

Aspecto citológico por aplastado, en el estudio transoperatorio en tumores de plexos coroides

Martha Lilia Tena-Suck, Citlaltepelt Salinas-Lara, Rosalba Vega- Orozco, Daniel Rembao-Bojórquez

RESUMEN

El aspecto citológico en el estudio transoperatorio en los papilomas de plexos coroides al igual que otros tumores cerebrales es el método más útil y característico para el diagnóstico. En el estudio transoperatorio, observamos un *frotis* muy celular, cohesivo, homogéneo: con formación de papilas, o células en forma silueta, aislada sin actividad mitótica, puede haber anisonucleosis, tamaño variable de las células, en el fondo se observa material fibrilar. Estudiamos una pequeña serie de 10 casos de tumores de plexos coroides, detectados mediante tomografía axial computada, 5 estaban localizados en el IV ventrículo, 3 en el III ventrículo y 2 en el ángulo pontocerebeloso, 8 fueron papilomas y 2 carcinomas. Se obtuvo el material para estudio transoperatorio, el cual se tiñó con hematoxilina y eosina. El diagnóstico de papiloma de plexos coroides puede sugerirse por TC pero es difícil el estudio transoperatorio y el diagnóstico definitivo se hace mediante el estudio histológico. El diagnóstico se debe hacer con las neoplasias epiteliales papilares primarias o metastásicas.

Palabras claves: tumores de plexos coroides, neoplasias cerebrales, citología, estudio transoperatorio.

CYTOLOGICAL ASPECT OF THROUGH CRUSHING A TRANSOPERATORY STUDY IN CHOROID PLEXUS TUMORS

ABSTRACT

The cytological features of crush preparations of choroids plexus papilloma are fairly characteristic and

reliable for the correct intraoperative diagnosis of brain tumors helping to determine the appropriate neurosurgical procedure. Intraoperative smears of the tumor were hyper cellular, disclosing loosely cohesive and single epithelial cells, some with mitotic activity and moderate anisonucleosis. The background displayed a characteristic fibrillary material. In this series the lesions were located in the fourth ventricle in 5 patients, third ventricle in 3, pontocerebelar angle in 2 and 1 in lateral ventricle. Target localization was based on the CT scan. Histological verification was based on hematoxylin-eosin staining. 8 were choroids plexus papilloma and 2 with choroids plexus carcinoma. A diagnosis of choroids plexus tumors can be made intraoperative with the aid of smear cytology in conjunction with frozen section, assisting intraoperative management. The definitive diagnosis is in histological section.

Key words: brain neoplasm, choroids plexus tumors, crush cytology, intraoperative study.

Los papilomas de plexos coroides son tumores raros que se originan del neuroepitelio de los plexos coroides. La incidencia principalmente en el 0.3 al 0.89% de los tumores cerebrales, en niños pequeños la incidencia está entre el 0.4% al 1%. Son tumores poco frecuentes en adultos¹. Dentro de los tumores de los plexos coroides son más frecuentes los papilomas que los carcinomas¹. Se localizan

Recibido: 2 septiembre 2005. Aceptado: 14 septiembre 2005.

Departamento de Neuropatología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Correspondencia: Daniel Rembao-Bojórquez. Departamento de Neuropatología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Insurgentes Sur # 3877. 14269. México D.F.

principalmente dependiendo de la edad de presentación, en niños por lo general en los ventrículos laterales y en los adultos en el IV ventrículo. Los papilomas son considerados tumores histológicamente benignos y de acuerdo a la clasificación de la OMS, corresponden a tumores de bajo grado o grado I. Los carcinomas son considerados tumores de alto grado o grado III¹. La diferencia radica, en el aspecto histológico; en la anaplasia, pleomorfismo celular y las figuras de mitosis, se discute aún, la infiltración al tejido cerebral adyacente como criterio de malignidad¹.

El estudio citológico de los tumores de plexos coroides es poco conocido dado a la rareza misma del tumor y debido a que solo casos aislados o pequeñas series, se han reportado^{2,3}.

Debido a que en el estudio transoperatorio por congelación se pierde mucho tejido, presenta artefactos por congelación, y se pierde el detalle celular, se ha concluido que el estudio citológico, ya sea por aplastado o impronta, es el método más útil y de mayor importancia, en el diagnóstico del estudio transoperatorio de los tumores cerebrales^{4,9}.

En el estudio citológico se valora el tamaño de las células y sus características nucleares, así como características de malignidad^{4,8,9}.

En el presente estudio valoramos características celulares citológicas de los tumores de plexos coroides, realizado en el estudio transoperatorio.

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisó, el archivo del material quirúrgico (biopsias) del servicio de neuropatología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, en un periodo comprendido entre enero de 1990 a diciembre de 2003.

Se identificaron 38 casos que correspondieron a tumores de plexos coroides. Se seleccionaron sólo aquellos casos, que habían tenido un diagnóstico previo, mediante el estudio transoperatorio, quedándonos solamente con 10 casos completos, aquellos casos que tenían las laminillas teñidas con la coloración de hematoxilina y eosina de la citología del estudio transoperatorio. Además se corroboró el diagnóstico de tumor de plexos coroides el estudio histológico, del material fijado en formol al 10% e incluido en parafina. Los bloques de parafina se cortaron a 4 micras con el método de rutina de hematoxilina y eosina.

El tejido recibido para estudio transoperatorio correspondió a pequeños fragmentos de tejido en fresco, de color blanquecino de consistencia blanda.

De todas las muestra de tejido recibidas se rea-

lizó un aplastado del pequeño fragmento. La técnica consiste en colocar el pequeño fragmento en un portaobjetos y con la ayuda de otro portaobjetos se extiende el tejido a lo largo de la laminilla, con el fin de obtener el mayor número de células bien distribuidas en una fina capa.

Se valoro sobre todo, características nucleares de las células, su tamaño, forma, tipo de cromatina nuclear, presencia o ausencia de nucleolo o de figuras de mitosis, así como el fondo y si forma estructuras por ejemplo papilas. Otros hallazgos que buscaron fueron cambios oncocíticos y la presencia de calcificaciones y de cuerpos de psamoma.

RESULTADOS

De los 10 casos estudiados, la edad de los pacientes fue entre 18 a 54 años, 6 fueron mujeres y 4 hombres, todos con historia clínica de tumor cerebral localizado dentro de los ventrículos cerebrales, mediante estudios de imagen (TAC/RM). Cinco de ellos, estaban localizados en el IV ventrículo, 3 en el III ventrículo y 3, en el ángulo pontocerebeloso y solo uno en los ventrículos laterales. Histológicamente, 8 fueron papilomas de plexos coroides (PPC) y 2 fueron carcinomas de plexos coroides (CPC). A todos ellos se les realizó craniotomía. El diagnóstico preoperatorio fue de papiloma de plexos coroides sólo en 6 casos.

Citológicamente se observó un fondo sucio, con presencia de un material fibrilar, hemorrágico. Las células eran de tipo epitelial, de mediano tamaño, con gran variación en el tamaño tanto en los papilomas como en los carcinomas (figura 1,2).

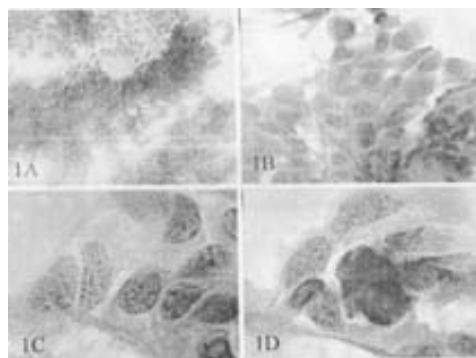


Figura 1. Aspecto citológico de los papilomas de plexos coroides. **1A.** Muestra presencia de papilas en el extendido, observándose una homogeneidad en las células (tinción de hematoxilina y eosina a 5x). **1B.** Muestra características de células, observamos variación en el tamaño y en la cromatina de las células. **1C.** Muestras mayor aumento, para distinguir mejor el detalle nuclear (H&E 40x). **1D.** Observamos la presencia de cuerpos de psamoma tinción de hematoxilina y eosina a 100 x).

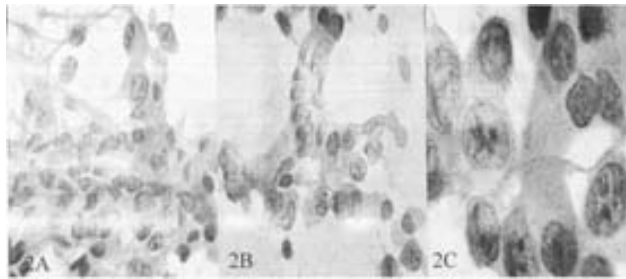


Figura 2. Aspecto citológico de los carcinomas de plexos coroides. **1A.** Se distingue a menor aumento las características del *frotis* se advierte que no hay formación de papila (H&E 5x). **2B.** Las células muestran variación en el núcleo vs citoplasma (H&E a 40X). **2C.** A mayor aumento, observamos las características del núcleo con presencia de nucleolo (H&E a 100X).

La cromatina era difusa, fina y en los carcinomas era de aspecto más granular y no se observaron nucleolos prominentes ni figuras de mitosis, en los papilomas ni en los carcinomas. Se observaron células con abundante citoplasma eosinófilo que correspondieron a cambios (figura 3). En los papilomas se observaron estructuras en monocapa de aspecto papilar, células cohesivas con tallos fibrovasculares, vasos sanguíneos alargados con células endoteliales alargadas sin atipias celulares de cromatina densa (figura 4). Sin embargo, en los carcinomas; las células son más hiper cromáticas y de cromatina densa con ocasionales nucleolos prominente y se observan en forma suelta, sin formar estructuras papilares, el fondo era más hemorrágico y no se observaron estructuras vasculares (las características citológicas descriptivas se observan en la tabla 1).

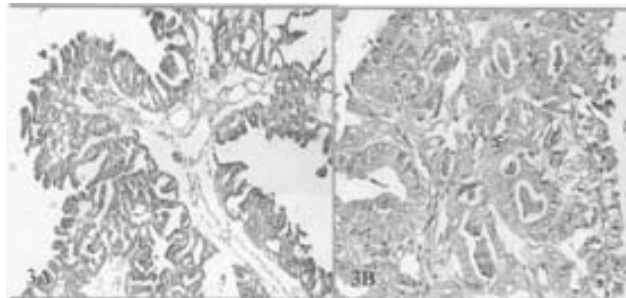


Figura 3A. Aspecto histopatológico de papiloma de plexos coroides, se observan papilas irregulares con tallos fibroconectivos (H&E 20x). **3B.** Muestra aspecto histológico de carcinoma de plexos coroides donde observamos mayor atipias celulares y no hay formación de tallos fibroconectivos (H&E 40x).

La correlación citológica con el estudio histopatológico se realizó en 6 pacientes, 2 casos se diagnosticaron como metástasis de carcinomas papilar. No hubo diferencias entre citológicas edad, género, localización ni sintomatología (la tabla 2 muestra resultados de la correlación diagnóstica).

Tabla 1. Hallazgos citológicos del estudio transoperatorio.

Aspecto citológico	PPC	CPC
Células cuboiaales	8/8	0/2
Células redondas	8/8	0/2
Nucleolo	3/8	1/2
Atipias	4/8	2/2
Pleomorfismo	2/8	2/2
Mitosis	0/8	1/2
Cuerpos de psammoma	1/8	0/2
Calsificación	1/8	0/2
Papilas	6/8	0/2
Acinos	1/8	0/2
Células sueltas	8/8	2/2
Cambios oncocíticos	2/8	0/2
Vasos sanguíneos	5/8	0/2
Hemorragia	3/8	2/2
Células inflamatorias	5/8	2/2

Tabla 2. Correlación diagnóstica.

Diagnóstico	No casos
Diagnóstico correcto	6/10
Diagnóstico inespecífico	4/10
Diagnóstico de malignidad	4/10
Concordancia con la histología	6/10
Discrepancia con la histología	4/10

DISCUSIÓN

El estudio transoperatorio por congelación es el método más empleado en caso de tumores de mama, ovario, etc.; sin embargo, en los tumores y otras lesiones del sistema nervioso central es muy controversial, ya que existen factores tales como; el tamaño y tipo de la muestra, mayor el riesgo de artificios por congelación, entre otros que hace que el diagnóstico por congelación no sea el más adecuado, por lo tanto el error diagnóstico sea mayor^{6,9,10}.

La biopsia estereotáxica es tal vez la más usada para estudio transoperatorio, del sistema nervioso central, no obstante, la cantidad de tejido obtenido es menor que en la craniotomía habitual y dificulta el diagnóstico, por lo que el empleo del estudio citológico ha venido a sustituir el corte por congelación y preservan el mayor tejido posible en la biopsia estereotáxica para su estudio histopatológico definitivo^{3,4,6}.

Beuvon F. *et al*⁹, sugieren que el método más adecuado para el estudio transoperatorio es mediante biopsia estereotáxica guiada mediante TAC, del tejido obtenido se debe realizar extendido de un fragmento pequeño, corte por congelación y corroborar diagnóstico con el estudio histológico definitivo.

En la biopsia puede haber inconvenientes tales como; necrosis, hemorragia, gliosis que dificulten el diagnóstico definitivo y hace que la citología se a inadecuada^{9,11}.

El estudio citológico tiene sus ventajas así como sus desventajas, facilita el diagnóstico del estudio transoperatorio, es barata, rápida y se requiere de poco tejido para emitir un diagnóstico^{5,6}, no muestra artificios tan graves como los de congelación, aunque pueden observarse cambios por desecación, éstos no son tan graves para que dificulte un diagnóstico. Se pueden hacer diagnóstico inclusive del contenido de las lesiones quísticas en cualquier localización^{4,8}, ya que en las lesiones quísticas, el estudio transoperatorio no es fácil.

Las células de los plexos coroides son cúbicas o cilíndricas, de cromatina fina, que pueden tener variación en el tamaño, alteración en la relación núcleo vs citoplasma y pueden formar estructuras papilares con tallo fibroconectivo, cambios similares con las hiperplasias papilomas, e inclusive con los carcinomas de los plexos coroides, en donde el error diagnóstico puede ser muy alto, porque se confunden las lesiones inclusive en la histológica^{2,3}.

Los papilomas de plexos coroides son tumores benignos; sin embargo, tienden a recidivar y malignizarse, la invasión al tejido cerebral, la pérdida de la formación de papilas, las figuras de mitosis y atipias celulares se consideran como signos histológicos de malignidad; no obstante, no siempre se observan en los tumores recidivantes¹. La invasión al tejido cerebral y la pérdida de la arquitectura de las papilas no se puede diagnosticar en la citología¹.

Las lesiones papilares cerebrales son de difícil diagnóstico^{7,8}, el diferencial se hace con papilomas y carcinomas de los plexos coroides, ependimoma, astroblastoma, meduloepitelioma, algunos tumores germinales como el tumor de senos endodérmicos pueden presentar aspecto papilar, con el meningioma papilar, tumor del saco endolinfático y sobre todo con las metástasis de carcinomas papilares^{4,12,13}.

La presencia de cuerpos de psamoma y de calcificaciones distróficas no son características de los papilomas de plexos coroides¹. Las observamos en los meningiomas, en oligodendrogliomas y en el carcinoma papilar de tiroides y de ovario¹⁴. Los cambios

metaplásicos oncocíticos solo de han reportado en los papilomas de plexos coroides^{1,4}.

El carcinoma de plexos coroides muestra células con núcleo grande, hiperromático con cromatina densa¹⁶, anisocitosis de bordes irregulares y con escaso citoplasma, con nucleolo pequeño. Hay variación en el tamaño y en las formas de las células, el fondo es sucio hemorrágico de aspecto necrótico y en nuestros dos casos no presentaron estructuras papilares ni estructuras vasculares.

En el papiloma papilar se observan células epiteliales que forman papilas en un fondo fibrilar. Las rosetas perivascular y la presencia de blefaroblastos son diagnosticas, pueden presentar calcificaciones¹⁵, necrosis, hemorragia, e inclusiones intracitoplásmicas^{8,9,14}.

Las células de los meningiomas papilares son de tipo meningotelial, de citoplasma más claro y de cromatina fina. Las características nucleares son de gran ayuda para diferenciar un tumor maligno de uno benigno, el aumento del tamaño nuclear, atipias celulares, alteraciones en el radio núcleo vs citoplasma, cambios principales en la cromatina y la presencia de vacuolas o de nucleolo son datos de malignidad, las observamos sobre todo en los tumores metastásicos^{15,16}.

Los carcinomas metastásicos papilares son principalmente primario en: mama, páncreas, próstata y tiroides. La tinción de azul alciano o de PAS suelen ser positivos en los metastásicos¹. Identificar el sitio del primario sólo en ciertas circunstancias es sugerido, por ejemplo el carcinoma papilar de tiroides presenta células ópticamente vacías características¹⁵.

Kapusta *et al*¹², propusieron la inmunohistoquímica en el estudio transoperatorio, puede ser de gran ayuda para el estudio citológico, sobre todo en casos de difícil morfología. La queratina y la proteína glial ácida fibrilar es de gran ayuda para separar los ependimomas de los papilomas de plexos coroides.

REFERENCIAS

1. Keihues P, Cavenee WK, Tumors of the Nervous System, Pathology and Genetics. World Health Organization Classification of Tumors. IARC. Press Lyon 2000.
2. Pai RR, Kini H, Rao VS. Choroid plexus papilloma diagnosed by crush cytology. *Diag Cytopathol* 2001; 25: 165-7.
3. Buchino JJ, Mason KG. Choroid plexus papilloma-report a case with cytological differential diagnosis. *Acta Cytol* 1992; 36: 95-7.
4. Caccamo D, Kini SR, Central nervous system (cerebrospinal fluid and aspiration biopsy) in; Kini SR, editor. Color atlas of differential diagnosis in exfoliative and aspiration cytopathology. Ed. Baltimore: *Williams and Wilkins* 1999.
5. Olasode SJ, Ironside JW. The brain smear, a rapid affordable intraoperative diagnostic technique for brain tumours

- appropriate for Africa. *Trop Doct* 2004; 34:223-5.
6. Strommeland T, Lindal S, Straume S, Dahl IL, Hennig R. Does imprint cytology of brain tumours improve intraoperative diagnoses? *Acta Neurol Scand* 2003; 108:153-6.
 7. Koszewski W, Kroh H, Kunert P. Difficulties in stereotactic biopsies of brain tumors. *Neurol Neurochir Pol* 2002; 36: 481-8.
 8. Collaco LM, Tani E, Lindblom I, Skoog L. Stereotactic biopsy and cytological diagnosis of solid and cystic intracranial. *Cytopathol* 2003; 14:131-5.
 9. Seuvon F, Varlet P, Fallet-Sianco C, Daumas-Duport C. The smearn; technique for the extemporaneous examination: diagnostic contribution to neurosurgical pathology. *Ann Pathol* 2000; 20: 499-506.
 10. Sierzynska-Macyszyn G, Sialas S, Lech A, Stepien T, Majchrzak H. Diagnostic pitfalls in stereotactic biopsy. *Neurol Neurochir Pol* 2001; 35:935-40.
 11. Adamek D, Moskala M, Kaluza J, Goscinski I. CT-guided stereotactic biopsy of brain. Three years of experience. *Folia Neuropathol* 1999;37:143-7.
 12. Kapusta LR, Taylor M, Ang LC, Schwartz M. Cytological diagnosis of a solitary brain metastasis from a papillary carcinoma of the thyroid. A case report. *Acta Cytol* 1999; 43: 432-4.
 13. Ng H-K. Cytological features of ependymoma in smearn. *Acta Cytol* 1989; 33:67-73.
 14. Hernandez O, ZagZag D, Kelly P, Golfinos J, Levine PH. Cytological diagnosis of cystic brain tumors; a retrospective study of 88 cases. *Diag Cytopathol* 2004; 31 :221-8.
 15. Das DK, Millik MK, Haji BE, Ahmed MS, Al-Shama'a M, George SS, et al. Psammoma body and its precursors in papillary thyroid carcinoma: study by fine-needle aspiration cytology. *Diag Cythol* 2004;31: 380-6.
 16. Dey P. Chromatin pattern alteration in malignant cells; an enigma. *Diag Cythol* 2004; 32: 25-30.