

Carcinoma urotelial mixto micropapilar y plasmocitoide de vejiga urinaria

Mixed micropapillary and plasmacytoid urotelial carcinoma of the urinary bladder

José Ignacio López¹, María Carmen Etxezarraga¹, Cosme Ereño¹, Miguel Unda², Francisco José Bilbao¹

RESUMEN

Se presenta el caso de un carcinoma urotelial mixto micropapilar y plasmocitoide de vejiga urinaria en un varón de 76 años de edad que consulta por hematuria de 3 meses de evolución. El estudio radiológico muestra una ureterohidronefrosis bilateral y un tumor vesical localizado en el trigono y afectando secundariamente a las paredes vesicales anterior y derecha. El estudio microscópico demuestra la conjunción de dos histotipos de alto grado de malignidad y poco frecuentes en el mismo tumor, hecho que no ha sido previamente publicado. Se revisa la literatura relativa a ambos subtipos histológicos de carcinoma urotelial.

Palabras clave: carcinoma urotelial, histología micropapilar, histología plasmocitoide, pronóstico.

SUMMARY

A case of micropapillary and plasmacytoid urotelial carcinoma in a 76 year old male is presented. The patient consulted because of hematuria that appeared 3 months before. Radiologic studies showed bilateral ureterohydronephrosis and a bladder tumor located in the trigone with secondary involvement of both anterior and right bladder walls. Histologically, the tumor shows the coincidence of two high grade and rare bladder cancer histotypes. This finding has not been previously published. International literature concerning both histologic subtypes of urotelial carcinoma is reviewed.

Key words: urotelial carcinoma, micropapillary histology, plasmacytoid histology, prognosis.

Rev Esp Patología 2005; 38 (2): 121-124

INTRODUCCIÓN

Más del 90% de los carcinomas uroteliales son carcinomas de células transicionales de grado variable pero de morfología convencional, esto es, carcinomas de crecimiento papilar o plano compuestos por células poliédricas formando un revestimiento poliestratificado. Sin embargo, como ha sido puesto de manifiesto recientemente en varias publicaciones (1,2), el carcinoma urotelial puede exhibir una amplia gama de variantes morfológicas. La importancia del reconocimiento de las mismas radica, entre otras cosas, en que algunas de dichas variantes tienen implicaciones pronósticas.

El caso que presentamos aquí tiene la peculiaridad de aunar en el mismo tumor dos variedades histológicas raras y de alto grado, hecho que no ha sido previamente publicado.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Datos Clínicos

Se trata de un varón de 76 años de edad remitido a nuestra Institución para estudio de hematuria. Las ecografías mostraron una ureterohidronefrosis bilateral y un tumor vesical. Las urografías demostraron la anulación del riñón izquierdo. El cistograma reveló un defecto de replección. Finalmente, en el estudio de tomografía axial se evidenció un tumor vesical avanzado que afectaba preferentemente al trigono y se extendía hacia las paredes lateral derecha y anterior. Se practicó resección transuretral del tumor. El paciente falleció a consecuencia de la enfermedad 20 meses después del diagnóstico.

Recibido el 30/4/04. Aceptado el 13/5/05.

Hospital de Basurto, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Bilbao.

¹ Servicio de Anatomía Patológica.

² Servicio de Urología.

ilopez@hbas.osakidetza.net

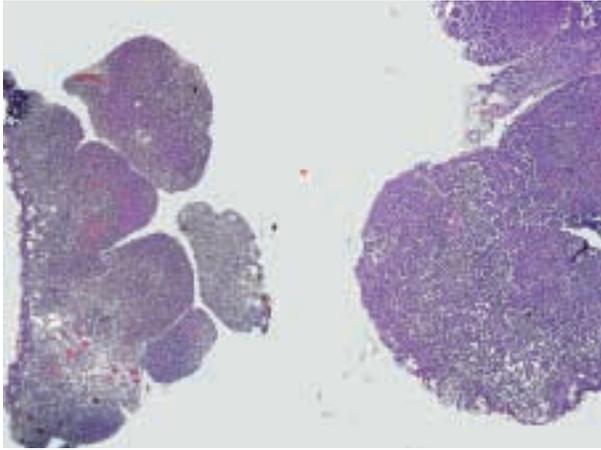


Fig. 1: Imagen panorámica de dos chips de resección transuretral que muestran dos patrones de crecimiento tumoral (H&E, x4).

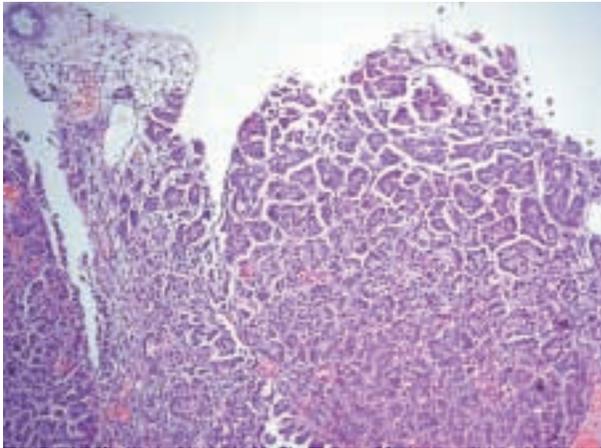


Fig. 2: Área de patrón micropapilar mostrando en superficie las típicas micropapilas de eje conectivo fino y tapizamiento simple (H&E, x250).

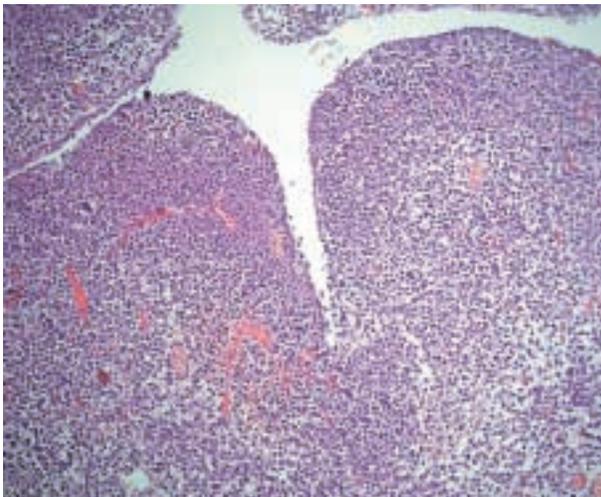


Fig. 3: Área de patrón plasmocitoide mostrando un crecimiento en sábana de células redondas con citoplasma eosinófilo intenso (H&E, x250).

Hallazgos Anatomopatológicos

Las muestras de resección transuretral recibidas en el laboratorio de Anatomía Patológica pesaban 16 g, median agrupadas $4 \times 3 \times 3,5$ cm, y contenían extensas áreas de necrosis y hemorragia.

Microscópicamente se observó una neoplasia urotelial de alto grado de malignidad que presentaba varios patrones de crecimiento (fig. 1). En superficie, el tumor estaba constituido por multitud de estructuras papilares finas y con eje conectivo escaso, tapizadas por una o dos hileras de células de morfología homogénea, escasa atipia y aisladas mitosis (fig. 2). Otras áreas superficiales del tumor presentaban un crecimiento sólido y difuso, invasivo, con células de morfología plasmocitoide, creciendo por debajo de un urotelio superficial no neoplásico (fig. 3). Muy focalmente se apreciaban zonas con diferenciación glandular y áreas de morfología transicional típicas. Las células de las zonas plasmocitoides mostraban núcleos hiper cromáticos y citoplasmas eosinófilos lateralizados simulando células plasmáticas con grados de diferenciación variables (fig. 4). La intensa positividad para las queratinas (AE1/AE3) (fig. 5) confirmó la naturaleza epitelial de dichas células. Todos los patrones descritos se observaron adyacentes unos a otros en las áreas más superficiales. En profundidad, la neoplasia infiltraba profusamente la capa muscular propia y perdía esta variada morfología, convirtiéndose en un carcinoma urotelial de alto grado convencional con frecuentes imágenes de invasión vascular. La expresión de p53 resultó intensamente positiva, con más del 90% de los núcleos teñidos en todas las áreas descritas.

DISCUSIÓN

Según se recoge en revisiones recientes (1,2) el carcinoma urotelial puede mostrar una amplia variedad de aspectos morfológicos. El interés en reconocer este espectro reside en el hecho comprobado de que, algunos de ellos, tienen un curso clínico especialmente agresivo.

Amin y cols. (3) publicaron en 1994 una serie de 18 carcinomas vesicales con un patrón de crecimiento micropapilar semejando la histología típica del carcinoma seroso del ovario. Por aquel entonces, los autores llamaron la atención sobre el comportamiento altamente agresivo de este tumor, con gran tendencia a invadir la capa muscular y los vasos sanguíneos y linfáticos ya en el momento del diagnóstico. También reconocieron en su serie la posibilidad de malinterpretar a este tumor como de bajo grado en muestras de resección transuretral y llamaron la atención de los patólogos a este respecto. Esto es así porque el tumor muestra de forma típica dos caras bien diferentes: Una de ellas, inocente, en la superficie, y otra, muy agresiva, en profundidad. En el caso de que

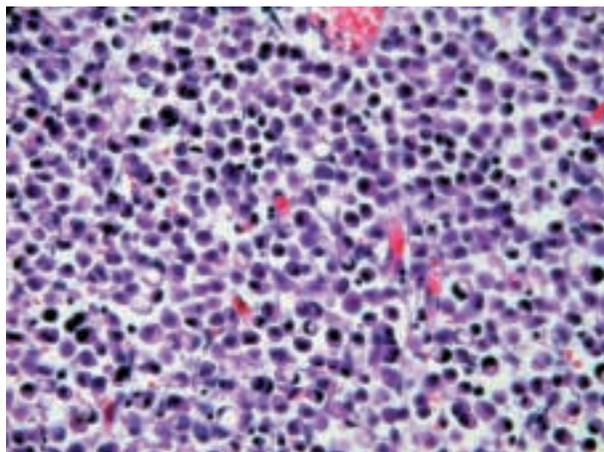


Fig. 4: Detalle citológico de las áreas plasmocitoides mostrando elementos neoplásicos de núcleo cromático y citoplasma eosinofílico lateralizado y ocasionalmente microvacuolado (H&E, ×400).

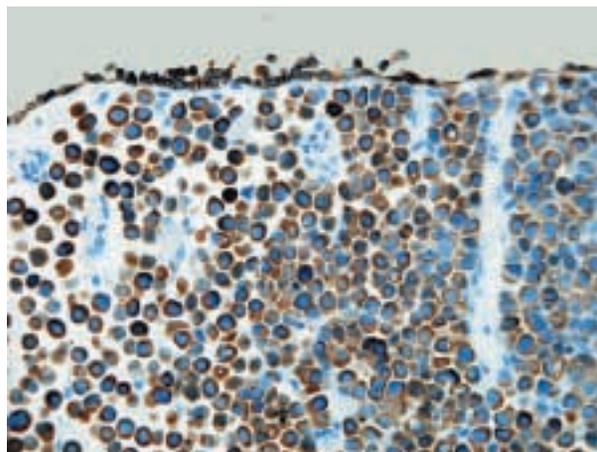


Fig. 5: Intensa positividad para citoqueratinas en las células neoplásicas de hábito plasmocitoide y en el urotelio superficial residual (AE1/AE3, ×400).

el urólogo realice una resección endoscópica muy superficial del tumor, la zona profunda, aquella donde el tumor muestra su peor cara, puede no estar muestreada y el tumor etiquetarse falsamente como de bajo grado.

Solo se han publicado unos pocos casos de carcinoma micropapilar en la vejiga urinaria (4-6) y en el uréter (7,8). Recientemente, Johansson y cols. (4) han propuesto la teoría que el carcinoma micropapilar es una variedad de adenocarcinoma, en general mezclado en proporciones variables con carcinoma urotelial convencional. La propensión de esta neoplasia a desarrollar invasión vascular, aunque típica y frecuente, no debe ser sobreestimada. De hecho, los espacios vacíos dejados por el despegamiento de las células malignas de su membrana basal (3) pueden ser considerados de manera errónea como imágenes de permeación vascular según un estudio reciente que ha investigado la expresión de CD31 en estos tumores (6). Recientemente se han publicado los hallazgos citológicos en orinas de 3 pacientes (9)

En un intento de explicar el mal pronóstico de algunos carcinomas uroteliales, algunos autores (10) argumentan que el potencial invasivo está mediado por alteraciones en la regulación (down-regulation) de la E-cadherina. Este hecho puede justificar la peculiar y rápida extensión de la variedad micropapilar mediante la rotura del límite epitelio-estromal, y probablemente explique también su poco convencional vía de extensión (6). Así, la experiencia acumulada en este tumor añade aún más evidencias para que se le considere como otro ejemplo de tumor con «fenotipo metastatizante» (11).

Las dos primeras menciones a una variedad plasmocitoide del carcinoma urotelial de vejiga urinaria aparecieron en 1991 (12,13). Hasta la fecha de hoy, esta variedad histológica ha recibido escasa atención en la literatura si se la compara con la anteriormente comentada, y harán probablemente falta algunos estudios más para

definir con mayor concreción sus peculiaridades. El caso publicado por Sahin y cols. (12) era el de un tumor altamente agresivo que se presentó al diagnóstico con múltiples metástasis óseas en las costillas y en el cráneo. Las células neoplásicas presentaban un claro fenotipo plasmocitoide, pero su naturaleza epitelial fue puesta de manifiesto mediante inmunohistoquímica y microscopía electrónica. El caso publicado por Zukerberg y cols. (13) se presentó al diagnóstico como una pelvis congelada con obstrucción extrínseca del colon rectosigmoide. Con posterioridad se ha documentado algunos casos aislados más, e incluso los hallazgos citológicos en orina (14,15). Aparentemente, en ninguno de los casos publicados se ha sugerido relación alguna con el adenocarcinoma vesical.

Este caso que describimos aquí puede ser el primer ejemplo documentado de concurrencia de dos histologías infrecuentes y agresivas en un carcinoma urotelial de vejiga. En ambas se observó una intensa positividad para p53. Este hallazgo no coincide con algunos estudios previos (6), pero sustenta más incluso su probada agresividad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Eble JN, Young RH. Carcinoma of the urinary bladder: A review of its diverse morphology. *Sem Diagn Pathol* 1997; 14: 98-108.
2. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. WHO Classification of Tumours. Lyon: IARC Press, 2004.
3. Amin MB, Ro JY, El-Sharkawy T, Lee KM, Troncoso P, Silva EG, Ordoñez NG, Ayala AG. Micropapillary variant of transitional cell carcinoma of the urinary bladder. Histologic pattern resembling ovarian papillary serous carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 1224-32.

4. Johansson SL, Borghede G, Holmäng S. Micropapillary bladder carcinoma: A clinicopathological study of 20 cases. *J Urol* 1999; 161: 1798-802.
5. Lopez JI, Elorriaga K, Imaz I, Bilbao FJ. Micropapillary transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Histopathology* 1999; 34: 561-2.
6. Maranchie JK, Bouyounes BT, Zhang PL, O'Donnell MA, Summerhayes IC, DeWolf WC. Clinical and pathological characteristics of micropapillary transitional cell carcinoma: A highly aggressive variant. *J Urol* 2000; 163: 748-51.
7. Oh YL, Kim KR. Micropapillary variant of transitional cell carcinoma of the ureter. *Pathol Int* 2000; 50: 52-6.
8. Vang R, Abrams J. A micropapillary variant of transitional cell carcinoma arising in the ureter. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 1347-8.
9. Ylagan LR, Humphrey PA. Micropapillary variant of transitional cell carcinoma of the urinary bladder: A report of three cases with cytologic diagnosis in urine specimens. *Acta Cytol* 2001; 45: 599-604.
10. Bringuier PP, Girolodi LA, Umbas R, Shimazui T, Schalken JA. Mechanisms associated with abnormal E-cadherin immunoreactivity in human bladder tumors. *Int J Cancer* 1999; 83: 591-5.
11. Luna-More S, de los Santos F, Breton JJ, Cañadas MA. Estrogen and progesterone receptors, C-erb-B2, p53, and Bcl-2 in thirty-three invasive micropapillary breast carcinomas. *Pathol Res Pract* 1996; 192: 27-32.
12. Sahin AA, Myhre M, Ro JY, Sneige N, Dekmezian RH, Ayala AG. Plasmacytoid transitional cell carcinoma. Report of a case with initial presentation mimicking multiple myeloma. *Acta Cytol* 1991; 35: 277-80.
13. Zukerberg LR, Harris NL, Young RH. Carcinomas of the urinary bladder simulating malignant lymphoma: A report of five cases. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 569-76.
14. Manousakas T, Kyroudi A, Dimopoulos MA, Moraitis E, Mitropoulos D. Plasmacytoid transitional cell carcinoma of the bladder. *BJU Int* 2000; 86: 910-2.
15. Zhang XM, Elhosseiny A, Melamed MR. Plasmacytoid urothelial carcinoma of the bladder. A case report and the first description of urinary cytology. *Acta Cytol* 2002; 46: 412-6.