hürthle. La frecuente binucleación, como la observada en esta figura, es otra de las características del neoplasia de células de Hürthle que es compartida por el carcinoma medular. 60x



Neoplasia de células de Hürthle. En la imagen a mayor aumento, los gránulos citoplasmáticos y los nucleolos tienen un tamaño mayor y son más prominentes en los neoplasia de células de Hürthle que en los carcinomas medulares. 100x

#### Indeterminado para malignidad, neoplasma microfolicular con características de células de Hürthle



#### Figura 31

Neoplasma microfolicular con cambio en las células de Hürthle. En la muestra se observan grupos aglomerados de células foliculares sin coloide en el fondo. 40x







### Figura 32

Neoplasia microfolicular con cambio en las células de Hürthle. En una imagen a mayor aumento, las células foliculares aparecen algo descohesionadas con una escasa cantidad de citoplasma granular. Sin embargo, no todas las células presentan grandes nucleolos prominentes. 60x

#### Figura 33

Neoplasia microfolicular con cambio en las células de Hürthle. Las células de Hürthle de la parte derecha de esta figura están formando, aparentemente, un microfolículo. 60x

#### Figura 34

Neoplasia microfolicular con cambio en las células de Hürthle. En otra parte de la misma muestra que en la Figura 33, la naturaleza descohesionada de estas células de Hürthle es más evidente. 60x

#### Intermedio para malignidad, neoplasma microfolicular



**Figura 36** *Neoplasia microfolicular.* A mayor aumento se observa un microfolículo. 60x

#### Muy probablemente benigno, consistente con una lesión micro- y macrofolicular mezclada





Figura 37 Lesión macrofolicular. Se observa la presencia de varios folículos de tamaño variable. 10x

Figura 38 Lesión macrofolicular. En una imagen a mayor aumento de la Figura 37 se observan más folículos intactos de tamaño variable. 20x





#### Figura 39 Lesión macrofolicular. Una magnificación todavía mayor muestra un grupo de pequeños folículos. 40x

## 40

Figura 40 Lesión macrofolicular. En esta figura se observan un macrofolículo y una capa de células foliculares. Ya sea en folículos o en capas, los macrofolículos se caracterizan por ser células foliculares ampliamente espaciadas.

10x



**Figura 41** *Lesión macrofolicular.* Una imagen a gran aumento del macrofolículo de la Figura 40. 40x





#### Figura 42 Lesión macrofolicular. Los macrofolículos se presentan más frecuentemente en capas de células foliculares como las observadas en esta figura. 20x

Figura 43 Lesión macrofolicular. El coloide aparece, normalmente, como un fragmento de material amorfo homogéneo con un borde anguloso y dos tonos de color en ThinPrep. 60x



**Figura 44** *Lesión macrofolicular.* En ThinPrep, el coloide también puede presentar una textura ligeramente irregular. 60x



Figura 45 Lesión macrofolicular. El fragmento de coloide en el centro de un folículo muestra artefactos de agrietamiento. 60x



Figura 46 Lesión macrofolicular. Este material con textura de "papel de seda" se mostró fuertemente asociado a la cantidad de coloide de la muestra de tiroidectomía y probablemente representa un coloide acuoso. 40x

#### Negativo para células malignas, consistente con tiroiditis de Hashimoto





Figura 47 *Tiroiditis de Hashimoto.* En esta figura se observan numerosas células mononucleares con escaso citoplasma y un folículo linfoide. 20x

Figura 48 *Tiroiditis de Hashimoto.* Una imagen a mayor aumento muestra las células mononucleares y el folículo linfoide con células linfoides en diversos estadíos de maduración. 40x Figura 49 *Tiroiditis de Hashimoto.* En otra parte de la muestra se observa un grupo cohesionado de células de Hürthle con citoplasma granular. 60x



#### **PULMONAR**

Rana S. Hoda MD, FIAC

#### Introducción

a citología del tracto respiratorio inferior es importante en la evaluación de enfermedades

pulmonares. El diagnóstico se logra mediante evaluación de la citología exfoliativa (esputo, cepillado bronquial, lavado bronquial y enjuague broncoalveolar) y de la citología por aspiración con aguja fina (PAAF) (percutánea, transtorácica, transbronquial y endoscópica guiada por ultrasonido).

Para optimizar la toma de muestras para citología pulmonar, es imperativo llevar a cabo una fijación y procesado. La recogida en Cytolyt® para preparar un portaobjetos ThinPrep® ha demostrado ser una excelente técnica para las muestras del tracto respiratorio, y ha superado las numerosas limitaciones de los extendidos convencionales al reducir el número de preparaciones a examinar, eliminar el artefacto de secado al aire y limitar los elementos de enmascaramiento como el moco, la sangre y la inflamación. El material residual procedente del vial con la muestra puede utilizarse para realizar estudios auxiliares, como las tinciones especiales de organismos.

Los principales problemas de diagnóstico en la citología pulmonar son la identificación de los organismos, la diferenciación entre los neumocitos reactivos de tipo 2 y el carcinoma broncoalveolar bien diferenciado, entre el epitelio bronquial reactivo y el maligno, entre el adenocarcinoma y el carcinoma de células escamosas, entre el carcinoma de células no pequeñas y el carcinoma anaplásico de células pequeñas y el diagnóstico citológico diferencial de los tumores neuroendocrinos. En las preparaciones ThinPrep, los microorganismos se encuentran más fácilmente y la morfología es similar a la de los extendidos convencionales. Gracias a la buena conservación de las características nucleares, el diagnóstico diferencial entre los neumocitos reactivos de tipo 2 y el carcinoma broncoalveolar es relativamente sencillo.

Las características generales de la citología pulmonar preparada mediante la técnica ThinPrep, en comparación con los métodos convencionales de preparación de citologías, incluyen:

Fondo:

- Menor número de células inflamatorias
- Menor cantidad de moco
- Los materiales del fondo aparecen agrupados o formando agregados, en lugar de difusos

Patrón estructural:

Distribución uniforme de las células

- Grupos celulares, fragmentos y placas más pequeños
- Se pueden observar grupos tridimensionales
- Patrón celular ligeramente más disperso

Características celulares:

- Menor tamaño celular
- Buena conservación de las características citoplasmáticas
- Núcleos bien conservados y detalle nuclear
- Prominencia de nucleolos

El amoldamiento nuclear en el carcinoma anaplásico de células pequeñas es sutil. Se presenta más como una superposición nuclear suave. El artefacto de aplastamiento puede observarse como núcleos fusiformes o como estructuras fibrosas largas azules.

Ventajas:

- Limitada área de screening
- Se pueden preparar diapositivas adicionales para realizar pruebas auxiliares
- Reducción de los elementos de enmascaramiento
- Menor superposición, distribución uniforme, distribución próxima a la monocapa
- Ausencia de secado al aire

#### Bibliografía

- 1. Crapanzano JP, Zakowski MF: Diagnostic dilemmas in pulmonary cytology. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 2001;93(6):364-375.
- 2. Wiatrowska BA, Krol J, Zakowski MF: Large-cell neuroendocrine carcinoma of the lung: Proposed criteria for cytologic diagnosis. *Diagn Cytopathol* 2001; 24:58-64.
- Zimmerman RL, Montone KT, Fogt F, Norris AH: Ultra fast identification of Aspergillus species in pulmonary cytology specimens by in situ hybridization. *Int J Mol Med* 2000 Apr; 5(4): 427-9.

En las siguientes ilustraciones fotográficas describimos las características morfológicas de diversos estados pulmonares en diapositivas preparadas con ThinPrep.

Nota: Puede clicar en cualquier imagen del atlas para ver la imagen aumentada.





PAAF pulmonar, infección pulmonar por el virus del herpes simple. Se observan los efectos citopáticos virales característicos como la multinucleación, el amoldamiento nuclear, y la cromatina borrosa con inclusiones eosinófilas intracelulares. 60x

#### Figura 2

PAAF pulmonar, carcinoma de células grandes de pulmón.

Una placa de células de carcinoma poco diferenciado con contorno celular definido. Las células están desorganizadas y muestran superposición nuclear focal. El fondo está limpio y no se observa diátesis tumoral. Las células tumorales no presentan características específicas de diferenciación escamosa o glandular. 40x

#### Figura 3

PAAF pulmonar, carcinoma de células grandes de pulmón.

Las células tumorales son grandes en comparación con las escasas células apoptóticas que aparecen dentro de la placa. El citoplasma está bien conservado, en cantidad moderada y denso a finamente vacuolado. Los cambios celulares que sugieren la formación de puentes intracelulares, una característica de diferenciación escamosa, son visibles focalmente. Los núcleos son redondos a ovales con cromatina gruesa agrupada y membrana homogénea engrosada. Los nucleolos son prominentes, irregulares, aislados y múltiples. La relación núcleo/citoplasma es elevada.

#### Figura 4

PAAF pulmonar, adenocarcinoma de pulmón. Un grupo de células glandulares malignas con contorno celular dentado. El fondo está limpio y no se observa diátesis tumoral. Las células malignas están bien conservadas. El citoplasma muestra vacuolas discretas finas a grandes, algunas con neutrófilos engullidos. 60x









## -





#### Figura 5

PAAF pulmonar, adenocarcinoma de pulmón. Los núcleos son redondos a ovales y excéntricos y presentan cromatina vesicular. La membrana nuclear muestra algunas irregularidades y engrosamiento. Los nucleolos son aislados, prominentes y de color rojo-cereza. La relación núcleo/citoplasma es elevada. 60x

#### Figura 6

PAAF pulmonar, carcinoma broncoalveolar de pulmón. Grupo tridimensional de células de adenocarcinoma bien diferenciado con escasos

microacinos no definidos. El fondo muestra material mucoide. 60x

#### Figura 7

PAAF pulmonar, carcinoma broncoalveolar de pulmón.

Citoplasma en cantidad moderada, de densidad variable y con vacuolas ocasionales. Los núcleos muestran pérdida de polaridad, son pequeños e hipercromáticos con mínimo pleomorfismo. Estas células son difíciles de distinguir de las células bronquiales reactivas. 60x

#### Figura 8

PAAF pulmonar, carcinoma broncoalveolar de pulmón. El grupo tridimensional muestra una profundidad considerable, un citoplasma denso con núcleos

hipercromáticos y nucleolos prominentes. El fondo muestra material mucoide. 60x

#### Figura 9

PAAF pulmonar, carcinoma escamoso de pulmón poco diferenciado.

Se observa un fragmento poco cohesionado de células escamosas malignas. La diátesis tumoral aparece como pequeños grupos de material necrótico en el fondo. 20x











PAAF pulmonar, carcinoma escamoso de pulmón poco diferenciado. El citoplasma es cianófilo y densamente

vacuolado. Los núcleos están aumentados, son relativamente redondos (compare su tamaño con el del núcleo del macrófago benigno que aparece en la mitad inferior) con nucleolos prominentes. La relación núcleo/citoplasma es elevada. 40x

#### Figura 11

PAAF pulmonar, carcinoma escamoso de pulmón poco diferenciado.

A un mayor aumento, las células muestran puentes intracelulares ocasionales. Los núcleos están situados centralmente, con cromatina grosera y distribuida de forma irregular y con un prominente aclaramiento de la paracromatina. Los nucleolos son prominentes y de color rojocereza. 60x

#### Figura 12

PAAF pulmonar, carcinoma de pulmón poco diferenciado.

Células aisladas dispersas y grupo cohesionado de células malignas con una elevada relación núcleo/citoplasma. Las células situadas alrededor de la periferia se visualizan mejor. El citoplasma es delicado y aparece como un sincitio con contorno celular exterior anguloso. 40x

#### Figura 13

PAAF pulmonar, carcinoma de pulmón poco diferenciado. Los núcleos son redondos a ovales, excéntricos, hipercromáticos y muestran nucleolos prominentes. Las células tumorales no presentan características citológicas definitivas de origen glandular o escamoso. 60x

#### Figura 14

PAAF pulmonar, carcinoma escamoso no queratinizante de pulmón. Se observan placas poco cohesionadas y células escamosas malignas aisladas en un fondo de agrupamientos de necrosis. 20x





## · 🕐 🤺





#### Figura 15

PAAF pulmonar, carcinoma escamoso no queratinizante de pulmón. La imagen a mayor aumento muestra un sincitio de células con abundante citoplasma denso con contorno anguloso y dividido en grupos. Los núcleos están aumentados, son hipercromáticos y muestran una superposición mínima. 40x

#### Figura 16

PAAF pulmonar, carcinoma escamoso no queratinizante de pulmón. Las células malignas muestran un citoplasma cianófilo denso con contorno celular anguloso. Unas pocas células muestran vacuolas intracitoplásmáticas que permiten diagnosticar un adenocarcinoma. Los núcleos presentan cromatina vesicular, mínimas irregularidades en la membrana y nucleolos prominentes aislados o múltiples. 60x

#### Figura 17

PAAF pulmonar, carcinoma escamoso no queratinizante de pulmón. Aquí se observa la clásica disposición "célula dentro de célula" de un carcinoma celular escamoso no queratinizante. 60x

#### Figura 18

PAAF pulmonar, carcinoma escamoso queratinizante de pulmón. Grupos descohesionados de células escamosas queratinizadas con citoplasma pleomórfico naranja con forma alargada de "fibra" y "renacuajo". 20x

#### Figura 19

PAAF pulmonar, carcinoma escamoso queratinizante de pulmón. El fondo muestra una diátesis tumoral necrótica. 20x



PAAF pulmonar, carcinoma escamoso queratinizante de pulmón. Una célula maligna aislada con contorno citoplásmico recto anguloso. 40x





## Figura 21

PAAF pulmonar, carcinoma escamoso queratinizante de pulmón. El núcleo está alargado, situado centralmente con cromatina abierta, aclaramiento de paracromatina y un nucleolo prominente. 60x

Figura 22 PAAF pulmonar, carcinoma escamoso queratinizante de pulmón. Grupos pequeños y aislados de células escamosas queratinizadas con diátesis tumoral en el fondo. 40x

#### Figura 23

PAAF pulmonar, carcinoma escamoso queratinizante de pulmón. Una imagen a mayor aumento muestra un citoplasma pleomórfico rígido y un núcleo hipercromático aislado con nucleolos discretos. 60x

#### Figura 24

PAAF pulmonar, carcinoma pulmonar de célula pequeña. Se observan pequeños grupos, numerosas células hipercromáticas aisladas y escasos núcleos desprovistos de citoplasma. 20x



PAAF pulmonar, carcinoma pulmonar de célula pequeña.

Una imagen a mayor aumento muestra un grupo de células hipercromáticas con población dual. Las células viables muestran una elevada relación núcleo/citoplasma con escaso citoplasma. Los núcleos son hipercromáticos e irregulares con cromatina en "sal y pimienta". No se observa la presencia de nucleolos. El amoldamiento nuclear, aunque presente, es sutil. Las células no viables o necrosis de células tumorales individuales se observan como cuerpos apoptóticos entremezclados. 60x

#### Figura 26

PAAF pulmonar, carcinoma pulmonar de célula pequeña.

El escaso citoplasma aparece como un borde fino alrededor del núcleo. La cromatina es granular y de calidad salpicada. El artefacto de aplastamiento está representado por unos pocos núcleos salpicados observados en la esquina inferior derecha en lugar de vetas de material nuclear. 60x









#### Figura 27

PAAF pulmonar, carcinoma pulmonar de célula pequeña. Se observan pequeños grupos y numerosas

células hipercromáticas aisladas en un fondo de necrosis tumoral. 20x

#### Figura 28

PAAF pulmonar, carcinoma pulmonar de célula pequeña.

Una imagen a mayor aumento muestra un grupo de células hipercromáticas con población dual de células viables y células apoptóticas no viables. Unas pocas células fusiformes situadas cerca de la periferia (esquina inferior derecha) representan el artefacto de aplastamiento. 40x

#### Figura 29

PAAF pulmonar, carcinoma pulmonar de célula pequeña. El citoplasma es escaso y denso. Los núcleos son redondos a ovales y muestran amoldamiento. Los nucleolos no son manifiestos.

60x











PAAF pulmonar, carcinoma pulmonar de célula pequeña. Grupos sin cohesión y células hipercromáticas aisladas en un fondo necrótico.

20x

#### Figura 31

PAAF pulmonar, carcinoma pulmonar de célula pequeña.

Se observa una población dual de células hipercromáticas viables y células apoptóticas no viables. El citoplasma es escaso y la relación núcleo/citoplasma es elevada. Se observa amoldamiento nuclear en el centro del campo de visión. 40x

#### Figura 32

PAAF pulmonar, carcinoma pulmonar de célula pequeña.

Una imagen a mayor aumento muestra una cromatina en "sal y pimienta" y ausencia de nucleolos. Algunos núcleos están desprovistos de citoplasma. El cambio focal de los núcleos fusiformes (esquina superior derecha) representa el inminente artefacto de aplastamiento. 60x

#### Figura 33

PAAF pulmonar, carcinoma pulmonar intermedio de célula pequeña. Se observan pequeños grupos y numerosas células hipercromáticas aisladas. El fondo muestra necrosis tumoral. 20x

#### Figura 34

 PAAF pulmonar, carcinoma pulmonar intermedio de célula pequeña.
 Una imagen a mayor aumento muestra grupos de células hipercromáticas viables con cuerpos apoptóticos oscuros entremezclados. El citoplasma es escaso y forma un borde fino alrededor del núcleo. La relación núcleo/citoplasma es elevada.











PAAF pulmonar, carcinoma pulmonar intermedio de célula pequeña.

Los núcleos viables muestran un pequeño nucleolo aislado. Esta característica puede ser el elemento distintivo entre el carcinoma intermedio de células pequeñas y otros carcinomas poco diferenciados y el difícil carcinoma escamoso de células pequeñas. La presencia de una población celular dual, de células hipercromáticas con un sutil amoldamiento nuclear y una elevada relación núcleo/citoplasma, permite diagnosticar un carcinoma de célula pequeña. 60x

#### Figura 36

PAAF pulmonar, carcinoma de pulmón metastático de células renales. Las células malignas del carcinoma renal presentan un citoplasma claro y núcleos relativamente blandos con nucleolos prominentes. 60x

#### Figura 37

PAAF pulmonar, carcinoma de pulmón metastático de células renales. El historial clínico y los múltiples nódulos pulmonares con una apariencia de "bola de cañón" permiten diagnosticar un carcinoma metastático de células renales. 60x

#### Figura 38

PAAF de pared torácica, carcinoma urotelial metastásico. La lesión produce células malignas aisladas con núcleos que contienen cromatina hipercromática gruesa, similares a las células observadas en

gruesa, similares a las células observadas en muestras de orina de pacientes con carcinoma urotelial. 60x

Figura 39 PAAF de pared torácica, carcinoma urotelial metastásico. Los nucleolos aparecen frecuentemente. 60x Figura 40 PAAF de pared torácica, carcinoma urotelial metastásico. El citoplasma es denso y a menudo tiene forma de renacuajo. 60x



## MAMA

Grace T. McKee, MD

#### Introducción

La mama está compuesta de células grasas y de estroma que soporta el tejido glandular, un sistema ductal ramificado que llega a 6-10 conductos principales, que se abren al pezón. En la mama se desarrollan lesiones tanto benignas como malignas. En las mujeres jóvenes, los fibroadenomas son lesiones comunes pero, a medida que la edad de las mujeres avanza, los cambios fibroquísticos tienden a ser más habituales. Otras lesiones benignas son la necrosis grasa y los estados inflamatorios como el absceso mamario o mastitis. También pueden producirse otras lesiones benignas menos comunes como los hamartomas y la hiperplasia pseudoangiomatosa. La hiperplasia ductal forma parte de los cambios fibroquísticos. La hiperplasia ductal atípica puede ser difícil de diferenciar del carcinoma ductal in situ de bajo grado, y estas lesiones representan un espectro de enfermedades que pueden desembocar en un carcinoma mamario. Los cambios radiológicos pueden generar una masa, que puede mostrarse atípica en una citología por aspiración. De igual forma, los cambios debidos al embarazo y a la lactancia también pueden confundirse con una malignidad en los aspirados, por lo que una buena información clínica es esencial para realizar un diagnóstico citológico preciso.

Las malignidades que se producen en la mama pueden ser primarias o metastásicas. Las metastásicas incluyen el linfoma, el melanoma maligno y otros tumores secundarios como los carcinomas renales, bronquiales, ováricos o pulmonares. El más significativo desde el punto de vista diagnóstico es el carcinoma primario de mama, que será de tipo ductal si no está especificado de otra manera (NEOM). La segunda neoplasia primaria de mama más común es el carcinoma lobulillar. El carcinoma ductal in situ y el carcinoma lobulillar se diagnostican fácilmente a partir de biopsias por excisión, pero resulta más difícil realizar un diagnóstico fiable a partir de una citología.

La citología mamaria se emplea con fines diagnósticos y de screening. Cualquier lesión detectada en un screening mamográfico puede analizarse con una aguja fina, mediante aspiración directa si es palpable o mediante guía estereotáxica o de ultrasonido si no es palpable. Si el análisis de la citología es insatisfactorio o equívoco, se puede utilizar una biopsia con trócar o una sección congelada. Las masas mamarias palpables se pueden aspirar fácilmente y pueden procesarse rápidamente para dar un rápido diagnóstico.

La citología de la aspiración con aguja fina es una herramienta útil en el diagnóstico de lesiones mamarias, ya sean palpables o no. Se trata de un procedimiento seguro, rápido, barato (en comparación con las biopsias con trócar) y relativamente indoloro, y puede ser realizado tanto por los médicos como por los patólogos. En manos de los citopatólogos, el porcentaje de no adecuación es bajo, ya que se puede realizar una rápida tinción para evaluar la adecuación de la muestra y se puede repetir el procedimiento en caso necesario. En manos de un citopatólogo con experiencia, la correlación citohistológica es excelente. Una desventaja menor de los aspirados con aguja fina es que no siempre es posible diferenciar las lesiones infiltrantes de las lesiones in situ, pero las biopsias con trócar presentan el mismo tipo de problemas en algunos casos.

El material aspirado es extendido en un portaobjetos o introducido en una solución Cytolyt<sup>®</sup>, y la aguja es lavada con la misma solución para todos los pases realizados. El fluido se puede utilizar para

preparar varios portaobjetos casi idénticos, permitiendo así que el laboratorio pueda guardar material para realizar tinciones especiales como son las tinciones con los receptores de estrógeno y progesterona y la sobre-expresión de la proteína HER2/neu.

#### CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS

#### <u>Benignas</u>

Las mamas normales sólo producen células grasas, estromas y algunas células ductales benignas. En una mama normal benigna raramente se realiza un aspirado, a menos que la lesión existente no se encuentre con la aguja. De hecho, los aspirados de una mama normal no cumplirían con el criterio ampliamente observado para un aspirado adecuado de la mama: es necesario que existan al menos cinco o seis grupos de células epiteliales. Algunas excepciones a esta regla son la necrosis grasa y las lesiones inflamatorias.

Los aspirados de mastitis y abscesos mamarios contienen abundantes neutrófilos, histiocitos, histiocitos gigantes multinucleados, unas cuantas células epiteliales en degeneración y material proteináceo, el cual puede confundirse con necrosis. Estos hallazgos son bastante habituales en mujeres lactantes. La **necrosis grasa** se desarrolla tras un trauma, ya sea debido a un sangrado directo del pecho o derivado de la cirugía o radioterapia. Clínica y mamográficamente, la necrosis grasa se asemeja al carcinoma de mama, con una masa dura e irregular. Sin embargo, el aspirado es diagnóstico, al estar compuesto de adipocitos en degeneración con abundantes lipófagos.

El fibroadenoma se presenta como una masa mamaria firme, homogénea y móvil. Suele parecer elástico y se agarra a la punta de la aguja. Los aspirados suelen ser celulares con grandes placas ramificadas de células ductales benignas, con una salpicadura de 'semillas de sésamo' sobre la superficie (células mioepiteliales). En el extendido de ThinPrep, las células mioepiteliales sueltas del fondo tienden a acumularse adyacentes a las células ductales. A menudo, las células ductales muestran superposición, sugiriendo un elemento de hiperplasia ductal. Se observan fragmentos estromales de tamaño variable, conteniendo núcleos fusiformes.

Los tumores Filodes de bajo grado también tienen composición fibroepitelial, con un elemento glandular que se asemeja mucho al del fibroadenoma. Sin embargo, la hiperplasia ductal es mucho más común en los tumores Filodes. El componente estromal tiende a ser prominente, con grandes fragmentos estromales que son hipercelulares. También se pueden observar abundantes grupos celulares estromales. Los tumores Filodes malignos exhiben características inequívocas de malignidad.

El cambio fibroquístico es una lesión bastante común que incluye un cambio quístico con metaplasia apocrina, hiperplasia ductal de tipo normal, y otras formas de epiteliosis. El aspecto citológico incluye placas y grupos de células ductales benignas superpuestas con células mioepiteliales, metaplasia apocrina, macrófagos esponjosos y calcio. Las características son citológicamente similares a las del fibroadenoma, pero el hallazgo clínico típico es un engrosamiento o dentado no definido en lugar de la masa móvil homogénea que se observa en el fibroadenoma. Los cambios quísticos pueden progresar para formar quistes palpables que se aspiran fácilmente. El fluido puede ser claro e incoloro o turbio, pardo, verde o manchado de sangre. Los fluidos quísticos contienen material proteináceo, células ductales benignas que pueden aparecer degeneradas o ligeramente atípicas, células metaplásicas apocrinas y macrófagos esponjosos. El fluido quístico pardo o verde suele ser indicativo de un sangrado previo y este hecho puede confirmarse por la presencia en la diapositiva de macrófagos cargados de hemosiderina. Las células metaplásicas apocrinas presentan abundante citoplasma granular, núcleos redondos y nucleolos prominentes. Pueden ser binucleadas y pueden aparecer atípicas, ya que el tamaño nuclear es variable.

La esferulosis colágena es una lesión benigna que puede acompañar a la hiperplasia ductal o lobulillar. Los aspirados muestran glóbulos de material extracelular (que se tiñen de azul pálido con la tinción de Papanicolaou y de magenta con DiffQuik), metaplasia apocrina ductal benigna y células mioepiteliales. El diagnóstico diferencial incluye el carcinoma adenoide quístico.

#### <u>Malignas</u>

Entre las características que sugieren malignidad se encuentran la pérdida de cohesión celular, el aumento del tamaño celular y/o nuclear, la irregularidad de la membrana nuclear, el agrupamiento y la distribución irregular de la cromatina, así como la aparición de múltiples nucleolos anormales. En condiciones reactivas, se pueden observar nucleolos aislados, pero no son un criterio de malignidad en si mismo. Las células mioepiteliales, que son abundantes en las lesiones proliferativas benignas, no se observan en los aspirados de carcinoma infiltrante de mama.

El carcinoma ductal tiende a ser unilateral. Se presenta clínicamente como una masa dura e irregular con un aspecto mamográfico característico de una masa, una lesión espiculada o microcalcificaciones. Aunque se cree que el carcinoma ductal in situ precede al carcinoma ductal infiltrante, también puede acompañar al carcinoma lobulillar infiltrante. De igual forma, el carcinoma lobulillar in situ puede estar asociado al carcinoma ductal, así como al carcinoma lobulillar infiltrante. Los aspirados de carcinoma ductal in situ exhiben características de malignidad, pero también pueden mostrar células mioepiteliales que se colocan sobre los grupos celulares. El carcinoma ductal infiltrante (NOS) genera aspirados celulares compuestos por grandes células tumorales, a menudo pleomórficas. Los carcinomas ductales de bajo grado pueden ser difíciles de distinguir de las células ductales benignas. La invasión viene sugerida por la presencia de células tumorales infiltradas entre los adipocitos.

El carcinoma lobulillar suele ser bilateral. Clínicamente, el tumor no está definido y no presenta una apariencia mamográfica específica. El carcinoma lobulillar in situ se observa como grupos redondeados de pequeñas células malignas, algunas con vacuolas intracitoplasmáticas, a menudo con superposición de células mioepiteliales. Los aspirados de carcinoma lobulillar infiltrante son escasos, y a menudo generan un informe 'insatisfactorio' o 'atípico'. Las células son más pequeñas que en el carcinoma ductal, a menudo aisladas con núcleos excéntricos y vacuolas intracitoplasmáticas. No se suelen observar la presencia de nucleolos. Las células suelen disponerse en fila india. En los aspirados de carcinoma lobulillar se pueden observar células en anillo de sello.

Existen también algunos tipos especiales de carcinomas ductales, como los tubulares, coloides (mucinosos), metaplásicos, medulares, apocrinos y escamosos. La definición de muchos de estos tipos especiales de tumores mamarios se basa en la evidencia de que más del 90% de la lesión muestre las características típicas de dicho tipo. Dado que las citologías sólo analizan una parte del tumor, no es correcto clasificar estos tumores como citológicamente tubulares o mucinosos. En el informe se puede sugerir la sospecha de esta clasificación mediante la inclusión de una descripción como "carcinoma ductal con características mucinosas o tubulares" en lugar de realizar una clasificación definitiva del tipo de tumor, que posiblemente diferiría de la de la muestra de excisión. Los carcinomas tubulares están compuestos de estructuras tubulares y acinares. Los aspirados de carcinoma mucinoso suelen ser enormemente mucoides y muestran abundante mucina en el frotis. También se pueden desarrollar algunas rarezas como el carcinoma adenoide quístico, idéntico al observado en la glándula salival. Este tumor se asemeja a la esferulosis colágena benigna, debido a que también contiene material hialino extracelular con las mismas características de tinción, pero en forma de glóbulos y estructuras tubulares o cilíndricas. Las células tumorales acompañantes son pequeñas y blandas con poco

#### Bibliografía

- 1. Aquel NM, Howard S, Collier DS. Fat necrosis of the breast: a cytological and clinical study. Breast 2001;10:342-5.
- 2. Jain S, Kumar NK, Sodhani P, et al. Cytology of collagenous spherulosis of the breast: a diagnostic dilemma report of three cases. Cytopathology 2002;13:116-20.
- 3. Kanhoush R, Jorda M, Gomez-Fernandez C, et al. 'Atypical' and 'suspicious' diagnoses in breast aspiration cytology. Cancer 2004; 102:164-7.
- 4. Bonzanini M, Gilioli E, Brancato B, et al. The cytopathology of ductal carcinoma in situ of the breast. A detailed analysis of fine needle aspiration cytology of 58 cases compared with 101

invasive ductal carcinomas. Cytopathology 2001;12:107-19.

- 5. McKee GT, Tambouret RH, Finkelstein D. Fine-needle aspiration cytology of the breast: Invasive vs in situ carcinoma. Diagn Cytopathol 2001;25:73-7.
- 6. Klijanienko J, Katsahian S, Vielh P, et al. Stromal infiltration as a predictor of tumor invasion in breast fine-needle aspiration biopsy. Diagn Cytopathol 2004;30:182-6.
- Chhieng DC, Fernandez G, Cangiarella JF, et al. Invasive carcinoma in clinically suspicious breast masses diagnosed as adenocarcinoma by fine-needle aspiration. Cancer 2000; 90:96-101.
- 8. Greeley CF, Frost AR. Cytologic features of ductal and lobular carcinoma in fine needle aspirates of the breast. Acta Cytol 1997;41:333-40.
- 9. Ustun M, Berner A, Davidson B, et al. Fine-needle aspiration cytology of lobular carcinoma in situ. Diagn Cytopathol 2002;27:22-6.
- 10. Hwang S, Loffe O, Lee I, et al. Cytologic diagnosis of invasive lobular carcinoma: factors associated with negative and equivocal diagnoses. Diagn Cytopathol 2004;31:87-93.
- 11. Abdulla M, Hombal S, Al-Juwaiser A, et al. Cellularity of lobular carcinoma and its relationship to false negative fine needle aspiration results. Acta Cytol 2000;44:625-32.
- 12. Rajesh L, Dey P, Joshi K. Fine needle aspiration cytology of lobular breast carcinoma. Comparison with other breast lesions. Acta Cytol 2003;47:177-82.
- 13. Cangiarella J, Waisman J, Shapiro RL, et al. Cytologic features of tubular adenocarcinoma of the breast by aspiration biopsy. Diagn Cytopathol 2001;25:311-5.
- Ventura K, Cangiarella J, Lee I, et al. Aspiration biopsy of mammary lesions with abundant extracellular mucinous material. Review of 43 cases with surgical follow-up. Am J Clin Pathol 2003;120:194-202.
- 15. Gupta RK, Naran S, Lallu S, et al. Needle aspiration cytodiagnosis of mucinous (colloid) carcinoma of male breast. Pathology 2003;35:539-40.
- 16. Michael CW, Buschmann B. Can true papillary neoplasms of breast and their mimickers be accurately classified by cytology: Cancer 2002;96:92-100.
- 17. Simsir A, Waisman J, Thorner K, et al. Mammary lesions diagnosed as papillary' by aspiration biopsy. 70 cases with follow-up. Cancer 2003;99:156-65.
- 18. Levine PH, Zamuco R, Yee HT. Role of fine-needle aspiration cytology in breast lymphoma. Diagn Cytopathol 2004;30:332-40.
- 19. Saqi A, Mercado CI, Hamele-Bena D. Adenoid cystic carcinoma of the breast diagnosed by fine needle aspiration. Diagn Cytopathol 2004;30:271-4.
- 20. Lee WY. Cytology of abnormal nipple discharge: a cyto-histological correlation. Cytopathology 2003;14:19-26.
- 21. Pritt B, Pang Y, Kellogg M, et al. Diagnostic value of nipple cytology: study of 466 cases. Cancer 2004;102:233-8.
- 22. Gupta RK, Simpson J, Dowle C. The role of cytology in the diagnosis of Paget's disease of the nipple. Pathology 1996;28:248-50.

#### Nota: Puede clicar en cualquier imagen del atlas para ver la imagen aumentada.









#### Figura 1

PAAF de mama, grasa. Las células grasas, o adipocitos, son grandes células esféricas con citoplasma traslúcido y pequeños núcleos excéntricos. Se observan tanto en los aspirados benignos como en los malignos. 40x

#### Figure 2

PAAF de mama, células ductales benignas. Los aspirados de una mama normal producen células ductales benignas, a menudo acompañadas de células mioepiteliales. 40x

#### Figura 3

PAAF de mama, absceso. Los aspirados con aguja fina de abscesos mamarios no suelen exhibir células epiteliales. Los restos celulares, los hematíes lisados y los neutrófilos son características comunes. 40x

#### Figura 4

PAAF de mama, fibroadenoma. Se observa la presencia de un gran fragmento estromal que contiene unos pocos núcleos pequeños fusiformes. Los fragmentos estromales se pueden observar en los aspirados de tejido mamario benigno, así como en lesiones fibroepiteliales como el fibroadenoma. Los fragmentos estromales de tumores Filodes son mucho más celulares. Observe el pequeño grupo de células ductales benignas también presentes. 40x

#### Figura 5

PAAF de mama, fibroadenoma. Una gran placa ramificada de células ductales benignas cohesionadas y uniformes dispuesta sobre un fragmento estromal. Observe los pequeños núcleos de las células estromales algo fusiformes dentro del fragmento estromal. 20x





# a set

#### Figura 6

PAAF de mama, fibroadenoma. Normalmente, los aspirados de fibroadenoma contienen grandes placas ramificadas de células ductales benignas como las mostradas en esta ilustración. 20x

#### Figura 7

PAAF de mama, fibroadenoma. Éste es otro ejemplo de la apariencia ramificada de las células ductales del fibroadenoma. 20x

#### Figura 8

PAAF de mama, fibroadenoma. En algunos ejemplos, los grupos de células ductales presentan pequeñas proyecciones redondeadas como las aquí observadas en lugar de las largas ramas observadas en las dos imágenes anteriores. 20x

#### Figura 9

PAAF de mama, fibroadenoma. En este campo de visión, los bordes del grupo ductal no son homogéneos como en las dos imágenes anteriores, posiblemente debido al procesado con líquido. Dentro del grupo de células ductales, y en el borde superior, se observan algunas células mioepiteliales. Con el procesado ThinPrep, las células mioepiteliales tienden a aparecer adyacentes a los grupos ductales, en lugar de encontrarse dispersas en el fondo como se observa en los extendidos convencionales. 40x

#### Figura 10

PAAF de mama, fibroadenoma. Una placa ramificada de células ductales benignas con células mioepiteliales superpuestas genera la característica apariencia de 'semillas de sésamo sobre un pastel'. 40x



PAAF de mama, tumor Filodes de bajo grado. Los tumores Filodes también son lesiones fibroepiteliales, al igual que los fibroadenomas. No obstante, incluso las lesiones de bajo grado son capaces de recurrir si no se eliminan con un amplio margen. El componente glandular es similar al observado en el fibroadenoma, aunque puede ser mucho más celular y aparecer hiperplásico. Esta ilustración muestra un grupo tridimensional de células ductales que muestra superposición y agrupamiento nuclear, sugiriendo que se trata de cambios hiperplásicos. 40x

#### Figura 12

PAAF de mama, tumor Filodes de bajo grado. Este fragmento estromal es hipercelular y contiene células fusiformes ovoides aglomeradas. También pueden observarse numerosas células estromales fusiformes aisladas en el fondo de esta lesión. 60x

#### Figura 13

PAAF de mama, cambios fibroquísticos. Este campo de visión muestra un grupo comprimido de células ductales benignas con macrófagos esponjosos en cada extremo y material secretado en el fondo. 40x





Figura 14

Este pequeño grupo de células ductales benignas proviene de un aspirado de cambios fibroquísticos. 40x

PAAF de mama, cambios fibroquísticos.

#### Figura 15

PAAF de mama, cambios fibroquísticos. En los cambios fibroquísticos se observa secreción en el fondo, sangre y células de metaplasia apocrina. 20x





## Caller .





#### Figura 16

PAAF de mama, quiste mamario. Este grupo de células ductales benignas muestra una suave atípia en cuanto a la forma de los nucleolos visibles y un ligero aumento del tamaño nuclear. Estos cambios mínimos se observan frecuentemente en los fluidos de los quistes mamarios. 60x

#### Figura 17

PAAF de mama, quiste mamario. Este campo de visión muestra un pequeño grupo de células epiteliales benignas, una vacuolada, con restos quísticos en el fondo. 40x

#### Figura 18

PAAF de mama, quiste mamario. Las células ductales benignas del fluido quístico pueden mostrar una vacuolización degenerativa como la aquí ilustrada. Estos cambios no deberían interpretarse como diagnósticos de un carcinoma. 60x

#### Figura 19

PAAF de mama, metaplasia apocrina. Las células apocrinas benignas aparecen a menudo en placas planas. Se observan normalmente en los fluidos de los quistes mamarios y en los aspirados con aguja fina de áreas con cambios fibroquísticos. 40x

#### Figura 20

PAAF de mama, metaplasia apocrina. Las células apocrinas exhiben abundante citoplasma granular y núcleos redondos con nucleolos prominentes. Su contorno citoplasmático suele estar claramente definido. 60x











PAAF de mama, lesión quística papilar. Los aspirados de las lesiones quísticas papilares contienen células epiteliales y macrófagos esponjosos. Las células ductales benignas de este grupo son uniformes en tamaño y forma y aparecen en empalizada a lo largo de un borde. Observe el macrófago esponjoso y la célula ductal benigna aislada que aparecen encima de este grupo. Si existe una atipia celular suave, puede resultar difícil diferenciar una lesión benigna de una lesión papilar maligna. 40x

#### Figura 22

PAAF de mama, lesión quística papilar. Este grupo de células ductales benignas presenta un borde redondeado en empalizada que proporciona una apariencia de estructura papilar, aunque no se observe un centro fibrovascular. 40x

#### Figura 23

PAAF de mama, lesión quística papilar. En este campo de visión se observa un grupo papilar redondeado de células ductales vacuoladas en degeneración, acompañado por material secretado. Esta apariencia se describe mejor como atípica, ya que no siempre es posible diferenciar las lesiones papilares benignas de las malignas. La presencia de células de metaplasia apocrina suele ser la clave para determinar que se trata de un proceso benigno. 60x

#### Figura 24

PAAF de mama, lesión quística papilar. Los macrófagos esponjosos, como los aquí ilustrados, se observan tanto en las lesiones quísticas benignas como en las malignas, ya sean papilares o no. 60x

#### Figura 25

PAAF de mama, esferulosis colágena. Se trata de una lesión benigna que suele ser un hallazgo accidental en las biopsias mamarias. Raramente forman una masa palpable. El aspirado contiene evidencias de hiperplasia ductal benigna, de células ductales benignas y de metaplásica apocrina, células epiteliales y glóbulos de material extracelular rodeado de pequeñas células epiteliales benignas. Una imagen similar se observa en los aspirados de





PAAF de mama, esferulosis colágena. Este gran glóbulo de material hialino está rodeado de pequeñas células epiteliales. 60x



#### Figura 27

PAAF de mama, esferulosis colágena / metaplasia apocrina. Una placa de células de metaplásia apocrina con citoplasma relativamente abundante fue

observada en el aspirado del caso anterior que mostraba esferulosis colágena. 40x

#### Figure 28

PAAF de mama, carcinoma ductal in situ. Éste es un aspirado celular que muestra grupos de células tumorales, células malignas aisladas y macrófagos esponjosos. El carcinoma ductal in situ (CDIS) exhibe frecuentemente células mioepiteliales que se superponen a los grupos celulares malignos. Las células tumorales tienden a estar agrupadas en lugar de aisladas, al igual que en un tumor infiltrante. Además, las estructuras tubulares no están asociadas al CDIS. El CDIS de tipo comedo está asociado característicamente a la necrosis y al calcio. 40x





#### Figure 29

PAAF de mama, carcinoma ductal in situ. Se observan grupos de células tumorales bastante blandas. En el grupo celular de la derecha aparece una vaga impresión de un centro fibrovascular. 40x

#### Figura 30

PAAF de mama, carcinoma ductal. Este campo de visión a bajo aumento muestra abundante necrosis celular con un grupo comprimido de células provenientes de un caso de carcinoma ductal infiltrante. 20x







PAAF de mama, carcinoma ductal. Con una mayor magnificación de la imagen, las células neoplasicas muestran agrupamiento y nucleolos prominentes. La cromatina es anormal aunque pálida. 60x

#### Figura 32

PAAF de mama, carcinoma ductal. Las células tumorales de este campo de visión muestran una cierta disociación, pleomorfismo, irregularidad nuclear, hipercromasia y nucleolos. 60x

#### Figura 33

PAAF de mama, carcinoma ductal. En esta imagen se ilustran la necrosis, el canibalismo entre las células tumorales y la disociación celular. 60x

#### Figura 34

PAAF de mama, carcinoma ductal de bajo grado. Las células del carcinoma se observan aquí en grupos y aisladas, acompañadas por partículas de calcio que se tiñen de rojo con la tinción de Papanicoloau. Las células aparecen monomórficas, con contornos nucleares homogéneos y macronucleolos, sugiriendo que se trata de un carcinoma ductal de bajo grado. 60x

#### Figura 35

PAAF de mama, carcinoma ductal de bajo grado. En este campo de visión se observan numerosas células de carcinoma. Los núcleos son pálidos, pero el patrón de cromatina es claramente anormal. En este ejemplo los nucleolos no presentan un tamaño aumentado. 60x











PAAF de mama, carcinoma ductal de bajo grado. Éste es un ejemplo de carcinoma ductal de bajo grado. Algunas células tumorales aparecen en un grupo comprimido con unas pocas células aisladas. Observe el contorno nuclear redondeado. 60x

#### Figura 37

PAAF de mama, carcinoma ductal. Este campo de visión muestra células tumorales que se disponen de forma aislada o en pequeños grupos. Algunas células parecen contener vacuolas intracitoplasmáticas. El tamaño de los núcleos es variable dentro de cada grupo de células. 40x

#### Figura 38

PAAF de mama, carcinoma ductal. Estas células malignas exhiben vacuolas intracitoplsmáticas claramente definidas, algunas de las cuales tienen una apariencia de diana. Aunque esta característica suele describirse como propia del carcinoma lobulillar, también puede observarse en el carcinoma ductal. 60x

#### Figura 39

PAAF de mama, carcinoma ductal de grado 2. Se observan grupos de células malignas vacuoladas, con núcleos redondos y nucleolos prominentes. Observe la necrosis en el fondo. 40x

#### Figura 40

PAAF de mama, carcinoma ductal de grado 2. Esta imagen proviene del mismo caso que la Figura 39 anterior. Las células tumorales exhiben una marcada variación en el tamaño nuclear y nucleolar. Presencia de necrosis. En la biopsia se describió como un carcinoma ductal moderadamente diferenciado. 60x




## .....





#### Figura 41

PAAF de mama, carcinoma ductal de alto grado.
Este campo de visión ilustra la variabilidad en la forma nuclear que puede observarse en el carcinoma ductal. Algunos núcleos son casi fusiformes, mientras que la mayoría de ellos son mucho más grandes que el neutrófilo y el linfocito adyacentes (identificados con la fecha).
El patrón de cromatina muestra agrupamiento y aclaramiento. Flecha superior: Neutrófilo 60x

#### Figura 42

PAAF de mama, carcinoma ductal de alto grado.
Éste es otro ejemplo de pleomorfismo en el carcinoma ductal. Este grupo de células tumorales contiene núcleos de tamaño variable.
Algunas células presentan múltiples nucleolos grandes. Se observa necrosis en el fondo.
60x

#### Figura 43

PAAF de mama, carcinoma ductal de alto grado. Las células malignas de este campo de visión son multinucleadas con núcleos pálidos que muestran cromatina agrupada y aclarada. 60x

#### Figura 44

PAAF de mama, carcinoma ductal de alto grado. Esta imagen proviene del mismo caso que la Figura 43 anterior y muestra una célula binucleada con núcleo hipercromático y cromatina agrupada y aclarada. 60x

#### Figura 45

PAAF de mama, carcinoma ductal de alto grado. Éste es un ejemplo de carcinoma ductal poco diferenciado de alto grado. las células están dispuestas de forma aislada, la cromatina es anormal y los nucleolos son visibles, y existe necrosis celular en el fondo. 40x











PAAF de mama, carcinoma ductal de alto grado. Observe el marcado agrupamiento y aclaramiento de la cromatina en esta célula maligna procedente del mismo caso que el de la Figura 45 anterior. 60x

#### Figura 47

PAAF de mama, carcinoma lobulillar. Los aspirados de carcinoma lobulillar tienden a ser escasamente celulares, aunque ocasionalmente contienen numerosas células como las de este ejemplo. Las células tumorales son aisladas, pero pueden formar pequeños agregados, a menudo con una apariencia de 'fila india'. 20x

#### Figura 48

PAAF de mama, carcinoma lobulillar. Las células neoplásicas suelen ser pequeñas, con contorno nuclear redondeado a irregular y núcleos excéntricos, produciendo una apariencia plasmacitoide como la ilustrada en esta imagen. 60x

#### Figura 49

PAAF de mama, carcinoma lobulillar. Aquí se muestran células con una apariencia plasmacitoide y núcleos redondos. El material de fondo parece tener naturaleza proteinácea, en lugar de necrótica. En el centro del campo de visión se observa una pequeña fila de 3 células. 60x

#### Figura 50

PAAF de mama, carcinoma lobulillar. Las vacuolas intracitoplasmáticas se observan normalmente en los aspirados de carcinoma lobulillar, como en la célula aislada que aparece en la esquina superior izquierda. Las vacuolas no son exclusivas del carcinoma lobulillar, ya que también pueden observarse en el carcinoma ductal. 60x











PAAF de mama, carcinoma lobulillar. Aunque los nucleolos no se observan normalmente en el carcinoma lobulillar (excepto en el carcinoma lobulillar pleomórfico), pueden aparecer en algunas ocasiones. 60x

#### Figura 52

PAAF de mama, carcinoma coloide (mucinoso). Grupos de células pequeñas y algunas células aisladas aparecen en el fondo de mucina. Es preferible describir estos casos como carcinomas ductales que muestran una diferenciación mucinosa, que como carcinomas coloides o mucinosos, ya que el diagnóstico depende de la producción de mucina que muestre el tumor en su totalidad. 40x

#### Figura 53

PAAF de mama, carcinoma coloide. Las células malignas de esta lesión son blandas, con contorno nuclear homogéneo, cromatina uniformemente distribuida y nucleolos no visibles. Si no se observa la mucina, las células pueden considerarse erróneamente como benignas. 60x

#### Figura 54

PAAF de mama, carcinoma medular. Los aspirados con aguja fina de estos tumores presentan, normalmente, grupos de grandes células tumorales pleomórficas con nucleolos prominentes, mezclados con linfocitos como los aquí mostrados. También pueden observarse células plasmáticas. 40x

#### Figura 55

PAAF de mama, carcinoma medular. Este grupo de células muestra grandes nucleolos centrales y una cromatina anormal. También se observan linfocitos. 60x











PAAF de mama, carcinoma adenoide quístico. Estos tumores se caracterizan por contener material hialino extracelular en formas globulares o cilíndricas/tubulares, rodeado de pequeñas células neoplásicas blandas. En este campo de visión se observan dos estructuras globulares adyacentes. 60x

#### Figura 57

PAAF de mama, carcinoma adenoide quístico. Aquí se ilustra perfectamente el material hialino extracelular, que forma un túbulo indistinto con dos estructuras globulares unidas. 20x

#### Figura 58

PAAF de mama, carcinoma adenoide quístico.
Este campo de visión ilustra una recogida de glóbulos hialinos con superposición de células tumorales pequeñas. El diagnóstico diferencial es esferulosis colágena, una lesión benigna en la que los glóbulos hialinos van acompañados de células ductales benignas o hiperplásicas.

#### Figura 59

PAAF de mama, quiste maligno. No todos los quistes son benignos. Algunos carcinomas ductales pueden presentarse como lesiones quísticas, como en este ejemplo. La imagen a bajo aumento muestra material proteináceo, sangre y un grupo de células hipercromáticas. 20x

#### Figura 60

PAAF de mama, quiste maligno. En la imagen a gran aumento, el grupo de células mostrado en le Figura 59 anterior muestra pleomorfismo, nucleolos visibles y vacuolización. La biopsia por escisión determinó que se trataba de un carcinoma ductal. 60x









PAAF de mama, quiste maligno. Éste es otro ejemplo de carcinoma ductal diagnosticado a partir de un aspirado quístico. Este campo de visión muestra células malignas vacuoladas marcadamente pleomórficas con nucleolos y cromatina anormal. 60x

#### Figura 62

PAAF de mama, quiste maligno. Este campo de visión muestra un grupo hipercromático de células epiteliales con muchos restos celulares en el fondo, sospechoso de ser un carcinoma. 20x

#### Figura 63

PAAF de mama, quiste maligno. Aquí se observa un pequeño grupo de células tumorales, con nucleolos prominentes y contorno nuclear bastante homogéneo. Observe la necrosis circundante. 60x

#### Figura 64

PAAF de mama, quiste maligno. Esta imagen proviene del mismo caso que la Figura 63 anterior. Las células muestran superposición, pero también un indicio de separación, contorno nuclear irregular, cromatina anormal y nucleolos visibles. 60x

#### Figura 65

PAAF de mama, linfoma. Este campo de visión muestra células dispersas con muy poco citoplasma. No hay presencia de grupos. Las células tienen núcleos redondos con un contorno de citoplasma a un lado. Las características mostradas lo hacen parecer linfoide más que epitelial. 40x

#### Figura 66 a, linfoma.

PAAF de mama, linfoma. En la visión a gran aumento, las células se ven como linfoides con una patrón de cromatina característico. La tinción inmunocitoquímica como la realizada con Antígeno Leucocitario Común (LCA) en un portaobjetos ThinPrep no teñido confirmaría el diagnóstico. 60x



#### Hígado y páncreas

Jan F. Silverman, MD y Telma C. Pereira, MD

#### Introducción:

Las biopsias por aspiración con aguja fina (PAAF) del hígado o del páncreas son procedimientos comunes en numerosos centros médicos. La indicación habitual de la biopsia por aspiración con aguja fina del hígado o del páncreas es la evaluación de una masa. En el pasado, los patólogos han estado más familiarizados con la evaluación de las biopsias con trocar de las masas del hígado, aunque la biopsia por PAAF se ha convertido en un procedimiento estándar en la mayor parte de los hospitales. La biopsia por PAAF del páncreas, sin embargo, es más común que las biopsias con trocar debido a las potenciales complicaciones de pancreatitis que siguen a una biopsia con trocar. Una de las ventajas de las biopsias por PAAF del hígado o del páncreas es que se pueden realizar múltiples aspirados durante un único procedimiento, permitiendo así realizar una toma de muestra más completa de la masa.

#### **Discusión:**

La biopsia por PAAF de neoplasias del hígado presenta una sensibilidad que varía entre el 92 y el 96%. La biopsia por PAAF es útil en el tratamiento del carcinoma metastático, así como en el diagnóstico del carcinoma hepatocelular primario y del colangiocarcinoma [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13]. Un aspecto crítico en la evaluación del aspirado hepático es la apreciación del espectro de cambios citomorfológicos que pueden observarse en los hepatocitos benignos. Las células hepáticas pueden variar su forma desde poligonales hasta redondas y presentan contornos celulares bien definidos. Normalmente aparece una cantidad moderada de citoplasma denso, granular y uniforme. En las dispositivas ThinPrep® teñidas con técnica de Papanicolaou, el citoplasma contiene pequeños gránulos eosinófilos a profundamente basófilos, y células ocasionales pueden mostrar evidencia de bilis citoplasmática, pigmento de lipofuscina, lípidos y/o vacuolas de glucógeno. Los hepatocitos suelen presentar un núcleo redondo aislado, situado en el centro, que posee cromatina finamente granular distribuida uniformemente y un prominente nucleolo aislado redondo. Los hepatocitos pueden exhibir variación en el tamaño nuclear y ser binucleados. No obstante, en contraste con el carcinoma hepatocelular, los núcleos mantienen una relación núcleo/citoplasma relativamente baja. También pueden presentar fragmentos de microtejido ocasionales con bordes desflecados irregulares en contraste con los contornos marcadamente angulosos observados en el carcinoma hepatocelular. La trabécula suele estar constituida por una o dos capas de hepatocitos, en contraste con las gruesas cuerdas del carcinoma hepatocelular. Los hepatocitos aislados dispersos y las células endoteliales y de Kupffer presentan núcleos fusiformes con cromatina pálida finamente granular, nucleolos discretos y pueden presentar escaso citoplasma indistinto. [1, 2]

Ocasionalmente, se puede aspirar un nódulo dominante en la cirrosis como parte de una evaluación de una masa [1, 2]. Una característica citológica importante de un nódulo cirrótico es la apariencia variable, en lugar de uniforme, de las células hepáticas en las diapositivas ThinPrep. Características atípicas ocasionales incluyen un aumento del tamaño nuclear, y puede observarse binucleación y anisonucleosis, que son útiles a la hora de diagnosticar la cirrosis, ya que la apariencia polimorfa de la población de células hepáticas es una característica de benignidad, de hepatocitos reactivos frente a la atípia uniforme del carcinoma hepatocelular. Además de la celularidad variable de las células hepáticas con cirrosis, se muestran una trabécula fina y unas cuerdas que no midan más de dos células de grosor, y las células presentan baja relación núcleo/citoplasma. También pueden observarse los conductos biliares, junto con células inflamatorias ocasionales y tejido fibroso. [1, 2]

Los aspirados de carcinoma hepatocelular preparados para ThinPrep muestran células con una relación núcleo/citoplasma uniformemente elevada y dispuestas en ramificaciones complejas, que anastomosan la trabécula gruesa y que presentan contornos periféricos finamente demarcados. La trabécula contiene más de cuatro células de grosor, y existe una envolvente endotelial periférica, así como las denominadas células endoteliales "transgresoras". A menudo aparecen células aisladas dispersas y pequeños grupos, junto con núcleos hepatocíticos atípicos desnudos. De forma ocasional se puede observar el pigmento biliar [<u>1</u>, <u>2</u>, <u>6</u>, <u>7</u>, <u>8</u>, <u>9</u>, <u>10</u>, <u>11</u>, <u>12</u>, <u>13</u>].

Ocasionalmente, se pueden encontrar variantes de carcinoma hepatocelular, incluyendo el carcinoma hepatocelular fibrolamelar, los colangiocarcinomas y carcinomas hepatocelulares mezclados y de subtipos de células pequeñas y células aclaradas. Las características citológicas de estas variantes están perfectamente descritas en los libros de texto comunes. [1, 2]

Los aspirados de tumores hepatocelulares benignos como el adenoma o la hiperplasia nodular focal están constituidos por células hepáticas indistintas de los hepatocitos del hígado circundante no destacable de las diapositivas ThinPrep. [<u>1</u>, <u>2</u>] En la hiperplasia nodular focal existen fragmentos de tejido fibroso y conductos biliares, que no se aprecian en los adenomas.

Debido a la ausencia de hallazgos atípicos, no es posible realizar un diagnóstico específico de adenoma o de hiperplasia nodular focal a partir de las muestras de aspiración con aguja fina. Por ello, es necesario correlacionar los hallazgos citológicos con la colocación de la aguja.

Por último, los aspirados hepáticos de carcinoma metastásico son bastante comunes, ya que el hígado es la segunda zona abdominal más común para encontrar malignidades metastásicas, seguido de los nódulos linfáticos. Los adenomas metastásicos constituyen más del 90% de todas las neoplasias hepáticas malignas. Los adenocarcinomas de diferentes zonas son los principales tipos histológicos de carcinoma metastásico que afectan al hígado, siendo el carcinoma colorectal el que presenta un predominio especialmente elevado. Las características citológicas del adenocarcinoma metastásico son bastante similares a las características citológicas observadas en el colangiocarcinoma primario. Las preparaciones PAAF de adenocarcinomas suelen estar constituidas por agregados cohesionados de células malignas en los que se puede observar la formación de glándulas. Las células con forma cuboidal a columnar tienen un citoplasma pálido delicado y núcleos redondos a irregulares colocados en la periferia con presencia de nucleolos prominentes. El carcinoma colorectal suele llevar asociado una "necrosis sucia" en el fondo, en contraste con el fondo limpio de los colangiocarcinomas. Además, se pueden encontrar cánceres de otros tipos de células, incluyendo el carcinoma metastásico de célula pequeña, melanoma, linfoma maligno y tumores mesenquimales. [<u>1</u>, <u>2</u>]

Las biopsias por PAAF percutáneas, intraoperatorias y endoscópicas guiadas por ultrasonido (EUS) se están utilizando cada vez más para evaluar las masas quísticas y sólidas del páncreas [1, 2, 14, 15]. La aspiración con aguja fina presenta claras ventajas con respecto a las biopsias con trocar y a las resecciones en cuña del páncreas, ya que estos últimos procedimientos pueden producir, potencialmente, pancreatitis y/o peritonitis debidas al vertido de enzimas exocrinas y bilis [16]. La PAAF del páncreas también puede ser útil en el diagnóstico de una lesión pancreática inflamatoria, obviando la necesidad de un proceso quirúrgico. Por ello, el citopatólogo debe conocer las características citológicas y el espectro de cambios observados en el epitelio pancreático acinar y ductal benigno [1, 2, 17]. De modo característico, las células pancreáticas ductales están dispuestas en placas planas en panal de abeja con núcleos redondos a ovalados espaciados uniformemente y con contornos celulares bien definidos. Las células acinares tienden a disponerse en pequeños agregados cohesionados, formados por células con pequeños núcleos uniformes situados basalmente y con cromatina finamente granular a agrupada con nucleolos discretos rodeados por una cantidad moderada de citoplasma granular. En los aspirados no suelen apreciarse células de islote [1, 2, 14, 18].

Los aspirados de los pseudoquistes pancreáticos presentan, en general, escasa celularidad con pocas o ninguna célula epitelial, aunque pueden presentar células inflamatorias agudas y crónicas, histiocitos, restos celulares del fondo y tejido de granulación con fragmentos de calcificación [1, 2]. Las características citomorfológicas de la pancreatitis aguda incluyen una celularidad moderada a elevada

constituida fundamentalmente por neutrófilos del frotis junto con un fondo "sucio"[<u>1</u>, <u>2</u>]. Las células ductales y/o acinares pueden mostrar una atípia reparativa y/o inflamatoria, y se puede apreciar necrosis grasa. En contraposición, los aspirados de pancreatitis crónica presentan, en general, una celularidad relativamente baja con tan solo unas pocas células ductales que no tienden a mostrar el grado de características atípicas y/o reactivas observadas en la pancreatitis aguda [<u>1</u>, <u>2</u>]. Aparecerán también células inflamatorias crónicas.

Es necesario apreciar las características citomorfológicas del adenocarcinoma pancreático, ya que se trata de una malignidad común, que constituye aproximadamente el 3% de todos los cánceres y el 5% de la mortalidad por cáncer. [18, 19]. Casi las ¾ partes de todos los adenocarcinomas pancreáticos son de tipo ductal. Las características citomorfológicas de los adenocarcinomas ductales de las preparaciones ThinPrep incluyen una elevada celularidad con células atípicas dispuestas de forma aislada y en grupos. [1, 2] Dentro de los grupos celulares se observa una disposición sincitial de las células junto con la pérdida de polaridad nuclear. Se puede observar tanto el aumento nuclear como el citoplasmático. Los núcleos tienden a ser hipercromáticos con cromatina y contornos nucleares irregulares, junto con surcos nucleares ocasionales. Se puede observar una variación considerable del tamaño nuclear, así como nucleolos prominentes. El fondo suele contener una diátesis tumoral.

Entre las variantes poco comunes del adenocarcinoma pancreático se incluyen el carcinoma anaplásico (carcinoma pleomórfico de células gigantes), que presenta una población marcadamente pleomórfica, incluyendo las células malignas gigantes y/o fusiformes, y el tumor pancreático de células gigantes dispersas de tipo osteoclástico, que está formado por células gigantes de tipo osteoclástico dispersas y multinucleadas con núcleos agrupados centralmente y con una cantidad moderada de citoplasma circundante, así como una aparición similar de células mononucleadas. [1, 2]

Los aspirados de neoplasias de células de islote tienden a ser celulares, constituidos por una población monomórfica de células pequeñas uniformes dispuestas predominantemente en un patrón no cohesionado. Las células tumorales son pequeñas, con núcleos redondos a ovalados con cromatina granular fina a gruesa distribuida de forma uniforme y nucleolos discretos. Los núcleos se colocan excéntricamente dentro de estas células. En contraste, los aspirados de los muy poco comunes carcinomas de células acinares presentan células dispuestas de forma lobular y tienen núcleos hipercromáticos con cromatina agrupada y nucleolos prominentes. [1, 2]. Tanto las células de islote como las acinares presentan citoplasma granular. Las características citomorfológicas del tumor quístico-papilar incluyen la formación de estructuras papilares con ejes fibrovasculares alineados por una o más capas de células epiteliales con cromatina pálida, delicadas membranas nucleares y surcos nucleares longitudinales ocasionales. [1, 2] Por el contrario, las neoplasias quísticas mucinosas presentan núcleos que varían desde blandos, hasta atípicos y/o francamente malignos [1, 2]. Las células pueden estar dispuestas de forma aislada, en grupos planos en panal de abeja o en grupos tridimensionales asociados con abundante material mucinoso intracelular y/o extracelular. Otras lesiones poco comunes que han sido descritas en la literatura sobre PAAF incluyen los aspirados de cistadenomas serosos y pancreatoblastomas. [1, 2, 20] Por último, pueden describirse PAAF de malignidades metastáticas que afectan al páncreas [21].

#### Bibliografía

- 1. Geisinger KR, Stanley MW, Raab SS, Silverman JF, Abati A. Modern Cytopathology. Philadelphia, PA, Churchill Livingstone, 2004.
- Silverman JF, Geisinger KR. FNA of thorax and abdomen. New York: Churchill Livingstone; 1996. pp. 89-134.
- Stewart CJ, Coldewey J, Stewart IS. Comparison of fine needle aspiration cytology and needle core biopsy in the diagnosis of radiologically detected abdominal lesions. J Clin Pathol 2002; 55:93-97.

- 4. Hertz G, Reddy VB, Green L, et al. Fine-needle aspiration biopsy of the liver: a multicenter study of 602 radiologically guided FNA. Diagn Cytopathol 2000; 23:326-328.
- Guo Z, Kurtycz DFI, Salem R, et al. Radiologically guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of the liver; retrospective study of 119 cases evaluating diagnostic effectiveness and clinical complications. Diagn Cytopathol 2002; 26:283-289.
- 6. Wee A, Nilsson B, Chan-Wilde C, et al. Fine needle aspiration biopsy of hepatocellular carcinoma. Some unusual features. Acta Cytol 1991; 35:661-670.
- 7. Ali MA, Akhtar M, Mattingly RC. Morphologic spectrum of hepatocellular carcinoma in fine needle aspiration biopsies. Acta Cytol 1986; 30:294-302.
- 8. Noguchi S, Yamamoto R, Tatauta M, et al. Cell features and patterns in fine-needle aspirates of hepatocellular carcinoma. Cancer 1986; 38:321-328.
- Pedio G, Landolt U, Zobeli L, et al. Fine needle aspiration of the liver: significance of hepatocytic naked nuclei in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. Acta Cytol 1988; 32:437-442.
- 10. Greene C-A, Suen KC. Some cytologic features of hepatocellular carcinoma as seen in fine needle aspirates. Acta Cytol 1984; 28:713-718.
- 11. Sole M, Calvet X, Cuberes T, et al. Value and limitations of cytologic criteria for the diagnosis of hepatocellular carcinoma by fine needle aspiration biopsy. Acta Cytol 1993; 37:309-326.
- Granados R, Aramburu JA, Murillo N, et al. Fine-needle aspiration biopsy of the liver: diagnostic value and reproducibility of cytological criteria. Diagn Cytopathol 2001; 25:365-375.
- 13. Salamao DR, Clayton AC, Keeney GL, et al. Reproducibility of proposed cytologic criteria to discriminate hepatocellular carcinoma from metastatic adenocarcinoma in fine needle aspiration. Acta Cytol 2001; 45:857.
- 14. Silverman JF, Geisinger KR. Fine needle aspiration cytology of the liver and pancreas. En: Silverberg SG, editor. Principles and practice of surgical pathology and cytopathology. 3<sup>a</sup> edición, New York: Churchill Livingstone; 1997. pp. 1968-1996.
- Teot LA, Geisinger KR. Fine needle aspiration of the liver and pancreas. En: Atkinson BF, Silverman JF, editores. Atlas of difficult diagnosis in cytopathology. Philadelphia: WB Saunders; 1998. pp. 330-339.
- 16. Ferrucci JT Jr, Wittenberg J, Margolies MN, et al. Malignant seeding of the tract after thinneedle aspiration biopsy. Radiology 1979; 130:345-346.
- 17. Herzberg AJ, Raso DS, Silverman JF. Color atlas of normal cytology. New York; Churchill Livingstone; 1999. pp. 180-189.
- Warshaw AL, Fernandez-Del Castillo C. Pancreatic carcinoma. N Eng J Med 1992; 326:455-465.
- 19. Carriaga MT, Henson DE. Liver, gallbladder, extrahepatic bile ducts, and pancreas. Cancer 1995; 75:171-190.
- 20. Silverman JF, Holbrook CT, Pories WJ, et al. Fine needle aspiration cytology of pancreatoblastoma with immunocytochemical and ultrastructural studies. Acta Cytol 1990;

34:632-652.

 Benning TL, Silverman JF, Berns LA, Geisinger KR. Fine needle aspiration of metastatic and hematologic malignancies clinically mimicking pancreatic carcinoma. Acta Cytol 1992; 36:471-476.

#### Nota: Puede clicar en cualquier imagen del atlas para ver la imagen aumentada.

#### - Hígado -

#### Figura 1

PAAF de hígado, hepatocitos benignos Un pequeño grupo de hepatocitos benignos formado por células poligonales a redondas con contornos celulares bien definidos y núcleos situados centralmente con citoplasma granular circundante. También existe pigmentación intracitoplásmica. Aunque se observan pequeños nucleolos, no existe evidencia de atípia ni de aumento de la relación núcleo/citoplasma. 60x

#### Figura 2

PAAF de hígado, hepatocitos benignos Grupo de hepatocitos reactivos benignos formado por células con forma cuboidal con contornos celulares bien definidos y citoplasma opaco vacuolado y algo granular. Observe los bordes desflecados de este grupo. Los núcleos muestran una pequeña variación de tamaño y aparece una célula binucleada ocasional. También se observan pequeños nucleolos. 40x

#### Figura 3

PAAF de hígado, hepatocitos benignos Observe las ligeras variaciones en el tamaño nuclear, así como la baja relación núcleo/citoplasma, que son típicas de los hepatocitos reactivos. También existe evidencia de vacuolización citoplasmática fina y de pigmento intracitoplasmático. 60x

#### Figura 4

PAAF de hígado, hepatocitos benignos Hepatocitos reactivos que muestran variaciones en el tamaño nuclear, así como binucleación. 40x















PAAF de hígado, células ductales benignas Un grupo de células ductales biliares benignas que presenta una disposición en panal de abeja con pequeños núcleos uniformes. 20x

#### Figura 6

PAAF de hígado, células ductales benignas Grupo de células ductales biliares benignas dispuestas en forma de panal de abeja. Las células son cuboidales con núcleos pequeños uniformemente espaciados. Las células ductales presentan mayor relación núcleo/citoplasma que los hepatocitos y también se observa la ausencia de granularidad citoplasmática, de vacuolización y/o de pigmento. 40x

## Figura 7

PAAF de hígado, cirrosis Grupo poco rígido de hepatocitos benignos que muestran binucleación, con baja relación núcleo/citoplasma. 40x

#### Figura 8

PAAF de hígado, cirrosis Grupo poco rígido de hepatocitos reactivos benignos procedente de un nódulo cirrótico. Observe la binucleación con nucleolos prominentes, pero con relaciones núcleo/citoplasma que siguen siendo bajas. 40x

#### Figura 9

PAAF de hígado, cirrosis Hepatocitos benignos asilados dispersos procedentes de un nódulo cirrótico. Existe variación en el tamaño nuclear pero no irregularidad nuclear. Aparece un hepatocito binucleado. La relación núcleo/citoplasma sigue siendo baja. 40x





# -



#### Figura 10

PAAF de hígado, cirrosis Hepatocitos benignos binucleados aislados y dispersos procedentes de un nódulo cirrótico. 40x

#### Figura 11

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Hepatocitos procedentes de un carcinoma hepatocelular que muestran atípia uniforme, incluyendo una mayor relación núcleo/citoplasma y unos núcleos que poseen múltiples nucleolos irregulares. 60x

#### Figura 12

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Grupo poco rígido de hepatocitos malignos procedentes de un aspirado de carcinoma hepatocelular. Existe atípia uniforme con una mayor relación núcleo/citoplasma. Se observan algunos pigmentos biliares entre los hepatocitos. 40x

#### Figura 13

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Carcinoma hepatocelular bien diferenciado en el que las células hepáticas muestran mayor relación núcleo/citoplasma y una atípia uniforme. 40x

#### Figura 14

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Un grupo de células de carcinoma hepatocelular formado por trabéculas gruesas con contornos periféricos finamente demarcados, típicos del carcinoma hepatocelular. También existe atípia uniforme de los hepatocitos. 40x







PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Carcinoma hepatocelular poco diferenciado en el que se muestran hepatocitos malignos poco cohesionados, así como variaciones considerables del tamaño y de la forma nucleares. 40x

#### Figura 16

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Carcinoma hepatocelular poco diferenciado que muestra hepatocitos con elevada relación núcleo/citoplasma e irregularidad nuclear. También se muestran múltiples nucleolos prominentes. 60x

#### Figura 17

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Carcinoma hepatocelular poco diferenciado en el que los hepatocitos muestran un marcado aumento del tamaño nuclear con irregularidad nuclear y nucleolos muy prominentes. 60x

#### Figura 18

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Grupo poco rígido de hepatocitos malignos aislados y dispersos que muestran una atípia uniforme. Las células hepáticas retienen sus propiedades hepatocíticas caracterizadas por una forma más cuboidal con nucleolos situados centralmente. Se observan células tumorales binucleadas. Se ha detectado una incremento en la relación núcleo/citoplasma. 40x

#### Figura 19

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Grupo de células malignas de un aspirado de carcinoma hepatocelular. Observe el aumento del tamaño nuclear, la distribución irregular de la cromatina y la presencia de uno o más nucleolos, así como el incremento en la relación núcleo/citoplasma. 40x











PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Células malignas poco cohesionadas a aisladas de un aspirado de carcinoma hepatocelular. Existe una atípi uniforme en la que las células malignas han aumentado su relación núcleo/citoplasma. Observe la presencia de nucleolos prominentes. 40x

#### Figura 21

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Aspirado de carcinoma hepatocelular en el que se observan hepatocitos y células endoteliales situadas en la periferia. Las células endoteliales se caracterizan por ser células fusiformes que presentan núcleos alargados y citoplasma indistinto. 40x

#### Figura 22

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Carcinoma hepatocelular constituido por hepatocitos atípicos que muestran una atípia uniforme, así como tapones de bilis. 40x

#### Figura 23

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Grupo de células malignas que presentan una mayor relación núcleo/citoplasma con núcleos cuya forma varía de oval a casi irregular. También se observa la presencia de nucleolos prominentes. El citoplasma varía de granular a pálido, y aparecen contornos citoplasmáticos angulosos. 40x

#### Figura 24

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Grupo de células malignas de un aspirado de carcinoma hepatocelular en el que se observan tapones de bilis. Aunque la presencia de bilis es una característica específica del carcinoma hepatocelular, sólo se observa en una minoría de casos. 40x





## • 14



## Figura 25

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Otro ejemplo de taponamiento de bilis en un aspirado de carcinoma hepatocelular. 40x

#### Figura 26

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Grupos de hepatocitos malignos que muestran atápia uniforme. 40x

#### Figura 27

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Carcinoma hepatocelular poco diferenciado que presenta un patrón disociativo con células malignas que muestran una relación núcleo/citoplasma marcadamente superior. 60x

#### Figura 28

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Carcinoma hepatocelular poco diferenciado en el que las células malignas han aumentado de forma remarcable su relación núcleo/citoplasma. También se observa una irregularidad nuclear considerable. 40x

#### Figura 29

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Aspirado de carcinoma hepatocelular en el que las células tumorales están poco cohesionadas. A medida que los carcinomas hepatocelulares están menos diferenciados, muestran un mayor grado de descohesión y pierden parte de las características "hepatocelulares". Por ello, el diagnóstico diferencial de un carcinoma hepatocelular primario frente a un carcinoma metastásico puede resultar complicado. 40x









PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Hepatocitos malignos en los que existe un aumento de la relación núcleo/citoplasma y núcleos con un patrón cromático vesicular y nucleolos prominentes. La disposición lineal de las células tumorales de la derecha, así como su aspecto más columnar aumenta la posibilidad de una mezcla de carcinoma hepatocelular y colangiocarcinoma. 40x

#### Figura 31

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Aspirado de carcinoma hepatocelular poco diferenciado en el que existen células muy atípicas que muestran una elevada relación núcleo/citoplasma, bi- a multinucleación y agrupamiento irregular de cromatina con prominentes nucleolos irregulares. 60x

#### Figura 32

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Aspirado de carcinoma hepatocelular poco diferenciado en el que un grupo poco cohesionado de células malignas muestra una elevada relación núcleo/citoplasma, irregularidad nuclear y una distribución irregular de la cromatina con nucleolos múltiples. 60x

#### Figura 33

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Aspirado de carcinoma hepatocelular poco diferenciado que muestra células malignas con tamaño y forma variables, con núcleos que también son irregulares y con una distribución irregular de la cromatina y nucleolos múltiples. 60x

#### Figura 34

PAAF de hígado, carcinoma hepatocelular. Aspirado de carcinoma hepatocelular en el que las células tumorales presentan una relación núcleo/citoplasma muy elevada. 60x









PAAF de hígado, linfoma En esta diapositiva se muestran células linfoides atípicas, dispuestas de forma disociativa. Observe la elevada relación núcleo/citoplasma con irregularidad nuclear y nucleolos pequeños pero prominentes. 60x

#### Figura 36

PAAF de hígado, linfoma

Aspirado de un linfoma de no-Hodgkin en el que las células tumorales están dispersas de forma individual y muestran una elevada relación núcleo/citoplasma con una irregularidad nuclear que incluye hendiduras y salientes. Algunas de las células tumorales son pequeñas, pero con nucleolos prominentes. 60x

#### Figura 37

PAAF de hígado, linfoma Aspirado de linfoma de no-Hodgkin en el que aparecen células linfoides malignas aisladas y dispersas exhibiendo núcleos ovales a irregulares con hendiduras y salientes nucleares y membranas nucleares irregulares. 60x

#### Figura 38

PAAF de hígado, adenocarcinoma metastásico. Adenocarcinoma metastásico que afecta al hígado constituido por células atípicas de aspecto columnar que sugieren la pseudoestratificación de los núcleos. Los núcleos son ovales con múltiples nucleolos e irregularidad nuclear. 40x

#### Figura 39

PAAF de hígado, adenocarcinoma metastásico. Grupos poco rígidos de adenocarcinoma metastásico en el que muchas de las células tumorales presentan un aspecto columnar con núcleos vesiculares alargados y múltiples nucleolos prominentes. 40x









PAAF de hígado, adenocarcinoma metastásico. Adenocarcinoma poco diferenciado en el que las células tumorales están dispuestas de forma sincitial con los núcleos mostrando pérdida de polaridad. Las células tumorales muestran una considerable variación en el tamaño y la forma nucleares. 40x

#### Figura 41

PAAF de hígado, adenocarcinoma metastásico. Aspirado de adenocarcinoma metastásico en el que se observan células malignas poco diferenciadas que muestran una considerable variación en el tamaño y la forma nucleares. También se observa multinucleación. La cromatina presenta una distribución irregular con uno o más nucleolos prominentes. Las células tumorales presentan un citoplasma delicado. 60x

#### Figura 42

PAAF de hígado, adenocarcinoma metastásico. Aspirado de adenocarcinoma metastásico en el que las células tumorales varían de cuboidales a casi columnares. Los núcleos muestran cierta variación en la forma y el tamaño y presentan una distribución vesicular de la cromatina con nucleolos prominentes. 40x

#### Figura 43

PAAF de hígado, adenocarcinoma metastásico. Células malignas poco diferenciadas que muestran una variación considerable del tamaño y la forma nucleares, junto con núcleos que presentan una distribución irregular de cromatina y nucleolos prominentes. 40x

#### Figura 44

PAAF de hígado, adenocarcinoma metastásico. Células malignas poco diferenciadas en las que se observa disposición sincitial, así como una pérdida de polaridad. Marcada irregularidad nuclear, hipercromasia y presencia de nucleolos irregulares. 60x









PAAF de hígado, colangiocarcinoma metastásico. Las células malignas presentan forma cuboidal a columnar con núcleos situados excéntricamente que muestran prominentes nucleolos irregulares. 60x

#### Figura 46

PAAF de hígado, colangiocarcinoma metastásico. Aspirado de colangiocarcinoma metastásico en el que las células tumorales varían de ovales a columnares. Las células tumorales presentan núcleos que están situados excéntricamente. Se observa irregularidad nuclear, distribución irregular de cromatina y nucleolos prominentes. Aparece un citoplasma anfofílico delicado circundante. 40x

#### Figura 47

PAAF de hígado, colangiocarcinoma metastásico. Aspirado de colangiocarcinoma metastásico con células malignas con forma oval a irregular que muestran cromatina agrupada que está distribuida irregularmente. Las células tumorales poseen múltiples nucleolos. Aparece un citoplasma anfofílico delicado circundante. 60x

#### Figura 48

PAAF de hígado, colangiocarcinoma metastásico. Adenocarcinoma poco diferenciado en el que se observa una disposición "célula dentro de célula". Aparece una considerable variación en el tamaño y la forma nucleares, así como nucleolos múltiples irregulares. 60x

#### Figura 49

PAAF de hígado, carcinoma metastásico de células renales. Las células malignas presentan núcleos redondos con nucleolos múltiples y citoplasma pálido delicado circundante con contorno desflecado. 60x







PAAF de hígado, adenocarcinoma metastásico de endometrio. Aspirado de carcinoma metastásico de endometrio en el que aparecen células malignas relativamente pequeñas con elevada relación núcleo/citoplasma. 40x

#### Figura 51

PAAF de hígado, adenocarcinoma metastásico de endometrio.

Aspirado de adenocarcinoma metastásico de endometrio que afecta al hígado en el que las células tumorales muestran una marcada variación en el tamaño y la forma nucleares. Las células tumorales presentan cromatina irregular y nucleolos prominentes. 60x

#### Figura 52

Carcinoma metastásico del apéndice cecal Adenocarcinoma metastásico del ciego en el que se observa un grupo poco rígido de células malignas cuboidales a ovales. Existe variación en el tamaño y la forma nucleares. 60x

#### Figura 53

Carcinoma metastásico del apéndice cecal Aspiración con aguja fina de un carcinoma metastásico poco diferenciado del ciego en el que las células tumorales muestran variación en el tamaño y la forma nucleares. El citoplasma circundante tiene un aspecto anfofílico de burbuja.

#### Figura 54

PAAF de hígado, carcinoma metastásico de pulmón.

Aspiración con aguja fina de un adenocarcinoma metastásico del pulmón que afecta al hígado, en el que un grupo poco rígido de células malignas muestra una considerable variación de la forma nuclear. Se observa una elevada relación núcleo/citoplasma. Las células tumorales individuales presentan núcleos situados excéntricamente con citoplasma anfofílico alrededor. 60x







PAAF de hígado, carcinoma metastásico de células renales en el hígado. Carcinoma metastásico de células renales que afecta al hígado, en el que las células tumorales presentan núcleos redondos con tamaño variable y pequeñas irregularidades en la membrana nuclear. Los núcleos poseen nucleolos pequeños a prominentes. Aparece un citoplasma pálido alrededor. 60x

#### Figura 56

PAAF de hígado, carcinoma metastásico de células renales en el hígado. Aspiración con aguja fina de un carcinoma metastásico de células renales en el que las células malignas presentan núcleos redondos con un patrón vesicular de cromatina y con uno o más nucleolos prominentes. Observe el citoplasma pálido circundante y el contorno citoplasmático desflecado. 60x

#### Figura 57

PAAF de hígado, carcinoma metastásico de páncreas.

Un grupo de células de un carcinoma metastásico ductal del páncreas que afecta al hígado. Elevada relación núcleo/citoplasma, así como irregularidad nuclear y presencia de cromatina agrupada. También se observa vacuolización citoplasmática. 60x

#### Figura 58

PAAF de hígado, carcinoma metastásico de pancreás.

Carcinoma metastásico de pancreás que afecta al hígado en el que las células malignas muestran una variación considerable en el tamaño y la forma nucleares. Se observan nucleolos situados excéntricamente rodeados de citoplasma anfofílico delicado. 60x

#### Figura 59

PAAF de hígado, carcinoma metastásico de pancreás.

Grupos poco rígidos de células malignas que presentan un citoplasma pálido a vacuolado y núcleos situados excéntricamente. Se observa una considerable variación en el tamaño y la forma nucleares. Además de los grupos poco cohesionados, se observan algunas células tumorales individuales. El fondo muestra una considerable diátesis tumoral. 60x













PAAF de hígado, carcinoma metastásico de pancreás.

Células malignas poco diferenciadas que muestran una considerable variación en el tamaño y la forma nucleares. Se observa una distribución irregular de la cromatina y nucleolos prominentes. 60x

#### Figura 61

PAAF de hígado, carcinoma metastásico de pancreás.

Aspirado de carcinoma metastásico de pancreás en el que aparecen células ovales a cuboidales, incluyendo la presencia de una disposición "célula dentro de célula". Se observa una considerable variación en el tamaño y la forma nucleares. 40x

#### Figura 62

PAAF de hígado, carcinoma metastásico de célula pequeña.

Grupos de células pequeñas malignas, así como la aparición de células tumorales aisladas dispersas. Observe el característico pequeño tamaño de las células malignas, así como la elevada relación núcleo/citoplasma. 20x

#### Figura 63

PAAF de hígado, carcinoma metastásico de célula pequeña.

Grupos celulares de un carcinoma metastásico de célula pequeña del pulmón en el que las células malignas pequeñas presentan una elevada relación núcleo/citoplasma. Aparecen núcleos hipercromáticos carentes de nucleolos prominentes. Observe el material necrótico adyacente al grupo maligno. 40x

#### Figura 64

PAAF de hígado, carcinoma metastásico de célula pequeña.

Observe la distribución uniforme de la cromatina y la ausencia de nucleolos prominentes

características del carcinoma de célula pequeña, junto con la elevada relación núcleo/citoplasma. 60x











PAAF de hígado, carcinoma metastásico de célula pequeña.

Aspirado de un carcinoma metastásico de célula pequeña del pulmón en el que aparecen grupos poco rígidos de células malignas pequeñas con una elevada relación núcleo/citoplasma. En la mayor parte de los casos, no hay evidencia de nucleolos. Se observa un patrón de cromatina finamente distribuida. 40x

#### Figura 66

PAAF de hígado, carcinoma metastásico de célula pequeña.

Imagen a gran aumento de un carcinoma metastásico de célula pequeña del pulmón en el que las células malignas presentan una elevada relación núcleo/citoplasma con núcleos que muestran una cromatina finamente granular y uniformemente distribuida con ausencia de nucleolos prominentes. 60x

#### Figura 67

PAAF de hígado, melanoma metastásico Frotis disociativo en el que se observan células marcadamente atípicas con un fenotipo rabdoide. El fenotipo rabdoide se caracteriza por grandes glóbulos intracitoplasmáticos, así como por núcleos que poseen prominentes nucleolos. 60x

#### Figura 68

PAAF de hígado, carcinoma metastásico Aspirado de un melanoma metastásico del hígado en el que aparecen células malignas aisladas y dispersas, incluyendo la presencia característica de una cierta binucleación y de nucleolos prominentes. Al igual que en algunos melanomas metastásicos, se observa una cantidad moderada de citoplasma. 60x

#### Figura 69

PAAF de hígado, carcinoma metastásico Aspirado de un melanoma metastásico maligno que afecta al hígado en el que aparecen células tumorales aisladas y dispersas de aspecto abigarrado, incluyendo la presencia característica de una cierta binucleación.

- Páncreas -









## Figure 70

PAAF de páncreas, células ductales benignas. Observe las células columnares dispuestas en un patrón de empalizada. La relación núcleo/citoplasma sigue siendo baja. Los núcleos tienen forma ovalada con citoplasma pálido anfofílico alrededor. 60x

#### Figure 71

PAAF de páncreas, células ductales benignas. Aspirado de células ductales benignas procedentes del páncreas, en el que las células están dispuestas en forma de panal de abeja con los núcleos uniformemente espaciados. 40x

#### Figure 72

PAAF de páncreas, células ductales benignas. Las células ductales benignas de este aspirado están dispuestas en panal de abeja y se trata de células uniformes con núcleos redondos y contorno celular bien definido. 60x

#### Figura 73

PAAF de páncreas, músculo esquelético Se observa la presencia de un fragmento de músculo esquelético, que ha sido recogido de forma inadvertida durante un aspirado percutáneo del páncreas. Se observan núcleos blandos de aspecto fusiforme. 40x

#### Figura 74

PAAF de páncreas, adenocarcinoma pancreático. Aspirado de un adenocarcinoma pancreático que está formado por grupos poco rígidos de células malignas, así como por numerosas células atípicas aisladas y dispersas. 20x











PAAF de páncreas, adenocarcinoma pancreático. Aspirado de un adenocarcinoma pancreático en el que los grupos poco rígidos de células malignas presentan formas ovaladas con elevada relación núcleo/citoplasma. El fondo presenta algunos restos necróticos. 60x

#### Figura 76

PAAF de páncreas, adenocarcinoma pancreático. Imagen a gran aumento de un grupo de células malignas de un carcinoma ductal pancreático, con las células dispuestas de forma sincitial, así como con células malignas aisladas y dispersas. La forma de las células varía de cuboidal a columnar y presentan una elevada relación núcleo/citoplasma. 60x

#### Figura 77

PAAF de páncreas, adenocarcinoma pancreático. Imagen a gran aumento de adenocarcinomas pancreáticos moderadamente diferenciados de tipo ductal, formado por células tumorales que muestran una disposición sincitial y que muestran una marcada variación en tamaño y forma. También existe evidencia de pérdida de polaridad. Los núcleos son hipercromáticos con múltiples nucleolos irregulares. 60x

#### Figura 78

PAAF de páncreas, adenocarcinoma pancreático. Aspirado de un carcinoma pancreático moderadamente diferenciado en el que se muestra un grupo sincitial de células malignas con una variación considerable en el tamaño y la forma nucleares. 60x

#### Figura 79

PAAF de páncreas, adenocarcinoma pancreático.
Grupo poco rígido de células malignas aisladas y dispersas de un aspirado de carcinoma ductal pancreático. Las células tumorales muestran una considerable variación en el tamaño y la forma nucleares. Muchas de las células tumorales presentan una elevada relación núcleo/citoplasma, así como cromatina irregular.





## ST CONTRACT



## Figura 80

PAAF de páncreas, adenocarcinoma pancreático. Aspirado de carcinoma ductal pancreático en el que aparecen células malignas ovaladas con algunas células en anillo de sello. Las grandes vacuolas citoplasmáticas han desplazado y deformado los núcleos. 60x

#### Figura 81

PAAF de páncreas, adenocarcinoma pancreático. Aspirado de adenocarcinoma pancreático en el que las células tumorales presentan una configuración más columnar. Aparece una considerable variación en el tamaño y forma nucleares, así como una pérdida de polaridad. 40x

#### Figura 82

PAAF de páncreas, adenocarcinoma pancreático. Grupos poco rígidos de células malignas que presentan núcleos aumentados con cromatina irregular y nucleolos prominentes. Aparece un citoplasma circundante anfofílico a ligeramente vacuolado. 60x

### Figura 83

PAAF de páncreas, adenocarcinoma pancreático. Aspirado de adenocarcinoma pancreático en el que los grupos de células tumorales muestran una variación considerable en el tamaño nuclear. Aparecen células binucleadas ocasionales. 40x

#### Figura 84

PAAF de páncreas, adenocarcinoma pancreático. Un grupo de células malignas que poseen grandes vacuolas intracitoplasmáticas con un cierto patrón diana goticular para la mucina.



## A de

## Figura 85

PAAF de páncreas, adenocarcinoma pancreático. Aspirado de adenocarcinoma poco diferenciado en el que se observan células tumorales de aspecto abigarrado, incluyendo algunas que muestran una considerable variación en el tamaño y la forma nucleares. Además, algunas de las células tumorales presentan grandes vacuolas intracitoplasmáticas. 60x

#### Figura 86

PAAF de páncreas, adenocarcinoma pancreático. Células malignas que incluyen algunas con vacuolas con mucina de tipo diana. 60x

#### Figura 87

PAAF de páncreas, adenocarcinoma pancreático. Adenocarcinoma pancreático poco diferenciado que muestra pleomorfismo en las células con una variación considerable del tamaño y la forma nucleares y con una elevada relación núcleo/citoplasma. 60x

#### Figura 88

PAAF de páncreas, adenocarcinoma pancreático. Células malignas poco diferenciadas que incluyen algunas con disposición sincitial. Las células presentan núcleos hipercromáticos con citoplasma delicado anfofílico circundante y contorno desflecado. Una de las células tumorales presenta una vacuola de mucina de tipo diana . 60x

Otras partes del cuerpo Michele M. Weir, MD, FRCP

#### Introducción

tas sección trata de las biopsias por aspiración con aguja fina (BAAF) del riñón, glándula adrenal, gónadas, hueso y tejido blando.

#### **BAAF del riñón**

La BAAF de una masa renal es un procedimiento poco común, ya que la mayoría de los pacientes con una masa renal pasan directamente a la resección. No obstante, la BAAF resulta útil en la evaluación de una masa renal cuando:



- 1. las características de las imágenes no son determinantes para su clasificación;
- 2. el paciente no es un candidato a la cirugía; y
- 3. es necesaria una planificación quirúrgica (cirugía de conservación del riñón o del uréter)

Se ha descrito que la BAAF de tumores renales presenta una sensibilidad del 70-92%, una especificidad del 92-99% y una precisión global de diagnóstico del 73-95%. Debido a la heterogeneidad del tumor y a la importancia de la clasificación citogenética, el diagnóstico definitivo de algunos neoplasmas renales se consigue más fácilmente a partir de la muestra histológica. En algunas neoplasias oncocíticas negativas para hierro coloidal de Hale, la determinación del subtipo puede resultar complicada a partir de la BAAF, y sólo se debe dar un diagnóstico diferencial.

En adultos, la causa no neoplásica más común de la aparición de una masa renal es un quiste renal. Otras lesiones pueden ser un absceso y una pielonefritis xantogranulomatosa. De los neoplasmas renales, el caso benigno más común es el oncocitoma y el maligno más común es el carcinoma de células renales (RCC). Otros neoplasmas incluyen el angiomiolipoma benigno y el carcinoma urotelial de la pelvis renal.

#### Citología de la BAAF de riñón

- Normal
  - Muestra con baja celularidad
  - Células aisladas o grupos pequeños
  - Glomérulos:
    - o bucles capilares, células fusiformes o redondas
    - sin atipia, sin esférulas ni papilas (al contrario que el RCC papilar)
    - estructuras celulares globulares
    - o SIMULA: RCC papilar
  - Túbulo contorneado proximal (PCT):
    - o túbulos y placas
    - o abundante citoplasma granular
    - citoplasma frágil no definido sin contornos celulares (al contrario que el oncocitoma)
    - o núcleo blando, nucleolo prominente
    - SIMULA: oncocitoma, RCC
  - Túbulo contorneado distal / Conducto colector (DCT/CD)
    - túbulos, placas planas (al contrario que el RCC)
    - o citoplasma bien definido, células más pequeñas
    - sin vacuolas (al contrario que el RCC)
    - o sin nucleolo
    - SIMULA: RCC

#### Oncocitoma

- Fondo limpio
- Células aisladas de desadhesión o grupos poco rígidos, sin núcleos desnudos
- Raramente en grupos grandes (al contrario que el RCC)
- Pequeños núcleos uniformes, contorno homogéneo (al contrario que el RCC)
- Atipia nuclear focal, binucleación, nucleolos discretos
- Abundante citoplasma granular uniforme bien definido
- Sin vacuolas (al contrario que el RCC)
- Contorno celular anguloso bien definido (al contrario que las células PCT)
- Negativo para vimentina, positivo para citoqueratina 8/18 (uso bloque de biotina)
- Negativo para hierro coloidal de Hale o tinción perinuclear/atípica presente

- Microscopía electrónica: Mitocondria
- SIMULA: PCT, RCC cromófobo, RCC convencional con citoplasma granular
- Carcinoma de células renales
  - Células de tipo convencional/común/aclarado (CRCC)
    - o fondo limpio o necrótico
    - o placas cohesionadas en monocapas (al contrario que el oncocitoma)
    - o prominentes capilares ramificados
    - células aisladas raras (bajo grado) → más células aisladas y núcleos desnudos (grados más altos) (al contrario que el oncocitoma)
    - núcleos blandos, sin nucleolos (bajo grado)
    - núcleos atípicos más grandes, algunos con aspecto abigarrado, nucleolos prominentes (grado más alto) (al contrario que el oncocitoma, RCC cromófobo)
    - o núcleo excéntrico, extraído de las células
    - o núcleos más uniformes que en RCC cromófobo
    - o citoplasma vacuolado esponjoso (al contrario que el ONC y normal)
    - abundante citoplasma claro o granular (no uniforme) (baja relación núcleo/citoplasma)
    - o cuerpos intracitoplasmáticos de tipo Mallory
    - o positivo para vimentina y citoqueratina (uso bloque de queratina)
    - o negativo para hierro coloidal de Hale
    - o Microscopía electrónica: glucógeno, lípidos, mitocondria en algunas
    - SIMULA: túbulo contorneado distal y conducto colector, oncocitoma, RCC cromófobo
  - Tipo cromófobo
    - o fondo limpio
    - o placas, grupos y células aisladas (de disociación, pero menos que CRCC)
    - núcleos desnudos (al contrario que el oncocitoma)
    - mayor variación en el tamaño celular y nuclear (que en el oncocitoma y CRCC)
    - o núcleos vesiculares, binucleación, inclusiones
    - perfil nuclear irregular (al contrario que el oncocitoma y CRCC)
    - o nucleolos notables en algunas
    - o abundante citoplasma granular
    - o aclaramiento perinuclear, contornos celulares prominentes ("coilocítico")
    - o citoplasma plumoso / claro / granular no uniforme
    - negativo para vimentina y positivo para citoqueratina (uso bloque de queratina)
    - o positivo para hierro coloidal de Hale uniforme, denso, citoplásmico
    - Microscopía electrónica: microvesículas, mitocondria si se trata de la variante eosinófila
    - SIMULA: oncocitoma, CRCC

Nota: Puede clicar en cualquier imagen del atlas para ver la imagen aumentada.



Figura 1 *Riñón, glomérulo normal* Bucles capilares celulares globulares con células fusiformes o redondas, sin atipia. 20x

> **Figura 2** *Riñón, túbulos contorneados proximales* 40x



**Figura 3** *Riñón, túbulos contorneados proximales* 40x

**Figuras 2-3:** Túbulos y placas de células sin contornos celulares bien definidos. Citoplasma frágil y sin definir. Observar el abundante citoplasma granular y los núcleos blandos.





#### Figura 4

*Riñón, oncocitoma* La imagen a bajo aumento muestra un fondo limpio y disociación, con células aisladas y pequeños grupos poco rígidos. Observar la ausencia de núcleos desnudos. 20x

Figura 5 *Riñón, oncocitoma* Notable disociación de células aisladas, con pequeños grupos poco rígidos de células tumorales. Abundante citoplasma granular sin presencia de vacuolas. 40x





**Figura 7** *Riñón, oncocitoma* 60x

**Figuras 6-7:** Pequeños núcleos uniformes con binucleación, contorno nuclear homogéneo, nucleolos discretos. Contornos celulares angulosos bien definidos. Abundante citoplasma granular uniforme, sin vacuolas.



## teliales es en el grupo. 20x

#### Figura 8 Riñón, carcinoma de células renales de tipo convencional. La imagen a bajo aumento muestra placas cohesionadas en monocapas con fondo limpio. Poqueñas cólulas endotolialos

muestra placas cohesionadas en monocapas con fondo limpio. Pequeñas células endoteliales recubiertas de capilares resultan aparentes en el grupo. 20x





## Figura 9

Riñón, carcinoma de células renales de tipo convencional. Monocapas de células vacuoladas esponjosas con bajas relaciones núcleo/citoplasma, núcleos excéntricos, mínima atipia nuclear y pequeños nucleolos. Núcleos de aspecto uniforme. 40x

#### Figura 10

Riñón, carcinoma de células renales de tipo convencional. Grupo de células vacuoladas esponjosas con cuerpos eosinófilos intracitoplasmáticas de tipo Mallory. 60x

Riñón, carcinoma de células renales de tipo convencional. Mayor atipia nuclear con nucleolos prominentes, núcleos más grandes con variación en el tamaño nuclear. 60x



#### **BAAF** adrenal

La BAAF de una masa adrenal suele realizarse para confirmar una metástasis, o en el tratamiento de un nódulo accidental. Un feocromocitoma funcional o sospechoso es una contraindicación para realizar la BAAF, debido a la posibilidad de que se produzca una crisis de hipertensión y/o la muerte del paciente. Se ha descrito que la BAAF de tumores adrenales presenta una sensibilidad del 85-94%, y una especificidad del 100% para las metástasis.

En adultos, la neoplasia más común en la glándula adrenal es una metástasis del pulmón o de la mama. Otros lugares frecuentes de origen incluyen el tracto gastrointestinal, el páncreas, el riñón y la piel (melanoma). Las neoplasias adrenales primarias incluyen las de origen cortical (adenoma, carcinoma) y las de origen medular (feocromocitoma). Otras lesiones adrenales primarias incluyen mielolipoma, quistes e hiperplasia nodular cortical.

#### Citología de BAAF adrenal

### Normal Baja celularidad Córtex: Capas externas o fondo esponjoso rico en lípidos células aisladas, grupos 0 núcleos blandos ovalados o sin nucleolos o con nucleolos pequeños o abundante citoplasma vacuolado con bordes desflecados • SIMULA: puede ser indistinguible del nódulo cortical adrenal benigno y de algunos carcinomas corticales adrenales. Córtex: Capa interna o sin vacuolación o citoplasma eosinófilo granular o células más pequeñas o pigmento de lipofuscina Médula: o citoplasma basófilo o gran núcleo excéntrico o nucleolos manifiestos o cromatina granular fina

- Nódulo cortical adrenal benigno
  - Puede tratarse de una muestra celular

- Fondo esponjoso rico en lípidos (ausente en RCC)
- Fragmentos cohesionados con células endoteliales sinusoidales
- Núcleos desnudos
- Núcleos redondos a ovalados (más uniformes que en RCC)
- Sin nucleolos o con nucleolos pequeños
- Multinucleación
- Citoplasma vacuolado (más que en RCC)
- Positivo para vimentina, positivo para citoqueratina (bajo peso molecular) en algunas
- Positivo para inhibina, melan-A y calretinina
- Negativo para EMA, CK7 y CK20
- SIMULA: RCC y puede ser indistinguible de los carcinomas normales de la glándula adrenal y de algunos carcinomas corticales adrenales.

#### Carcinoma cortical adrenal

- SIMULA: Características del adenoma
- Puede aparecer necrosis
- Pueden observarse criterios nucleares de malignidad
- La evaluación histológica es necesaria para distinguir los adenomas más grandes de los carcinomas
- Perfil inmunológico similar al del adenoma
- SIMULA: Si está poco diferenciado, puede ser indistinguible del adenoma normal de la glándula adrenal y del adenoma cortical adrenal, del feocromocitoma y de otras malignidades.

#### Feocromocitoma

- 3 tipos de células
  - nº 1 citoplasma fibrilar, núcleos ovalados hipercromáticos pueden mostrar anisonucleosis / pleomorfismo / binucleación
  - o células fusiformes (células sustentaculares)
  - o células plasmocitoides
- Pigmento de melanina en algunas
- Disociación, células aisladas, algunos grupos
- Importante variación del tamaño y la forma nucleares
- Granularidad citoplásmica roja en el material secado al aire
- Positivo para sinaptofisina y cromogranina; positivo para S-100 en células fusiformes.
- SIMULA: Carcinoma cortical adrenal, otras malignidades poco diferenciadas.

#### Carcinoma metastático

- Población celular uniforme
- Criterios nucleares de malignidad, puede presentar características neuroendocrinas
- Puede aparecer diferenciación granular o escamosa del citoplasma
- Puede aparecer necrosis
- Positivo para citoqueratina
- El perfil CK7, CK20 puede tener un lugar de origen estrecho

- Normalmente negativo para inhibina, melan-A y calretinina
- TTF-1 puede facilitar la confirmación del origen pulmonar
- SIMULA: Feocromocitoma, carcinoma cortical adrenal, otras malignidades poco diferenciadas.



Glándula adrenal, córtex normal Abundante fondo esponjoso granular rico en lípidos que forma grupos en una capa fina. Células vacuoladas inmovilizadas con núcleos redondos regulares y blandos Observar también los núcleos desnudos. 40x

## Figura 13

Glándula adrenal, córtex normal Grupos de células vacuoladas con núcleos redondos blandos con contorno homogéneo, pequeños nucleolos y frágiles bordes citoplasmáticos desflecados. 60x



#### Figura 14

Glándula adrenal, nódulo cortical benigno Abundante fondo esponjoso rico en lípidos. Células vacuoladas esponjosas inmovilizadas y núcleos desnudos. Observar los núcleos redondos regulares blandos. 40x



#### Figura 15

Glándula adrenal, nódulo cortical benigno Grupos de células pequeñas con núcleos redondos regulares blandos, pequeños nucleolos y frágiles bordes citoplasmáticos. Material granular esponjoso en el fondo adyacente. 60x



Figura 16 Glándula adrenal, feocromocitoma 40x

Figura 17 Glándula adrenal, feocromocitoma 40x

Figuras 16-17: Grupos poco rígidos de células poligonales con variación en la forma y el tamaño de los núcleos. Células fusiformes raras.



Figura 18 Glándula adrenal, feocromocitoma Célula poligonal con citoplasma fibrilar, binucleación y pigmento de melanina borroso intracitoplasmático. 60x



Figura 19

Glándula adrenal, adenocarcinoma metastásico Prominente formación de una bola tridimensional de células sin ventanas intercelulares indicativas de la diferenciación glandular. 60x



Figura 20 Glándula adrenal, adenocarcinoma metastásico 40x



**Figura 21** *Glándula adrenal, adenocarcinoma metastásico* 60x

**Figuras 20-21:** Las características nucleares de malignidad incluyen membranas nucleares irregulares, aclaramiento de paracromatina, cromatina gruesa y nucleolos irregulares. Prominentes vacuolas intracitoplasmáticas que indentan los núcleos, como indicación de la diferenciación glandular.



**Figura 23** *Glándula adrenal, carcinoma metastásico de célula pequeña* 60x

**Figuras 22-23:** Pequeñas células con núcleos hipercromáticos y núcleos amoldados de extendido, escaso citoplasma y elevadas relaciones núcleo/citoplasma. El fondo contiene restos granulares necróticos.

#### BAAF de ovario y testículo

La BAAF ovárica y testicular se utiliza raramente para el diagnóstico primario de los neoplasmas gonadales. En Estados Unidos, la BAAF se emplea en el diagnóstico de malignidades gonadales recurrentes o metastásicas. Para este último uso, la sensibilidad de diagnóstico de la BAAF varía entre un 65 y un 95%, con mayor especificidad (92-100%). Los motivos que pueden llevar a un falso negativo incluyen un error en la toma de muestra debido a la fibrosis inducida por la radiación, el tamaño de la masa, la presencia de necrosis y un error de interpretación (al considerarlo benigno).

#### Citología seleccionada de BAAF ovárica

- Adenocarcinoma seroso
  - Muestras celulares
  - Papilas, algunas ramificadas
- Algunas células aisladas
- Criterios nucleares de malignidad, aunque pueden estar ausentes en caso de bajo grado
- Vacuolas intracitoplasmáticas
- Cuerpos de psammoma desnudos, o en grupos celulares (no específicos)
- SIMULA: otros carcinomas (primarios y secundarios) si es de bajo grado, indistinguible del tumor seroso de bajo potencial maligno

# Citología seleccionada de BAAF testicular

## Seminoma

- Grandes células dispersas y algunos grupos.
- Núcleos desnudos, citoplasma delicado
- Células primitivas: núcleos centrales, cromatina vesicular fina, prominente nucleolo central
- Linfocitos de fondo, histiocitos epitelioides
- Fondo tigroide (espumoso, tipo bola, puede no existir o ser mínimo en preparaciones en capa fina)
- Positivo para PLAP, negativo para LCA, AFP y citoqueratina
- SIMULA: otros tumores de células germinales, linfoma maligno

## Carcinoma embrional

- Presencia de necrosis
- Papilar, tipo glándula o en placas
- Núcleos pleomórficos, cromatina gruesa, varios nucleolos prominentes

40x

- Positivo para PLAP y citoqueratina, negativo para LCA y puede ser positivo para AFP
- SIMULA: otros tumores de células germinales, linfoma maligno, melanoma, carcinoma de alto grado

#### Figura 24 Ovario, adenocarcinoma seroso Grupos papilares con contorno homogéneo sin ventanas intercelulares, con núcleos malignos y vacuolas intracitoplasmáticas.





# Figura 25

Figura 26

Testículo, seminoma

Testículo, seminoma La imagen a bajo aumento muestra un aspecto bifásico: pequeños linfocitos maduros y tumores celulares primitivos más grandes. 20x



# Material granular en el fondo de la muestra. 60x

Grandes células tumorales primitivas con nucleolos prominentes y citoplasma frágil, en contraste con los pequeños linfocitos maduros.

Figura 27 Testículo, carcinoma embrional Células tumorales primitivas disociadas con núcleos vesiculares centrales y prominentes nucleolos, simulando otras malignidades. 60x



# BAAF de hueso y tejido blando

La BAAF de las lesiones óseas y de tejido blando se suele emplear para confirmar una enfermedad metastásicas, normalmente un carcinoma. En algunos centros, la BAAF puede utilizarse para diagnosticar determinados sarcomas primarios de hueso o de tejido blando. La precisión diagnóstica es la más elevada de las BAAF de neoplasias metastásicas (varía entre el 92 y el 100%).

# Citología de BAAF de metástasis de hueso o de tejido blando

# Carcinoma metastásico

- Necrosis en algunos casos
- Características nucleares de malignidad
- Grupos de células y células aisladas (disociación)
- Diferenciación neuroendocrina: altas relaciones núcleo/citoplasma, núcleos amoldados hipercromáticos de extendido con escaso citoplasma.
- Diferenciación glandular: vacuolas intracitoplasmáticas, bolas de células, papilas, glándulas
- Diferenciación escamosa: queratinización, citoplasma duro refráctil
- Diferenciación urotelial: células cercariformes (dominios citoplasmáticos)
- Normalmente positivo para citoqueratina

•	Melanoma metastásico maligno	
	•	Células aisladas de disociación
	•	Características nucleares de malignidad, núcleos excéntricos
	•	Rango de patrones: células pequeñas, fusiformes o epitelioides
	•	Variación en el tamaño nuclear
	•	Pseudoinclusiones nucleares con bi- y multinucleación
	•	Pigmento de melanina marrón borroso intracitoplasmático
	•	Positivo para S-100, HMB-45 y Melan-A (no siempre)

- Linfoma maligno
  - Células aisladas de disociación
  - Cromatina granular abierta
  - Nucleolos basados en la membrana nuclear en algunos subtipos
  - Protusiones e irregularidades en la membrana nuclear
  - Escaso citoplasma en algunos subtipos (elevadas relaciones núcleo/citoplasma)
  - Cuerpos linfoglandulares en el fondo de la muestra
  - Positivo para LCA, línea de células B o T





**Figura 29** *Hueso, adenocarcinoma metastásico* 60x



**Figuras 28-29:** Bolas de células, poco cohesionadas con necrosis adyacente. Vacuolas intracitoplasmáticas que indentan los núcleos. Características nucleares de malignidad con nucleolos irregulares, contornos irregulares y aclaramiento de paracromatina.



# Figura 30

Hueso, carcinoma metastásico de células renales Grupos de células vacuoladas esponjosas con bajas relaciones núcleo/citoplasma. Núcleos excéntricos uniformes con binucleación, mínima atipia nuclear y nucleolos pequeños. 40x

**Figura 31** Tejido blando, carcinoma escamoso metastásico 60x



**Figura 32** *Hueso, carcinoma escamoso metastásico* 60x

**Figuras 31-32:** Las células necróticas del fondo se entremezclan con los grupos poco rígidos de células queratinizadas anaranjadas y células con grueso citoplasma refráctil y contornos celulares rígidos. Características nucleares de malignidad con contornos irregulares, aclaramiento de paracromatina y cromatina gruesa.

**Figura 33** *Pelvis, carcinoma urotelial* 60x



**Figura 34** *Retroperitoneo, carcinoma urotelial* 60x



**Figuras 33-34:** Células poco cohesivas con núcleos hipercromáticos irregulares y nucleolos irregulares. Observar las células cercariformes, con dominios citoplasmáticos.

**Figura 35** *Muslo, carcinoma metastásico maligno* 40x



**Figura 36** Pared torácica, carcinoma metastásico maligno 40x

**Figuras 35-36:** Células epitelioides de disociación con núcleos excéntricos, macronucleolos prominentes, variación en el tamaño nuclear y pigmento de melanina marrón borroso intracitoplasmático.

**Figura 37** Hombro, linfoma maligno 60x



**Figura 38** Hombro, linfoma maligno 60x



**Figuras 37-38:** Células aisladas de disociación con elevadas relaciones núcleo/citoplasma, escaso citoplasma, cromatina abierta, protusiones de la membrana y membrana basada en nucleolos. Cuerpos linfoglandulares en el fondo de la muestra.

Bibliografía

- 1. Bommer KK, Ramzy I y Mody D. Fine-Needle Aspiration Biopsy in the Diagnosis and Management of Bone Lesions. Cancer (Cancer Cytopathology) 1997; 81:148-56.
- 2. Caraway NP, Fanning CV, Amato RJ y Sneige N. Fine-Needle Aspiration Cytology of Seminoma: A Review of 16 Cases. Diagnostic Cytopathology 1995; 12:327-33.
- 3. Geisinger KR et al. Modern Cytopathology. Philadelphia, Churchill Livingstone. 2004; pp 579-606, 689-700.
- 4. Kabukcuoglu F, Kabukcuoglu Y, Kuzgun U y Evren I. Fine Needle aspiration of Malignant Bone Lesions. Acta Cytologica 1998;42:875-82.
- 5. Liu J, Fanning CV. Can Renal Oncocytomas be Distinguished from Renal Cell Carcinoma on Fine-Needle Aspiration Specimens? Cancer (Cancer Cytopathol) 2001;93:390-7.
- Nguyen G y Akin MM. Fine Needle Aspiration Cytology of the Kidney, Renal Pelvis and Adrenal. In:Clinics in Laboratory Medicine. Stanley MW editor. Philadelphia. WB Saunders Company. 1998;18(3):429-60.
- 7. Renshaw AA, Granter SR, Cibas ES. Fine-Needle Aspiration of the Adult Kidney. Cancer (Cancer Cytopathol) 1997;81:71-88.
- 8. Renshaw, AA, Lee KR, Madge R, Granter SR. Accuracy of Fine Needle Aspiration in Distinguishing Subtypes of Renal Cell Carcinoma. Acta Cytol 1997;41:987-94.
- 9. Wakely PE, Kneisl, JS. Soft Tissue Aspiration Cytopathology. Cancer (Cancer Cytopathol) 2000;90:292-8.
- 10. Wiatrowska, BA, Zakowski MF. Fine-Needle Aspiration Biopsy of Chromophobe Renal Cell Carcinoma and Oncocytoma. Cancer (Cancer Cytopathol) 1999;87:161-7.
- 11. Wu H H, Cramer HM, Kho J y Elsheikh, TM. Fine Needle Aspiration Cytology of Benign Adrenal Cortical Nodules. Acta Cytologica 1998;42:1352-8.
- Yang B, Syed ZA y Rosenthal DL. CD10 Facilitates the Diagnosis of Metastatic Renal Cell Carcinoma From Primary Adrenal Cortical Neoplasm in Adrenal Fine-Needle Aspiration. Diagn. Cytopathol. 2002;27:149-52.
- 13. Zardauin IM. Renal FNAC Acta Cytol 1999;43:184-90.
- Zhang, PJ, Genega EM, Tomaszewski JE, Pasha TL, LiVolsi VA. The Role of Calretinin, Inhibin, Melan-A, BCL-2, and C-kit in Differentiating Adrenal Cortical and Medullary Tumors: An Immunohistochemical Study. Mod Pathol 2003;16(6):591-7.