



CARTA AL DIRECTOR

Células no neoplásicas tipo anillo de sello en un adenoma tubular colónico



Non-neoplastic signet- ring cells in a colonic tubular adenoma

Sr. Director:

Habitualmente en el tracto gastrointestinal la presencia de células tipo anillo de sello se asocia al carcinoma de células en anillo de sello, una entidad agresiva, generalmente gástrica, de mal pronóstico, frecuentemente metastásica. Sin embargo, esto no siempre es así. Presentamos el caso de un varón al que en el contexto de clínica intestinal baja se le realiza una colonoscopia. En ella se realizan varias polipeptomías y en una de ellas se descubren estas células.

Existen varias circunstancias en las que podemos observar cambio de las células epiteliales a células tipo anillo de sello, siendo la isquemia la más frecuente. Se trata de un proceso en el cual las células epiteliales acumulan mucina en sus citoplasmas, y consecuentemente, su núcleo se desplaza a la periferia, quedando rechazado y adoptando esta morfología característica. Este cambio es inocuo e infrecuente, aunque puede llevar a errores diagnósticos por su confusión con el citado tumor. El principal riesgo se encuentra en biopsias pequeñas, ya que una incorrecta interpretación de estas células puede conllevar cirugías y/o tratamientos innecesarios^{1,2}.

La colonoscopia objetivó la presencia de 9 lesiones polipoides cuyo diagnóstico histológico común fue de adenomas tubulares con displasia leve. Destaca que el mayor de ellos (12 mm, pediculado y erosionado en superficie) presentó células tipo anillo de sello descamadas en el interior de las glándulas, en un área próxima a la zona ulcerada (fig. 1). Aunque la exploración cursó sin incidencias, 4 días después el paciente falleció en el contexto de un fallo multiorgánico secundario a una sepsis de origen urológico. En caso contrario, el seguimiento de este cambio celular no hubiese sido necesario pues constituye hallazgo benigno.

Las células tipo anillo de sello encontradas se disponían formando colecciones nodulares dentro de la luz glandular (a veces acompañadas de lagos de mucina) en la zona próxima a la úlcera³. No presentaban atipia citológica, hiperplasia o desproporción de la relación núcleo/citoplasma. Las principales características que nos permitieron diferenciarlas como benignas fueron: su presencia exclusiva en la

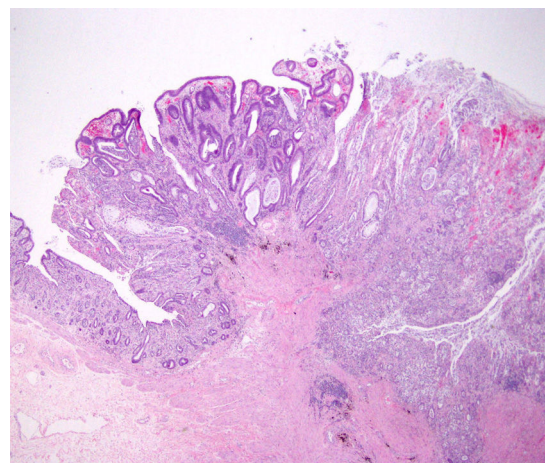


Figura 1 Imagen panorámica del pólipo ($\times 4$). En el lado izquierdo de la imagen se reconoce mucosa de colon, sin lesión histológica, la parte central muestra transformación adenomatosa y en la zona derecha se observa la presencia de células en anillo de sello ocupando las luces glandulares.

mucosa manteniendo el patrón glandular y la ausencia de patrón infiltrativo. Estos hallazgos se confirmaron mediante técnicas complementarias histo e inmunohistoquímicas. Las células tipo anillo de sello fueron positivas para panqueratina y E-cadherina^{1,2} (fig. 2).

Este cambio morfológico se ha descrito principalmente en vesícula biliar y en tubo digestivo, pero también en otros órganos con revestimiento epitelial como cervix y próstata, además su incidencia está aumentando representando un importante desafío diagnóstico^{1,2}. Las enfermedades digestivas a las que se asocia más frecuentemente esta entidad son los pólipos adenomatosos ulcerados, la ileítis isquémica, el síndrome de Peutz-Jeghers y la colitis pseudomembranosa^{1,2}. Además, se ha descrito en la colitis ulcerosa, la gastropatía erosiva, en áreas mucosas ulceradas de vesícula biliar y en la fibrosis quística².

Su fisiopatología no está clara, sin embargo, en todos los casos descritos se observa ulceración y exudado fibrinoide. En mucosas productoras de mucina como es la que reviste el TGI, la principal causa de esta transformación es la isquemia, que tiene como consecuencia el desprendimiento y la pérdida de cohesividad de las células epiteliales. En estas situaciones donde se produce ulceración secundaria a isquemia como por ejemplo en un pólipo torsionado, la

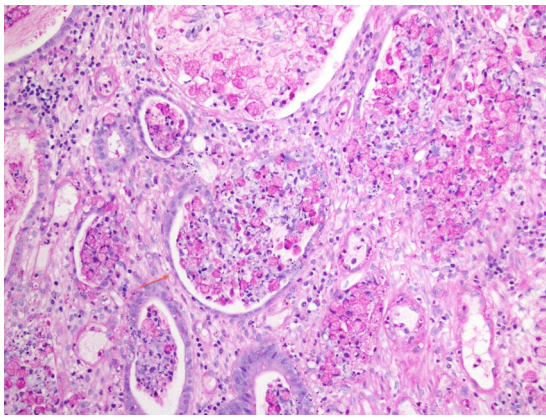


Figura 2 Marcada positividad para PAS D (×20). Las células neoplásicas tipo anillo de sello, presentan tinción citoplasmática para ácido peryódico Schiff diastasa (PAS D). Todas ellas se encuentran en el interior de luces glandulares. La flecha señala la membrana basal que las delimita.

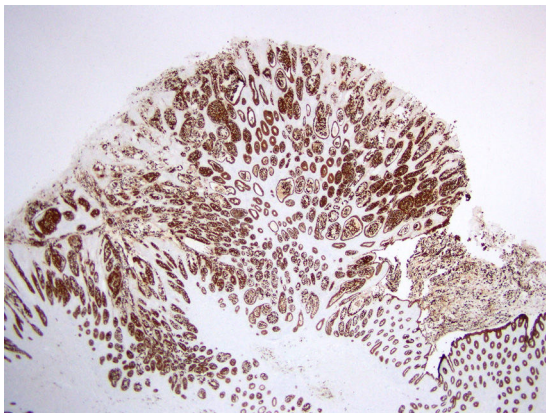


Figura 3 Ausencia de patrón infiltrativo (×4). Mediante la tinción con panqueratina se demuestra la ausencia de patrón infiltrativo. Todas las células epiteliales (las células tipo anillo de sello y el epitelio glandular mucosecretor) son positivas y se encuentran delimitadas por membrana basal.

consecuencia es el desprendimiento de las células epiteliales que se «balonizan» adoptando esta morfología. Mientras en otros procesos como la colitis pseudomembranosa parece ser consecuencia de la inflamación^{1,2}.

Los estudios inmunohistoquímicos que nos ayudan a diferenciar estas 2 entidades son fundamentalmente queratina, E-cadherina, p53 y Ki-67. Una transformación benigna es positiva generalmente para E-cadherina y pancitoqueratina, siendo negativa para p53 y presentando bajo índice de proliferación Ki-67, mientras que los adenocarcinomas de células en anillo de sello son positivos para p53 y negativos o levemente positivos para E-cadherina. Asimismo, podemos emplear técnicas que delimiten la membrana basal (PAS-D, reticulina, etc.) para asegurarnos de la ausencia de infiltración de la misma¹⁻³ (fig. 3).

Es importante pensar en la posibilidad de benignidad ante la presencia de este cambio no neoplásico de tipo anillo de sello en lesiones del tracto digestivo. Para ello nos apoyaremos en las características morfológicas e inmunohistoquímicas anteriormente descritas. Su correcta filiación es importante ya que el pronóstico es completamente diferente, dado que este cambio morfológico no precisa seguimiento alguno, dependiendo el tratamiento del paciente de su enfermedad de base.

Bibliografía

1. Wang K, Weinrach D, Lal A, Musunuri S, Ramirez J, Ozer O, et al. Signet-ring cell change versus signet-ring cell carcinoma: A comparative analysis. *Am J Surg Pathol*. 2003 Nov;27:1429-33.
2. Ragazzi M, Carbonara C, Rosai J. Nonneoplastic signet-ring cells in the gallbladder and uterine cervix. A potential source of overdiagnosis. *Hum Pathol*. 2009;40:326-31.
3. Dhirga S, Wang H. Nonneoplastic signet-ring cell change in gastrointestinal and biliary tracts: A pitfall for overdiagnosis. *Ann Diagn Pathol*. 2011;15:490-6.

Lucía Zabalza San Martín* e Irene Amat Villegas

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lucia.zabalza.sanmartin@navarra.es (L. Zabalza San Martín).