

EBUS. PRINCIPIOS BÁSICOS Y USOS PRÁCTICOS.



Hospital General Universitario
Santa Lucía

CARTAGENA



HOSPITAL UNIVERSITARIO
Santa María del Rosell

Alberto Sànchez Espinosa R3 Anatomía Patológica

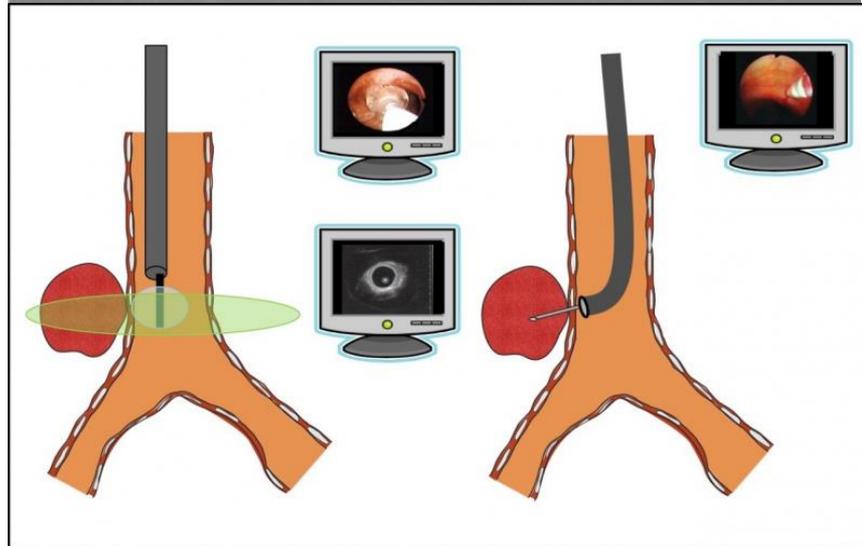
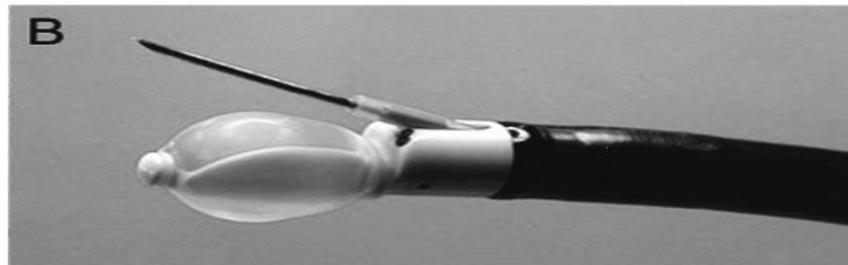
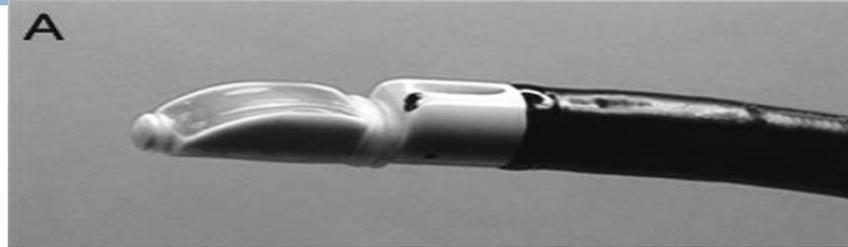
ÍNDICE

- DEFINICIÓN DE EBUS.
- QUÉ ES NECESARIO Y MUESTRAS.
- PRINCIPALES INDICACIONES.
- PRINCIPALES LESIONES PULMONARES MALIGNAS PRIMARIAS.
- ESTUDIOS DE METÁSTASIS.
- INTERPRETACIÓN DE LOS MARCADORES PRONÓSTICOS MÁS FRECUENTES.
- ALGORITMO DIAGNÓSTICO.
- BIBLIOGRAFÍA.

DEFINICIÓN DE EBUS

Español: Ecobroncoscopia con punción en tiempo real.

English: (real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration [ebus-tbna]).



RAPID ON SITE EVALUATION (ROSE)

- ❑ Minimiza los diagnósticos falsos negativos o no valorables por muestra no adecuada.
- ❑ Aumenta la eficacia diagnóstica.
- ❑ Permite el adecuado manejo de las muestras según las necesidades de cada paciente.
- ❑ Permite anticipar la necesidad de estudios complementarios y “preparar” la muestra.

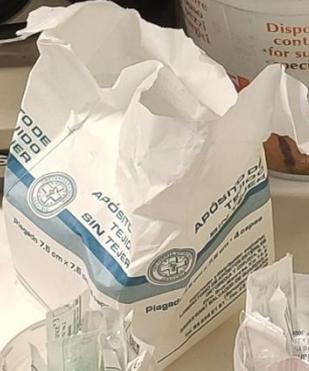
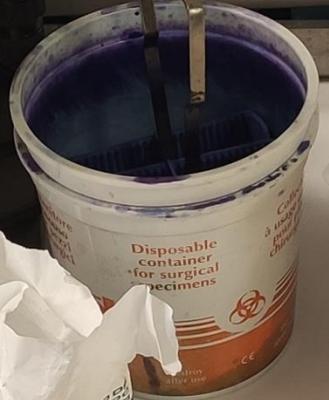
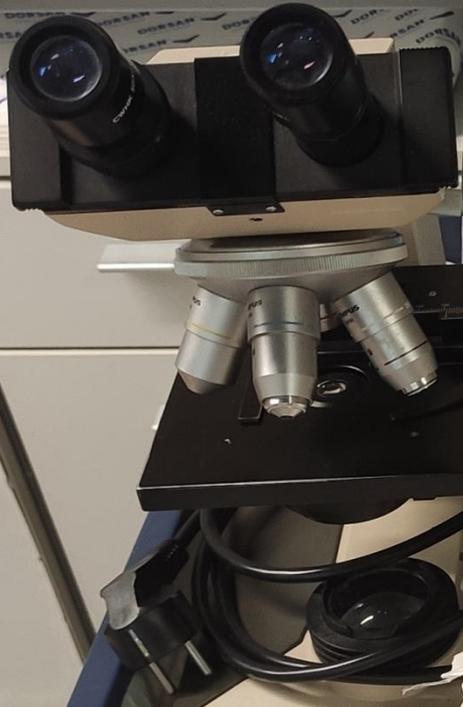


QUÉ ES NECESARIO Y MUESTRAS

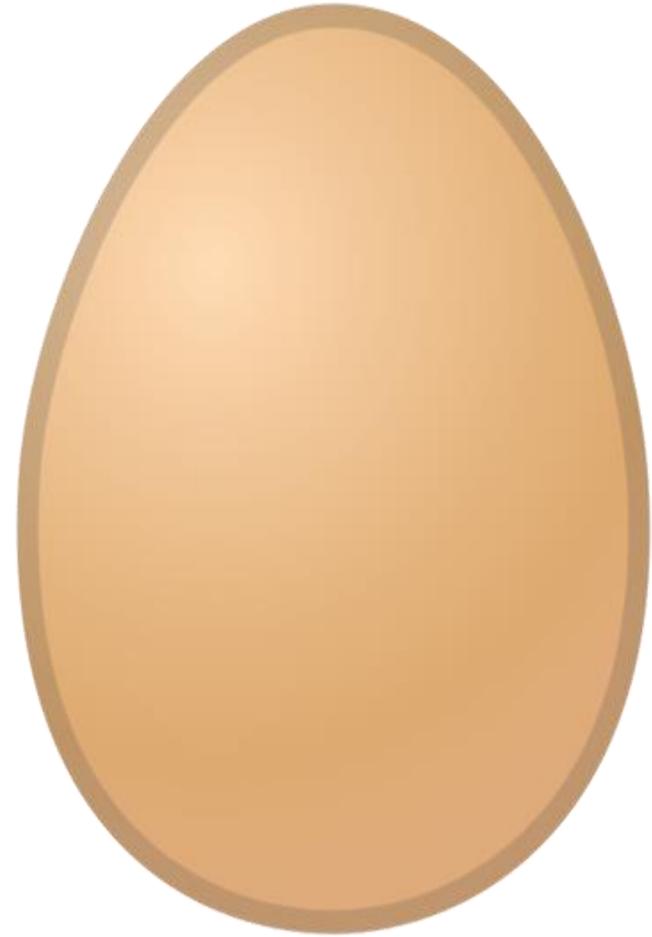
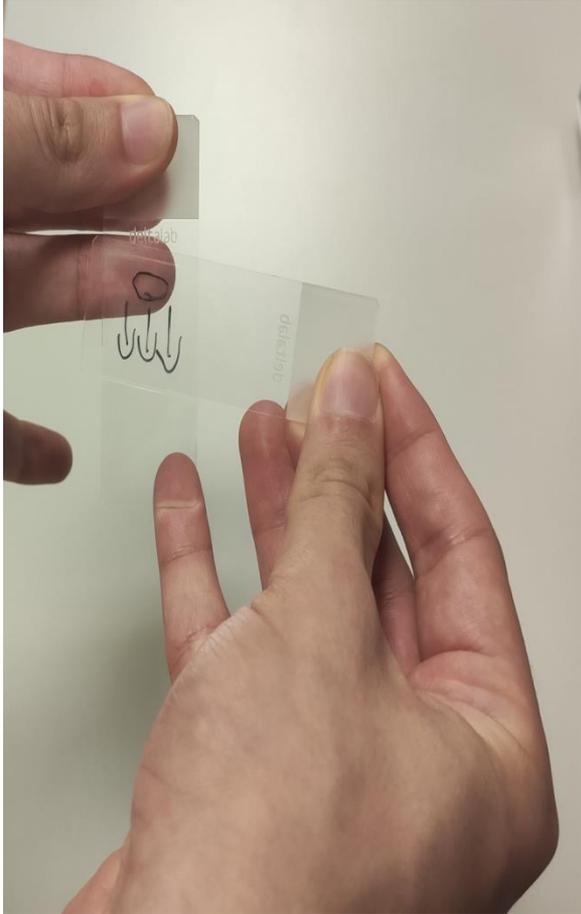
- **LUGARES DE REALIZACIÓN**: sala de técnicas especiales en consultas de Neumología o quirófano de técnicas especiales en bloque quirúrgico. Ambos del Hospital Santa Lucia.
- **HORARIO**: a demanda dentro de horario laboral de mañana (dentro de las posibilidades de AP).
- **EQUIPAMIENTO BÁSICO**: microscopio, cristales, lápiz, batería de Diff-Quick, bote para agua de grifo, bote con alcohol, bote con formol, bote fijadores alcohólicos (para citología líquida), cronómetro, hoja para escribir.
- **PERSONAL MÍNIMO NECESARIO**: **2 personas**, un/a adjunto/a y un/a técnico/a.

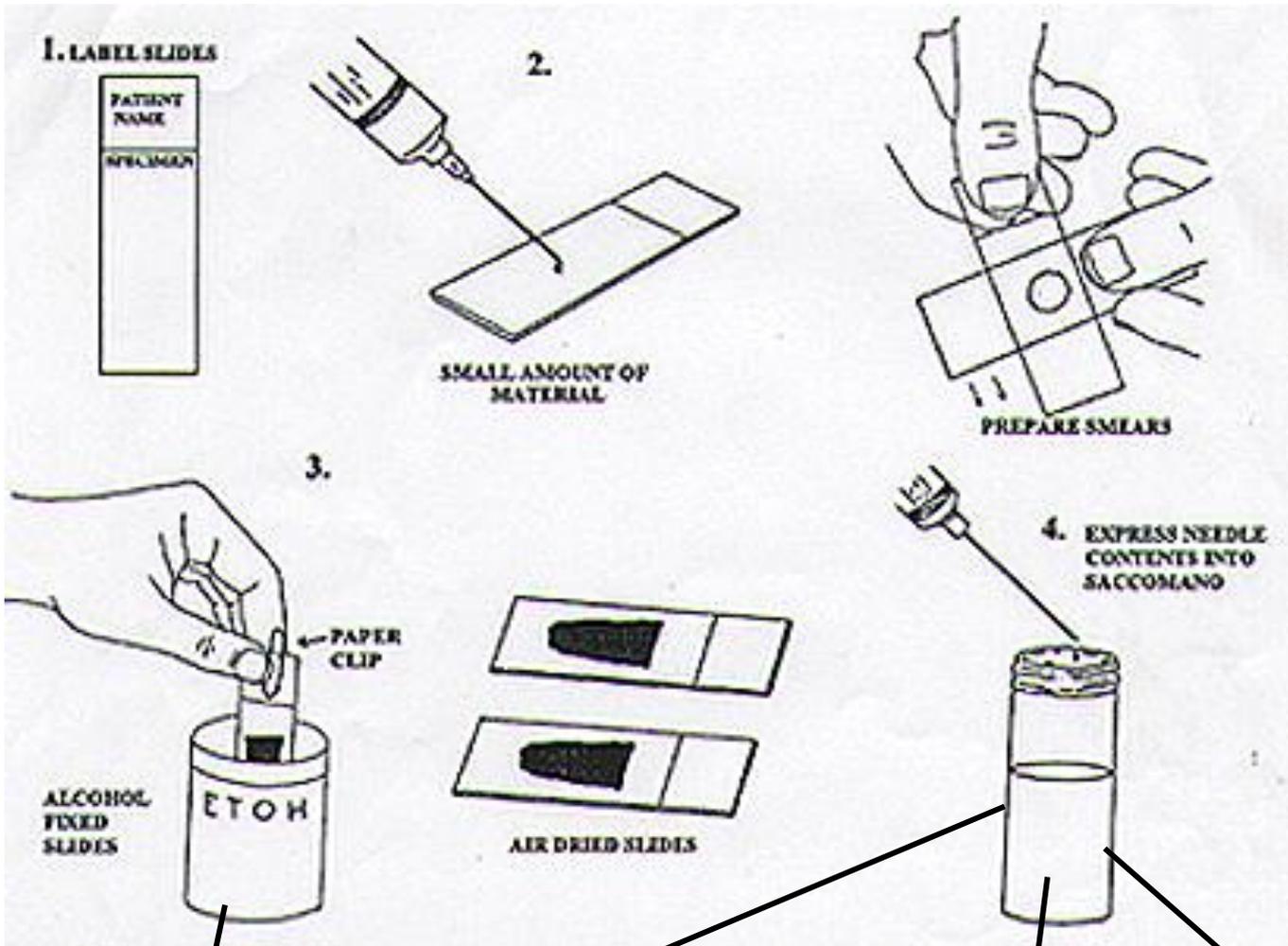
QUÉ ES NECESARIO Y MUESTRAS

- **TIEMPO DE TINCIÓN**: 4-5 minutos (varía algo según muestra o TEAP).
- **VISUALIZACIÓN**: en 1-2 minutos puede apreciarse la muestra de una toma.
- **A LA SALIDA**: **Petición** (o solicitar que lo hagan en lo más rápido posible para que los técnicos al llegar pueden procesar la muestra), todos los cristales extendidos y así como los **bloques** de aspirado y muestras separados por localización.
- MOLECULAR (EGFR y BRAF) 
 - Si hay que hacer molecular
 - En un principio se pide tras tener el diagnóstico (en escasas ocasiones no se solicitan marcadores IHQ y se pasa a molecular directamente al tener escasa muestra, por tener historia previa y las ventajas terapéuticas que se obtienen del diagnóstico molecular)
 - Sobre cristales de Diff-Quick (se dejarían si se prevé sin montar).









IHQ

BLOQUE CELULAR

BIOLOGIA MOLECULAR

EXTENDIDOS

BLOQUE CELULARES

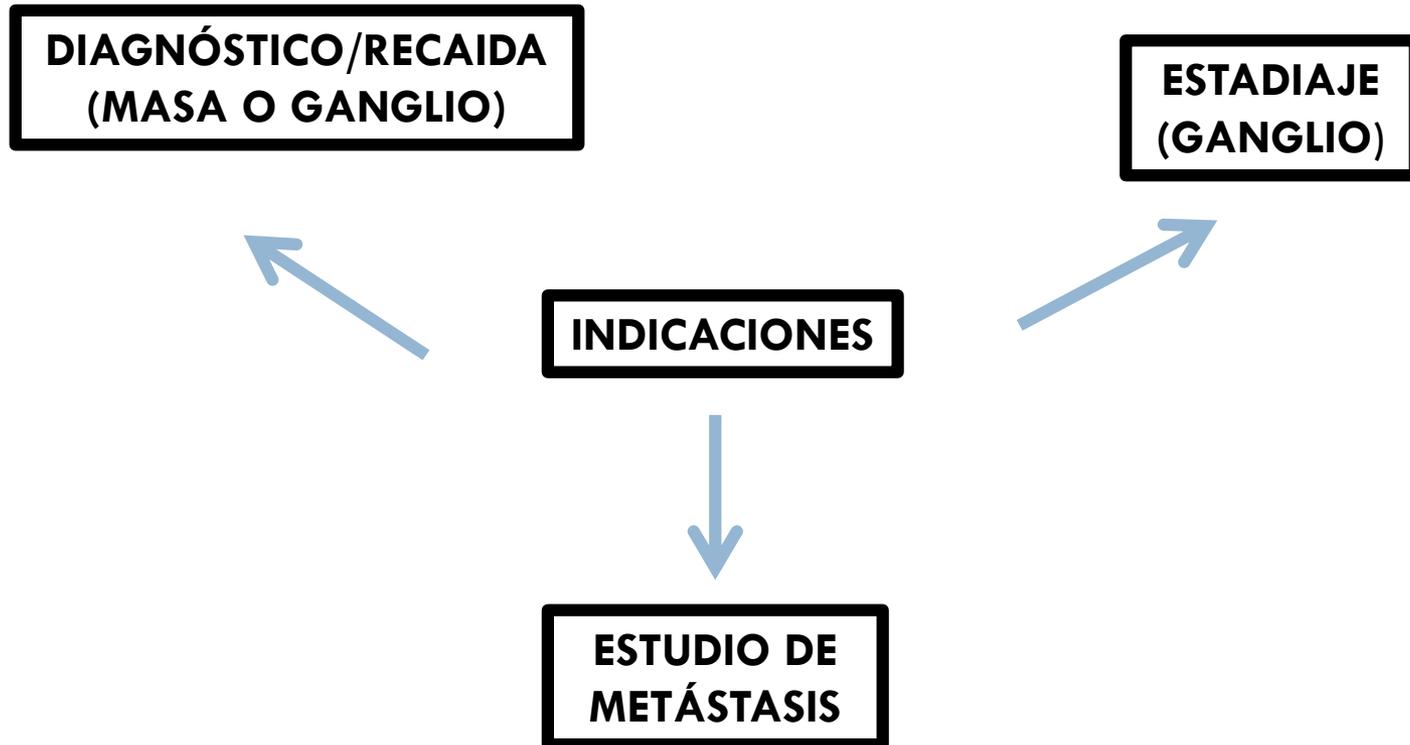
INMUNOHISTOQUÍMICA



ARTEFACTOS

- **Artefactos de toma.**
 - Sitio inadecuado, muestra contaminada, material hemático.
 - Algunas lesiones necesitan más aspiración.
 - En lesiones muy vascularizadas cuidado porque la celularidad tumoral se diluye con la sangre.
- **Artefactos en la extensión (aplastamiento...)**
- **Artefactos en la fijación:**
 - Conservar material en fijador.
 - Fijación adecuada, rápida en alcohol, o en seco para DQ.

PRINCIPALES INDICACIONES



CLASIFICACIÓN

Standardized Terminology and Nomenclature for Respiratory Cytology

The Papanicolaou Society of Cytopathology Guidelines

Lester J. Layfield, M.D.,^{1*} Zubair Baloch, M.D., PHD,² Tarik Elsheikh, M.D.,³
Leslie Litzky, M.D.,² Natasha Rektman, M.D.,⁴ William D. Travis, M.D.,⁴
Maureen Zakowski, M.D.,⁵ Matthew Zarka, M.D.,⁶ and
Kim Geisinger, M.D.⁷

Proposed Pulmonary Terminology and Classification Scheme

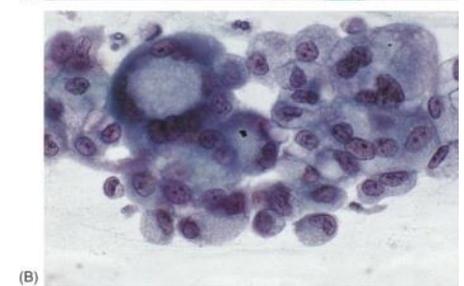
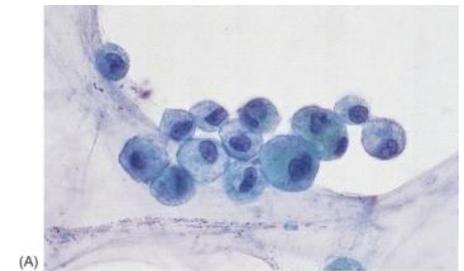
- I. Nondiagnostic
- II. Negative (for malignancy)
- III. Atypical
- IV. Neoplasm, benign neoplasm, and low-grade malignancy
- V. Suspicious for malignancy
- VI. Malignant

Please see Table II for definitions.

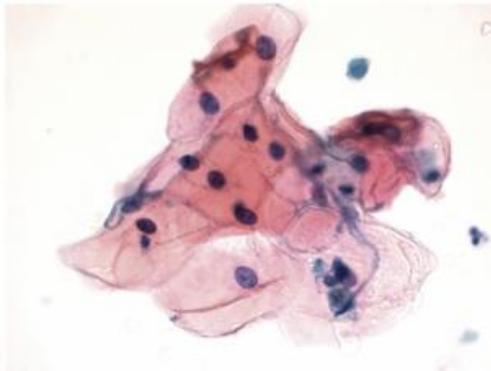
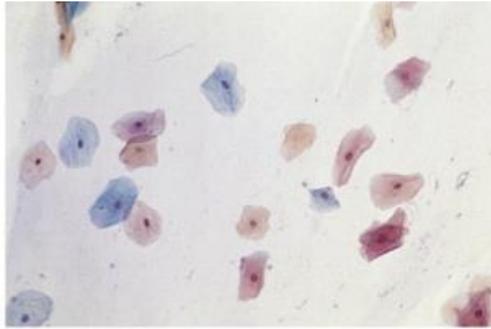
HALLAZGOS CITOLÓGICOS

- **HALLAZGOS BENIGNOS**
 - CELULARIDAD BRONQUIAL
 - CELULARIDAD EPITELIAL
 - CELULARIDAD HISTOCITARIA
 - PIGMENTO ANTRACÓTICO
 - FONDO LINFOCITARIO
 - FONDO INFLAMATORIO
 - GRANULOMAS.

C.BRONQUIALES

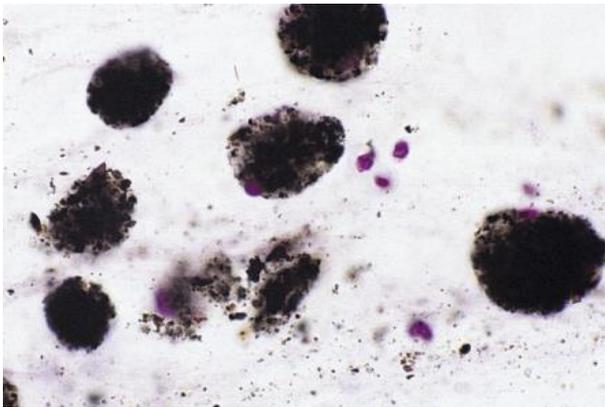


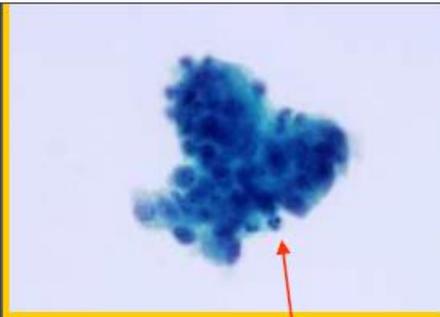
HISTIOCITOS Y
MACRÓFAGOS



C.EPITELIALES

MACRÓFAGOS PIGMENTO

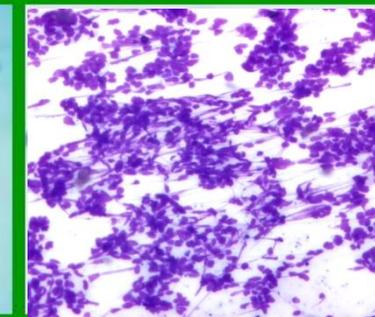
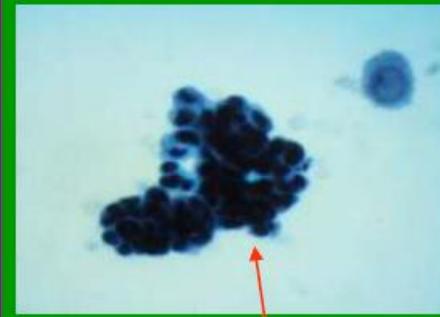
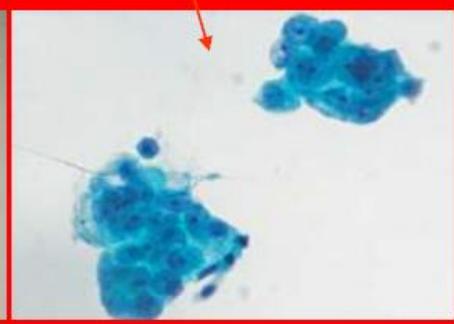
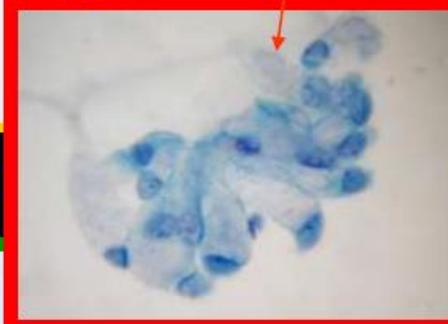




Hiperplasia c. bronquiales Adenocarcinoma

Hiperplasia c. caliciformes

Adenocarcinoma mucosecretor

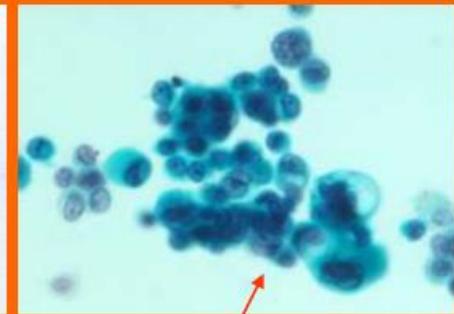


Hiperplasia c. reserva

Ca. microcítico

Metaplasia atípica

Ca. epidermoide

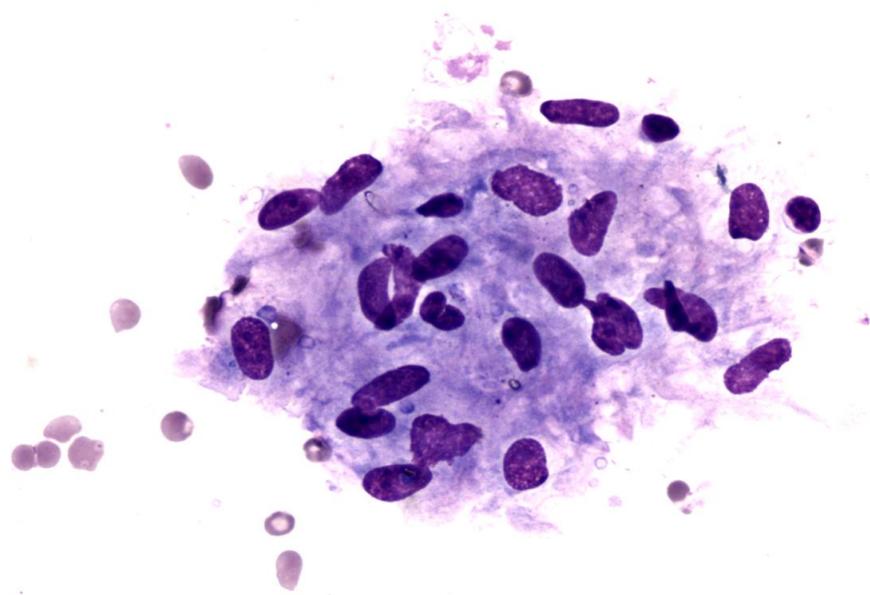


Hiperplasia c. alveolares

Adenocarcinoma bronquioloalveolar

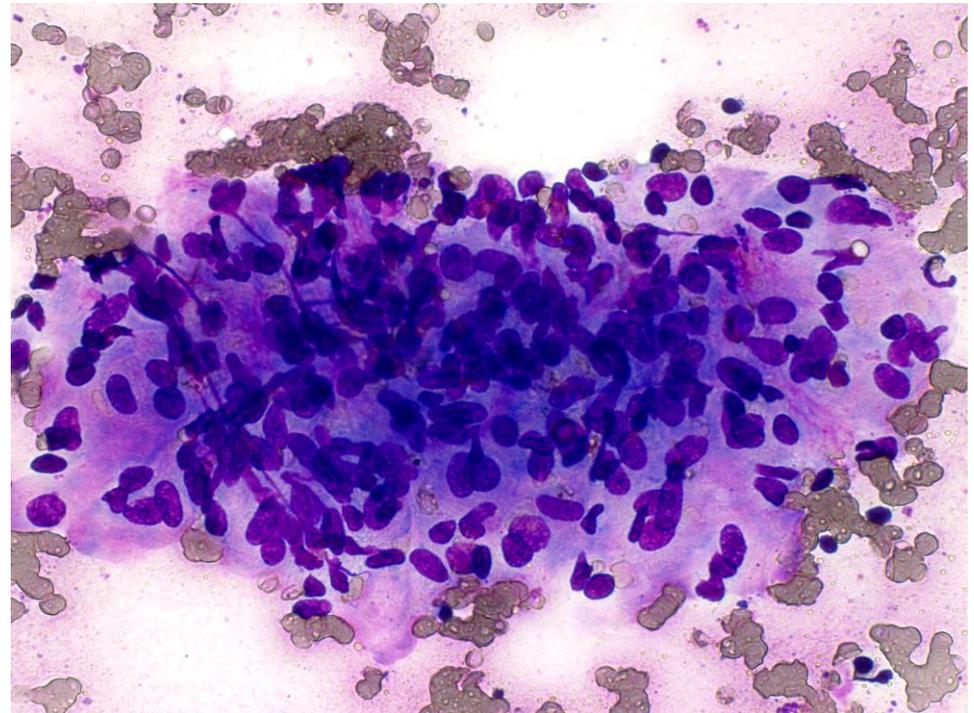


LESIONES GRANULOMATOSA



Características

- Núcleo “puro” de aspecto epiteloide que se disponen formados agregados de aspecto ovalados.
- No atipia.
- Fondo inflamatorio.

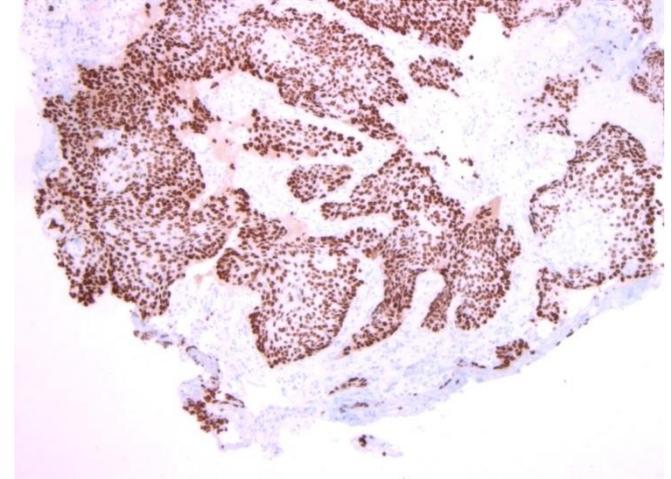
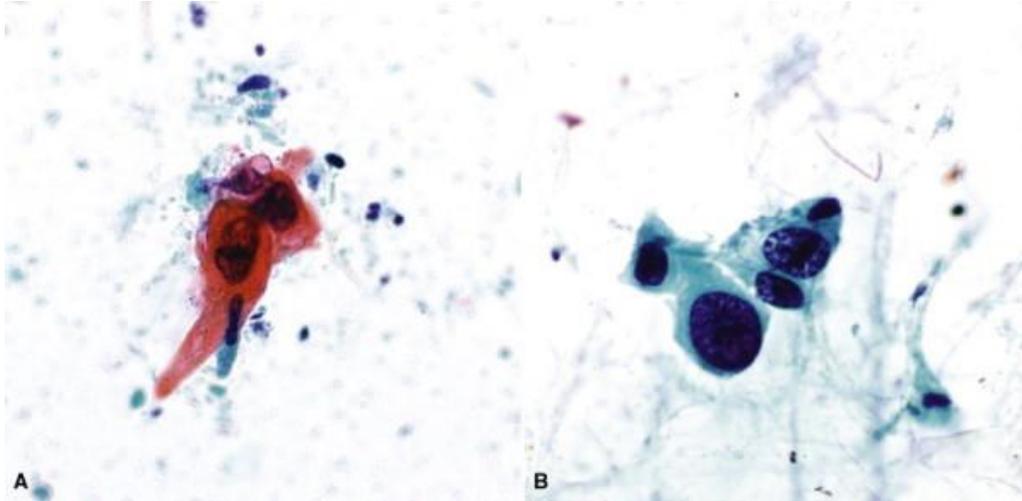


HALLAZGOS CITOLÓGICOS

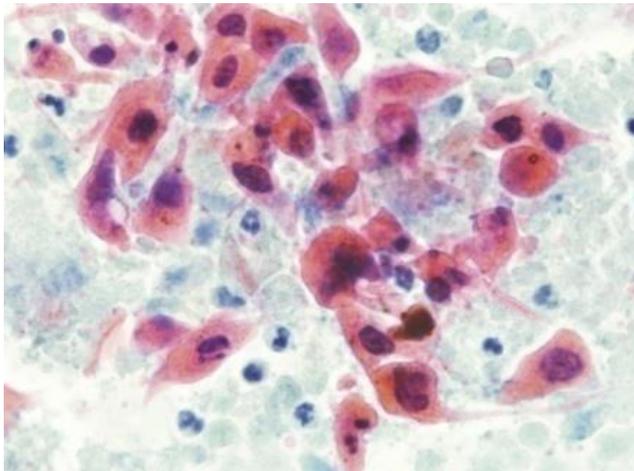
- **HALLAZGOS MALIGNOS**
 - CARCINOMA EPIDERMÓIDE
 - ADENOCARCINOMA
 - TUMORES NEUROENDOCRINO
 - PROCESO LINFOPROLIFERATIVOS

HALLAZGOS CITOLÓGICOS

- **HALLAZGOS MALIGNOS**
 - CARCINOMA EPIDERMÓIDE
 - ADENOCARCINOMA
 - TUMORES NEUROENDOCRINO
 - PROCESO LINFOPROLIFERATIVOS



P40 +



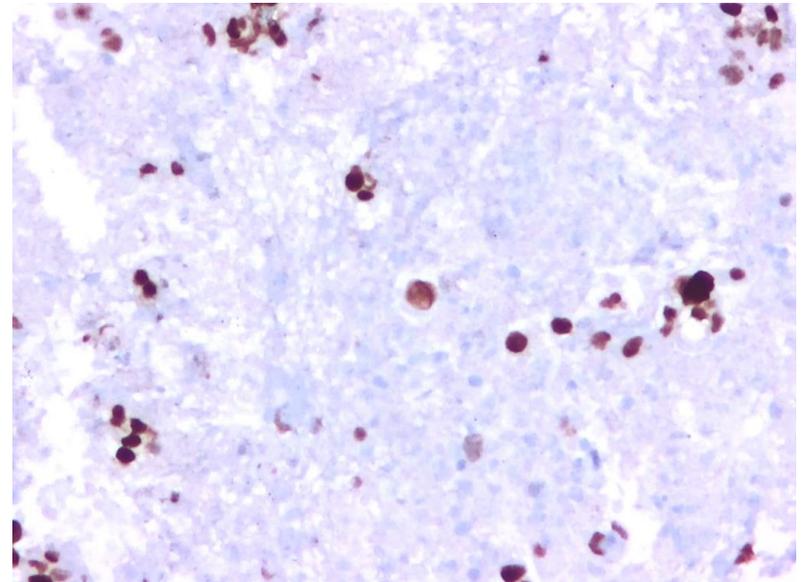
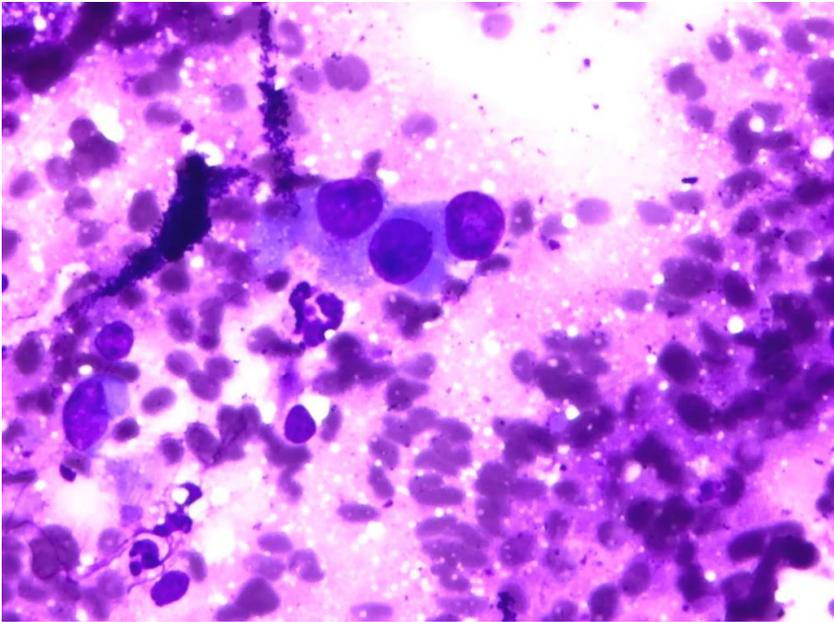
Papanicolau +

Características

- Células escamosas anormales sueltas o en placas.
- Queratinización anómala. (disqueratósicas o perlas córneas).
- p40/p60 + y Papanicolau +

HALLAZGOS CITOLÓGICOS

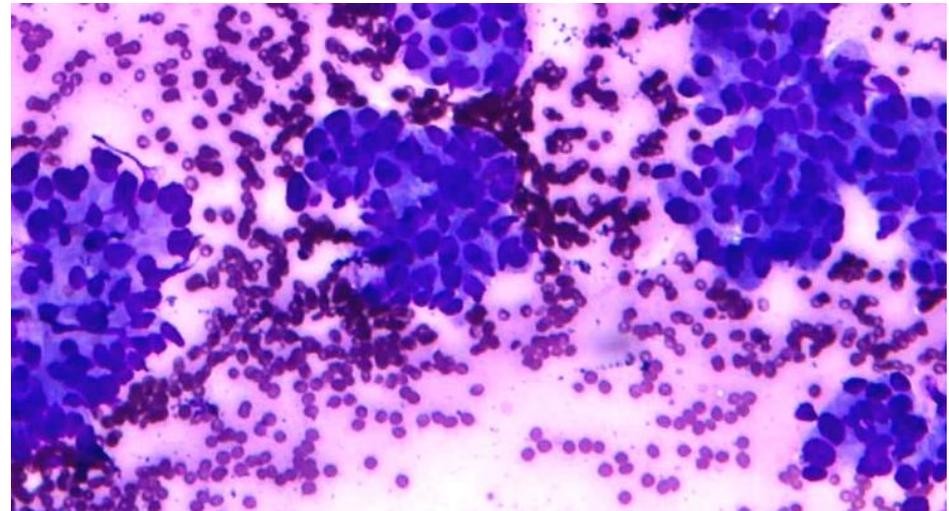
- **HALLAZGOS MALIGNOS**
 - CARCINOMA EPIDERMÓIDE
 - ADENOCARCINOMA
 - ADENOESCAMOSO
 - TUMORES NEUROENDOCRINO
 - PROCESO LINFOPROLIFERATIVOS



TTF1 +

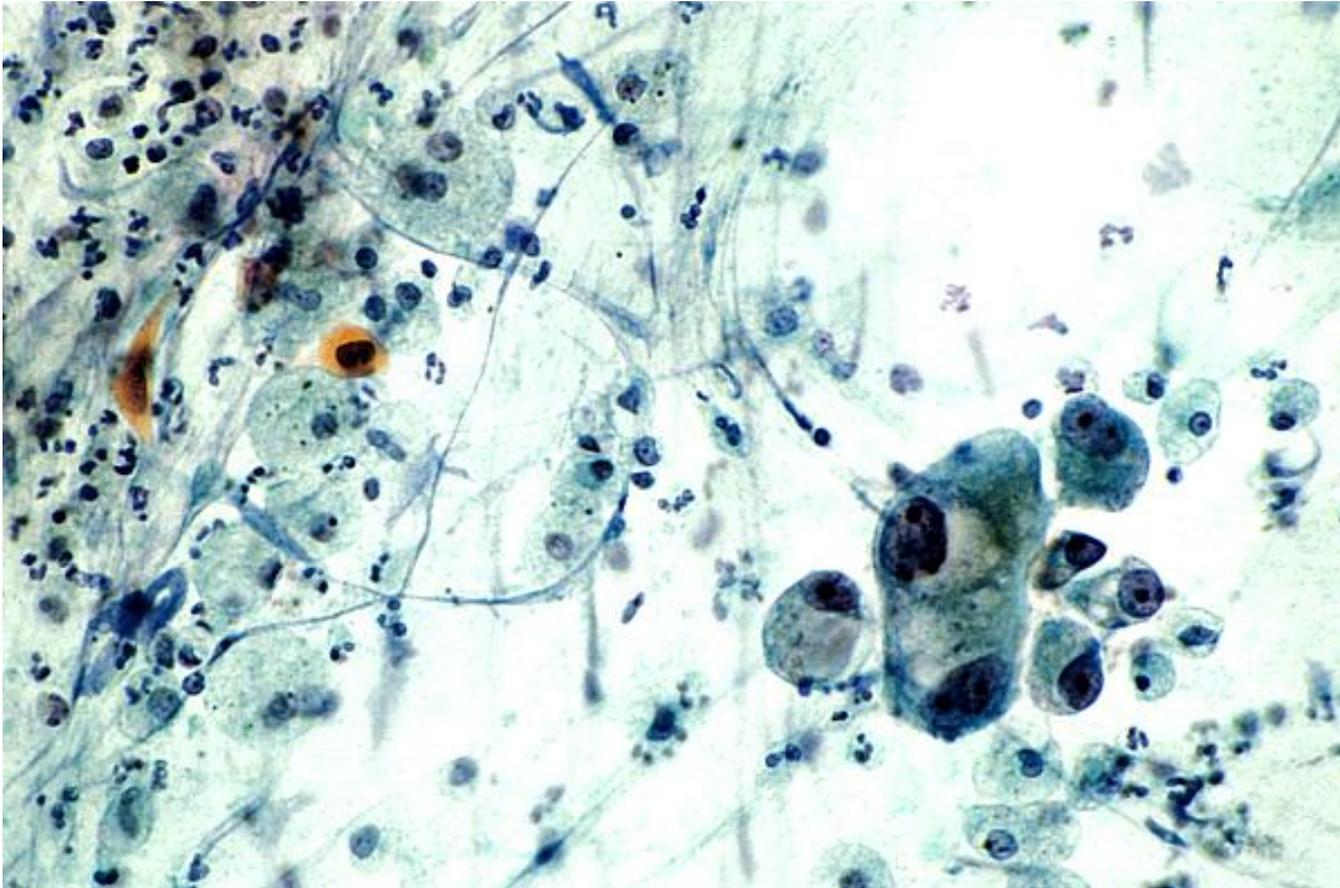
Características

- Agregados celulares.
- Núcleo pleomórfico y excéntrico.
- Nucleolo prominente.
- Citoplasma abundante, pálido y vacuolado.
- TTF1 +, p40 -/+.



HALLAZGOS CITOLÓGICOS

- **HALLAZGOS MALIGNOS**
 - CARCINOMA EPIDERMÓIDE
 - ADENOCARCINOMA
 - ADENOESCAMOSO
 - TUMORES NEUROENDOCRINO
 - PROCESO LINFOPROLIFERATIVOS

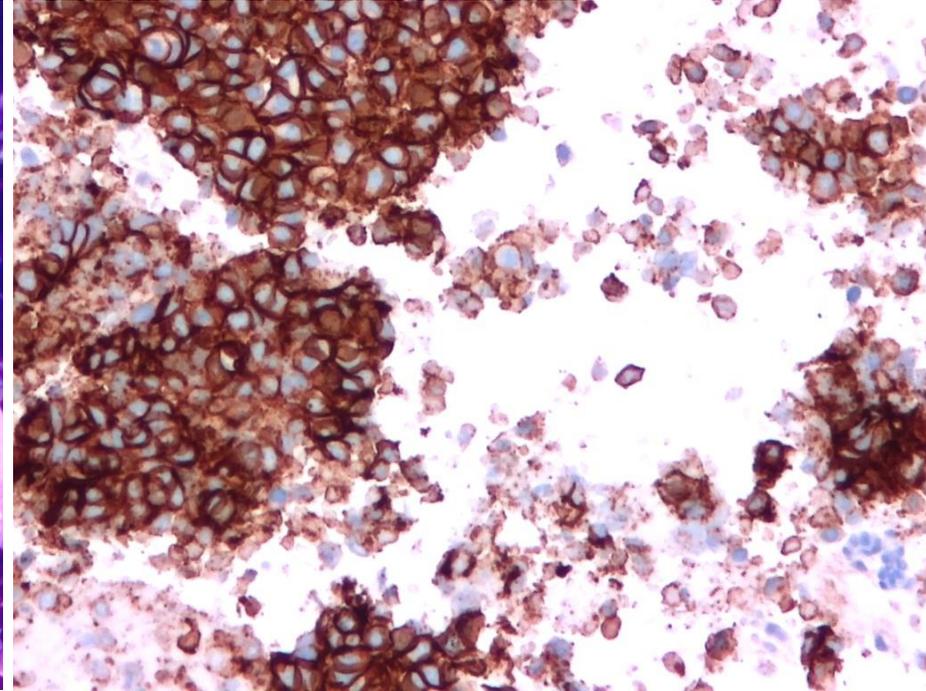
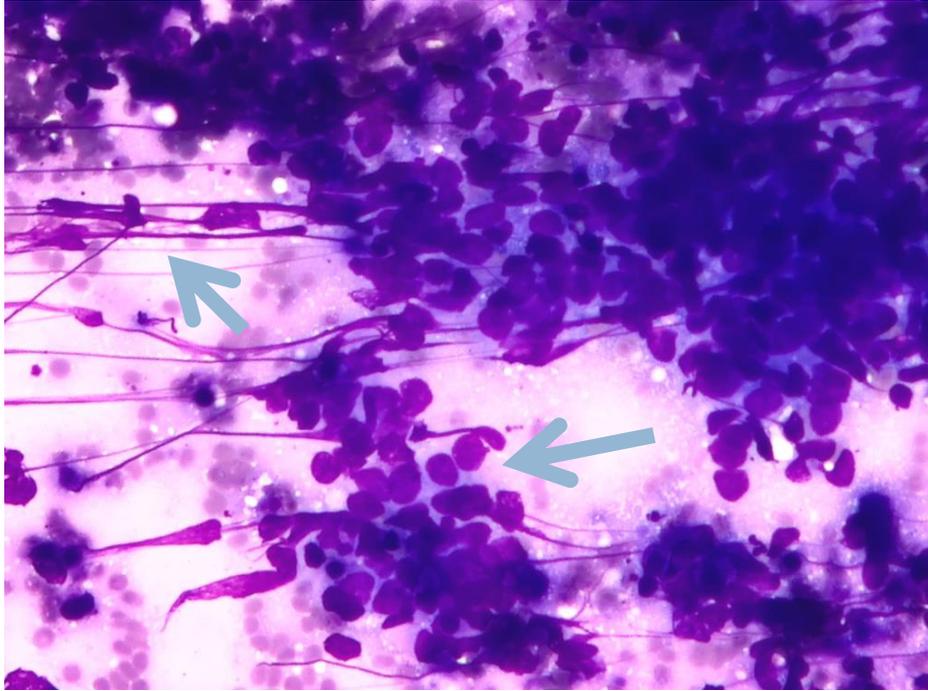


Características

- Características mixtas entre adenocarcinoma y escamoso.

HALLAZGOS CITOLÓGICOS

- **HALLAZGOS MALIGNOS**
 - CARCINOMA EPIDERMÓIDE
 - ADENOCARCINOMA
 - ADENOESCAMOSO
 - TUMORES NEUROENDOCRINO
 - PROCESO LINFOPROLIFERATIVOS



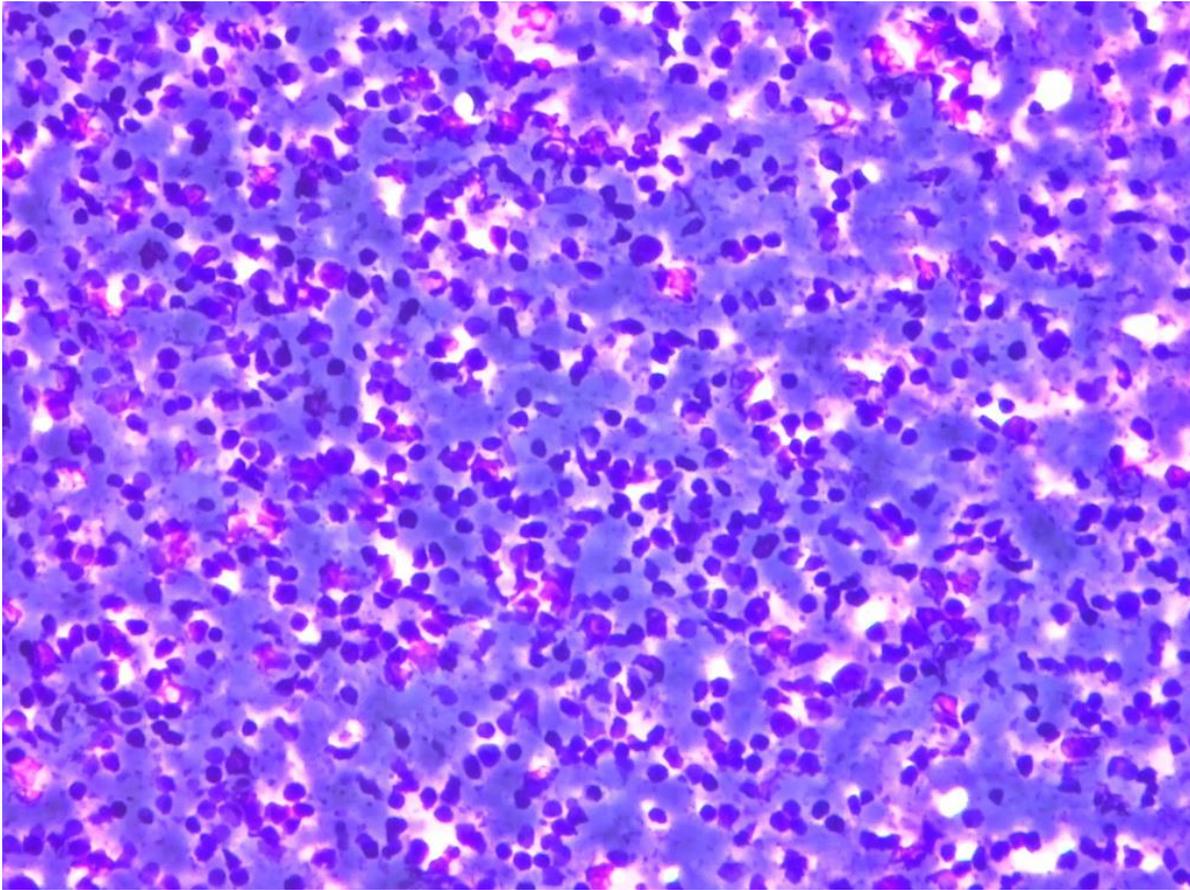
CD56 +

Características

- Células monofórmicas de escaso citoplasma pero visible.
- No presentan nucleolo prominente (útil versus linfoma).
- Típicamente se amoldan entre sí.
- Artefacto de estiramiento cromatínico.
- CD 56 +. También TTF1 +.

HALLAZGOS CITOLÓGICOS

- **HALLAZGOS MALIGNOS**
 - CARCINOMA EPIDERMÓIDE
 - ADENOCARCINOMA
 - ADENOESCAMOSO
 - TUMORES NEUROENDOCRINO
 - PROCESO LINFOPROLIFERATIVOS



Características

- Fondo monorformo de células de escaso citoplasma.
- Aislados histiocitos.
- Presencia de cuerpo tingibles orienta a benignidad.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO

ALGORITMO BIOPSIA PEQUEÑAS PULMONARES

Diagnóstico claro

Confirmamos primero!!
TTF1 (adenocarcinoma)-p40
(carcinoma)
CD56 para ca. neuroendocrino

ADENOCARCINOMA →

CARCINOMA ESCAMOSO

NEUROENDOCRINO

IHO

- PDL1 263
- PDL1 263 Neg
- ALK/ALK Neg
- ROS

MOLECULAR

- EGFR
- BRAF

Solo
PDL-1

Si +, remitir
para FISH

Diagnóstico no claro

TTF1 (adenocarcinoma)-p40 (carcinoma)

TTF1 y p40 en mismas células → adenocarcinoma

p40 + y TTF-1 - → carcinoma

CD56, Ki-67 (neuroendocrino)

Para descartar pulmón si TTF-1 y p40 es negativo:

- MUC 5
- Napsina

Para saber si es adeno/carcinoma en casos extremos:

CK7 O AE1/AE3

* Si p40 y TTF1 es positivo en diferentes células añadir nota: probable adenoescamoso.

HALLAZGOS CITOLÓGICOS

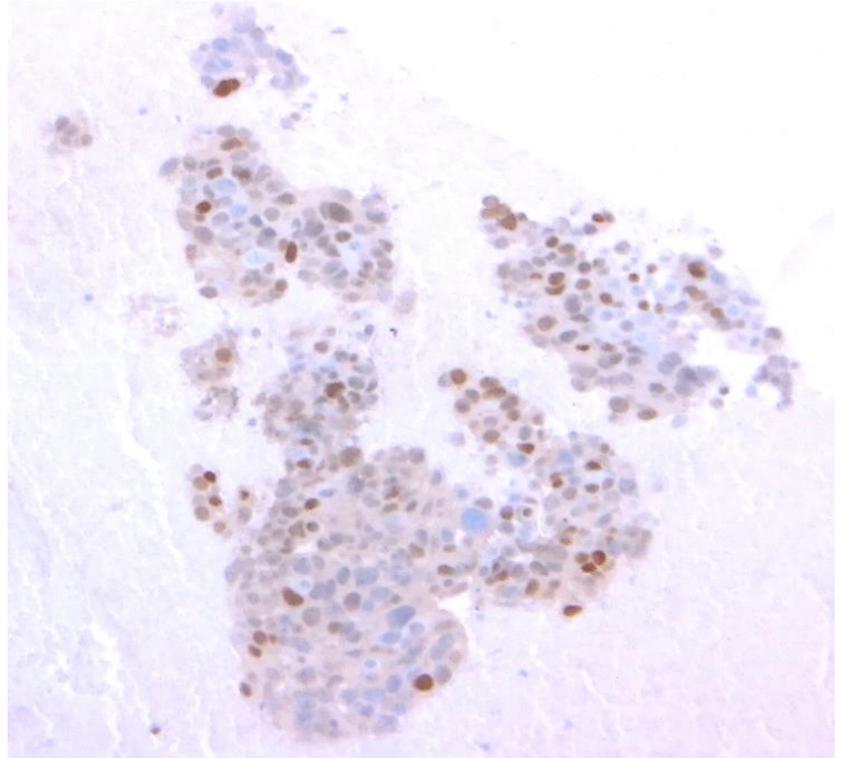
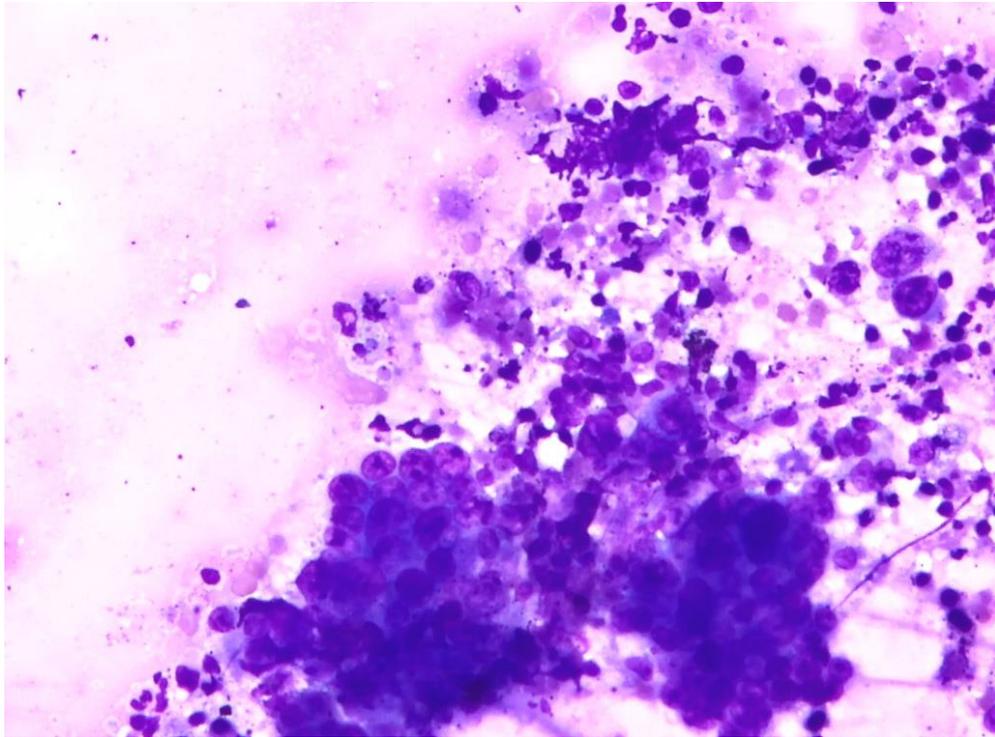
- **ESTUDIO DE METÁSTASIS**
 - ORIGEN COLORRECTAL
 - ORIGEN UROTELIAL

Nota: La IHQ y la sospecha clínica es primordial para diferenciar el órgano de origen.

HALLAZGOS CITOLÓGICOS

- **ESTUDIO DE METÁSTASIS**
 - **ORIGEN COLORRECTAL**
 - **ORIGEN UROTELIAL**

Nota: La IHQ es primordial para diferenciar el órgano de origen.



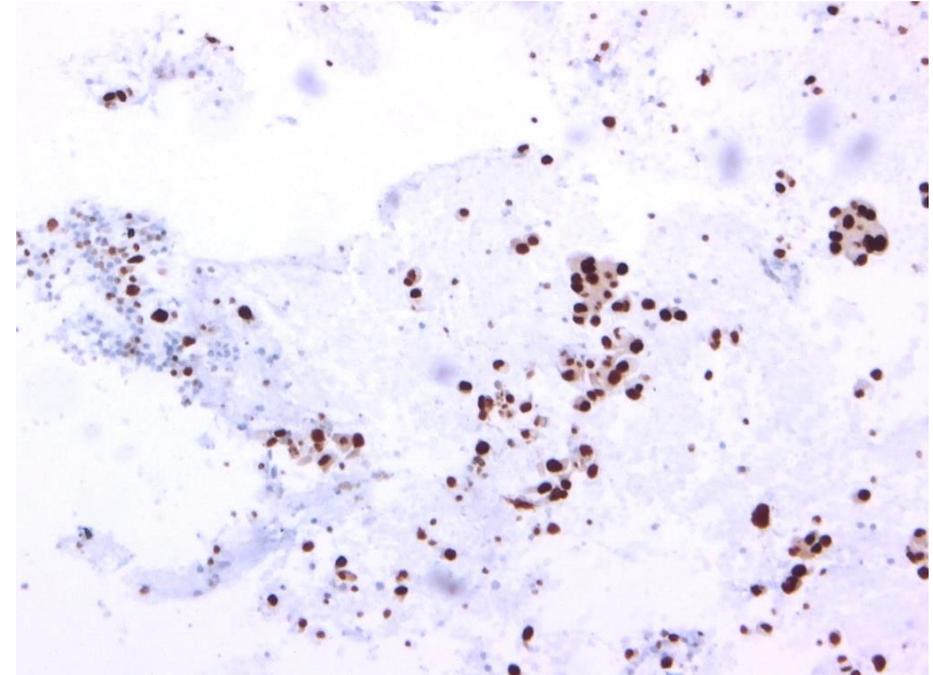
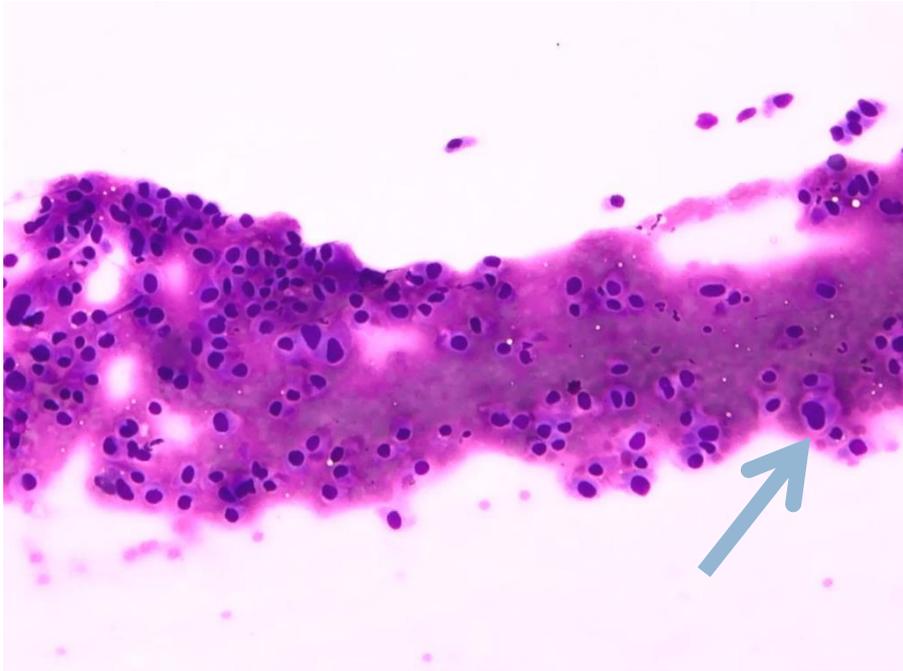
Características:

- Células sueltas y que forman agregados.
- Gran ratio núcleo/citoplasmas.
- Fondo “sucio” con necrosis y restos hemáticos.
- A veces restos de mucina.
- CDX2 positivo.

HALLAZGOS CITOLÓGICOS

- **ESTUDIO DE METÁSTASIS**
 - ORIGEN COLORRECTAL
 - ORIGEN UROTELIAL

Nota: La IHQ es primordial para diferenciar el órgano de origen.



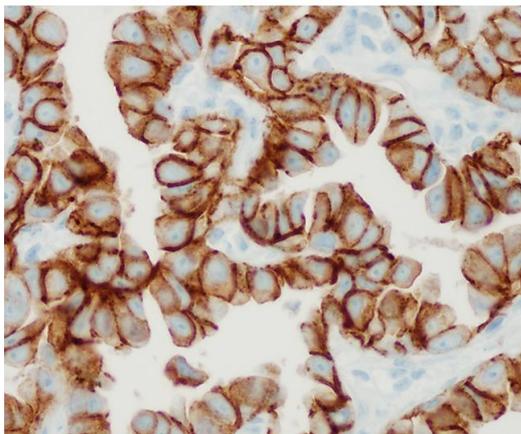
Características:

- Células desde planas a cuboidales, con citoplasma claro a eosinofílico.
- Pleomorfismo nuclear de leve a intenso.
- GATA3 Positivos (Otro órganos son GATA3, es necesario la sospecha clínica).

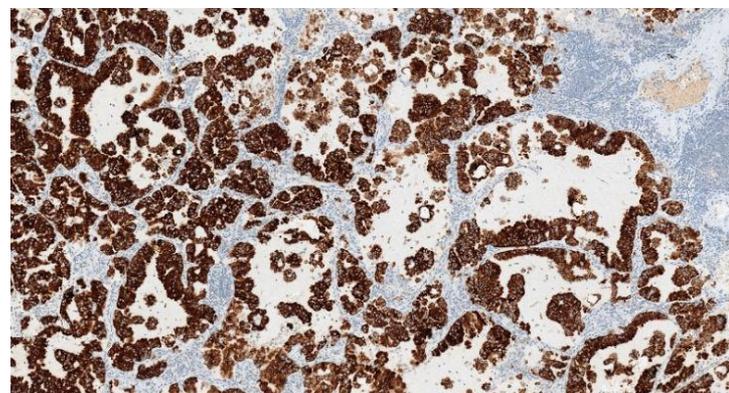
HALLAZGOS CITOLÓGICOS

- **MARCADORES IHQ
PRONÓSTICO**
 - PDL1-263
 - ALK
 - ROS1

- **PDL1-263 (tinción citoplasmática)**. Se considera positivo en pulmón si es $>1\%$ y positivo intenso ($>50\%$). * Cuidado con la celularidad inflamatorio (linfocitos)!!
- **ALK (tinción granular intracelular y membrana)**: 3+ si visible a 2x/4x, 2+ si visible a 10x/20x, 1+ si visible a 40x y 0 si es negativo. (Cuidado con macrófagos).
- **ROS (tinción citoplasmática)**: 0 para expresión ausente o expresión nuclear solamente, 1+ para tinción escasa citoplasmático, tinción apenas perceptible que no excede el fondo en ningún porcentaje de células, 2+ para tinción citoplasmática que excede el fondo en 0 a 50% de células tumorales, y 3+ para tinción citoplasmática que excede antecedentes en $> 50\%$ de las células tumorales.
- Si ROS y ALK es positivo pedir FISH para confirmación. ←



ROS1



PDL1

Screening of ROS1 Rearrangements in Lung Adenocarcinoma by Immunohistochemistry and Comparison with ALK Rearrangements. Cha YJ, Lee JS, Kim HR, Lim SM, Cho BC, et al. (2014) Screening of ROS1 Rearrangements in Lung Adenocarcinoma by Immunohistochemistry and Comparison with ALK Rearrangements. PLOS ONE 9(7): e103333.

BIBLIOGRAFÍA

- Layfield, L.J., Baloch, Z., Elsheikh, T., Litzky, L., Rektman, N., Travis, W.D., Zakowski, M., Zarka, M. and Geisinger, K. (2016), Standardized terminology and nomenclature for respiratory cytology: The Papanicolaou Society of Cytopathology guidelines. *Diagn. Cytopathol.*, 44: 399-409.
- Johnston WW. Percutaneous fine needle aspiration biopsy of the lung. A study of 1,015 patients. *Acta Cytol* 1984; 28:218–224.
- Deng L et al: Primary testicular diffuse large B-cell lymphoma displays distinct clinical and biological features for treatment failure in rituximab era: a report from the International PTL Consortium. *Leukemia*. 30(2):361-72, 2016
- Chao TY, Chien MT, Lie CH, Chung YH, Wang JL, Lin MC. Endobronchial ultrasonography-guided transbronchial needle aspiration increases the diagnostic yield of peripheral pulmonary lesions: a randomized trial. *Chest* 2009; 136:229–236.
- Screening of ROS1 Rearrangements in Lung Adenocarcinoma by Immunohistochemistry and Comparison with ALK Rearrangements. Cha YJ, Lee JS, Kim HR, Lim SM, Cho BC, et al. (2014) Screening of ROS1 Rearrangements in Lung Adenocarcinoma by Immunohistochemistry and Comparison with ALK Rearrangements. *PLOS ONE* 9(7): e103333.



**¡GRACIAS POR SU
ATENCIÓN!**