

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Puntos clave en citología de cavidades corporales

Key points in body cavity cytology

Mónica García-Buitrago¹, Rafael Parra-Medina^{2,3}, Ana Piedrahita^{2,3}

Fecha de sometimiento: 20/01/2022, fecha de aceptación: 20/04/2022

Disponible en internet: 28/12/2022

<https://doi.org/10.35509/01239015.848>

Abstract

Cytology plays a fundamental role in the timely diagnosis and treatment of benign and malignant diseases. Reported rates of malignancy in effusions range from 15% to 50%. About 95% of them represent metastatic disease, consisting primarily of adenocarcinomas (70-77%). Mesothelial cells appear alone in most cases, but they may be in groups showing morphological patterns suggestive of malignancy. The pronounced reactivity of mesothelial cells can mimic a malignant process; therefore, caution when diagnosing and the use of ancillary techniques such as immunocytochemistry is suggested to resolve these diagnostic challenges and increase the sensitivity and specificity of body cavity cytology. This article aims to provide a practical approach to evaluate body fluid cytology samples, emphasizing cytomorphological characteristics that allow establishing a definitive diagnosis or a presumptive one that will require the help of complementary techniques such as immunocytochemistry.

Keywords: cytology, body fluids, mesothelial cells, carcinomas, lymphomas

Resumen

La citología juega un papel fundamental en el diagnóstico y tratamiento oportuno de enfermedades benignas y malignas. Las tasas informadas de malignidad en los derrames varían de 15% a 50%. El 95% de los derrames serosos malignos representan enfermedad metastásica que consiste principalmente en adenocarcinomas (70% - 77%). Las células mesoteliales se presentan solas en la mayoría de las veces, pero pueden estar en grupos mostrando patrones morfológicos sugestivos de malignidad. La reactividad pronunciada de las células mesoteliales pueden imitar un proceso maligno, por lo que se sugiere precaución en los diagnósticos y la utilización de técnicas auxiliares como la inmunocitoquímica para resolver estos desafíos diagnósticos y aumentar la sensibilidad y especificidad de la citología de cavidades corporales. El objetivo de este artículo es ofrecer una aproximación y enfoque en la valoración de la citología de líquidos corporales, enfatizando en las características citomorfológicas que permiten establecer un diagnóstico definitivo o uno presuntivo que requerirá la ayuda de técnicas complementarias como la inmunocitoquímica.

Palabras clave: citología, corporales, mesoteliales, carcinomas, linfomas

Introducción

La citología desempeña múltiples funciones en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades benignas y malignas; ofrece una oportunidad única para obtener información clínicamente impactante con un mínimo

de molestias y riesgos para los pacientes (1, 2). Basado en el sistema internacional de clasificación de líquidos serosos, los hallazgos se dividen en cinco categorías: I: no diagnóstico, II: negativo para malignidad, III: atipia de significado indeterminado, IV: sospechosos de malignidad, V: maligno (3).

¹ Departamento de Citopatología, Universidad de Miami, Miami, Estados Unidos

² Departamento de Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia

³ Grupo Patología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

Las tasas de malignidad reportadas en los derrames varían de 15% a 50%, de los cuales 15% a 42% pueden representar la primera manifestación de la enfermedad. La concordancia y sensibilidad interobservador varían según la experiencia, el tipo de líquido, el diagnóstico (benigno versus maligno), el número de muestras examinadas y el tipo de preparación. En general, la sensibilidad y la especificidad de la citología para la detección de malignidad en los derrames varían de 40% a 80% y de 89% a 98%, respectivamente (4). El 95% de los derrames serosos malignos representan enfermedad metastásica, que consiste principalmente en adenocarcinomas (70% a 77%). En general, los sitios primarios más comunes de malignidad en los líquidos pleurales son pulmón, mama, sistema linforreticular, tracto gastrointestinal y ovario. Más frecuentemente, las ascitis malignas en hombres se originan del tracto gastrointestinal, páncreas e hígado, y en mujeres en mama, ovario y tracto gastrointestinal. Es importante tener en cuenta que las ascitis malignas de origen desconocido se deben considerar metástasis de ovario, endometrio y cérvix en mujeres, y de colon y estómago en hombres (1).

Células mesoteliales benignas

La pleura, el pericardio y el peritoneo tienen en común la embriología, fisiología, histología y citología. La pared de las cavidades corporales (parietal) y la superficie de los órganos (visceral) están recubiertas por membranas serosas normalmente revestidas por una sola capa de células planas mesoteliales. Las capas parietal y visceral son continuas y forman un espacio cerrado con contenido seroso que le permite a las superficies estar húmedas y les da un efecto de lubricante, evitando que colapsen. Cualquier cantidad en exceso de este fluido (derrame) siempre es debido a un proceso patológico (5).

Las células mesoteliales son células epiteliales que en circunstancias normales forman una sola capa de células planas, pero cuando son lesionadas o irritadas pueden llegar a proliferar (proliferación mesotelial benigna), incluso de forma papilar (hiperplasia papilar) y volverse redondeadas y cuboidales. Las células varían de tamaño de pequeño a grande, e incluso en forma multinucleada; su

citoplasma es relativamente denso, homogéneo y granular hacia el centro y pálido hacia la periferia. Los núcleos son redondos a ovales y usualmente de localización central o paracentral, pero pueden ser excéntricos, especialmente en la degeneración vacuolar. Su membrana nuclear es bien definida, lisa, y de cromatina fina (Figura 1A). Los bordes son claramente demarcados, exhibiendo moldeamiento entre células y presencia de un espacio claro conocido como “ventana”, la cual es una característica diagnóstica importante (6, 7). La hiperplasia reactiva se caracteriza por una abundante y uniforme población de células mesoteliales, formando sabanas o grupos pequeños con presencia de ventanas y bordes lobulados bien definidos, pero no lisos. Los núcleos son centrales o paracentrales, con cromatina algo gruesa pero uniformemente distribuida y con nucléolos que pueden volverse prominentes. El citoplasma es característicamente denso y se pueden encontrar inclusiones que contienen lípidos, pigmento, sangre y glucógeno, pero no mucina epitelial, ya que esta es indicativa de malignidad. Las células mesoteliales reactivas pueden imitar un mesotelioma, por lo que se sugiere precaución en los diagnósticos y la utilización de técnicas auxiliares de inmunocitoquímica, que con frecuencia ayudan a resolver estos desafíos de diagnóstico y aumentar la sensibilidad y especificidad de la citología del derrame a 94% y 100%, respectivamente (8).

Epitelio seroso benigno - endosalpigiosis/endometriosis

Las superficies peritoneales y ováricas pueden provocar la proliferación de células epiteliales de tipo Mülleriano o células mesoteliales. La endosalpigiosis es una proliferación de glándulas benignas y quistes recubiertos por células epiteliales ciliadas, algunas dispuestas alrededor de un cuerpo de psammoma (9) (Figura 1B). Los cilios pueden estar presentes focalmente. Los núcleos son redondos u ovalados, con un patrón de cromatina pálido y pequeños nucléolos. La atipia nuclear es leve y las mitosis son muy poco frecuentes.

La endometriosis es otro diagnóstico de difícil evaluación en los lavados peritoneales. La presencia de macrófagos cargados de hemosiderina no es un hallazgo específico, ya que cualquier condición

asociada con hemorragia intraperitoneal lo puede presentar. Las células glandulares y/o estromales de tipo endometrial se parecen a los grupos de células endometriales exfoliadas que se ven en las preparaciones cervicovaginales de fase menstrual. Una distinción definitiva entre las células mesoteliales y las células endometriales es difícil, especialmente porque muchas veces estas están degeneradas y requieren el uso de inmunocitoquímica para confirmar la positividad de las células epiteliales para PAX8 y receptor estrogénico, y de las estromales para inhibina y receptor estrogénico. La correlación con material histológico concurrente es muy útil para prevenir un diagnóstico erróneo (5, 6).

Estas condiciones pueden imitar una afectación peritoneal por un carcinoma seroso; para evitar una interpretación falsa positiva, el diagnóstico de malignidad debe basarse en la presencia de marcada atipia y no en la identificación de cuerpos de psammoma solos (5).

Efusiones malignas

Las células mesoteliales principalmente se presentan solas, pero pueden estar en grupos que toman diferentes formas como clusters, bolas, pseudopapilas, célula en célula y fila india (Figura 1C). Estos patrones deben tenerse en cuenta, ya que pueden imitar una lesión maligna como es el caso de los agregados

tridimensionales y papilares del adenocarcinoma, fila india del cáncer lobulillar de mama, anillo de sello del adenocarcinoma gástrico o mama y las células sueltas del adenocarcinoma y linfoma entre otros. (1, 2). Entre las características más útiles en el diagnóstico de adenocarcinoma se encuentran: el incremento en la relación núcleo/citoplasma, hiper cromasia, alteración de la cromatina, membrana nuclear irregular, nucléolo grande, vacuolas secretoras y los grupos tridimensionales (6).

Las efusiones malignas pueden demostrar dos patrones celulares: disposición en grupos o células aisladas. Los grupos tridimensionales son observados desde un bajo aumento y están constituidos por células compactas y apiñadas, de bordes mal definidos o con contornos festoneados. Los tumores que más frecuentemente demuestran grupos son los adenocarcinomas y los mesoteliomas. La disposición en células malignas aisladas es menos común en los líquidos corporales. Las células deben presentar características citomorfológicas de malignidad como pleomorfismo, relación núcleo/citoplasma aumentada, hiper cromasia, cromatina irregular, presencia de nucléolos y membrana nuclear irregular. El diagnóstico diferencial de tumores que se presentan con células aisladas incluye: carcinoma pobremente diferenciado, particularmente de origen gástrico, mamario (usualmente lobulillar), melanoma, linfoma y sarcoma (8, 10).

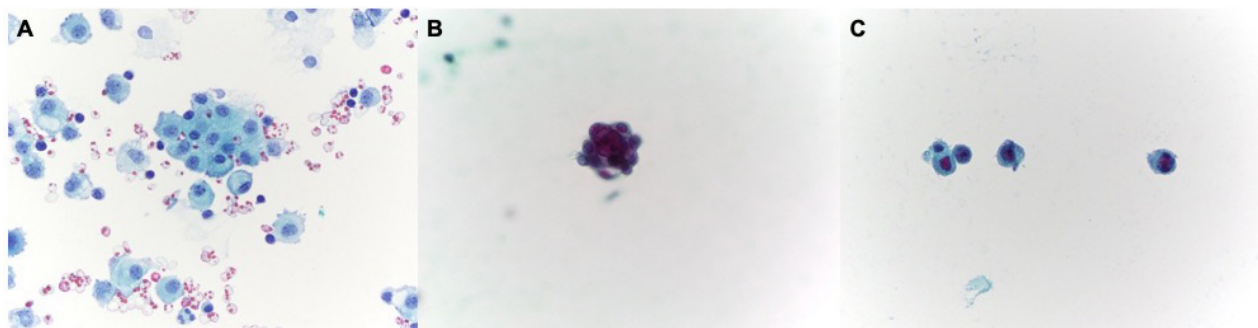


Figura 1. A. Células mesoteliales formando pequeños grupos con presencia de ventanas, bordes lobulados bien definidos, pero no lisos. Núcleos centrales con cromatina uniformemente distribuida y presencia de nucléolos pequeños. B. Cuerpos de psammoma correspondientes a calcificaciones concéntricas bien circunscritas. C. Células aisladas con pleomorfismo, relación núcleo/citoplasma aumentada, hiper cromasia, cromatina irregular, presencia de nucléolos y membrana nuclear irregular.

Carcinomas

Adenocarcinoma de pulmón

Las células de adenocarcinoma pulmonar tienen una morfología variable; pueden observarse grandes grupos celulares tridimensionales, redondeados, con formaciones papilares y micropapilares o células sueltas. Los núcleos son grandes e hiper cromáticos con contorno nuclear irregular, pueden tener uno o múltiples nucléolos prominentes. El citoplasma granular varía en tamaño con presencia de finas vacuolas (Figura 2A). Establecer el diagnóstico citológico de un adenocarcinoma es a menudo simple; sin embargo, el diagnóstico diferencial del sitio de origen requiere el uso de ayudas complementarias como la inmunocitoquímica. Los adenocarcinomas pulmonares son típicamente citoqueratina CK 7 positivos y CK20 negativos, aunque puede verse positividad de CK20 y CDX2 en el subgrupo de adenocarcinomas de fenotipo entérico. El factor de transcripción tiroidea PSA es altamente específico para el adenocarcinoma de pulmón (Figura 2B), pero muestra una sensibilidad variable, mientras que la Napsina A es ligeramente más sensible pero menos específica (1, 2). Dependiendo del género y la historia del paciente, se deben excluir otros tumores extrapulmonares usando GATA3 en casos con historia previa de cáncer de mama y PAX8 en casos con historia de cáncer ginecológico. En hombres, se utiliza el receptor de andrógenos, PSA o NKX3.1 en casos con historia de cáncer de próstata. Los carcinomas de células escamosas son poco comunes en las efusiones, su confirmación requiere positividad para P40 y negatividad para TTF1. La asignación exacta a los subtipos de adenocarcinoma pulmonar según la clasificación actual de la OMS para tumores resecados no es posible en el material citológico (7, 11). El PD-L1 se determina en el material histológico utilizando inmunohistoquímica. El uso de material de bloque citológico es controvertido y no se ha establecido en la mayoría de las instituciones (12).

El carcinoma pulmonar de células pequeñas, de origen neuroendocrino, consiste en células pequeñas y medianas que tienen una cromatina notablemente granular y densa que recuerda a la cromatina de células de linfoma altamente maligno. Los núcleos son oscuros y a menudo tienen forma poligonal, no se reconocen nucléolos y su citoplasma es escaso. Las células tumorales se disponen en sabanas sólidas o grupos compactos con moldeamiento nuclear. A

menudo se encuentra abundante necrosis, cuerpos apoptóticos y figuras mitóticas. Debido a la fragilidad nuclear, frecuentemente se observa arrastre cromatínico. Los marcadores de inmunocitoquímica útiles incluyen un panel de CK, CD56, sinaptofisina, cromogranina y TTF1. La queratina muestra un patrón de tinción clásico con acentuación paranuclear (“punto paranuclear”). La sinaptofisina confirma su naturaleza neuroendocrina (10).

Carcinoma de mama

Cerca de la mitad de las pacientes con cáncer de mama eventualmente desarrollarán derrame pleural; esta puede ser una manifestación temprana o tardía de la enfermedad. El carcinoma ductal de mama exhibe grupos de células con bordes continuos formando “bolas de cañón” y células sueltas con bordes nucleares irregulares con una cromatina fina, citoplasma denso y una relación nuclear a citoplasmática variable (Figura 2C). Los cuerpos de Barr pueden ser encontrados en los núcleos. Las luces intracitoplasmáticas son una característica distintiva y común. Las células del carcinoma lobular pueden imitar histiocitos o células mesoteliales. Las tinciones inmunocitoquímicas necesarias para determinar el origen tumoral incluyen: receptor de estrógeno, progesterona y GATA3 (Figura 2D). Otras tinciones útiles son: proteína 15 del fluido de la enfermedad quística macroscópica (GCDFP-15) y la mamaglobina (13).

La especificidad de la inmunocitoquímica del receptor de estrógeno y progesterona se aproxima a 100% en derrames; sin embargo, la sensibilidad en comparación con las biopsias quirúrgicas es menor, particularmente para el receptor de progesterona. Los estudios sobre el estado de HER2 en derrames han demostrado una variabilidad considerable tanto en sensibilidad como en especificidad (14).

Tracto gastrointestinal y páncreas

Las células tumorales de origen gastrointestinal son frecuentemente aisladas, pero pueden formar papilas, pseudoglandulas o acinos. Las células exhiben una morfología columnar alargada o en anillo de sello, dependiendo de si el tumor primario es de tipo intestinal o gástrico, respectivamente. El núcleo, particularmente en el tipo intestinal, es pleomórfico e hiper cromático y muestra anisocariosis marcada. Las células en anillo de sello muestran

vacuolas bien definidas que empujan el núcleo y contienen mucina y menos frecuentemente, lípidos e inmunoglobulinas. En el diagnóstico diferencial de las células en anillo de sello se debe considerar la degeneración vacuolar de la célula mesotelial y el cáncer de mama. Las células mesoteliales con cambios degenerativos muestran un núcleo morfológicamente benigno similar al de las células mesoteliales adyacentes y vacuolas citoplasmáticas de bordes mal definidos y tamaño variable, que muchas veces rodean el núcleo sin empujarlo hacia la periferia. El carcinoma de mama muestra células tumorales uniformes y más pequeñas que las del cáncer gástrico, aisladas u organizadas en fila india.

El cáncer colorrectal se caracteriza por formaciones papilares o acinares de células usualmente grandes y altas de configuración columnar con empalizada nuclear, irregularidades profundas de la membrana nuclear y densidades citoplasmáticas apicales.

Los carcinomas del páncreas y de la vía biliar son morfológicamente indistinguibles. Los tumores pueden ser mucinosos, con producción de abundante mucina, o no mucinosos, los cuales muestran un citoplasma eosinófilo. Usualmente se observan patrones de células mixtas compuestas de pequeñas células columnares en grupos con bordes empalizados y grandes células individuales con grandes vacuolas citoplasmáticas (15) (Figura 2E-F). El perfil inmunocitoquímico de los tumores de estómago y páncreas es inespecífico, lo cual puede en ocasiones generar dificultades en el diagnóstico preciso. Los tumores de estómago y pancreáticos demuestran positividad para CK7 asociada a negatividad o en ocasiones una positividad muy focal para CK20. El subgrupo de carcinoma con diferenciación entérica, particularmente los adenocarcinomas gástricos, son positivos para CK20 y CDX-2. La inactivación del gen supresor de tumores DPC4 (SMAD4) con pérdida concomitante de la expresión de la proteína, se observa en aproximadamente la mitad de los adenocarcinomas pancreáticos. La ausencia de tinción en este marcador puede indicar, pero no exclusivamente, un origen pancreático (6, 16).

Carcinoma de ovario

El adenocarcinoma seroso es el tipo más común de cáncer de ovario, y el que con mayor frecuencia produce hallazgos citológicos positivos. Se caracteriza

por el predominio de grupos celulares pequeños menos cohesivos, o formaciones papilares, aunque también podemos ver células sueltas.

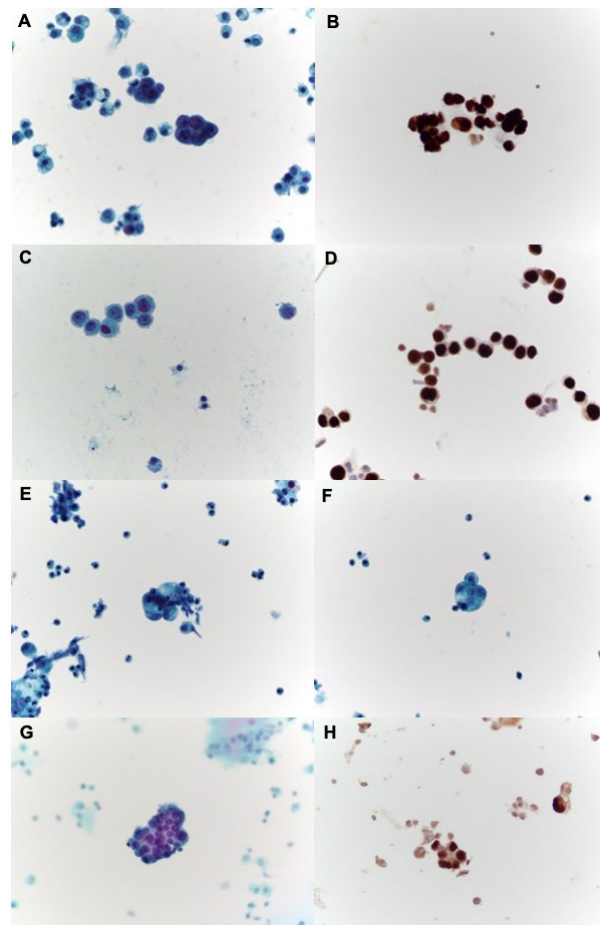


Figura 2. Citología de carcinomas. A-B (Adenocarcinoma de pulmón). A. Grupos de células con núcleos hiper cromáticos con citoplasma granular variable en tamaño y con presencia de finas vacuolas. Asociado a células aisladas con pleomorfismo. B. Inmunocitoquímica con marcación nuclear para TTF-1. C-D (carcinoma de mama). C. Células sueltas con bordes nucleares irregulares con una cromatina fina, citoplasma denso y una relación nuclear a citoplasmática variable. D. Inmunocitoquímica con marcación nuclear para GATA3. E-F (Tracto gastrointestinal y páncreas). E. Células sueltas y pequeños grupos de células con núcleos hiper cromáticos, contornos irregulares, presencia de nucléolos y vacuolas citoplasmáticas. F. Pequeño grupo de células de borde continuo con núcleos pleomórficos y presencia de nucléolos. G-H (Carcinoma de ovario). G. Grupos de núcleos grandes, pleomórficos con marcado hiper cromatismo, cromatina gruesa, presencia de nucléolos y citoplasma escaso. H. Inmunocitoquímica con marcación nuclear para PAX 8.

Los núcleos están agrandados y varían notablemente en tamaño con marcada hiper cromasia nuclear, cromatina gruesa y nucléolos prominentes. El citoplasma puede ser escaso o abundante y generalmente vacuolado (Figura 2G). Las mitosis y cuerpos de Psammoma pueden estar presentes. Los carcinomas de células claras a menudo muestran un citoplasma abundante, finamente vacuolado o granular, nucléolos discretos y están asociados con una matriz hialinizada amorfa rodeada o mezclada con células tumorales (17). El panel de inmunocitoquímica inicial incluye PAX8 (alta sensibilidad para carcinoma mulleriano) (Figura 2H), Napsina A (alta sensibilidad y especificidad para el carcinoma de célula clara), WT-1 y receptor de estrógeno (positivos en los tumores serosos y endometrioides). Se recomienda la inclusión de marcadores epiteliales generales en un panel de diagnóstico, porque las células mesoteliales reactivas y malignas pueden mostrar una expresión significativa de PAX8 (18).

Mesotelioma maligno

El mesotelioma maligno causa menos del 5% de los derrames serosos, con mayor frecuencia en la pleura, seguido de la cavidad peritoneal y el pericardio. El mesotelioma ocurre más frecuentemente en hombres. Una clave importante en el diagnóstico es que las células malignas semejan las células mesoteliales, a diferencia del adenocarcinoma. A bajo aumento, se observa un espécimen con incremento significativo del número de células mesoteliales y la presencia de células grandes, organizadas en grupos grandes con más de 30 a 200 células malignas mesoteliales con bordes festoneados (6). Patrones de crecimiento papilar o célula en célula son frecuentes. Las células son de tamaño variable, células gigantes y formas multinucleadas son comúnmente observadas y muestran núcleos de localización central o paracentral. Aunque el tamaño es bastante variable, el núcleo y el citoplasma tienden a mantener una relación relativamente constante. Su citoplasma es característicamente denso en el centro, con una apariencia más clara hacia la periferia (Figura 3A) (11).

El diagnóstico de mesotelioma y su distinción del carcinoma requiere la positividad de al menos 2 marcadores mesoteliales y la negatividad de al menos 2 marcadores de adenocarcinoma o epiteliales generales (19) (Tabla 1).

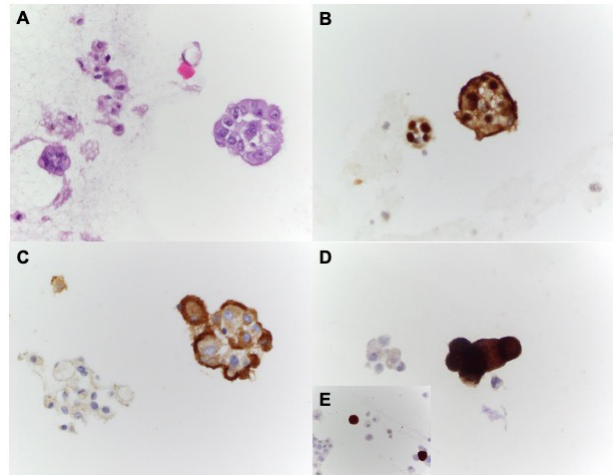


Figura 3. A. Grupo de células grandes, célula con célula, mostrando núcleos de localización central o paracentral y una relación núcleo a citoplasma conservada. B. Inmunocitoquímica con marcación nuclear y citoplasmática para calretinina en mesoteliomas. C. Inmunocitoquímica con marcación de la membrana para EMA en mesoteliomas. D-E. inmunocitoquímica con marcación intensa citoplasmática para EMA en adenocarcinomas.

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad de marcadores de inmunohistoquímica en mesotelioma

Marcadores mesoteliales	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Calretinina	85-96	87-100
CK5/6	46-76	89-100
D2-40	79	100
WT-1	78	62
Mesotelin	71	65
CD15	51-70	95-98
CEA	63-78	98
BerEP4	74-89	95-98
MOC 31	86-92	87-97
Claudin- 4	91-100	99-100
BAP1	42-65	100
MTAP	42-48	100

La inmunocitoquímica útil en la distinción entre proliferaciones malignas versus benigna incluye el antígeno de membrana epitelial (EMA). Este marcador se considera negativo si la tinción no es evidente a bajo aumento. Se considera positivo para

adenocarcinoma si muestra una inmunomarcación intensa del citoplasma y núcleo de la célula maligna (Figura 3D-E) y positiva para mesotelioma si hay una marcación intensa de la membrana (20).

Linfomas

La mayoría presenta afectación secundaria de las superficies serosas, representando un 3% a 15% de los derrames malignos; la proporción es significativamente mayor en la población pediátrica. Las preparaciones citológicas son altamente celulares y se componen de células linfoides dispersas con núcleos que varían en forma y tamaño. La presencia de escotaduras nucleares y nucléolos prominentes son características importantes de los linfomas de células B y T (Figura 4A-B). El linfoma B difuso de célula grande es más fácil de reconocer ya que las células tienen núcleos más grandes que los histiocitos, redondos, muy irregulares, con cromatina gruesa y nucléolos prominentes. El citoplasma suele ser escaso y rara vez bien preservado. Las células de los linfomas de células pequeñas son solo un poco más grandes que los linfocitos normales y exhiben un citoplasma escaso, basófilo y raramente bien preservado. Las células de los linfomas foliculares tienen núcleos irregulares y cortados y escaso citoplasma (10). Los linfomas linfoblásticos también se componen de células relativamente pequeñas, con núcleos redondos o de forma irregular, cromatina finamente dispersa y cantidades pequeñas o moderadas de citoplasma. El diagnóstico diferencial de un espécimen compuesto predominantemente por linfocitos pequeños incluye un derrame linfocítico benigno, linfoma y se debe considerar el diagnóstico de tuberculosis si existen hallazgos clínicos sospechosos. La clasificación de los linfomas en pacientes en riesgo se realiza mejor utilizando un enfoque multimodal, que incluye la asignación de muestras para citometría de flujo, inmunohistoquímica, hibridación in situ y pruebas moleculares. Entre los marcadores de inmunocitoquímica positivos para linfomas malignos se encuentran CD45, CD20 (marcador de células B), CD3 (marcador de células T) (Figura 4D), CD30 (marcador de linfoma anaplásico y linfoma de Hodgkin); y CD15 (marcador de linfoma de Hodgkin), entre otros (21).

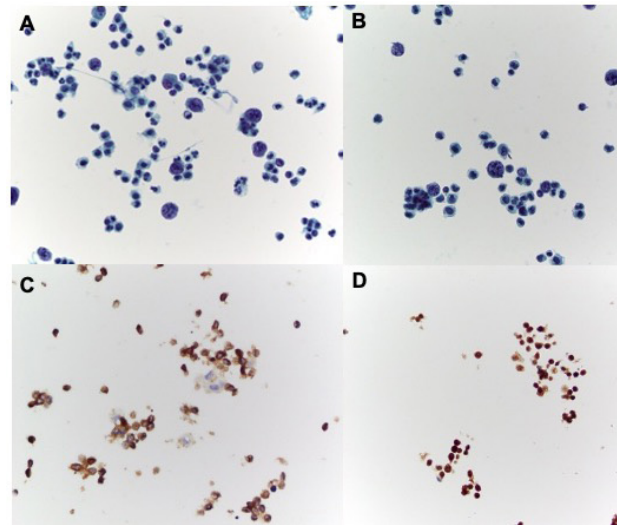


Figura 4. A-B. preparaciones citológicas con aumento de la celularidad constituida por células linfoides dispersas con núcleos que varían en forma y tamaño, presencia de escotaduras nucleares, nucléolos prominentes y escaso citoplasma. C. inmunocitoquímica con marcación citoplasmática para CD3. D. Inmunocitoquímica con marcación nuclear para TdT.

Melanoma

Representan solo el 2% de todas las efusiones malignas. Las muestras tienden a ser muy celulares, mostrando células aisladas grandes o multinucleadas y menos frecuentemente, grupos pequeños, poco cohesivos y mal organizados (22). Las células exhiben marcado polimorfismo, incluyendo poca o marcada atipia, formas fusiformes y células grandes bizarras o en anillo de sello. Los núcleos pueden tener inclusiones intranucleares, nucléolos grandes y evidentes, y el citoplasma puede mostrar gránulos de pigmento marrón oscuro, el cual corresponde a melanina citoplasmática (22, 23). Aproximadamente el 20% al 50% de los casos pueden ser amelanóticos y carecer de melanina. La inmunocitoquímica es útil en el diagnóstico diferencial de células malignas grandes y aisladas; los melanomas exhiben inmunomarcación nuclear para HMB45 y citoplasmática y nuclear para S100, son negativos para queratina y marcadores mesoteliales y de linfoma (24) (Figura 5).

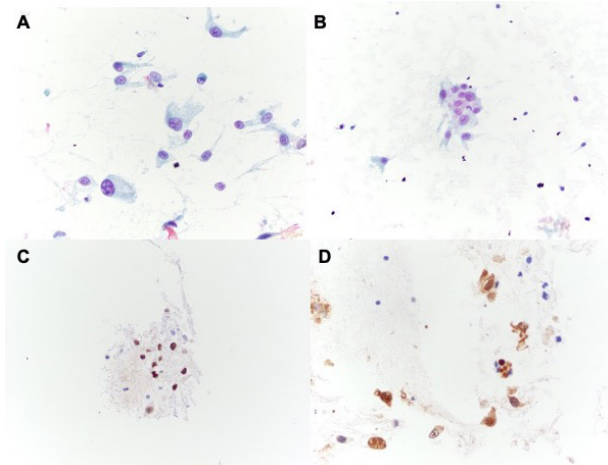


Figura 5. A-B. Células aisladas de núcleos grandes con polimorfismo, algunas fusiformes con nucléolos prominentes. C. Inmunocitoquímica con marcación nuclear para SOX 10. D. Inmunocitoquímica con marcación nuclear y citoplasmática para S100.

Sarcomas

Los sarcomas se presentan en el 3% al 6% de las efusiones malignas, frecuentemente en pacientes con historia de un tumor primario. Usualmente, las células malignas son pleomórficas, fusocelulares y aisladas (5, 9). En ocasiones, es posible establecer características citológicas de la diferenciación tumoral, incluyendo estrías citoplasmáticas en el rhabdiosarcoma, lipoblastos o vacuolas de lípidos en el citoplasma del liposarcoma. Generalmente, la caracterización específica depende de inmunocitoquímica. Sarcomas de origen vascular mostrarán positividad para CD31 o ERG. Sarcomas del músculo liso exhiben inmunomarcación para desmina y miogenina. En casos de sarcomas de origen vascular, melanoma fusocelular y un mesotelioma fibroso desmoplástico, los cuales requieren el uso de paneles específicos de inmunocitoquímica descritos anteriormente (5, 9) (Figura 6).



Figura 6. A-B Células aisladas pleomórficas, hiper cromáticas, fusocelulares de contornos nucleares irregulares. C. inmunocitoquímica con marcación para DESMINA.

Conclusión

El estudio de citología de cavidades nos permite dar un abordaje amplio de las enfermedades benignas y malignas, por medio de una buena caracterización citológica de los diferentes patrones morfológicos y arquitecturales en los que se disponen las células mesoteliales y otras poblaciones celulares presentes. Además, nos direcciona para establecer el sitio de origen de diferentes procesos malignos metastásicos de origen conocido o desconocido a nivel pleural, pericárdico y peritoneal, que con el uso de las diferentes técnicas complementarias nos permite dar un enfoque inicial más preciso de estas entidades patológicas.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

No aplica

Fuente de financiación

Ninguna

Conflicto de intereses

Ninguno que declarar.

Referencias

- Lepus CM, Vivero M. Updates in Effusion Cytology. *Surg Pathol Clin*. 2018;11(3):523-44. <https://doi.org/10.1016/j.path.2018.05.003>
- Farahani SJ, Baloch Z. Are we ready to develop a tiered scheme for the effusion cytology? A comprehensive review and analysis of the literature. *Diagn Cytopathol*. 2019;47(11):1145-59. <https://doi.org/10.1002/dc.24278>
- Pinto D, Chandra A, Crothers BA, Kurtycz DFI, Schmitt F. The international system for reporting serous fluid cytopathology-diagnostic categories and clinical management. *J Am Soc Cytopathol*. 2020;9(6):469-77. <https://doi.org/10.1016/j.jasc.2020.05.015>
- Tabatabai ZL, Nayar R, Souers RJ, Crothers BA, Davey DD. Performance characteristics of body fluid cytology analysis of 344 380 responses from the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in nongynecologic cytopathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142(1):53-8. <https://doi.org/10.5858/arpa.2016-0509-CP>
- Cibas E, Ducatman BS. *Cytology: Diagnostic principles and clinical correlates*. Third edition. Philadelphia: Saunders Elsevier (2009). Available from: <https://tinyurl.com/r3rwjyc4>
- Erozan Y. The art & science of cytopathology. Richard M. DeMay, M.D. *Acta Cytologica* 1996;40:606-606. <https://doi.org/10.1159/000333925>
- Rodríguez Panadero F. Diagnóstico y tratamiento del mesotelioma pleural maligno. *Arch Bronconeumol*. 2015;51(4):177-84. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2014.06.005>
- Pereira TC, Saad RS, Liu Y, Silverman JF. The diagnosis of malignancy in effusion cytology: A pattern recognition approach. *Adv Anat Pathol*. 2006;13(4):174-84. <https://doi.org/10.1097/00125480-200607000-00004>
- Selvaggi SM. Diagnostic pitfalls of peritoneal washing cytology and the role of cell blocks in their diagnosis. *Diagn Cytopathol*. 2003;28(6):335-41. <https://doi.org/10.1002/dc.10290>
- Ganjei-Azar P, Krishan A, Jorda M. Effusion cytology a practical guide to cancer diagnosis 2011. *Medical Journal Armed Forces India*. 2012;68(4):375. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2012.07.005>
- Porcel JM. Malignant pleural effusions because of lung cancer. *Curr Opin Pulm Med*. 2016;22(4):356-61. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000264>
- Gosney JR, Boothman A-M, Ratcliffe M, Kerr KM. Cytology for PD-L1 testing: A systematic review. *Lung Cancer*. 2020;141:101-6. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2020.01.010>
- Hjerpe A, Abd-Own S, Dobra K. Cytopathologic diagnosis of epithelioid and mixed-type malignant mesothelioma: Ten years of clinical experience in relation to international guidelines. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142(8):893-901. <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0020-RA>
- Chahin M, Seegobin K, Maharaj S, Ramsubeik K. Metastatic ductal adenocarcinoma of the breast presenting with pericardial effusion-challenges in the diagnosis of breast cancer. *Clin Case Reports*. 2019;7(12):2384-7. <https://doi.org/10.1002/ccr3.2497>
- Centeno BA, Kuebler D, Warshaw AL, Lewandrowski KB. Peritoneal fluid cytology in advanced mucinous cystadenocarcinoma of the pancreas. *Acta Cytol*. 1996;40(2):191-5. <https://doi.org/10.1159/000333736>
- Leichsenring J, Volckmar A-L, Kirchner M, Kazdal D, Kriegsmann M, Stögbauer F, et al. Targeted deep sequencing of effusion cytology samples is feasible, informs spatiotemporal tumor evolution, and has clinical and diagnostic utility. *Genes, Chromosom Cancer*. 2018;57(2):70-9. <https://doi.org/10.1002/gcc.22509>
- Moriarty AT, Schwartz MR, Ducatman BS, Booth CN, Haja J, Chakraborty S, et al. A liquid concept - Do classic preparations of body cavity fluid perform differently than thinprep cases? Observations from the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Nongynecologic Cytology. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132(11):1716-8. <https://doi.org/10.5858/132.11.1716>
- McKnight R, Cohen C, Siddiqui MT. Utility of paired box gene 8 (PAX8) expression in fluid and fine-needle aspiration cytology. *Cancer Cytopathol*. 2010;118(5):298-302. <https://doi.org/10.1002/cncy.20089>
- Lyons-Boudreaux V, Mody D, Zhai J, Coffey D. Cytologic malignancy versus benignancy: How useful are the "newer" markers in body fluid cytology? *Arch Pathol Lab Med*. 2008;13(1):32-8. <https://doi.org/10.5858/2008-132-23-CMVBHU>
- Hyun TS, Barnes M, Tabatabai ZL. The diagnostic utility of D2-40, calretinin, CK5/6, desmin and MOC-31 in the differentiation of mesothelioma from adenocarcinoma in pleural effusion cytology. *Acta Cytol*. 2012;56(5):527-32. <https://doi.org/10.1159/000339586>
- Pan Z-G, Zhang Q-Y, Lu Z-B (Jim), Quinto T, Rozenvald IB, Liu L-T, et al. Extracavitary KSHV-associated Large B-Cell Lymphoma. *Am J Surg Pathol*. 2012;36(8):1129-40. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31825b38ec>
- Chhabra A, Mukherjee V, Chowdhary M, Danckers M, Fridman D. Black pleural effusion: A unique presentation of metastatic melanoma. *Case Rep Oncol*. 2015;8(2):222-5. <https://doi.org/10.1159/000430907>

23. Beaty MW, Fetsch P, Wilder AM, Marincola F, Abati A. Effusion cytology of malignant melanoma. A morphologic and immunocytochemical analysis including application of the MART-1 antibody. *Cancer*. 1997;81(1):57-63. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(19970225\)81:1<57::aid-cncr12>3.0.co;2-b](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19970225)81:1<57::aid-cncr12>3.0.co;2-b)
24. Mondal SK, Mondal PK, Dutta SK. Cytodiagnosis of epithelioid malignant melanoma (amelanotic) and diagnostic dilemmas. *J Cytol*. 2014;31:207-9. <https://doi.org/10.4103/0970-9371.151134>