

CANIBALISMO CELULAR Y MITOSIS EN LÍQUIDO PLEURAL MALIGNO

CELL CANNIBALISM AND MITOSIS IN MALIGNANT PLEURAL FLUID

Autores

Mónica Piqueras Rodríguez
Rocío Andreu Escrivá
Óscar Fuster Lluch a

Filiación

Servicio de Análisis Clínicos.
Hospital Universitari i Politècnic
La Fe. Valencia

Fecha de publicación

30 septiembre 2020

Páginas

Páginas 14-17

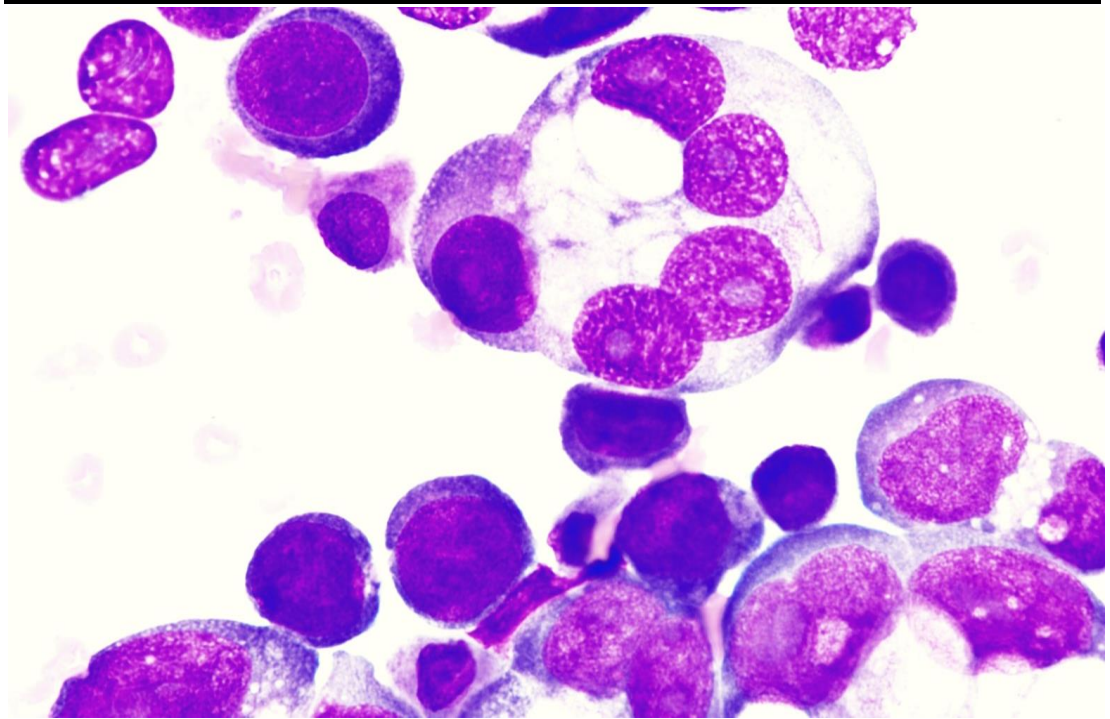


Figura 1. Canibalismo de células neoplásicas. Se puede observar en la parte central de la imagen como una célula engloba a otras cuatro produciendo canibalismo celular. (Extensión de líquido pleural. Tinción panóptico rápido. 600x).

Figure 1. Neoplastic cell cannibalism. It can be seen in the central part of the figure how one cell encompasses four others producing the phenomenon of cellular cannibalism. (Pleural fluid smear. Quick panoptic stain. 600x).

Se presenta una imagen de una extensión de líquido pleural teñida con panóptico rápido en la que se pueden observar abundantes células atípicas y fenómeno de canibalismo celular (figura 1) que sugieren origen neoplásico. La situación descrita se observó en multitud de campos de la extensión, junto con abundantes nidos celulares constituidos por células atípicas que además presentaban procesos de mitosis (figura 2).

An image of a pleural fluid smear stained with quick panoptic is presented. The figure shows abundant atypical cells and cell cannibalism phenomenon that suggest a neoplastic origin (figure 1). The situation described was observed in many fields of pleural fluid smear, along with abundant atypical nest cells with mitosis phenomena (figure 2).

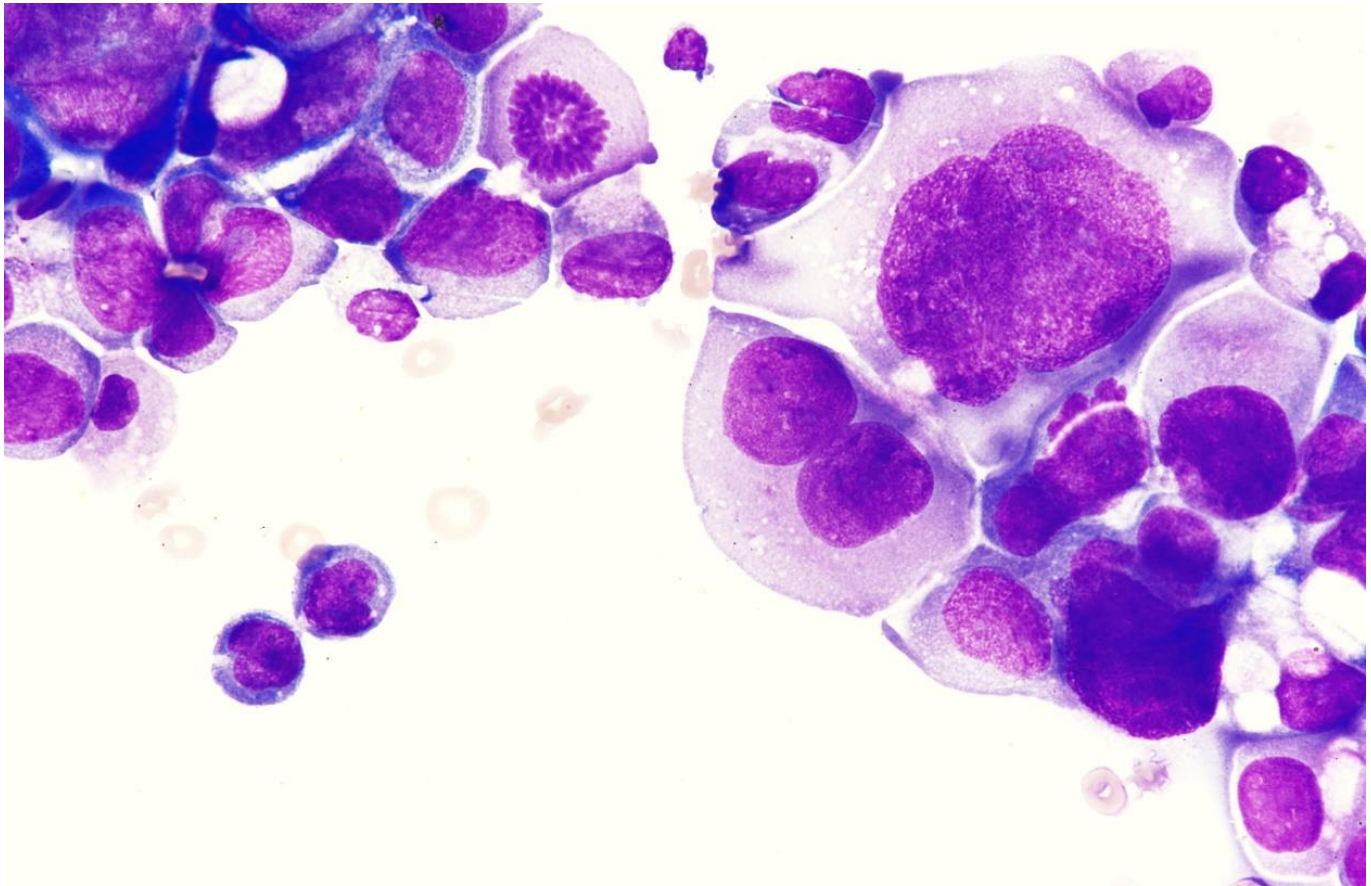


Figura 2. Canibalismo y célula en mitosis. En la imagen se puede observar en la parte central superior una mitosis celular, acompañada en la parte inferior derecha de la figura por múltiples células en las que se puede observar canibalismo (Extensión de líquido pleural. Tinción panóptico rápido. 600x).

Figure 2. Cannibalism and cell in mitosis. In the figure, a cell mitosis can be seen in the upper central part, accompanied in the lower right part of the figure by multiple cells in which cannibalism can be observed. (Pleural fluid smear. Quick panoptic stain. 600x).

El canibalismo celular, también denominado entosis, ocurre cuando una célula rodea, mata y digiere a otra. Las causas y mecanismos implicados en este proceso no se conocen bien, pero sí que se ha observado su relación con células tumorales, debido a su capacidad de proliferar desprovistas de la matriz extracelular y a su alto índice de división y producción de células mitóticas¹.

Las figuras mitóticas observadas en algunos tipos de líquidos de origen tumoral se producen durante la división celular regulada por la activación y

Cellular cannibalism, also called entosis, occurs when a cell surrounds, kills and digests another. The causes and mechanisms involved in this process are not well known, but they have been associated with tumour cells due to their ability to proliferate without the extracellular matrix and their high rate of division and production of mitotic cells¹. The mitotic figures observed in some types of fluids of neoplastic origin are produced during cell division due to the activation and deactivation of the cell cycle regulatory proteins. Cell cycle deregulations are closely related to the

desactivación de proteínas del ciclo celular, cuya pérdida de control está estrechamente relacionada con la aparición de cáncer². Las células tumorales acumulan mutaciones que favorecen su proliferación descontrolada, y el aumento del número de células mitóticas que pueden ser visualizadas por microscopía³ (figura 2). Por tanto, al igual que el canibalismo, la mitosis suele observarse con frecuencia en líquidos de origen tumoral (figura 2), propiedades que han sido sugeridas como mecanismo de ventaja del tumor para la supervivencia en condiciones adversas bajas en nutrientes³.

Las imágenes presentadas pertenecen al caso de una mujer de 62 años con diagnóstico de carcinoma de ovario estadio IV de dos años y medio de evolución, tratada con múltiples líneas de quimioterapia.

Debido la evolución clínica de la paciente, con múltiples derrames pleurales y ascitis, se realizó una toracocentesis evacuadora, y se remitió muestra del líquido pleural al laboratorio de análisis clínicos para estudio celular y bioquímico. Los resultados analíticos obtenidos fueron leucocitos 809 cel/ μ L, proteínas totales de 4,5 g/dL, LDH en líquido de 779 U/L y LDH sérica de 485 U/L; que sugerían origen exudativo debido al valor elevado de proteínas totales (>3 g/dL) y relación LDH fluido/LDH suero >0,6.

La observación por microscopía mostró celularidad constituida fundamentalmente por células no sanguíneas, con intensa basofilia, elevada relación núcleo-citoplasma, de gran tamaño, agrupadas en formación de nidos y abundantes mitosis celulares (figura 2). Debido a los hallazgos encontrados, la muestra se remitió a anatomía patológica, cuyo estudio citológico reveló un marcado pleomorfismo nuclear compatible con carcinoma papilar que confirmó la sospecha de metástasis a nivel pleural. Tras el análisis del líquido pleural se decidió analizar

appearance of cancer². Tumour cells accumulate mutations that support their uncontrolled proliferation and increase the number of mitotic cells that can be visualized by microscopy³ (figure 2). Therefore, like cannibalism, mitosis is often observed in fluids of neoplastic origin (figure 2), properties that have been suggested as a mechanism of tumoral advantage for survival in low adverse nutrient conditions³.

The images presented belong to the pleural effusion of a 62-year-old woman. The patient presented two and a half years of evolution of a stage IV ovarian carcinoma treated with multiple chemotherapy lines.

Due to the clinical evolution of the patient with multiple pleural effusions and ascites, an evacuating thoracentesis was performed. A pleural fluid sample was sent to the clinical analysis laboratory for cell and biochemical study. The obtained analytical results were leukocytes 809 / μ L, total proteins 4,5 g/dL, fluid LDH 779 U/L and serum LDH 485 U/L, which suggested exudative origin, due to the elevated level of total proteins, above 3 g/dL, and the ratio of fluid LDH/serum LDH >0,6.

The microscopic observation showed a cellularity constituted mainly by non-blood cells, with intense basophilia, high nucleus-cytoplasm ratio, big size cells, grouped in nest formation and abundant cellular mitosis (figure 2). The sample was sent to the pathology laboratory to confirm the findings, and the cytological study revealed a marked nuclear pleomorphism compatible with papillary carcinoma, which confirmed the suspicion of pleural metastases.

Ascitic fluid was also analyzed due to the previous result in pleural fluid with similar findings. The patient was followed up by the oncology service, where multiple cycles of chemotherapy were administered. The patient underwent surgery in which a hysterectomy, doble bilateral anexomy,

el contenido del líquido ascítico en el cual se encontraron hallazgos similares.

La paciente ingresó en planta bajo seguimiento de oncología, donde se le administraron múltiples ciclos de quimioterapia. Fue sometida a intervención quirúrgica en la cual se le realizó histerectomía, doble anexomía bilateral, linfadenectomía (pélvica bilateral y paraóptica), apendicectomía y omentectomía. Pese al tratamiento quimioterápico, quirúrgico y de soporte la paciente presentó una evolución tórpida y empeoramiento progresivo que resultó en éxitus.

lymphadenectomy (bilateral pelvic and paraoptic), appendectomy and omentectomy were performed. Despite testing multiple lines of chemotherapy, surgical treatment and support, the patient presented a poor evolution and a progressive worsening resulting in exitus.

Bibliografía/References:

1. Durgan J, Tseng YY, Hamann JC, Domart MC, Collinson L, Hall A, et al. Mitosis can drive cell cannibalism through entosis Mitosis can drive cell cannibalism through entosis. *eLife*. 2017;6.
2. Carmen Dominguez-Brauer, Kelsie L. Thu, Jacqueline M. Mason, Heiko Blaser, Mark R. Bray, Tak W. Mak. Targeting Mitosis in Cancer: Emerging Strategies. *Molecular Cell*. 2016;60(4):524-536.
3. Alka Kale. Cellular cannibalism. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2015; 19(1): 7-9.