

Estudio anatomopatológico

Pathological anatomy study

MJ. Paules, M. Gomà, M. Lutgarda Riasol

Resumen

En este capítulo se explica el procesamiento adecuado de las muestras según su naturaleza y las características histológicas de las principales lesiones palpebrales.

Resum

En aquest capítol s'explica el processament adequat de les mostres segons la seva naturalesa i les característiques histològiques de les principals lesions palpebrales.

Abstract

This chapter explains the proper process of the samples according to their nature and the histological characteristics of the eyelid lesions.

4.1.2. Estudio anatomo-patológico

Pathological anatomy study

MJ. Paules¹, M. Gomà¹, M. Lutgarda Riasol²

¹Facultativo Especialista de Anatomía Patológica. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

²Residente de Anatomía Patológica. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

Correspondencia:

Maria José Paules

E-mail: mjpaules@bellvitgehospital.cat

Envío de muestras a patología

Para un procesamiento adecuado y para un diagnóstico correcto en anatomía patológica es necesario que el patólogo reciba la información clínica adecuada y detallada del tipo de pieza remitida. Para tal objetivo es esencial la colaboración del equipo de oftalmología, que deberá remitir la muestra junto con una solicitud en la que deben constar los principales datos clínicos del paciente, los hallazgos en las pruebas de imagen y la orientación clínica de la lesión. Con esta información, el patólogo podrá realizar una buena gestión de la muestra que permitirá un diagnóstico correcto y preciso.

Procesamiento macroscópico de las piezas en anatomía patológica

El tipo de muestras que se reciben procedentes de oftalmología son variadas e incluyen lesiones de párpado, conjuntiva, cornea, nervio óptico, muestras de humor vítreo, etc. En ocasiones se remiten piezas mayores, como por ejemplo globo ocular o exanterioraciones orbitarias, que son más complejas de manipular y cuyo examen debe realizarlo, en la medida de lo posible, un patólogo familiarizado con esta patología.

Aunque todo este tipo de piezas tienen un procesamiento específico, es común en todas ellas hacer una descripción macroscópica que incluya dimensiones, coloración y posibles lesiones visibles. Las biopsias y las piezas de gran tamaño deberán cortarse en secciones seriadas de 2-3 mm de grosor que incluyan la mayor información histológica posible. En el caso de que la pieza venga orientada por el cirujano, se deberá orientar y escoger las muestras teniendo en cuenta los márgenes identificados por el cirujano, para el posterior examen en el microscopio.

Preparación del tejido

Fijación de las muestras

En general, para todas las muestras oftálmicas que requieran un procesamiento habitual con parafina se utiliza como fijador formol tamponado al 10%.

Existen excepciones en las que las muestras deben remitirse en fresco o en fijadores especiales. Cuando se requiera estudio de microscopía electrónica, la fijación del tejido con glutaraldehído es básica. Deben remitirse en fresco las muestras que requieran inmunofluorescencia o biología molecular (sospecha de enfermedad linfoproliferativa, pénfigo/penfigoide...).

Preparación

Una vez fijada la muestra, hay que endurecer el tejido para poder obtener cortes del orden de micras a nanómetros, sin que el tejido se rompa ni se deteriore. Esto se consigue mediante la inclusión, un método que consiste en infiltrar la muestra con parafina líquida que, tras un proceso de enfriamiento, se solidifica de manera homogénea sin afectar a las características del tejido. Posteriormente se crea el bloque de parafina, que será cortado con el micrótomo para obtener cortes tisulares de 3-5 μm , los cuales se colocan en el portaobjetos de vidrio y pasan por un proceso de desparafinación y rehidratación, inverso al anterior, para poder ser teñidos con colorantes.

Tinciones

La tinción habitual en anatomía patológica es la de hematoxilina-eosina, aunque en ocasiones, en determinadas patologías en oftalmología, es frecuente el uso de otras tinciones de histoquímica, como la tinción de PAS (ácido peryódico de Schiff) (Figura 1) que tiñe las membranas basales y algunos microorganismos, el azul alcáñ y el hierro coloide para mucopolisacáridos, el rojo Congo (Figura 2) para el amiloide, la tinción de Gram para las bacterias, el colorante tricrómico de Masson para el colágeno y determinados depósitos (Figura 3), la tinción de plata-metenamina de Gomori para los hongos, y la tinción de Ziehl-Neelsen para las micobacterias. Además de las técnicas de histoquímica, también pueden

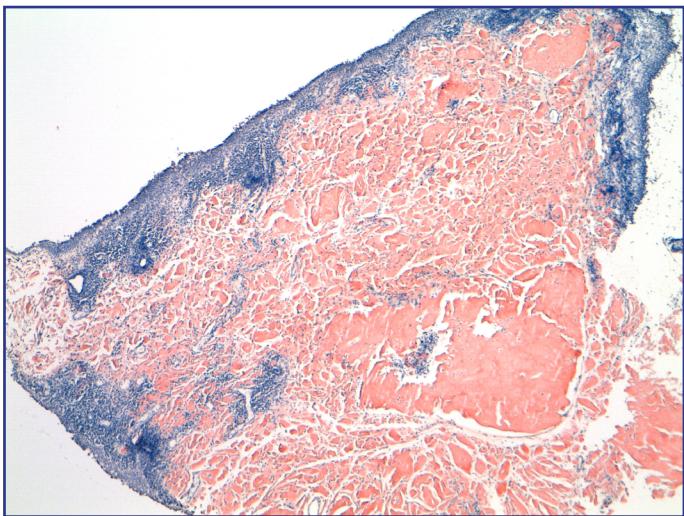


Figura 2. Conjuntiva con abundantes depósitos de material amiloide en el tejido conectivo subepitelial positivos con rojo Congo.



Figura 3. Córnea con tinción de tricrómico de Mason. Abundantes depósitos granulares fucsínófilos característicos de la distrofia granular.

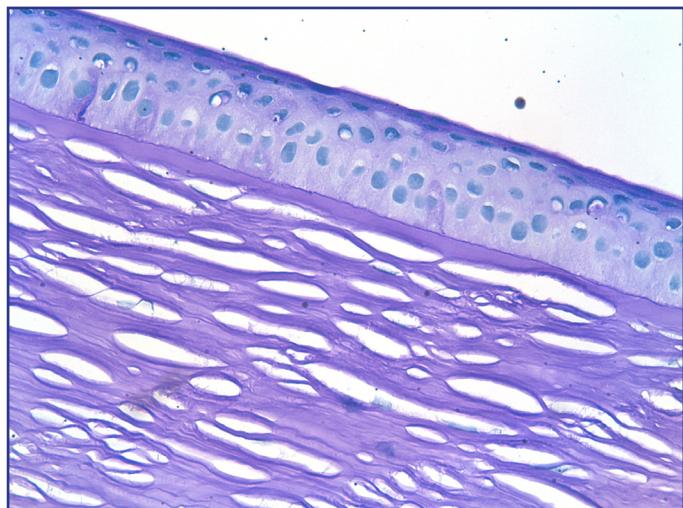


Figura 1. Córnea con tinción de PAS que pone de manifiesto la membrana basal situada entre el epitelio y la membrana de Bowman.

utilizarse otras, como por ejemplo técnicas de inmunohistoquímica y moleculares, que son imprescindibles para el diagnóstico de síndromes linfoproliferativos y para determinados tipos de tumores benignos y malignos.

Tumores

Histológicamente, el párpado está constituido por una superficie externa cutánea y una superficie interna mucosa revestida por la conjuntiva palpebral. Entre ambas se encuentran la dermis, tejido celular subcutáneo y la musculatura orbicular. En el espesor del párpado se sitúan una gran variedad de apéndices cutáneos, glándulas sebáceas (glándulas de Zeis), glándulas de Meibomio y de Moll, glándulas accesorias lacrimales...

En el párpado van a originarse tumores de estirpe cutánea y lesiones derivadas de melanocitos, pero también pueden aparecer lesiones derivadas de tejidos blandos o tumores de estirpe linfoides. A continuación se detallan algunas de ellas.

Hiperplasia sebácea o adenoma sebáceo

La hiperplasia sebácea o el adenoma sebáceo son lesiones palpebrales benignas, pequeñas, amarillentas, constituidas histológicamente por nódulos dérmicos de glándulas sebáceas maduras agrupadas que drenan a un ducto central dilatado.

Cáncer sebáceo

El cáncer sebáceo es un tumor maligno originado en las glándulas sebáceas del párpado (de Meibomio y de Zeis). Típicamente afecta a individuos de edad avanzada (>60 años), siendo el párpado la localización cutánea más frecuente, y tiene un alto potencial de recurrencia locorregional y de metástasis a distancia. Histológicamente es una neoplasia que muestra diferenciación sebácea, que consiste en la presencia de células con citoplasma amplio finamente vacuolado de aspecto lipídico que deprime la silueta del núcleo, en general situado en el centro (Figura 4). En función del grado de diferenciación se identifica mejor o peor el aspecto sebáceo del tumor. De este modo, los tumores de alto grado muestran un crecimiento en forma de nidos sólidos constituidos por células de aspecto basaloides con necrosis central, en los que la diferenciación sebácea puede pasar inadvertida. En ocasiones puede observarse extensión superficial y patrón de crecimiento pagetoide (Figura 5) en la piel adyacente al tumor

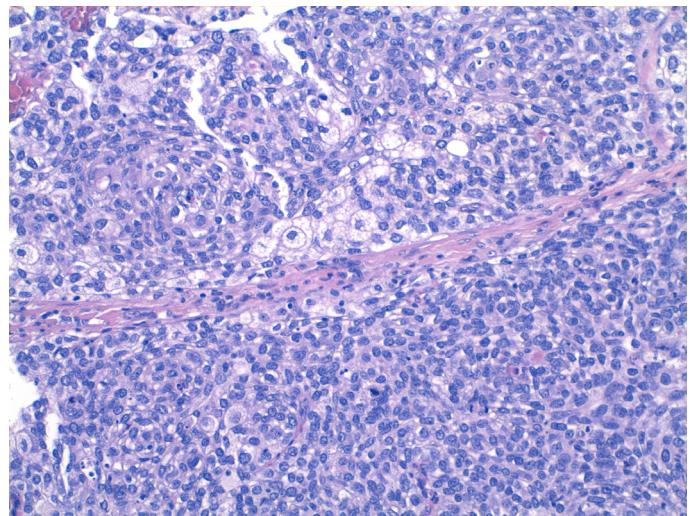


Figura 4. Tinción de hematoxilina-eosina. Cáncer que muestra nidos de diferenciación sebácea con el característico citoplasma microvacuulado.

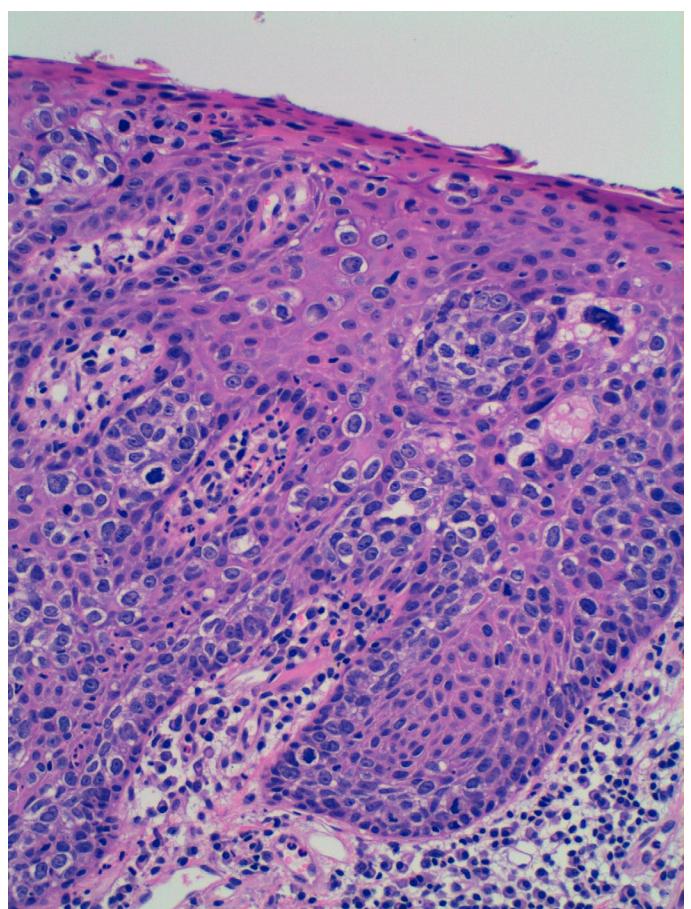


Figura 5. Tinción de hematoxilina-eosina. Cáncer sebáceo con crecimiento intraepitelial pagetoide.

(carcinoa intraepitelial). Inmunohistoquímicamente, las células del carcinoma sebáceo, a diferencia de las del carcinoma basocelular, expresan EMA (antígeno epitelial de membrana), además de BRST-1. Como factores de mal pronóstico se han descrito la localización en el párpado superior, el tamaño >10 mm, el patrón infiltrativo y las formas poco diferenciadas. El diagnóstico precoz y la exérésis adecuada completa con márgenes amplios mejoran el pronóstico.

Síndrome de Muir-Torre

El síndrome de Muir-Torre es una genodermatosis de herencia autosómica dominante que asocia tumores de glándulas sebáceas (frecuentemente adenomas) con tumores malignos, siendo el más habitual el carcinoma colorrectal.

Las lesiones quísticas en el párpado son frecuentes e histológicamente podemos encontrar quistes de inclusión epidérmica, que estarán revestidos por un epitelio escamoso sin folículos pilosos, a diferencia del quiste dermoide, que sí presenta folículos. Por otro lado, los quistes originados en conductos glandulares van a presentar un epitelio en doble capa, con una capa de células cuboides interna y una capa externa de células elongadas de estirpe mioepitelial.

Carcinoma basocelular

El carcinoma basocelular es el tumor maligno más frecuente del párpado. Típicamente afecta al párpado inferior, y la exposición solar prolongada es un factor predisponente. Existen diferentes variantes clínicas: nodular, ulcerada, pigmentada, esclerosante, superficial..., que van a condicionar un determinado aspecto clínico¹. Histológicamente está constituido por células de aspecto basaloide, con escaso citoplasma y núcleo basófilo, que producen un aspecto azulado de la neoplasia al microscopio óptico. Las cuatro características histológicas que definen el carcinoma basocelular son el aspecto basaloide de las células tumorales, la empalizada periférica, el artefacto de retracción y la relación de la tumoración con la epidermis (Figura 6).

Carcinoma escamoso

El carcinoma escamoso es el segundo tumor palpebral más frecuente. Habitualmente se desarrolla sobre lesiones preexistentes (queratosis actínicas). Es un tumor derivado de los queratinocitos

de la epidermis. En el carcinoma escamoso *in situ*, las células atípicas están localizadas en todos los estratos de la epidermis, pero no sobrepasan la membrana basal. Cuando se rompe la membrana basal, se trata de un carcinoma infiltrante (Figura 7). Sus características microscópicas varían según el grado de diferenciación, de modo que cuanto menos se parezca al epitelio escamoso normal, mayor será el grado. Se diferencian cuatro grados²:

- **Grado 1:** bien diferenciado. Muestra abundante queratinización y puentes intercelulares. El pleomorfismo celular es mínimo y las mitosis se localizan en capas basales.
- **Grado 2:** moderadamente diferenciado. La diferenciación escamosa es menos evidente. La queratina se identifica en forma de perlas cónicas y queratinización individual. Más pleomorfismo celular y nuclear. Presencia de mayor número de mitosis.

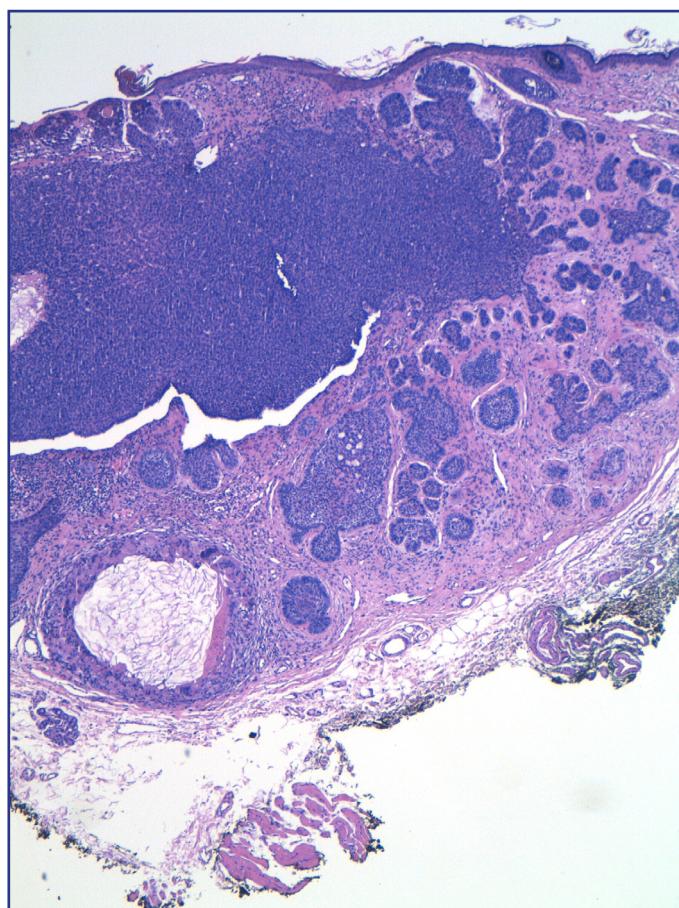


Figura 6. Tinción de hematoxilina-eosina. Carcinoma basocelular.

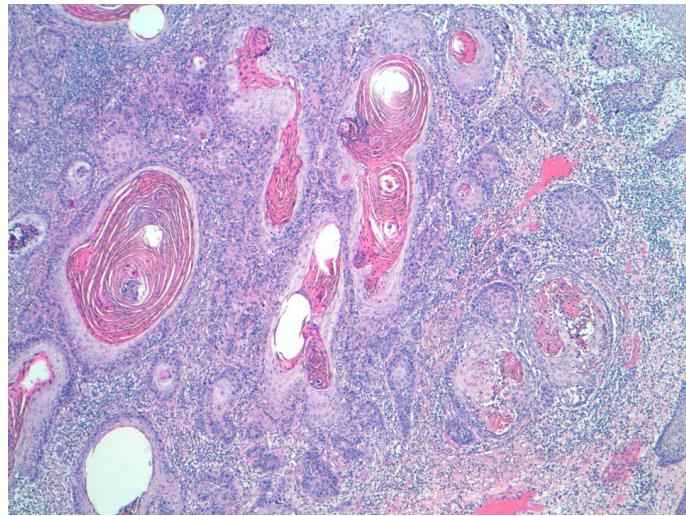


Figura 7. Carcinoma escamoso infiltrante. Las prolongaciones del epitelio escamoso atípico sobrepasan la membrana basal, infiltrando la dermis.

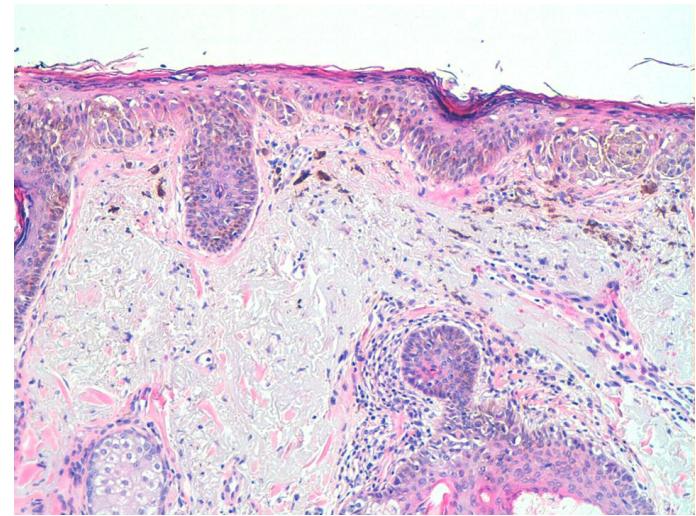


Figura 8. Fase radial: nidos y células aisladas en la epidermis.

- **Grado 3:** poco diferenciado. La diferenciación escamosa es difícil de identificar. Presencia de focos microscópicos de queratinización y ocasionales puentes intercelulares.
- **Grado 4:** tumores indiferenciados. Puede ser necesaria la inmunohistoquímica (cóctel de citoqueratina de amplio espectro) para identificar su origen epitelial.

Se consideran factores pronósticos histopatológicos adversos la presencia de invasión perineural, la profundidad de infiltración superior a 2 mm y un grado de diferenciación pobre.

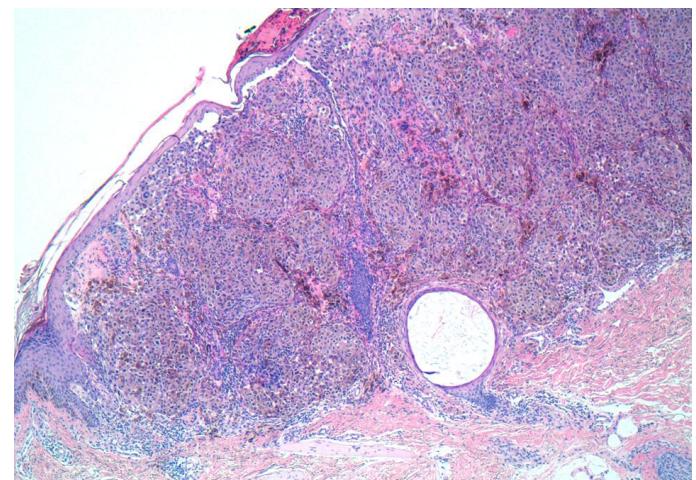


Figura 9. Fase vertical: las células tumorales infiltran la dermis.

Melanoma

El melanoma es un tumor maligno derivado de los melanocitos situados en la capa basal de la epidermis. En el párpado es un tumor muy poco frecuente (<1%). En las fases iniciales, la proliferación de melanocitos atípicos está limitada a la epidermis (*in situ*), con presencia de melanocitos en todos los niveles epidérmicos (fase radial) (Figura 8). A medida que la lesión progresá, puede existir afectación de la dermis y observarse células tumorales sueltas y en nódulos (fase vertical)³ (Figura 9).

Las células del melanoma pueden tener una morfología variable (principalmente de tipo epitelioide o fusiforme) y muestran ausencia de maduración.

Un dato importante a tener en cuenta en la evaluación histopatológica de un melanoma es la profundidad de infiltración, que se evalúa mediante el índice de Breslow y los niveles de Clark.

El índice de Breslow se mide en milímetros. Se evalúa desde la capa granulosa (si hay ulceración, desde la base de la úlcera) hasta el punto más profundo de infiltración. El índice de Breslow mide indirectamente la masa tumoral y es un factor pronóstico importante en los melanomas de más de 1 mm. Cuanto más grueso sea el melanoma, peor pronóstico.

Los niveles de Clark se basan en la profundidad de infiltración y son cinco:

- Nivel 1: melanoma limitado a la epidermis (melanoma *in situ*).
- Nivel 2: infiltración en la dermis papilar.
- Nivel 3: invasión en la unión de la dermis papilar y reticular.
- Nivel 4: infiltración en la dermis reticular.
- Nivel 5: invasión en la grasa subcutánea.

Los niveles 3, 4 y 5 se consideran profundamente invasivos y están asociados a un comportamiento más agresivo.

Además del índice de Breslow y de los niveles de Clark, también se consideran factores pronósticos un índice mitótico superior a 1 mitosis por milímetro cuadrado, ulceración, invasión vascular, invasión perineural y regresión superior al 75%.

Otros tumores malignos

- **Carcinoma de células de Merkel:** es un tumor muy poco frecuente, pero de comportamiento agresivo. Es

de tipo neuroendocrino. Afecta a la dermis y el tejido celular subcutáneo.

- **Metástasis:** también son muy poco frecuentes. En cuanto a la localización del tumor primario, la más habitual es la mama, seguida del pulmón.
- **Sarcoma de Kaposi:** es un tumor vascular que afecta a pacientes con sida.

Bibliografía

1. Silverman N, Shinder R. What's new in eyelid tumors. *Asia-Pacific J Ophthalmol (Philadelphia, Pa)*. 2017;6:143-52.
2. Burton KA, Ashack KA, Khachemoune A. Cutaneous squamous cell carcinoma: a review of high-risk and metastatic disease. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17:491-508.
3. Casanova Seuma JM, Martí Laborda RM, Baradad Brusau M. Estadificación y pronóstico del melanoma. *Piel*. 2005;20:133-40.