

Variantes histológicas del carcinoma urotelial: ¿Tienen expresión morfológica en la citología de orina?)

Variantes de Carcinoma Urotelial

“Variante”: Término usado para describir un fenotipo histomorfológico diferente de ciertos tipos de neoplasias.

- Importancia del reconocimiento de las variantes de carcinoma urotelial
 - Diferente curso clínico
 - Diferente manejo terapéutico
 - Evitar fallos diagnósticos
-

Clasificación variantes ca urotelial

Table 1 Classification of urothelial (transitional cell) neoplasms including variants of urothelial carcinoma

- I. Urothelial (transitional cell) neoplasia
 - A. Benign
 - i. Transitional papilloma (WHO (2002)/ISUP; WHO, 1973, grade 0)
 - ii. Inverted papilloma
 - B. Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential (WHO (2002)/ISUP; WHO, 1973, grade I)
 - C. Malignant
 - i. Papillary^a
 - a. Typical (low-grade or high grade, WHO (2002)/ISUP; WHO 1973, grade I, II and III)
 - 1. Variant
 - (a) With squamous or glandular differentiation
 - b. Micropapillary
 - ii. Nonpapillary
 - a. Carcinoma *in situ*
 - b. Microinvasive carcinoma
 - c. Frankly invasive carcinoma
 - 1. Variants containing or exhibiting
 - (a) Squamous differentiation
 - (b) Glandular differentiation
 - (c) Deceptively benign features **X**
 - Nested pattern
 - Small tubular/glandular pattern
 - Microcystic pattern
 - Inverted pattern
 - (d) Micropapillary histology
 - (e) Sarcomatoid foci ("sarcomatoid carcinoma")
 - (f) Urothelial carcinoma with unusual cytoplasmic features
 - Clear cell (Glycogen rich)
 - Plasmacytoid
 - Rhabdoid
 - Lipoid rich
 - (g) Urothelial carcinoma with trophoblastic differentiation **X**
 - (h) Unusual stromal reactions **X**
 - Pseudosarcomatous stroma
 - Stromal osseous or cartilaginous metaplasia
 - Osteoclast-type giant cells
 - With prominent lymphoid infiltrate
 - (i) Urothelial carcinoma with multiple patterns of divergent differentiation
 - ii. Nonpapillary
 - a. Carcinoma *in situ*
 - b. Microinvasive carcinoma
 - c. Frankly invasive carcinoma
- II. Undifferentiated Carcinoma^b
 - i. Small-cell carcinoma
 - ii. Large-cell neuroendocrine carcinoma
 - iii. Lymphoepithelioma-like carcinoma
 - iv. Osteoclast-rich carcinoma
 - v. Giant cell carcinoma
 - vi. Not otherwise specified

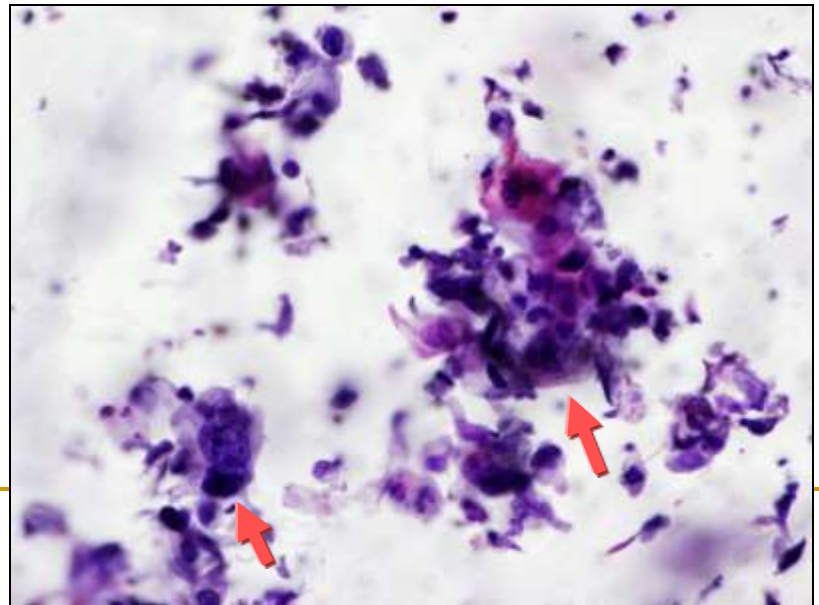
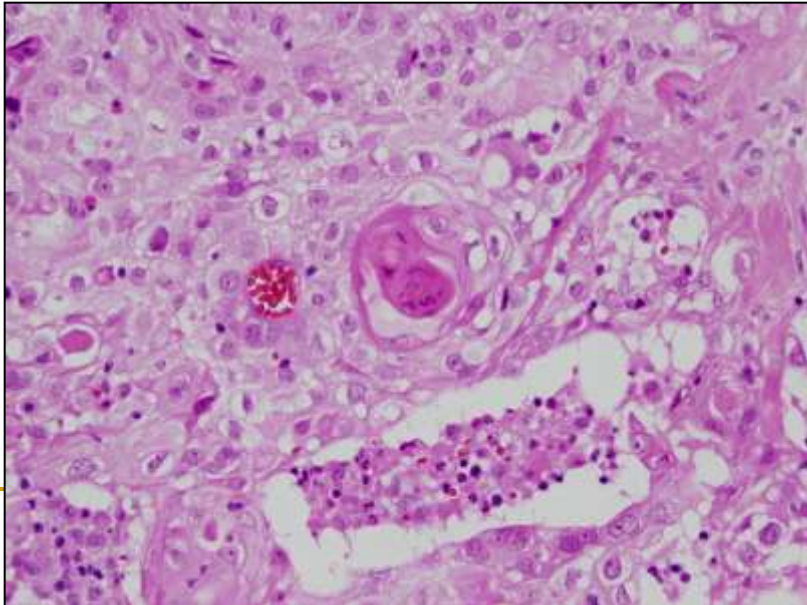
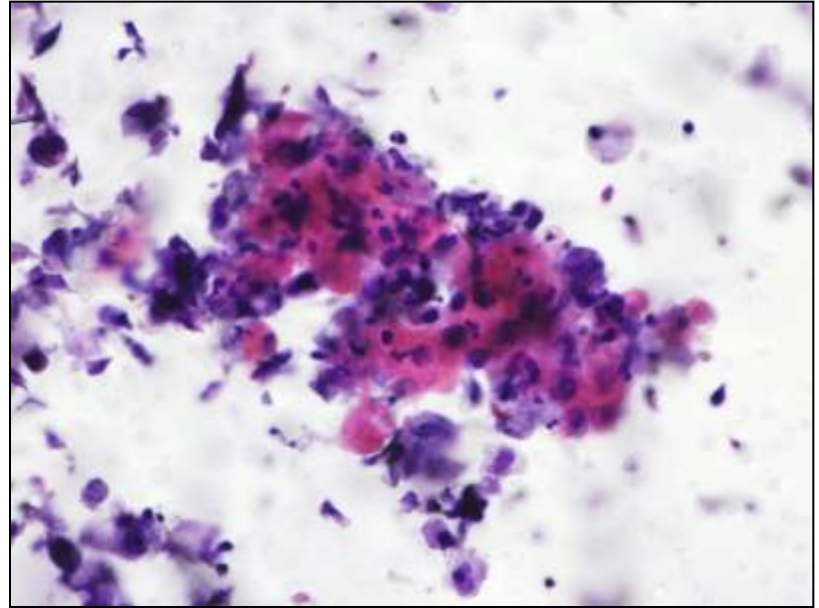
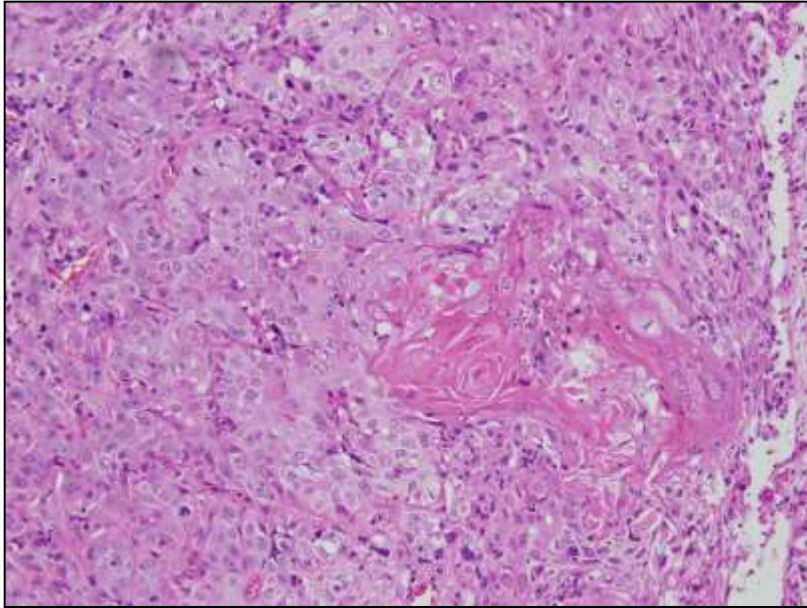
- Diferenciación escamosa
- Diferenciación glandular
- Micropapilar

^aPapillary tumors may be invasive or noninvasive, and when invasive may be microinvasive (invasive to a depth of 2 mm or less) or frankly invasive (such as, non-papillary tumors).

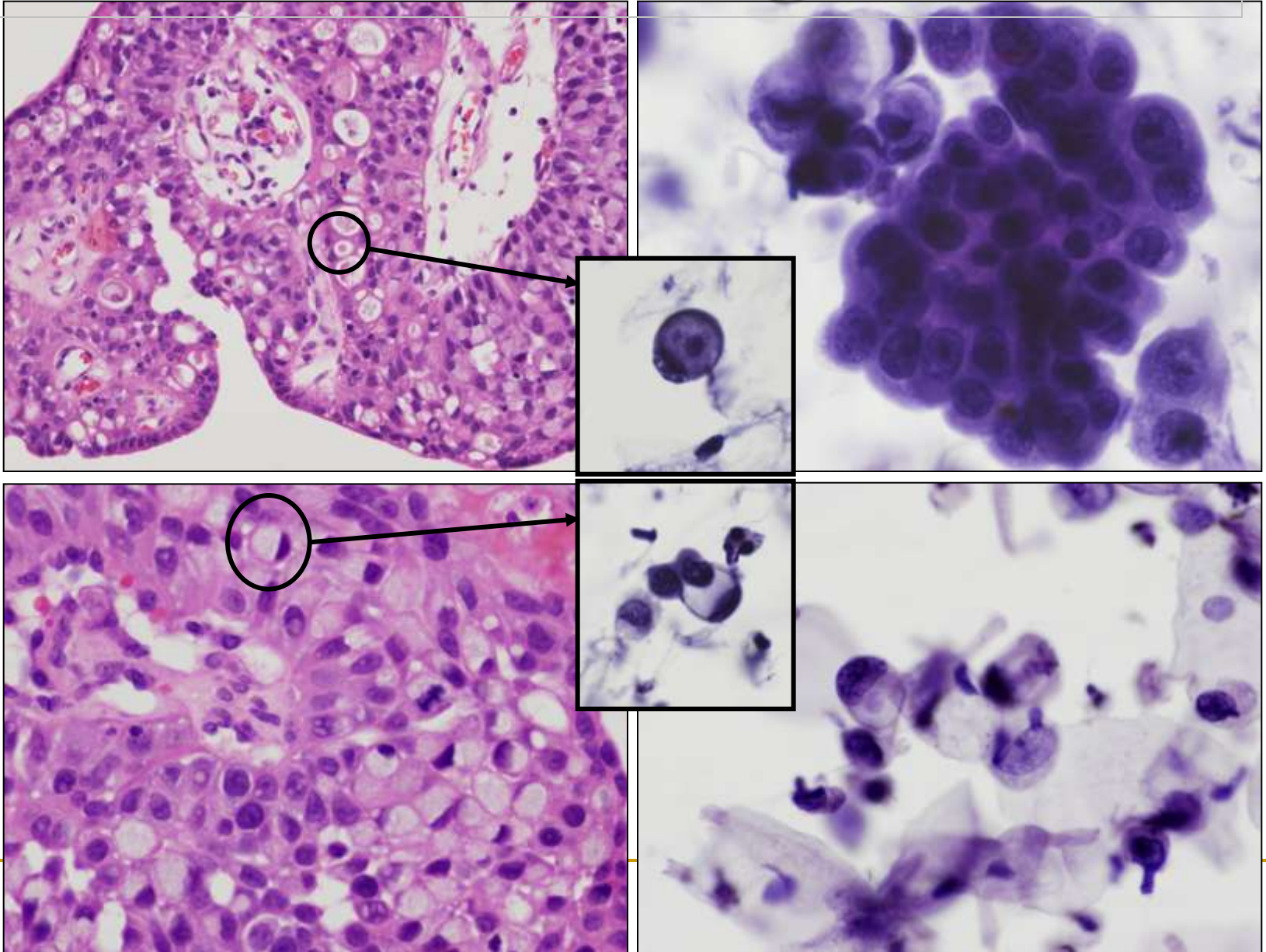
^bTumors that are undifferentiated by light microscopy.

Table modified from references.^{1,2,3,6}

Carcinoma urotelial con dif. escamosa

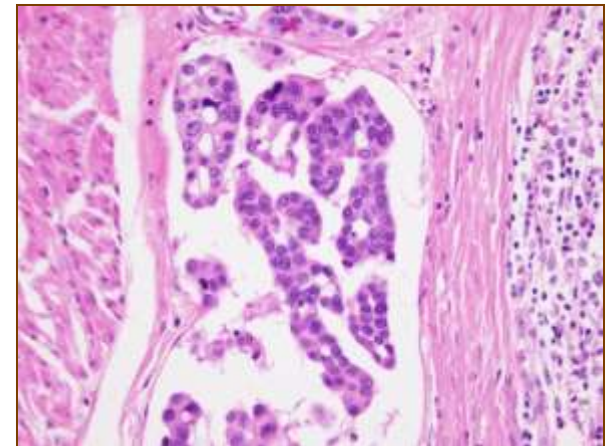
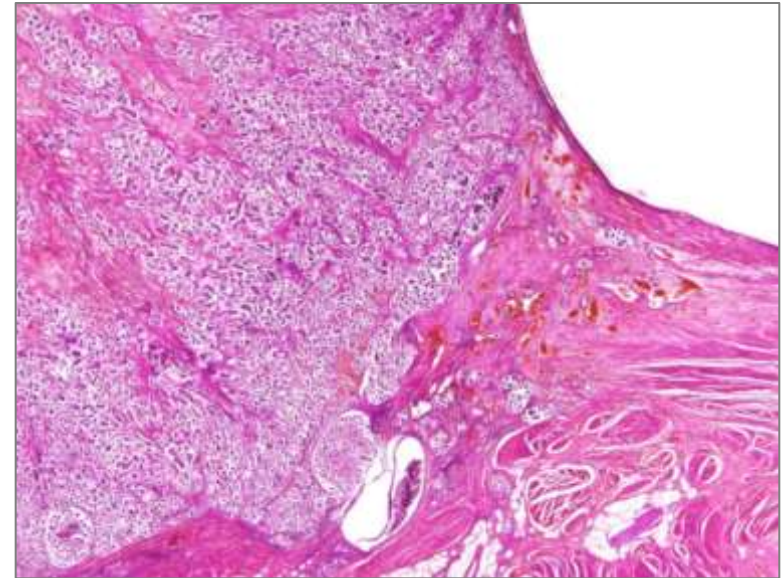


Ca Urotelial con luces glandulares



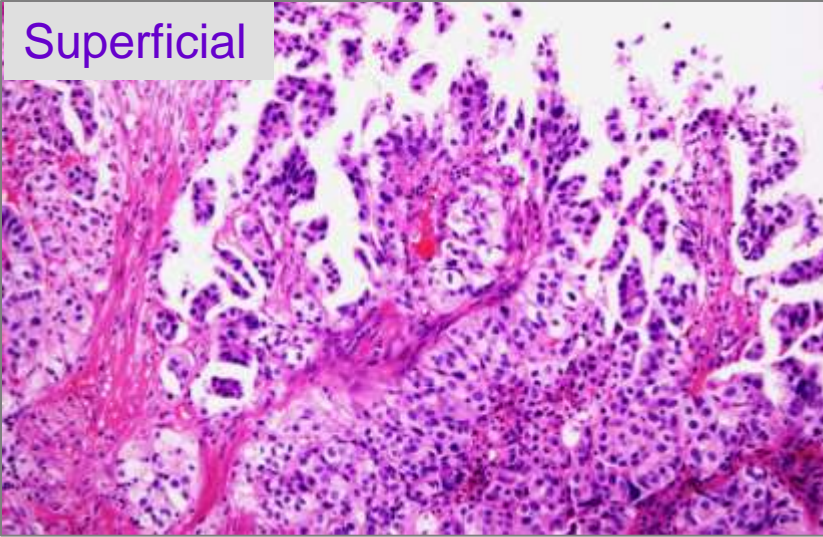
Variante micropapilar de Ca urotelial

- Descrita en 1994 (Amin)
- 07-2.2% (6-8%) de ca urotelial
- V > M 5:1
- Arquitectura micropapilar
- Tm papilares serosos ovario
- Localizaciones descritas:
 - Pulmón
 - Mama
 - Páncreas
 - Glándula Salivar
 - Colon
 - Endometrio
 - Tiroides
- Invaden capa muscular a la presentación
- Focal, extenso (>90%) o exclusivo
- Asociados a Ca U convencional o CIS
- Extensión: % → factor pronóstico adverso

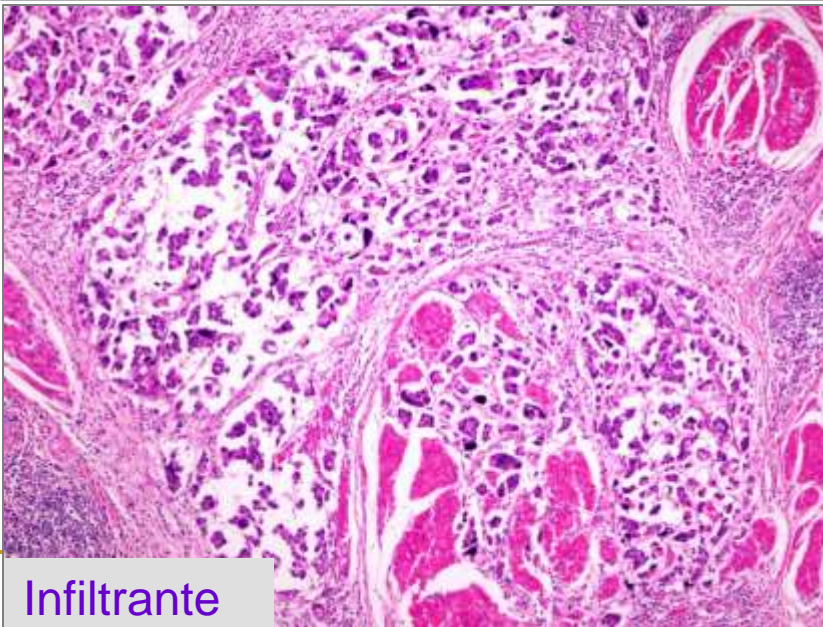


Variante micropapilar de Ca urotelial

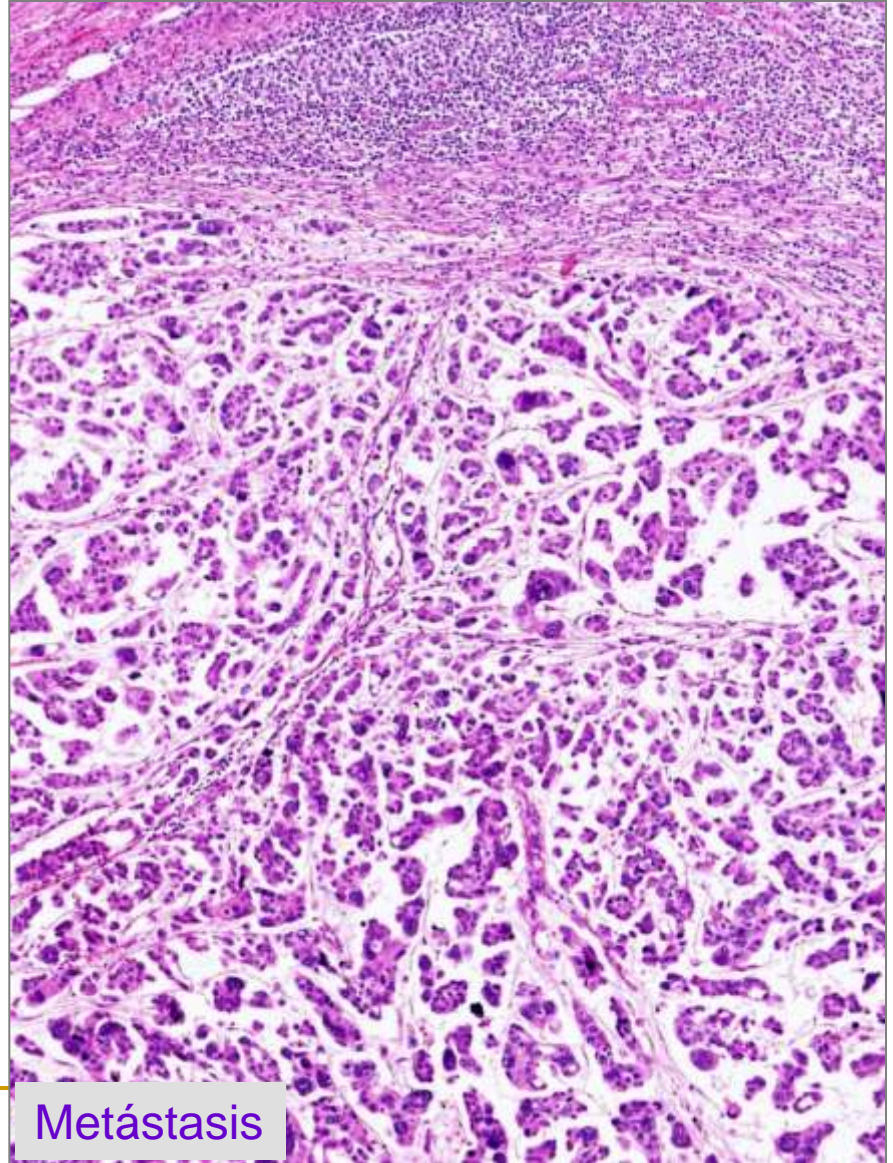
Superficial



Infiltrante

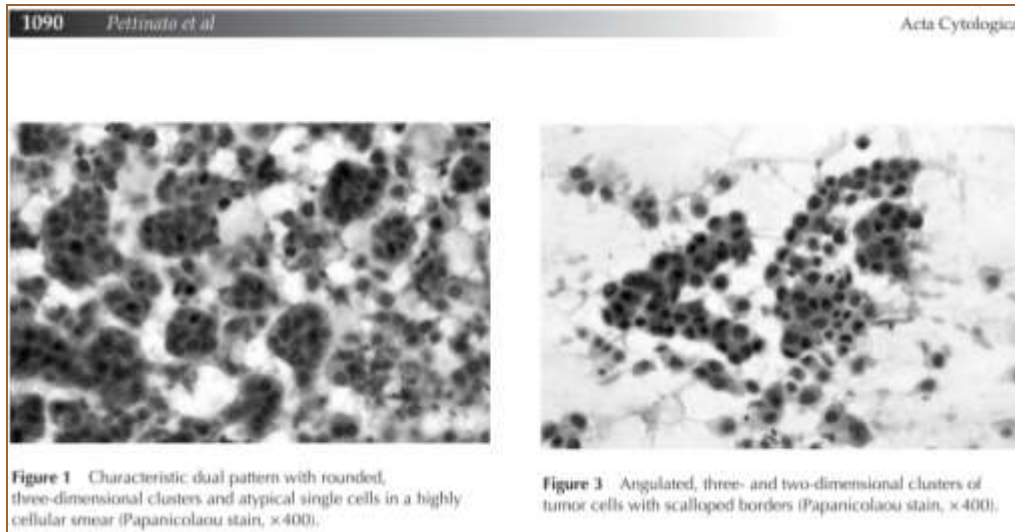


Metástasis



Carcinoma micropapilar en citología

PAAF mama



- Grupos tridimensionales
 - Mórulas o esferulas
 - Papilaroides de bordes angulados
 - En forma de badajo de campana
- Grupos bidimensionales, discohesivos, células sueltas
- Orientación radial (acinar-like)
- Patrón “del revés” de los grupos
 - Núcleos en el centro
 - Citoplasma apical en la periferia

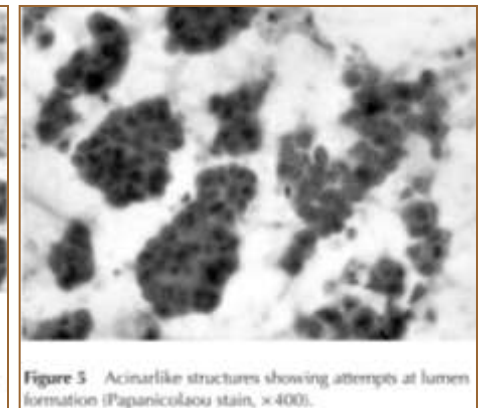
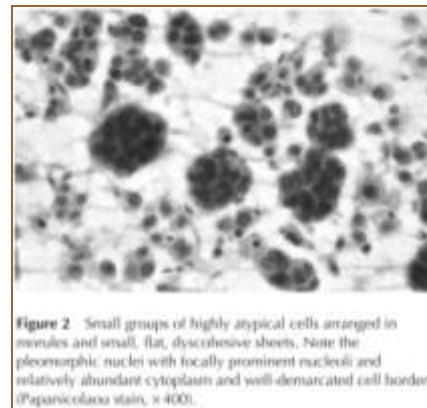
Acta Cytol. 1997 Jul-Aug;41(4 Suppl):1394-8.
Fine needle aspiration cytology of invasive micropapillary carcinoma of the breast. A report of two cases. [Khurana KK](#), [Wilbur D](#), [Dawson AE](#).

Cancer. 2002 Oct 25;96(5):280-8.
Fine-needle aspiration cytology findings of an uncommon micropapillary variant of pure mucinous carcinoma of the breast: review of patients over an 8-year period. [Ng WK](#).

Acta Cytol. 2002 Nov-Dec;46(6):1081-7.
Infiltrating micropapillary carcinoma of the breast. Cytologic findings. [Jaffer S](#), [Reid-Nicholson M](#), [Bleiweiss IJ](#).

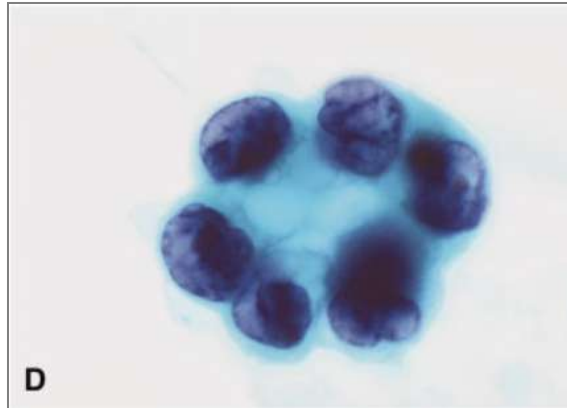
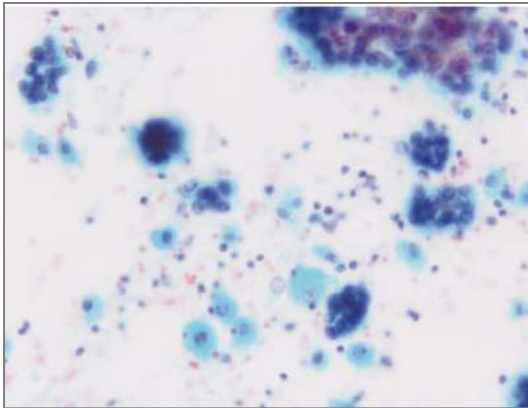
Acta Cytol. 2002 Nov-Dec;46(6):1088-94.
Fine needle aspiration cytology of invasive micropapillary (pseudopapillary) carcinoma of the breast. Report of 11 cases with clinicopathologic findings. [Pettinato G](#), [Pambuccian SE](#), [Di Prisco B](#), [Manivel JC](#).

Acta Cytol. 2007 Jan-Feb;51(1):25-32.
Cytologic findings in infiltrating micropapillary carcinoma and mucinous carcinomas with micropapillary pattern. [Madur B](#), [Shet T](#), [Chinoy R](#).



Carcinoma micropapilar en citología

PAAF pulmón



The American Journal of Surgical Pathology 2011; 40: 2001 © 2011 Lippincott Williams & Wilkins

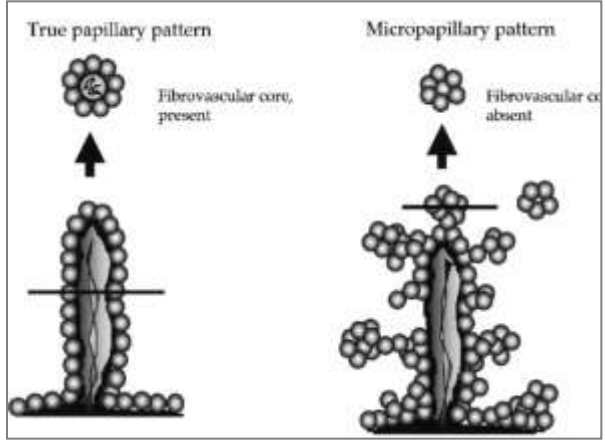
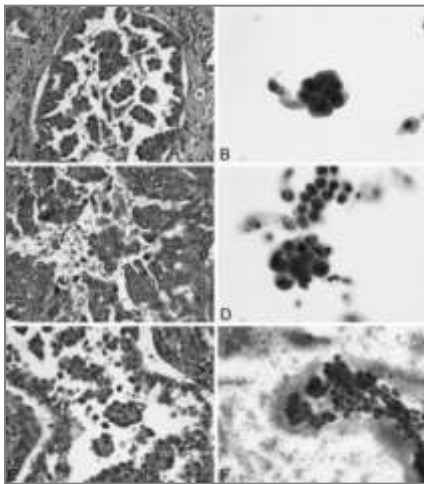
Early-Stage Lung Adenocarcinomas With a Micropapillary Pattern, a Distinct Pathologic Marker for a Significantly Poor Prognosis

Tatsu Miyoshi, M.D., Yukitoshi Satoh, M.D., Ph.D., Sakae Okumura, M.D., Ken Nakagawa, M.D., Takayuki Shirakusa, M.D., Ph.D., Eiju Tsuchiya, M.D., Ph.D., and Yuichi Ishikawa, M.D., Ph.D.

Micropapillary Clusters in Early-Stage Lung Adenocarcinomas
A Distinct Cytologic Sign of Significantly Poor Prognosis
 Hoshi et al. *Cancer Cytopathol* 2004; 102: 81-86

Fine Needle Aspiration Cytologic Findings of Micropapillary Carcinoma in the Lung
A Case Report
 Lisa D. Duncan, M.D., Sanjivini Jacob, M.D., and Steven Atkinson, M.D.
Acta Cytol. 2007;51:605-9.

Cytologic Diagnosis of Pulmonary Adenocarcinoma With Micropapillary Pattern: Does it Correlate With the Histologic Findings?
 Dorota E. Rudomina, M.B.A., C.T.(A.S.C.P.), Oscar Lin, M.D., Ph.D., and Andre L. Moreira, M.D., Ph.D.
Diagn Cytopathology 2009; 37: 333-339



Carcinoma micropapilar en orina

Acta Cytol. 2001 Jul-Aug;45(4):599-604.

3 casos

Micropapillary variant of transitional cell carcinoma of the urinary bladder: a report of three cases with cytologic diagnosis in urine specimens.

Ylagan LR, Humphrey PA.

Acta Cytol. 2009 May-Jun;53(3):344-8.

1 caso

Micropapillary carcinoma of the urinary bladder: a case report.

Lee JI.

Diagn Cytopathol. 2010 Nov 22. [Epub ahead of print]

1 caso

Urine cytology of micropapillary carcinoma of the urinary bladder.

Sakuma T, Furuta M, Mimura A, Tanigawa N, Takamizu R, Kawano K.

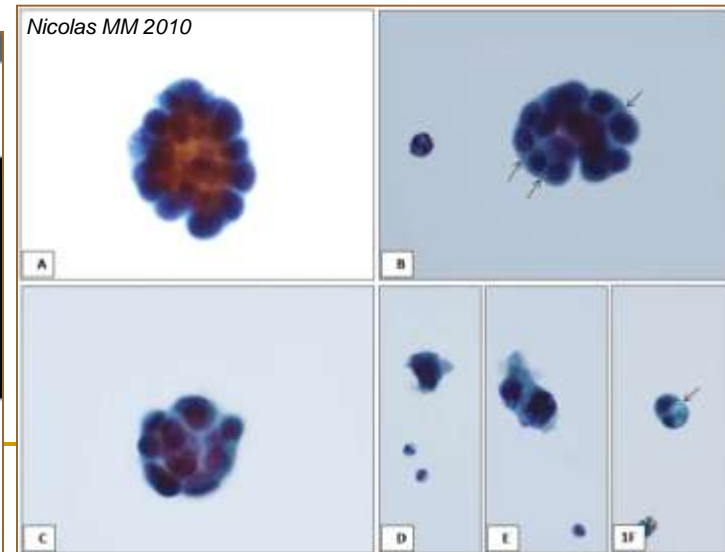
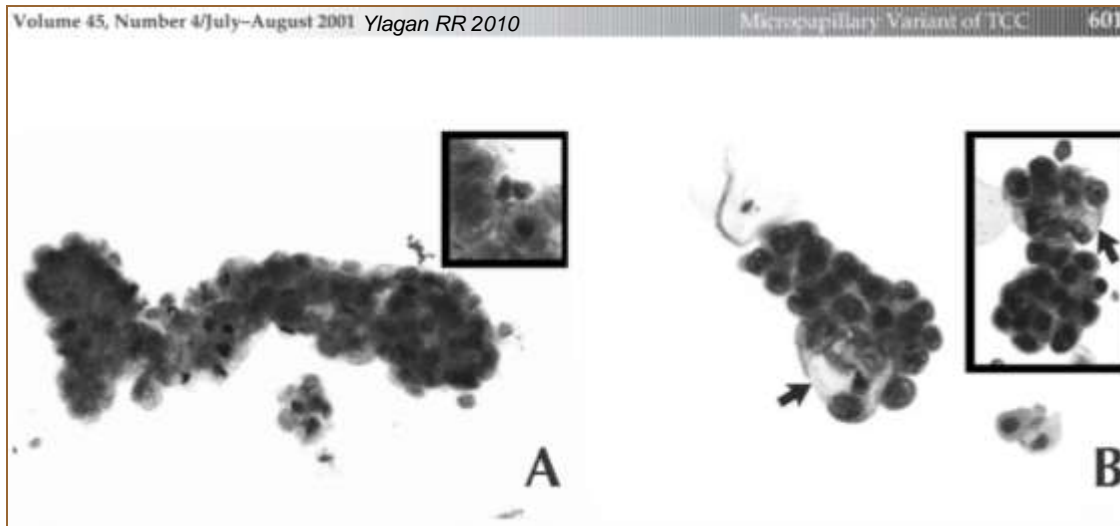
Diagn Cytopathol. 2010 Oct 26. [Epub ahead of print]

1 caso

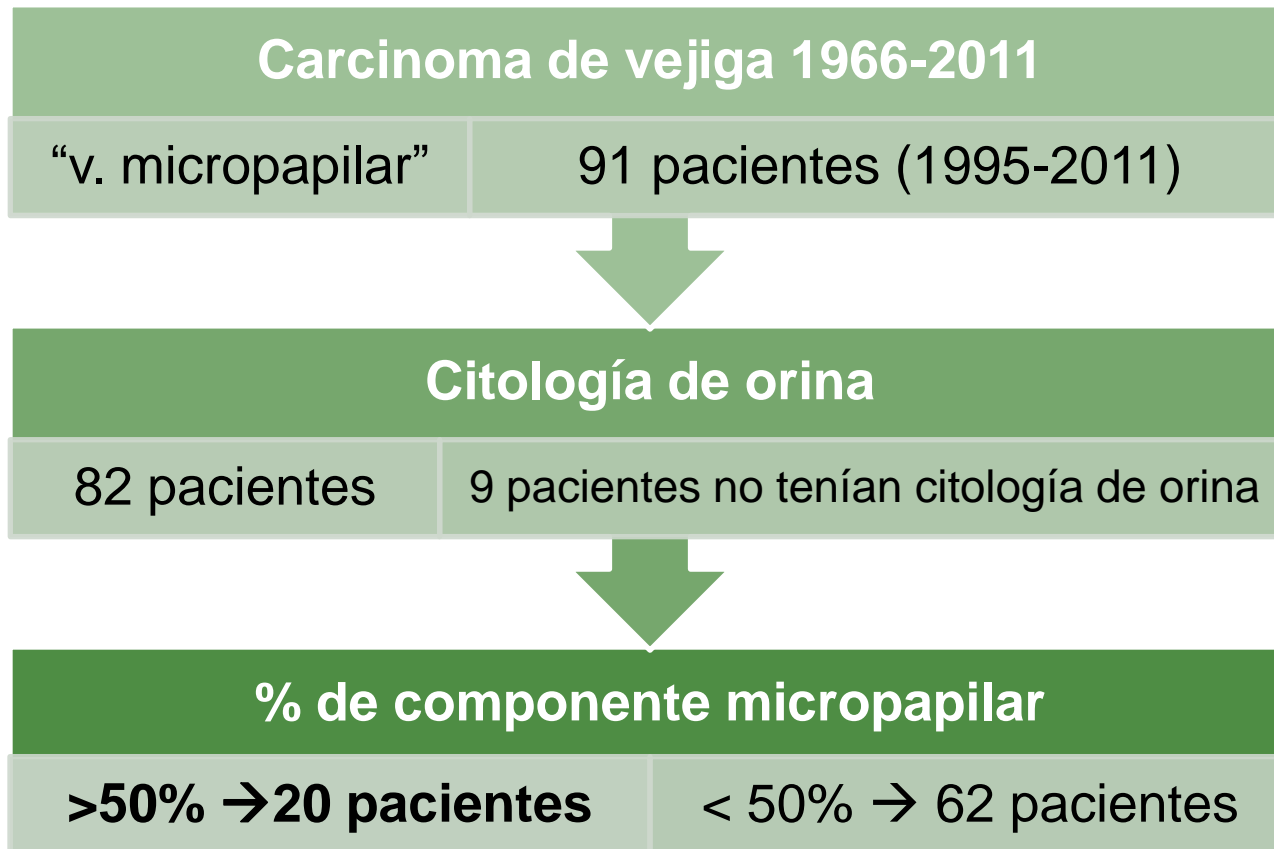
Micropapillary carcinoma of the urinary bladder: Report of a case and review of its cytologic features.

Nicolas MM, Jagirdar JS, Arisco AM, Valente PT.

- Grupos cohesivos (numerosos)
 - Micropapilares (sin eje conectivo vascular)
 - Esferoideos: Mórulas
 - Microacinares rosetoides
- Agregados laxos
- Inicialmente núcleos bajo grado
- Células alto grado en los grupos
 - Núcleo excéntrico
 - Cromatina irregularmente granular
 - Núcleos orientados basalmente
 - Vacuola citoplasmática
- Células alto grado sueltas
- Fondo relativamente limpio



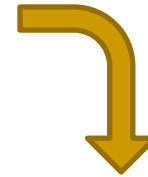
Carcinoma micropapilar en orina



Carcinoma micropapilar en orina

Datos clínicos

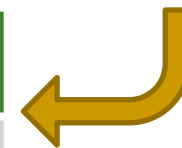
Edad	Genero	Localización	Tratamiento
x = 69 años (42-90)	18 V / 2 M	Vejiga - 19 Uréter distal - 1	CPR - 7 RTU- 12 Urectomía - 1



Citología de orina pacientes	Citología de orina muestras
Positiva - 15 Sospe → Neo - 5	Positiva - 19 * Sospe → Neo - 5 Negativa - 1

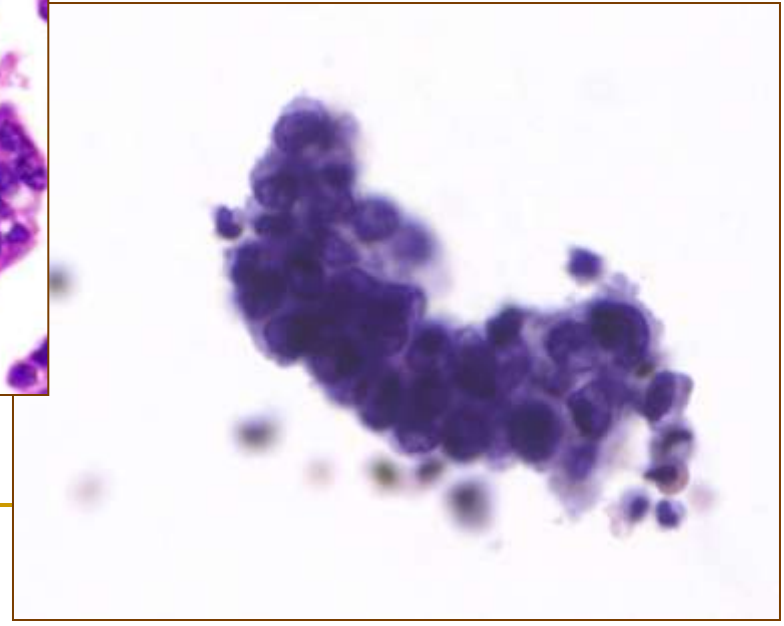
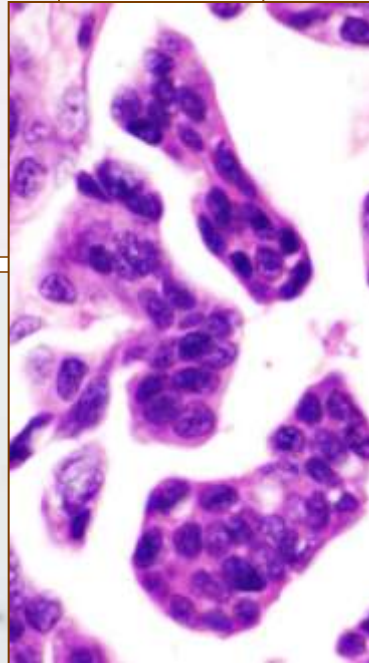
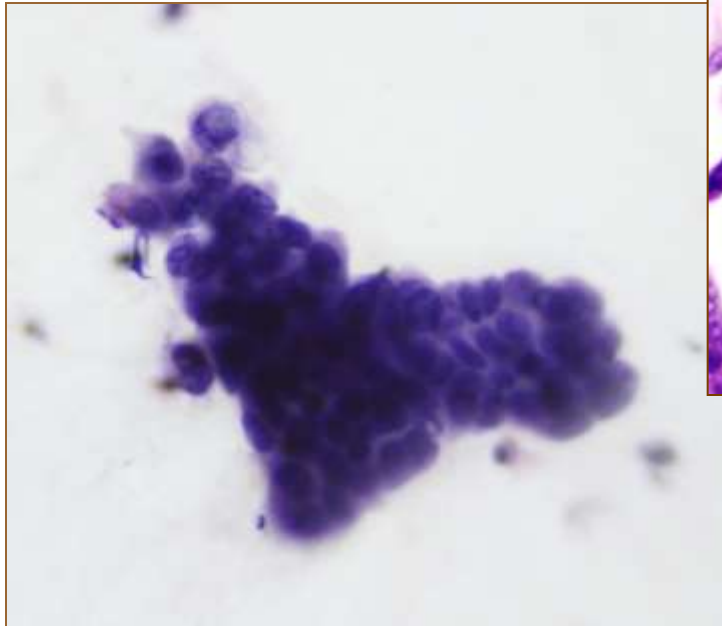
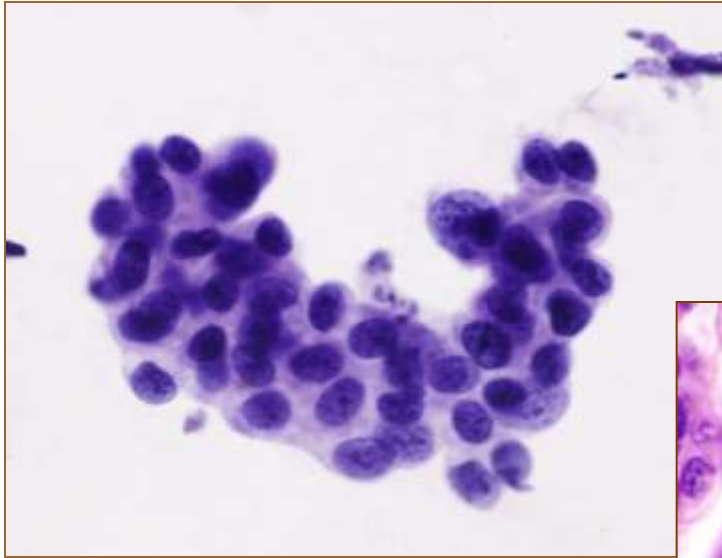
Estudio histológico

Grado	Estadio	Patrón de crecimiento	CIS asociado	% ca. micropapilar
G2 - 1 G3 -19	pT1- 8 pT2- 5 pT3- 6 pT4- 1	Superficial - 6 Infiltrativo - 11 Ambos - 3	10	100% - 8 90% - 2 80% - 4 70% - 1 60% - 3 50% - 2

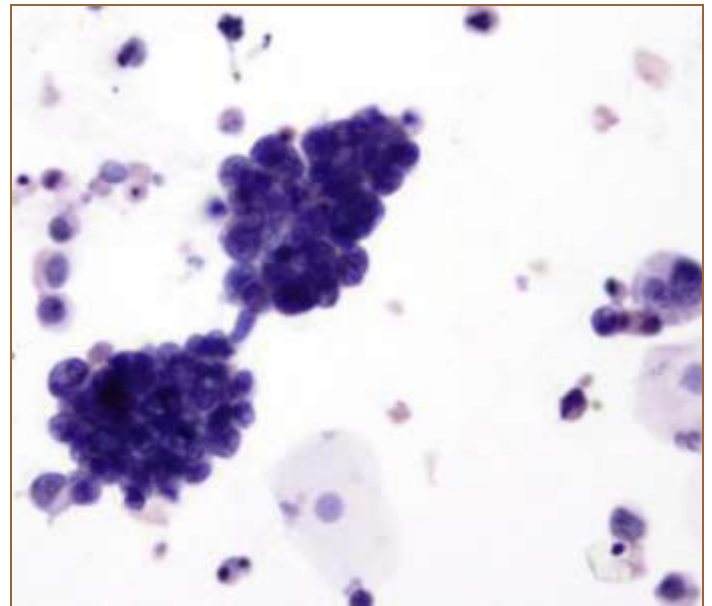
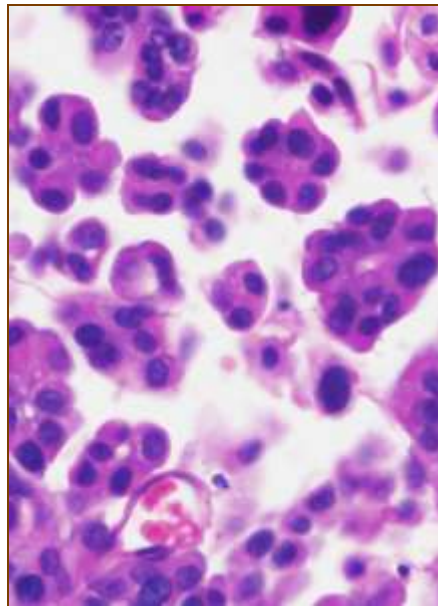
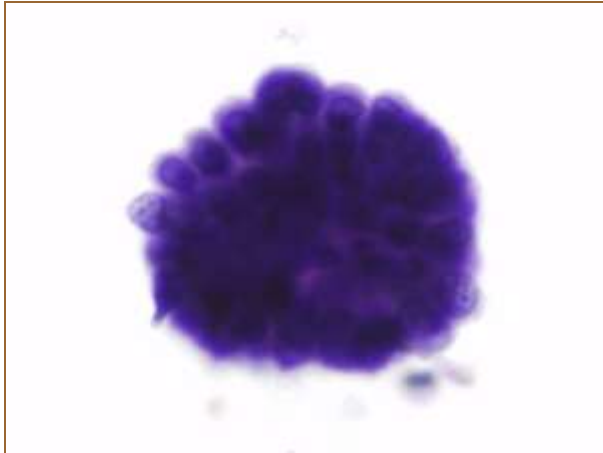
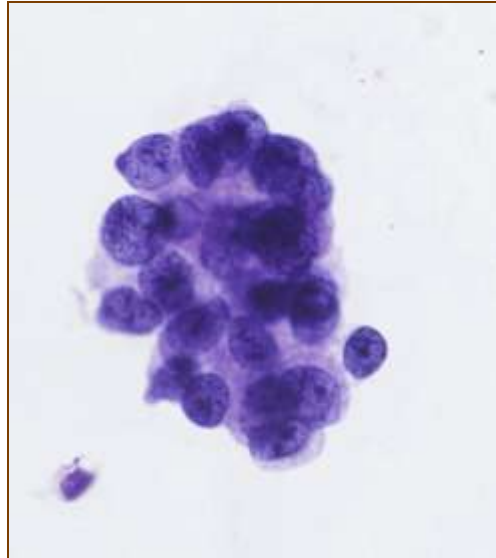
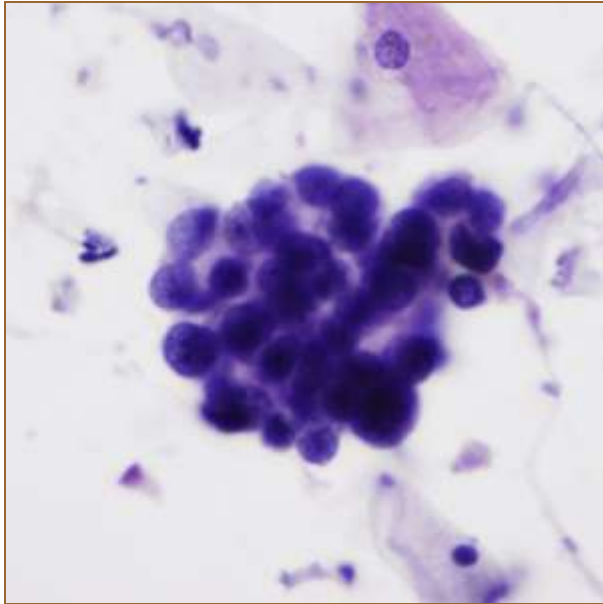


* Probable adenoca, descartar origen extravesical - 1

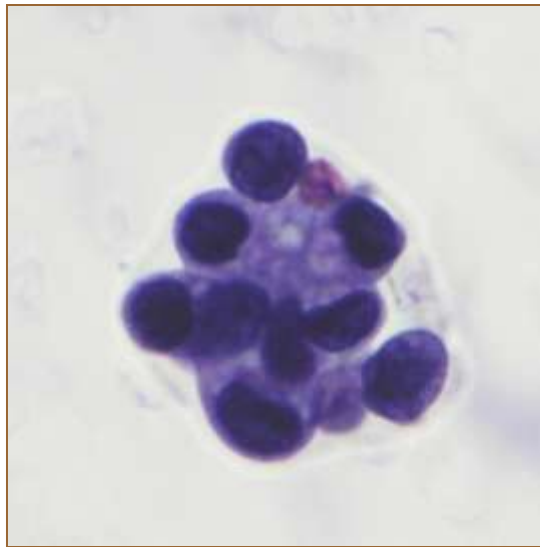
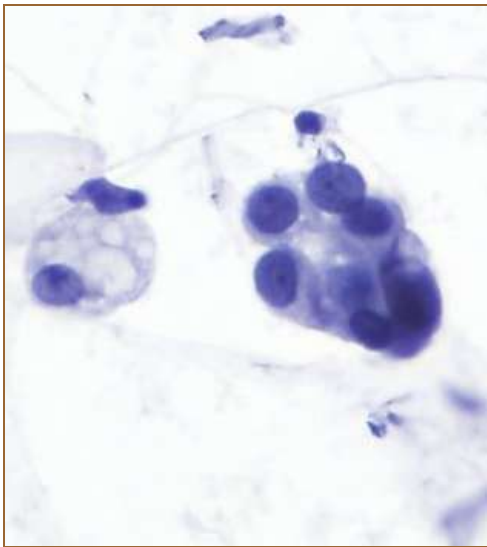
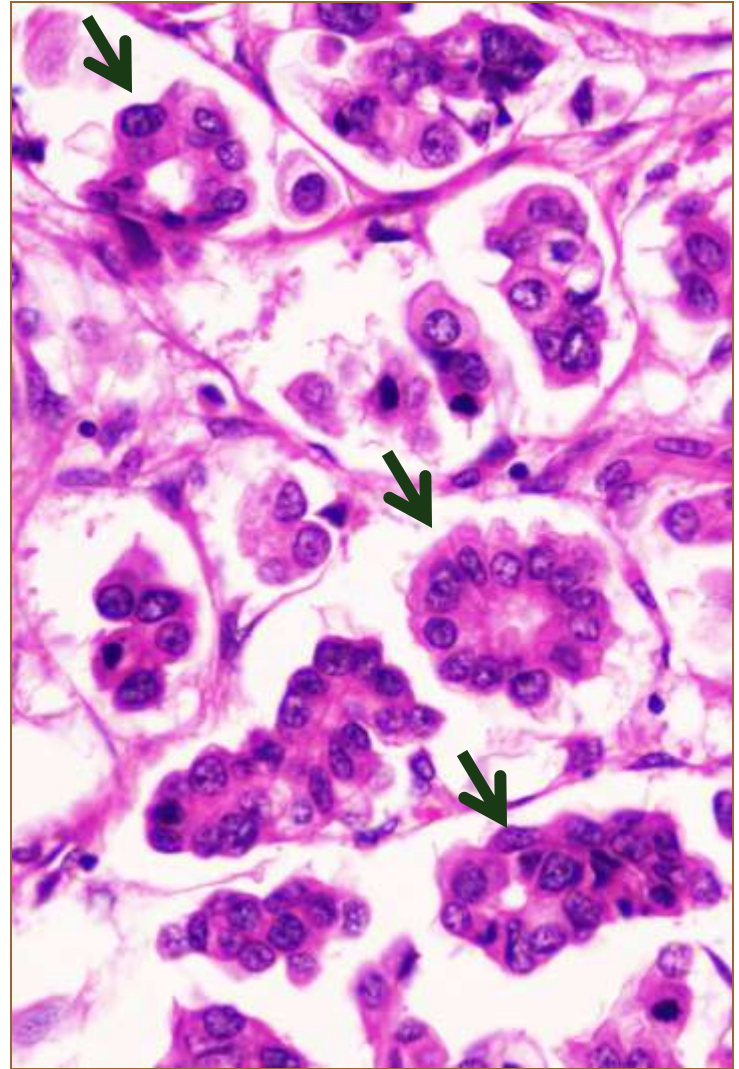
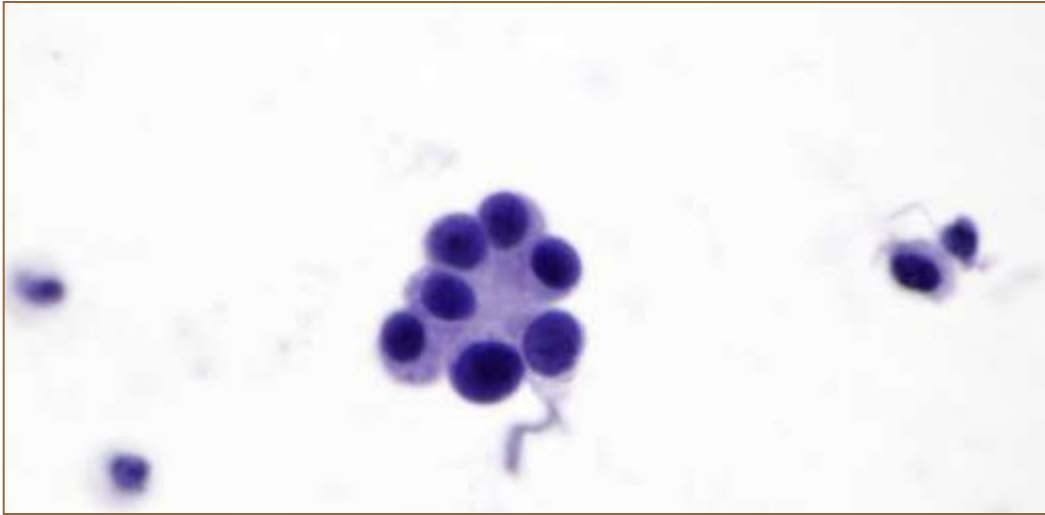
Grupos micropapilares



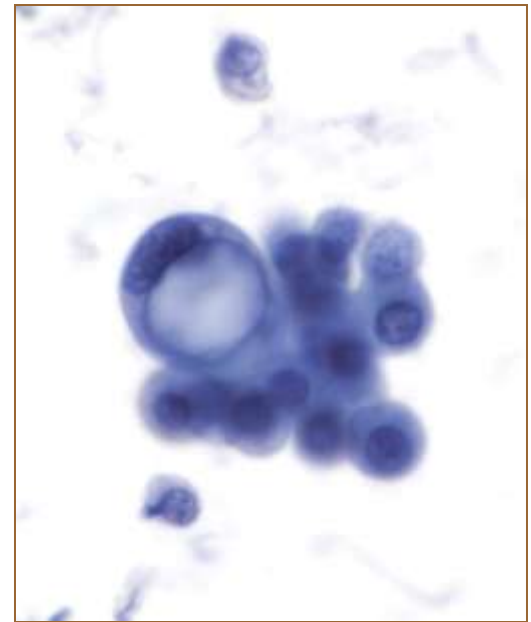
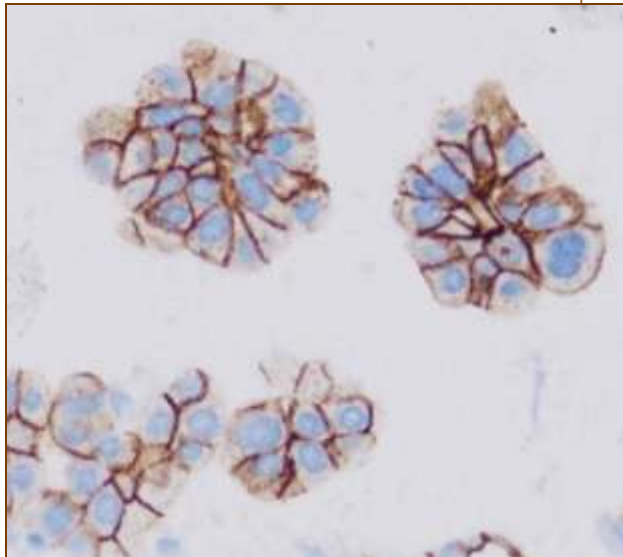
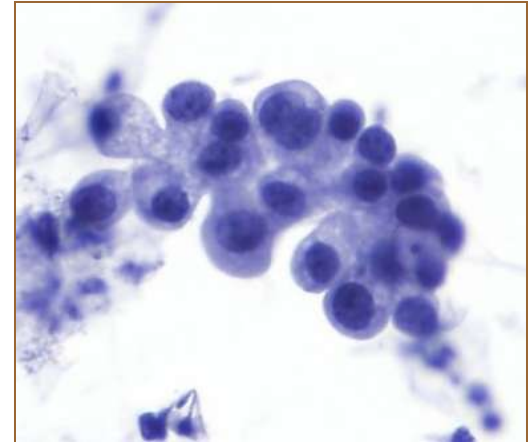
Mórulas



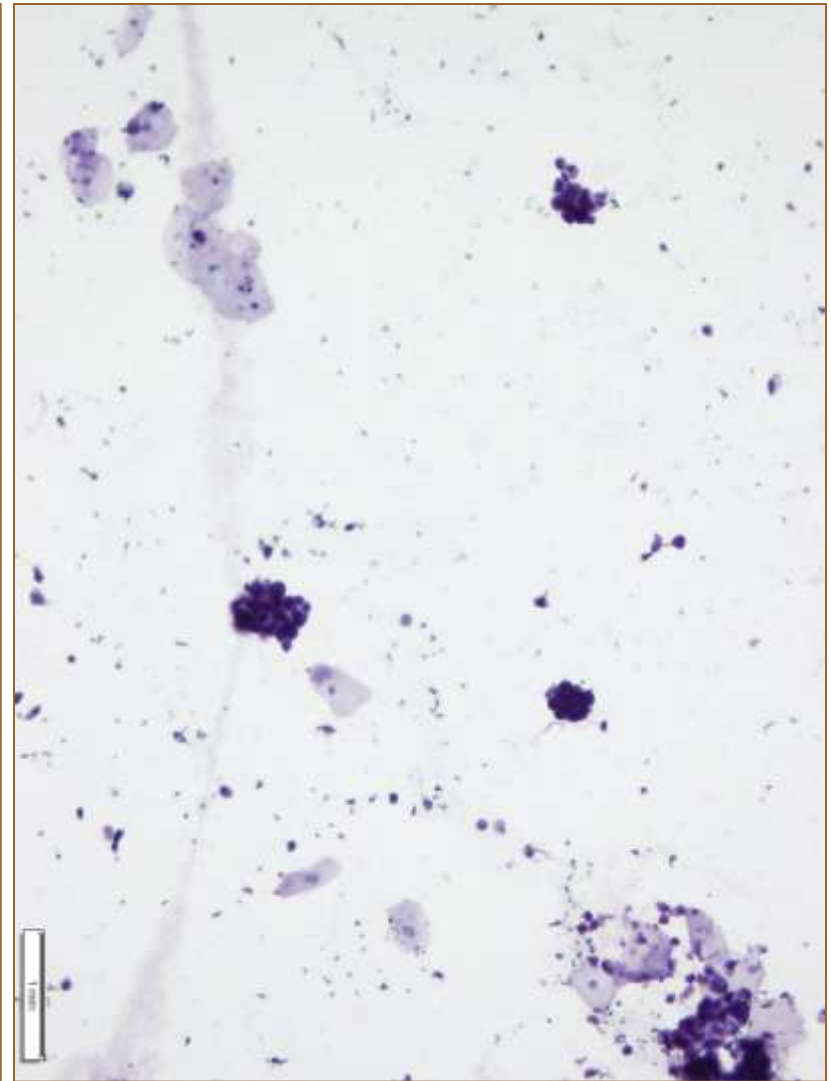
Microacino



Patrón del “reves” y vacuolas



Células sueltas y fondo



Carcinoma micropapilar en orina

Evaluación de la citología

Todos: 20 casos

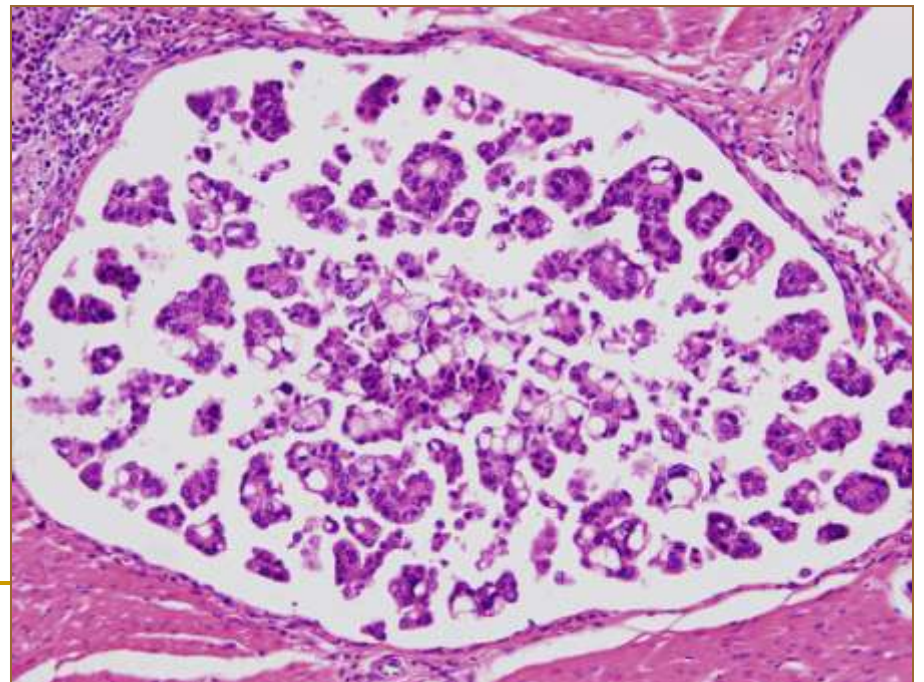
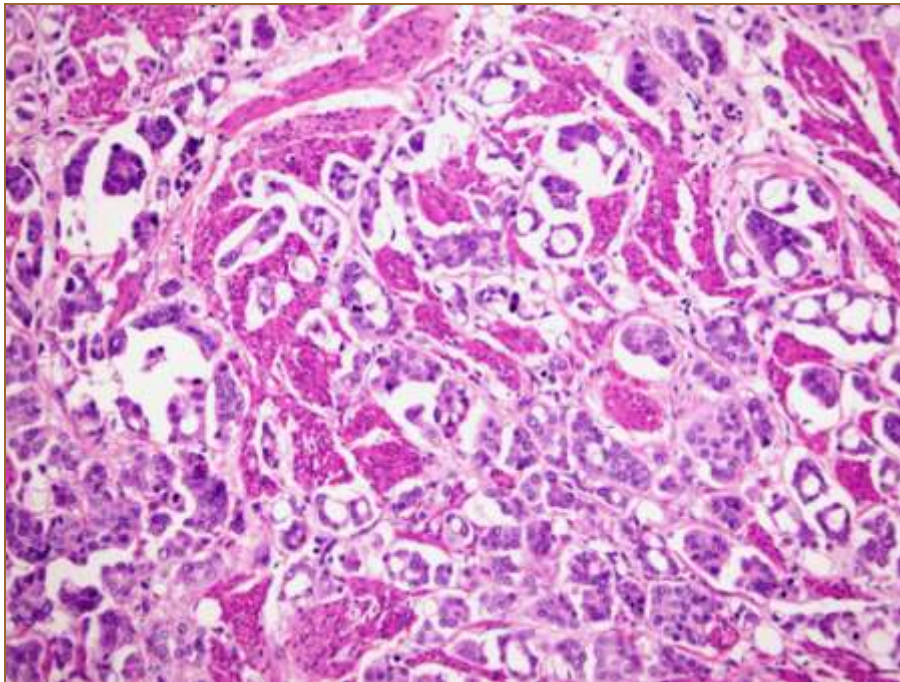
Arquitectura de los grupos			Grado céls en grupo	Células alto grado sueltas	Núcleos orientados basalmente	Vacuola citoplasmá.	Fondo
Micro papilas	Mórulas	Microacino					
Abundantes – 4 Frecuentes – 5 Aisladas ----- 8 Ausentes ----- 3	Abundantes – 4 Frecuentes – 5 Aisladas ----- 6 Ausentes ----- 5	Abundantes – 1 Frecuentes – 3 Aisladas ----- 10 Ausentes ----- 6	Alto – 17 Sin grupos -- 3	20	8	7	Inflam – 6 Necrosis -- 1

Ca micropapilar puro (100%): 8 casos

Arquitectura de los grupos			Grado céls en grupo	Células alto grado sueltas	Núcleos orientados basalmente	Vacuola citoplasmá.	Fondo
Micro papilas	Mórulas	Microacino					
Abundantes – 3 Frecuentes – 2 Aisladas ----- 2 Ausentes ----- 1	Abundantes – 3 Frecuentes – 2 Aisladas ----- 2 Ausentes ----- 1	Abundantes – 0 Frecuentes – 2 Aisladas ----- 5 Ausentes ----- 1	Alto – 7 Sin grupos -- 1	8	6	4	Inflam – 3 Necrosis -- 0

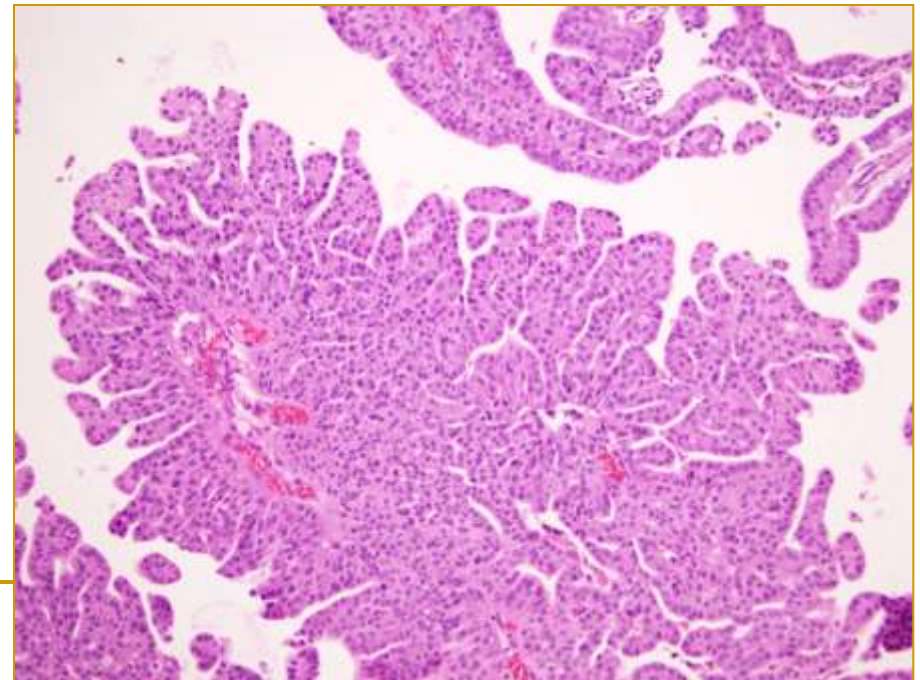
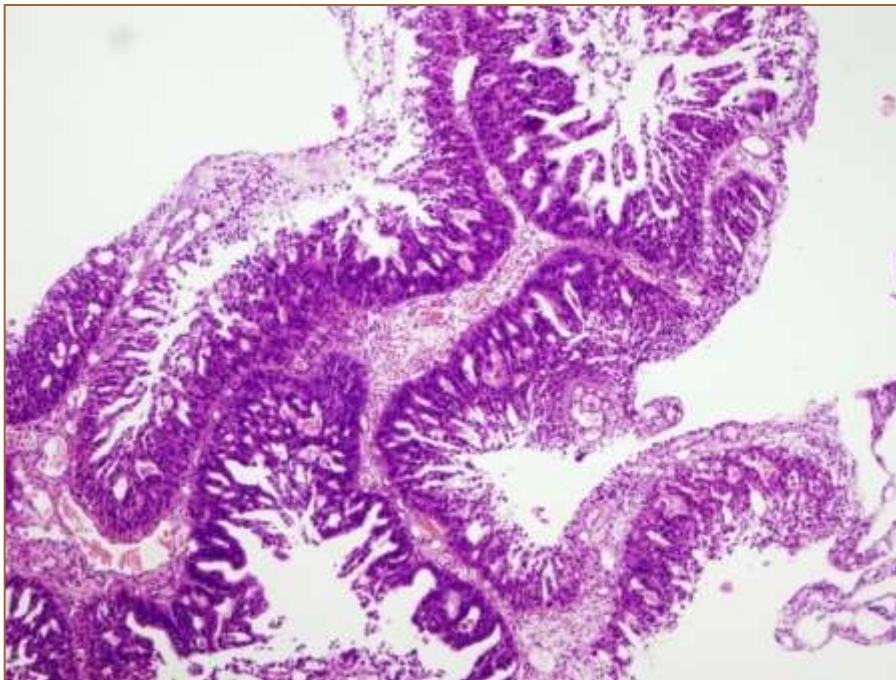
Patrón infiltrante: 14 casos

Arquitectura de los grupos			Grado céls en grupo	Células alto grado sueltas	Núcleos orientados basalmente	Vacuola citoplasmá.	Fondo
Micro papilas	Mórulas	Microacino					
Abundantes - 4 Frecuentes - 2 Aisladas ----- 7 Ausentes ---- 1	Abundantes - 4 Frecuentes - 2 Aisladas ----- 6 Ausentes ----- 2	Abundantes - 1 Frecuentes - 3 Aisladas ----- 6 Ausentes ----- 4	Alto - 11 < atipia -- 2 Sin grupos -- 1	14	6	7	Inflam - 5 Necrosis -- 0

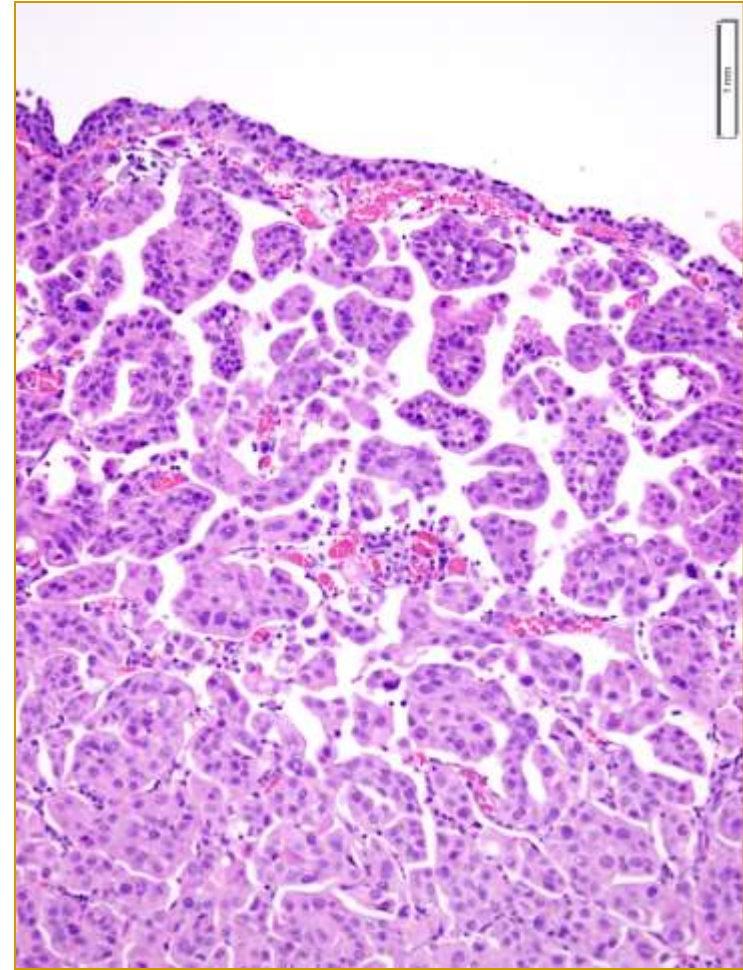
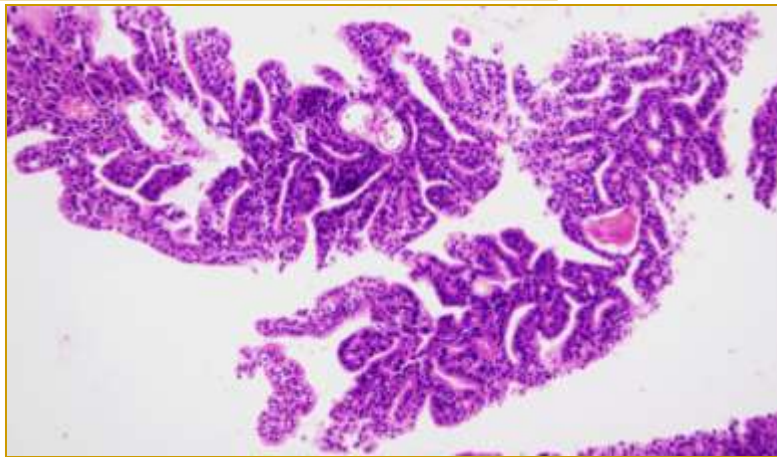
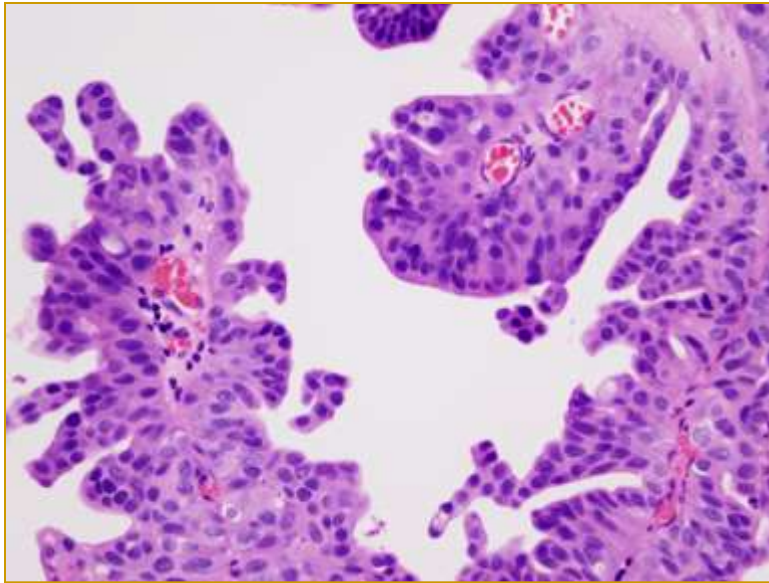


Patrón superficial exclusivo: 6 casos

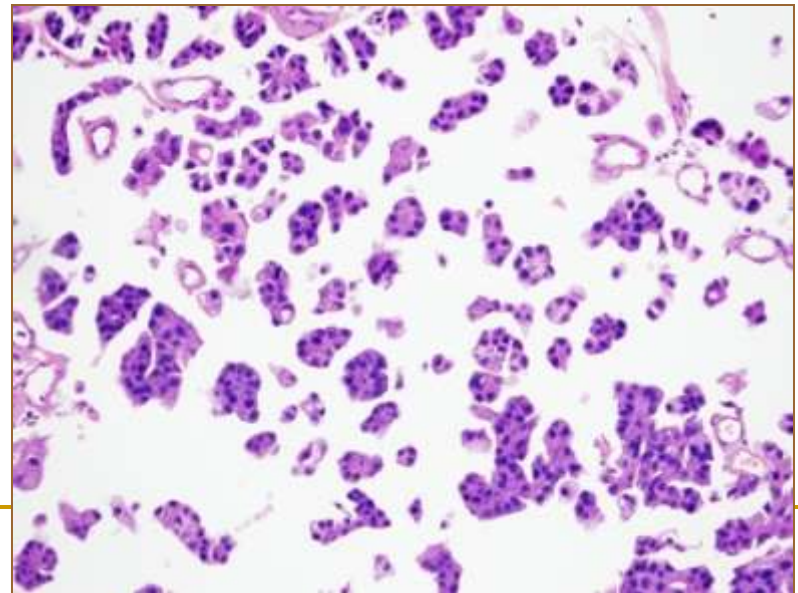
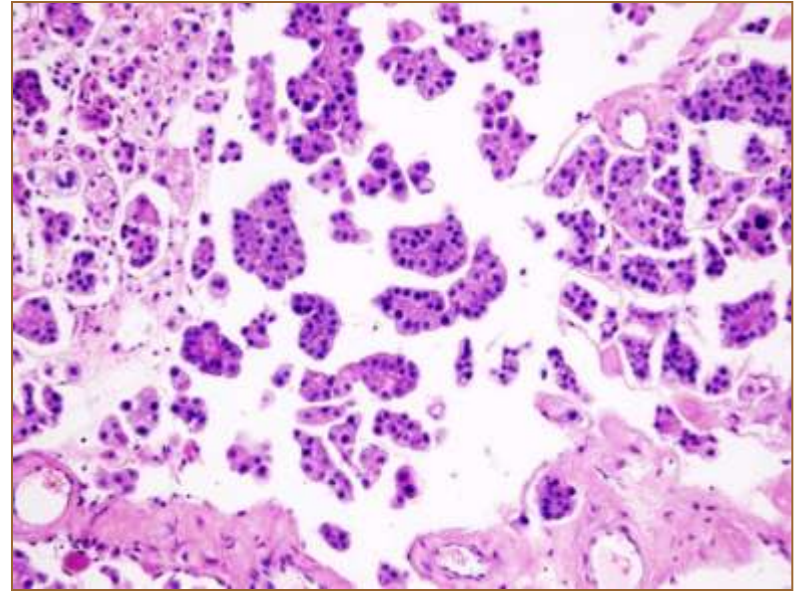
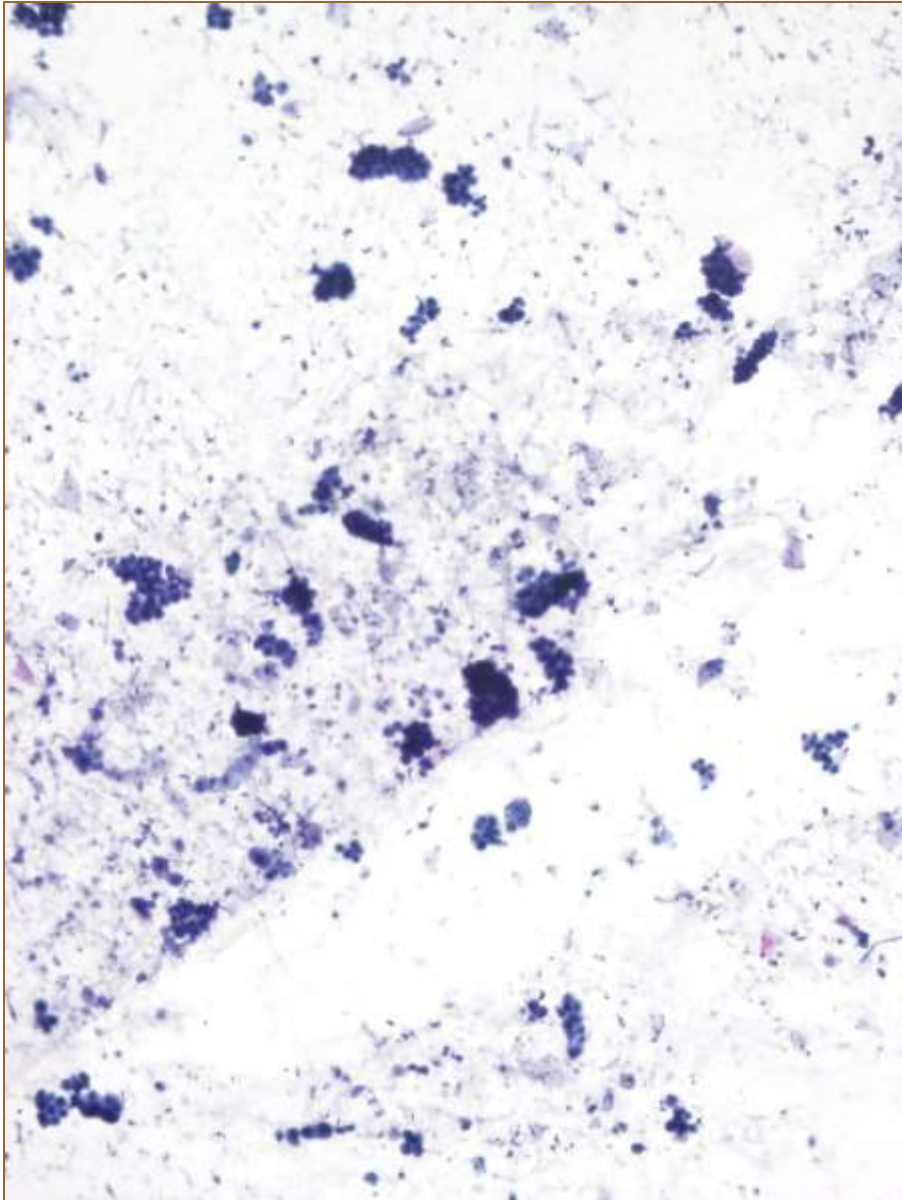
Arquitectura de los grupos			Grado céls en grupo	Células alto grado sueltas	Núcleos orientados basalmente	Vacuola citoplasmá	Fondo
Micro papilas	Mórulas	Microacino					
Abundantes – 0	Abundantes – 0	Abundantes – 0	Alto – 3 < atipia --1 Sin grupos -- 2	6	2	1	Inflam – 1 Necrosis -- 1
Frecuentes – 3	Frecuentes – 3	Frecuentes – 0					
Aisladas ----- 1	Aisladas ----- 0	Aisladas ----- 4					
Ausentes ----- 2	Ausentes ----- 3	Ausentes ----- 2					



Orinas sin expresión de carcinoma micropapilar



Muestra citología de orina

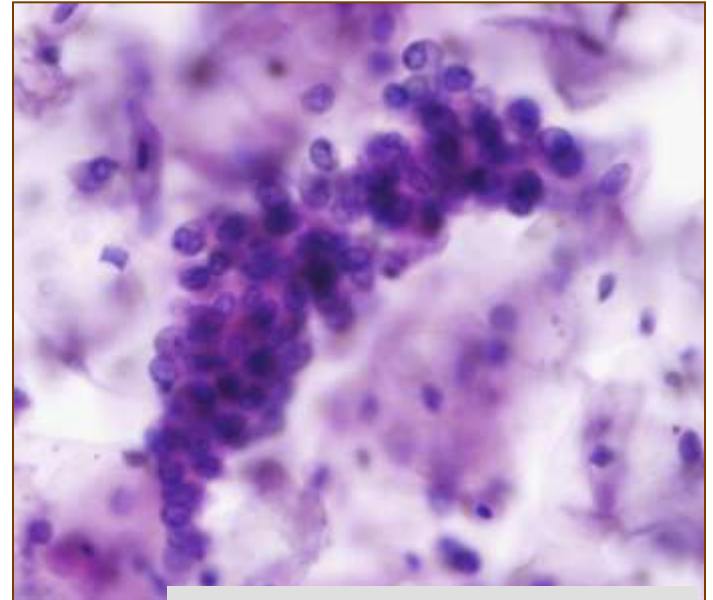


Carcinoma micropapilar en orina

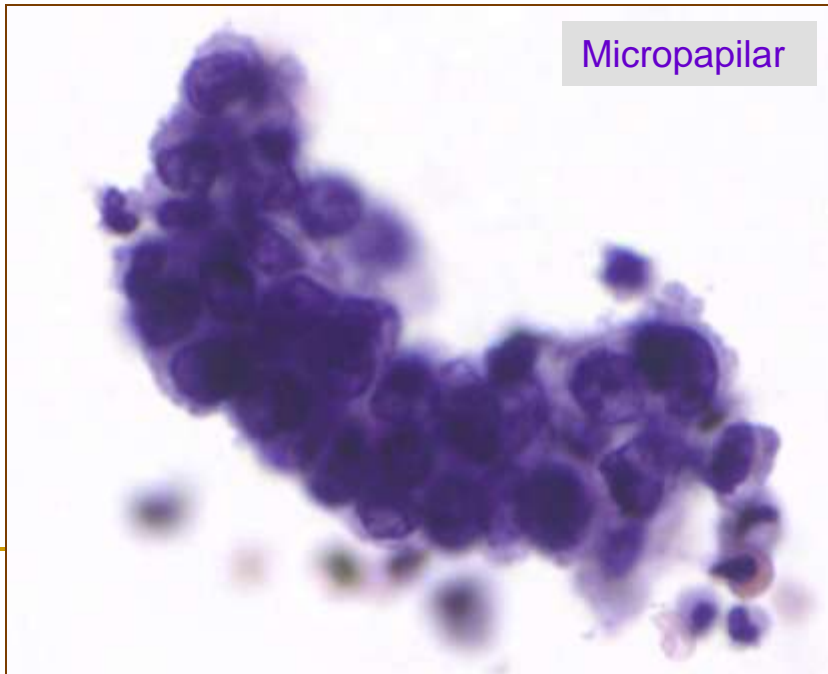
¿Son específicos estos hallazgos? : 25 orinas

Diagnóstico Diferencial

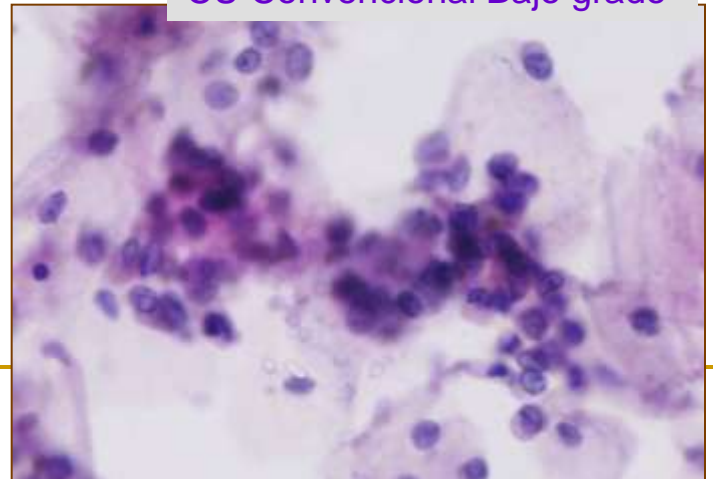
- Ca Urotelial convencional de bajo grado
 - Células en los grupos / nidos son menos atípicas, N más ordenados, grupos peor delimitados, ausencia de células sueltas tan atípicas,
- Carcinoma Urotelial de alto grado o CIS
 - Menor cohesividad: células sueltas
 - Orinas más celulares
 - Fondo mas sucio (excepto CIS)



CU Convencional Bajo grado



Micropapilar

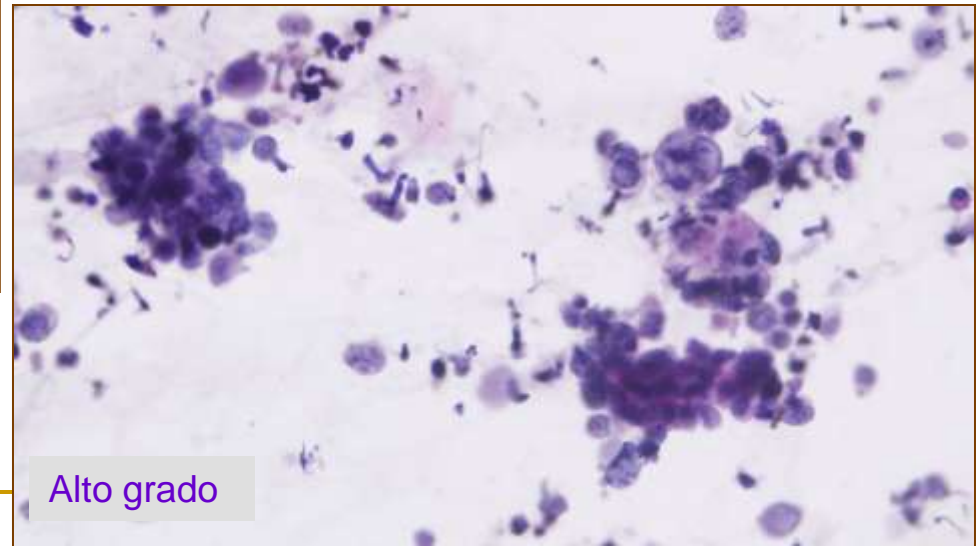
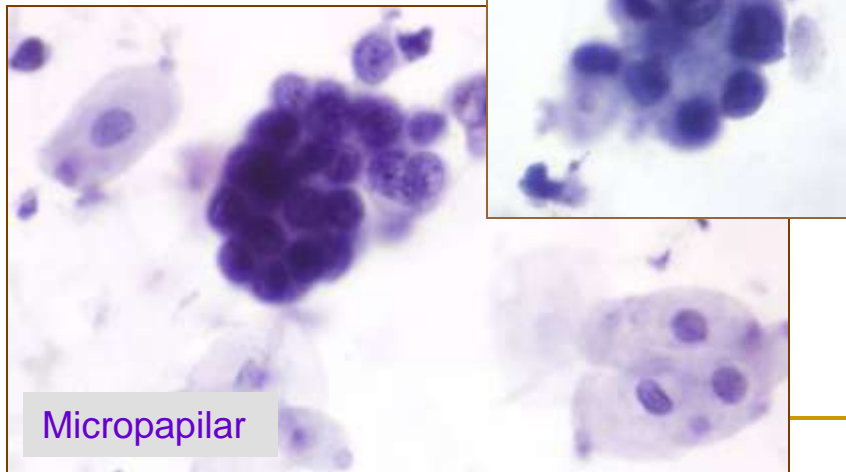


Carcinoma micropapilar en orina

¿Son específicos estos hallazgos? : 25 orinas

Diagnóstico Diferencial

- Ca Urotelial convencional de bajo grado
 - Células en los grupos / nidos son menos atípicas,, ausencia de células sueltas tan atípicas, N más ordenados, grupos peor delimitados
- Carcinoma Urotelial de alto grado o CIS
 - Menor cohesividad: células sueltas abundantes
 - Orinas más celulares
 - Fondo mas sucio (excepto CIS)

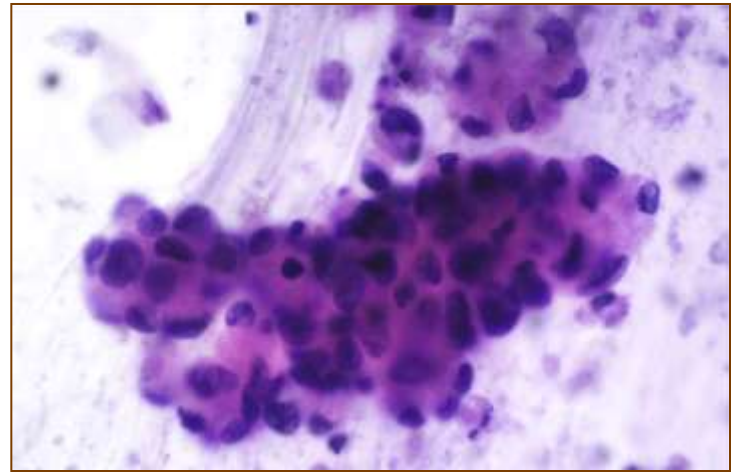
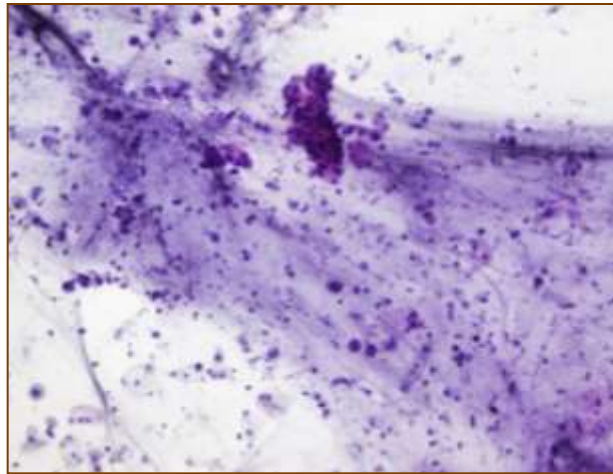
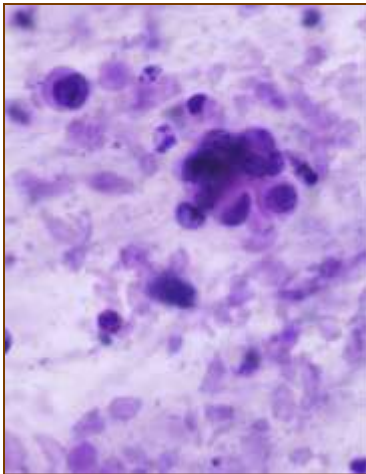


Carcinoma micropapilar en orina

¿Son específicos estos hallazgos?

Diagnóstico Diferencial

- Carcinoma urotelial con diferenciación glandular
- Adenocarcinoma de vejiga
 - Moco, células columnares, anillo de sello
- Infiltración por adenocarcinoma de órganos vecinos (próstata, colon)
 - Diátesis inflamatoria / necrosis
- Ca micropapilar de otras localizaciones (genital en mujeres o peritoneo)
 - Historia, Radiología, ICQ (CK7, CK20, ER,PR, TTF1, WT1)



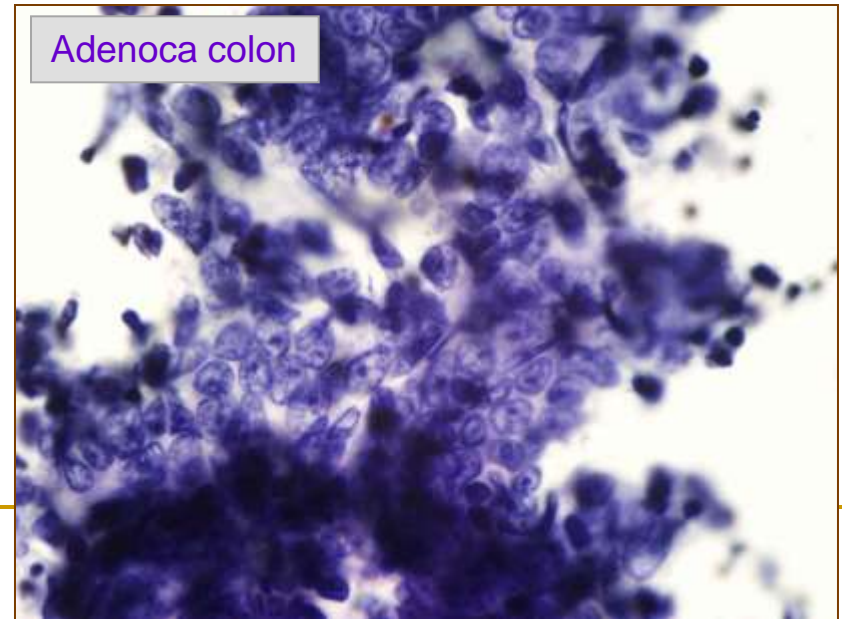
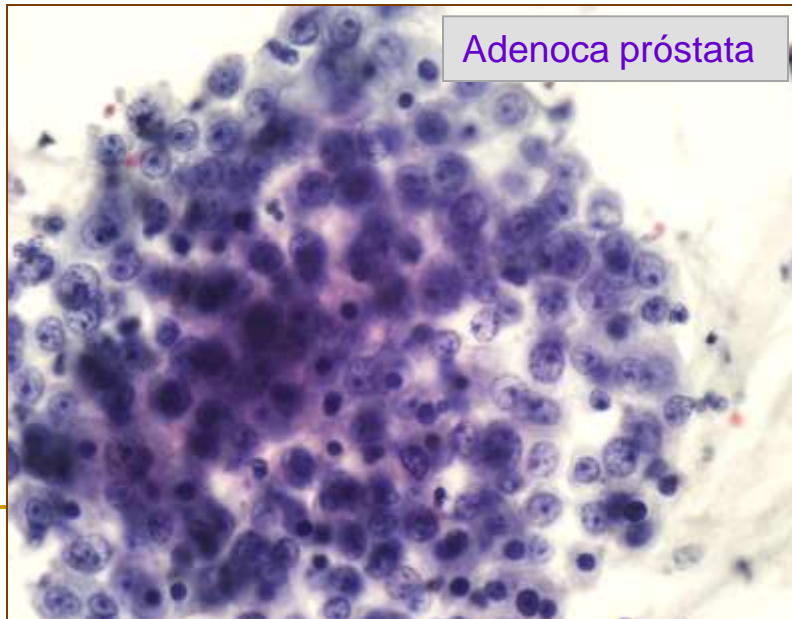
Adenoca vejiga

Carcinoma micropapilar en orina

¿Son específicos estos hallazgos?

Diagnóstico Diferencial

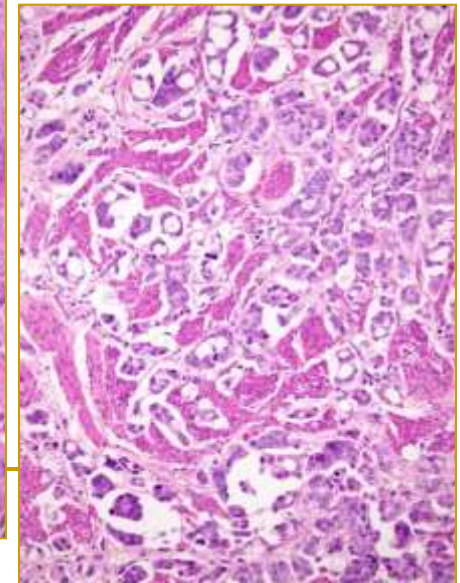
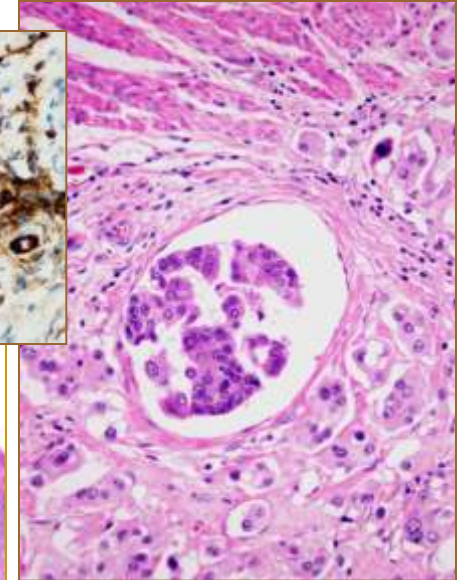
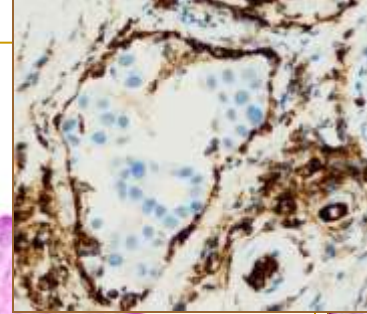
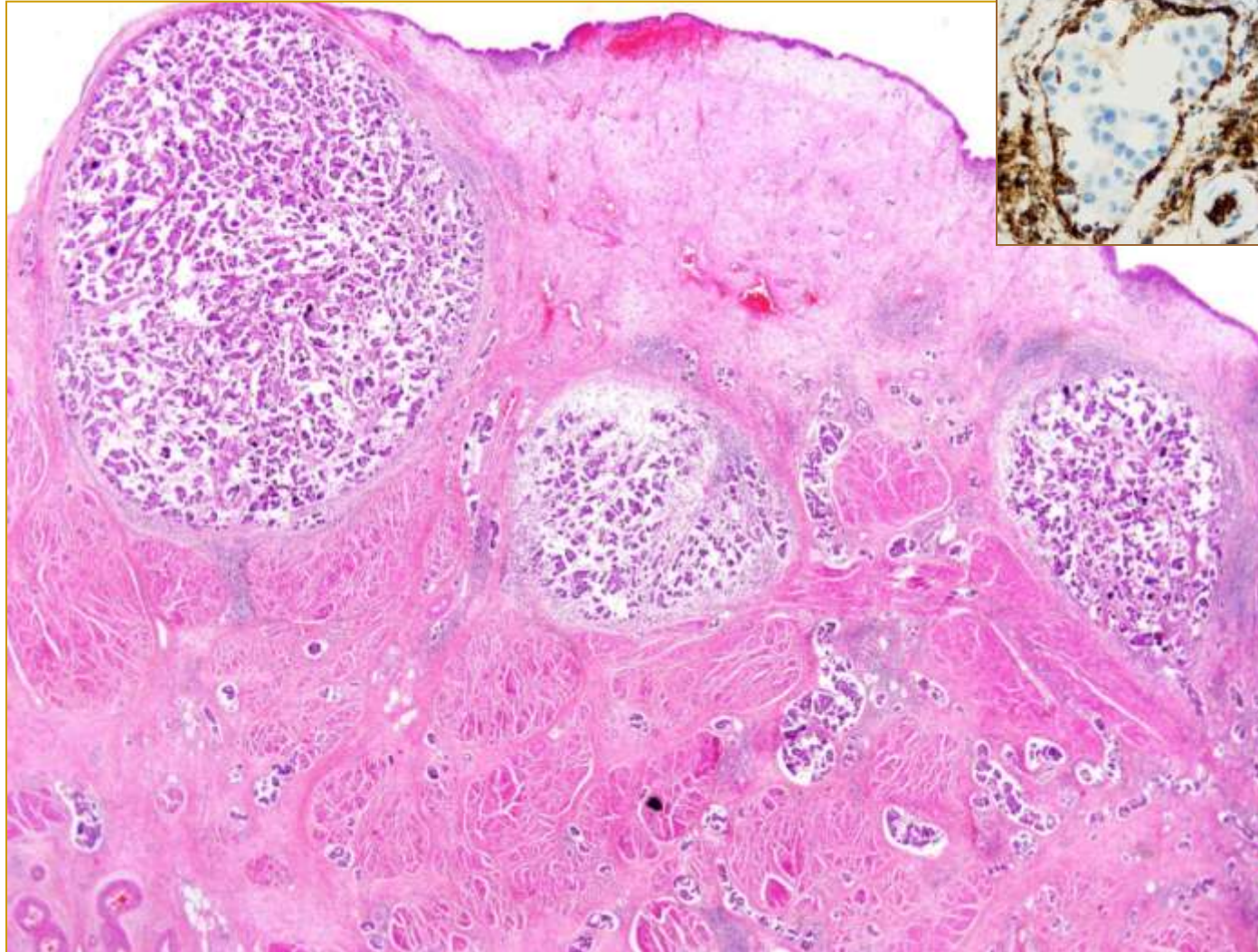
- Carcinoma urotelial con diferenciación glandular
- Adenocarcinoma de vejiga
 - Moco, células columnares, anillo de sello
- Infiltración por adenocarcinoma de órganos vecinos (próstata, colon)
 - Diátesis inflamatoria / necrosis
- Ca micropapilar de otras localizaciones (genital en mujeres o peritoneo)
 - Historia, Radiología, ICQ (CK7, CK20, ER,PR, TTF1, WT1)



Carcinoma micropapilar en orina

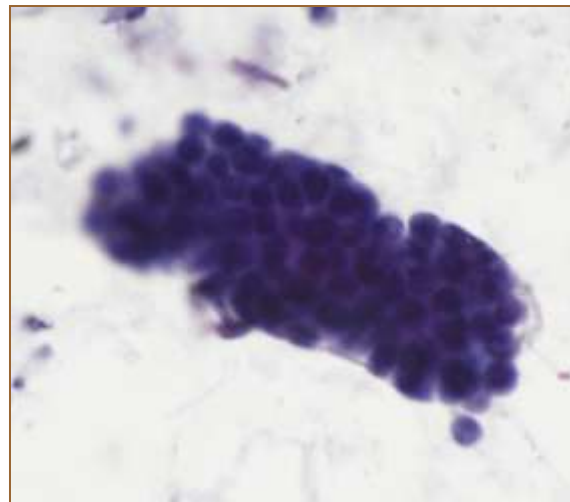
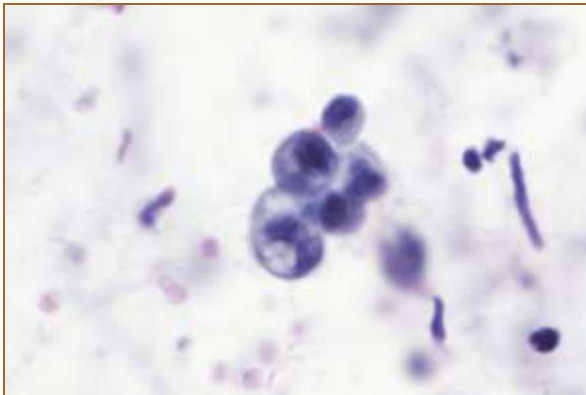
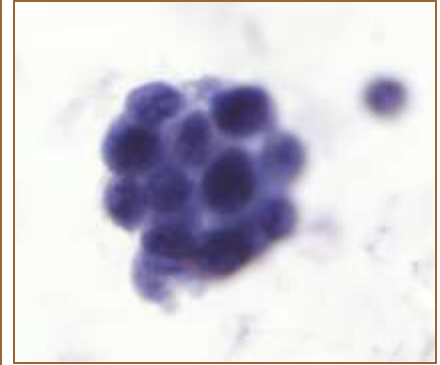
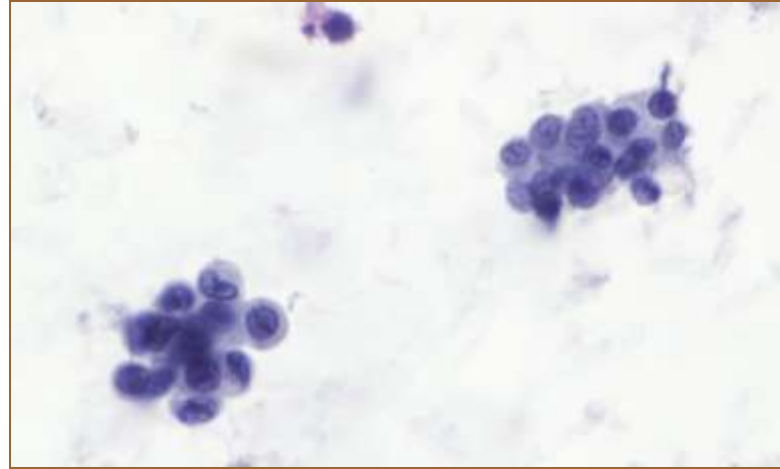
14 / 20

¿Tiene interés reconocerlo?



Carcinoma micropapilar en orina

¿Tiene interés reconocerlo?

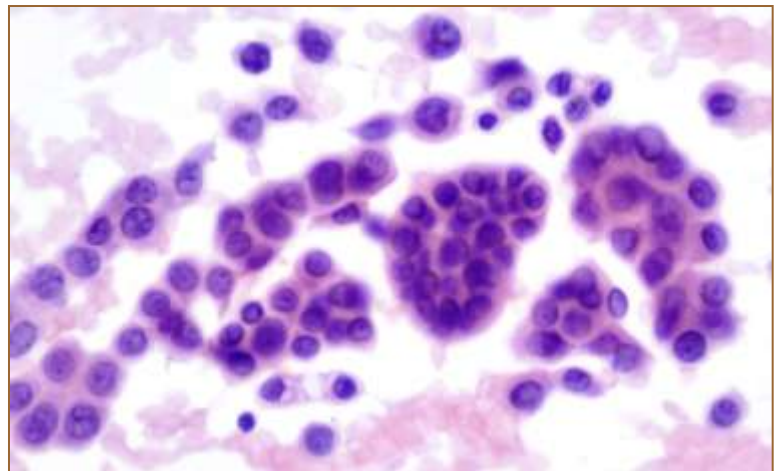
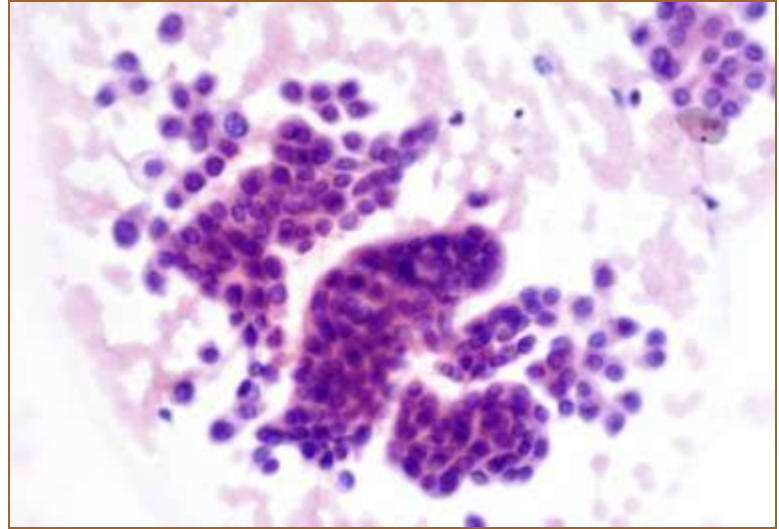
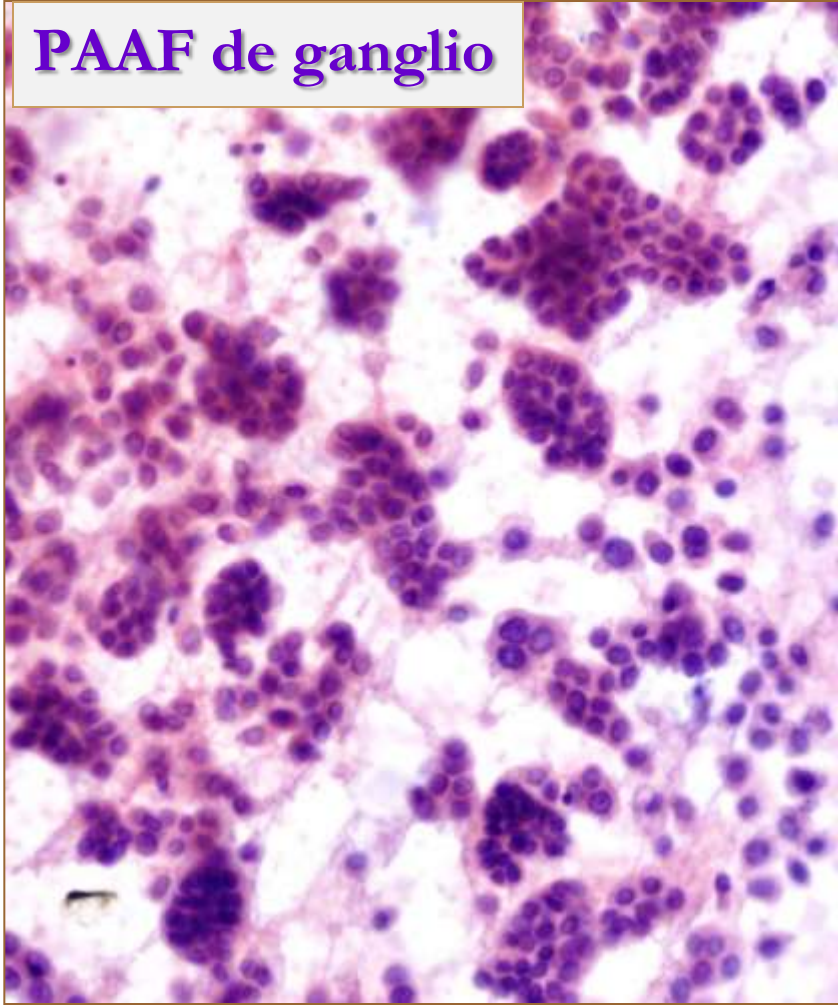


- 2 mapeos vesicales negativos
- 8m dp: ca mp en pelvis (80%)

Carcinoma micropapilar

¿Tiene interés reconocer el patrón?

PAAF de ganglio



Carcinoma micropapilar en orina

Conclusiones

- Es posible reconocer el patrón de carcinoma micropapilar en orina
 - Frotis con numerosos grupos a pequeño aumento
 - Grupos, pequeños, muy cohesivos, contorno bien definidos (borde común)
 - Micropapilas alargadas, con un borde redondeado
 - Micropapilas redondas (mórulas, bolas)
 - Microacinos → **Estructura más específica**
- } → **Estructuras más frecuentes**
- Núcleos apretados en el grupo, con poco citoplasma entre ellos
 - Núcleos en los grupos y células sueltas de alto grado (Ca U acompañante)
 - Patrón superficial: descama menos grupos o ninguno (33% casos)
 - Fondo con tendencia limpio y sin necrosis, a veces inflamatorio
 - Vacuolas poco frecuentes y no específicas
 - Es semejante en las PAAF de metástasis: pensar en origen urotelial entre otros

Gracias por su atención

