

ADENOCARCINOMA COLÒNIC EN CITOLOGIA D'ORINA

M Rosa Escoda; Catalina Padilla; Joana Gallardo; Vanessa Escobedo; Natalia Florencia Papaleo.

Parc Taulí Hospital Universitari; Institut d'Investigació i innovació Parc Taulí; Universitat Autònoma de Barcelona; Sabadell.

INTRODUCCIÓ

Les neoplàsies malignes d'origen no urotelial que afecten a la bufeta urinària són infreqüents. Aquestes poden ser epitelials o no epitelials, així com primàries o secundàries, en forma de metàstasi a distància o per extensió directa d'òrgans adjacents. L'adenocarcinoma colònic-rectal és la neoplàsia maligna epitelial no urotelial que més freqüentment afecta a bufeta urinària per extensió directa. El diagnòstic d'aquests casos per citologia d'orina acostuma a ser difícil, ja que poden presentar una morfologia similar al carcinoma urotelial d'alt grau, pel que és molt important una bona correlació clínic-radiològica.

CAS CLÍNIC

Home de 46 anys, sense antecedents patològics d'interès ni hàbits tòxics, pendent de colonoscòpia per anèmia microcítica i test de sang oculta amb fempta positiu, que consulta per síndrome miccional, proteïnúria i hematúria de 2 mesos d'evolució amb febrícula. Es diagnostica d'infecció de tracte urinari complicada amb prostatitis aguda i se li pauta tractament antibiòtic. De forma ambulatoria, se li realitza una ecografia vesículoprostàtica on s'observa una imatge ecogènica intramural, adjacent a la cúpula vesical, de 20 mm de diàmetre. A l'estudi seriati d'orina, s'obtenen 3 extensions tenyides amb Papanicolaou i s'observen cèl.lules amb nucli engrandit, irregular, hiper Cromàtic i escàs citoplasma (Figura 1), i seguint els criteris del Sistema de París, es diagnostica citològicament de Carcinoma urotelial d'alt grau. A la cistoscòpia s'identifica una lesió sòlida d'uns 3-4 cm a fons/cúpula vesical.

Uns dies posteriors i estant pendent de resecció transuretral de la lesió, el quadre clínic es complica amb febre, bacterièmia i cel.lulitis a paret abdominal, pel que es decideix ingrés hospitalari a medicina interna per estudiar el cas. Durant l'ingrés se li realitza un TAC abdominal-pèlvic, on es descriu un probable procés neoproliferatiu de sigma, afectant bufeta

urinària i amb fistulització de la pell, amb implants/adenopaties regionals i petits nòduls hepàtics, compatibles amb metàstasi. Per altra banda, se li realitza una colonoscòpia on s'observa una lesió exofítica a 28 cm de marge anal, ulcerada i amb estenosi de la llum, compatible amb lesió neoproliferativa oclusiva a nivell de sigma, realitzant biòpsia per a diagnòstic.

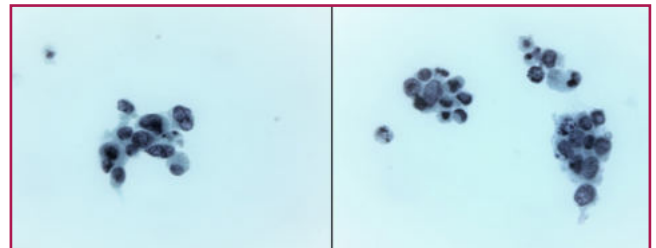


Figura 1. PAP

Clínicament es planteja el diagnòstic diferencial entre una neoplàsia colònica amb infiltració vesical i una neoplàsia vesical amb infiltració colònica, tenint en compte el diagnòstic citològic recent de carcinoma urotelial d'alt grau. Davant del dubte, es sollicita revisió de la citologia d'orina. A la revisió del cas, es confirma que les cèl.lules presenten les característiques descrites anteriorment, però s'observa que algunes són discretament afusades, amb citoplasma allargat i de forma molt ocasional presenten vacúols intracitoplasmàtics (Figura 2). També es realitza estudi immunohistoquímic sobre dues de les extensions, mostrant positivitat per a CDX-2 i negativitat per a GATA3 (Figura 3).

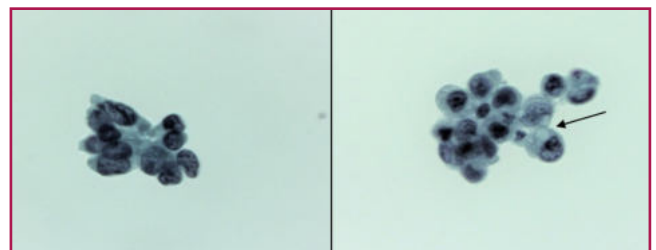


Figura 2. PAP

Paral.lelament, a la biòpsia de la lesió colònica s'observa una proliferació glandular atípica amb

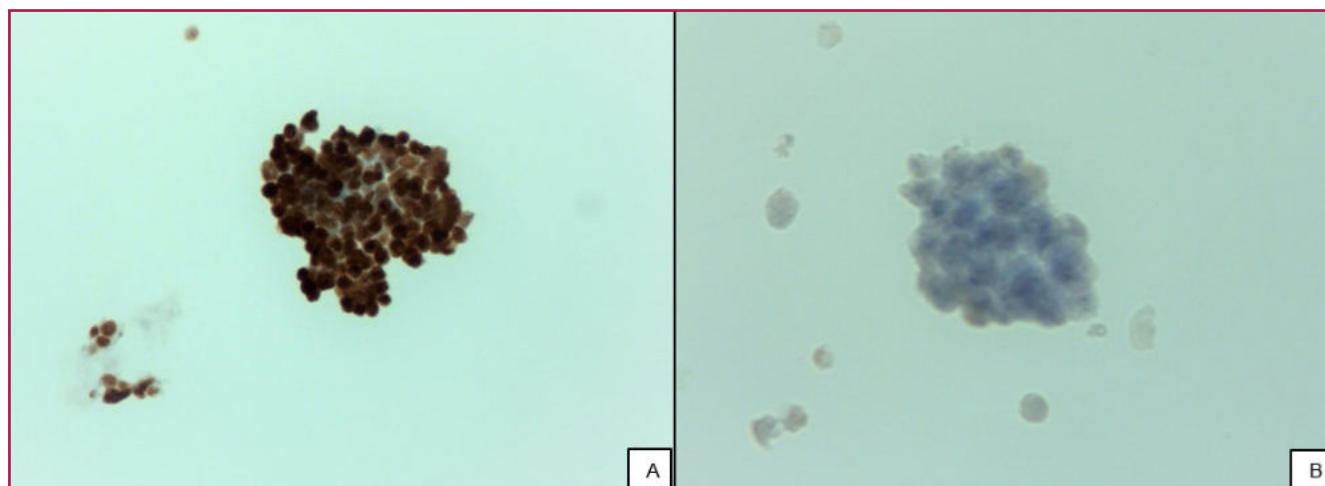


Figura 3. Estudi immunohistoquímic sobre extencions A. CDX-2, B. GATA3

reacció desmoplàstica associada i mostrant a l'estudi immunohistoquímic, positivat per a CK20, CDX-2, SATB2 i positivitat nuclear i citomembrana per a B-Catenina i tan sols citomembrana per a E-cadherina, amb negativitat per a CK7 i GATA3 (Figura 4), pel que es diagnostica histològicament d'adenocarcinoma colònic infiltrant. Amb aquest diagnòstic, s'assumeix que es tracta d'una lesió colònica que infiltra paret vesical, descartant així, la possibilitat de que es tractés d'un carcinoma urotelial o un adenocarcinoma vesical infiltrant el còlon. Es realitza un informe addicional al diagnòstic citològic, on es descriuen les noves troballes citològiques i el perfil immunohistoquímic,

considerant-se que l'estudi citològic és compatible amb un primari d'origen colònic.

Finalment, el pacient és diagnosticat d'adenocarcinoma de sigma amb infiltració de bufeta urinària amb metàstasis ganglionars i hepàtiques bilobars, corresponent a un estadiatge clínic cT4N1M1, rebent tractament quimioteràpic neoadjuvant i sigmoidectomia posterior amb un estadiatge patològic ypT0ypN1a.

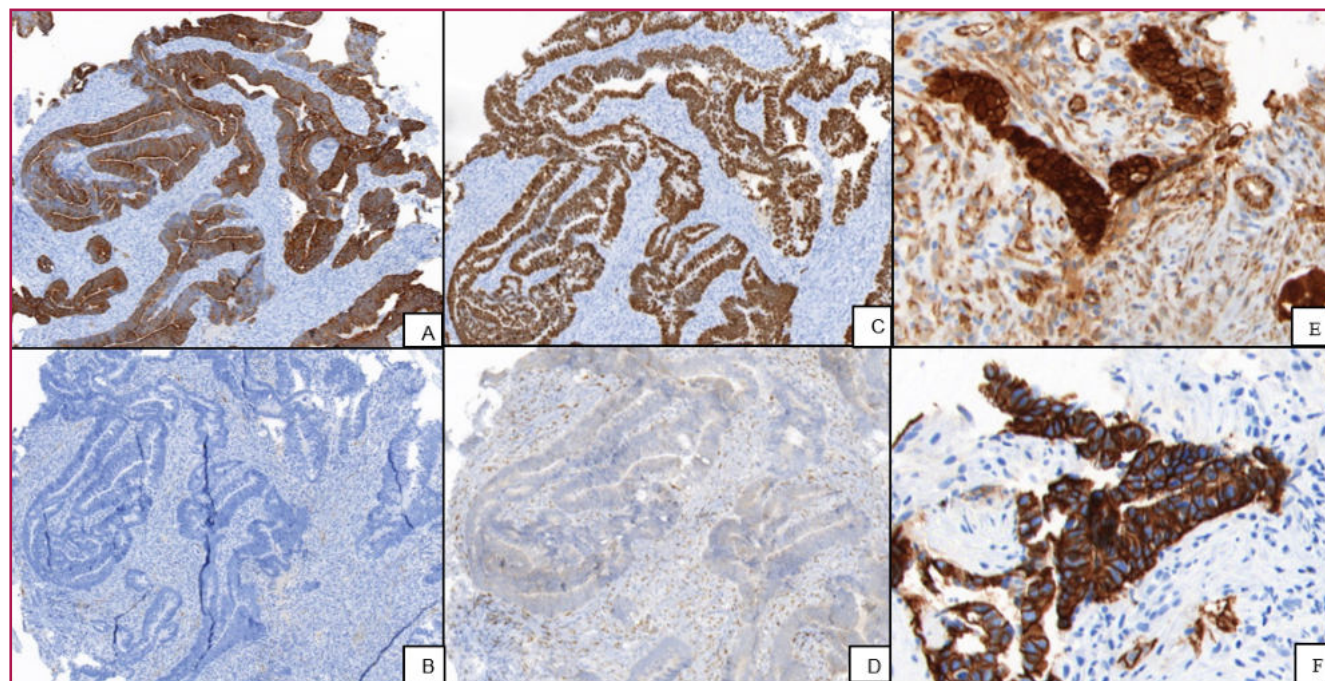


Figura 4. Estudi immunohistoquímic sobre biòpsia A: CK20, B: CK7, C:CDX-2, D: GATA3, E: B-Catenina, F:E-Cadherina

DISCUSSIÓ

Les neoplàsies malignes que afecten a la bufeta urinària d'origen no urotelial són infreqüents, representen menys del 5 % de tots els tumors vesicals. Aquestes poden ser més freqüentment epitelials i ocasionalment no epitelials, com per exemple sarcoma, melanoma o limfoma, i poden ser primàries o secundàries, en forma de metastasi a distància o per extensió directa d'òrgans adjacents.

De les neoplàsies epitelials vesicals no urotelials primàries, està descrit el carcinoma escamós, que representa un 2-5 % dels carcinomes vesicals i pot estar associat a metaplàsia escamosa o a una infecció per *Schistosoma*, l'adenocarcinoma, que representa un 0,5-2 % dels casos i pot estar associat a metaplàsia intestinal i els tumors neuroendocrins com el carcinoma de cèl.lula petita, que representa un 1 % dels carcinomes vesicals. Per altra banda, de les secundàries, un 70 % seran per extensió directa, i d'aquests, més freqüentment es tractaran d'adenocarcinoma colònic-rectal, com en el nostre cas, de pròstata o d'origen ginecològic, mentre que un 30 % seran metastasis a distància, principalment de primaris d'origen mamari, gàstric, pulmonar o renal.

Morfològicament, l'adenocarcinoma colònic i l'adenocarcinoma vesical, són indistingibles i poden presentar un perfil immunohistoquímic molt similar, amb positivitat per a CK20 i CDX-2 i negativitat per a GATA3, amb positivitat variable per a CK7 i SATB2. Està descrit però, que es podrien diferenciar pel patró de tinció de B-Catenina i E-Cadherina. En un elevat

percentatge de casos d'adenocarcinoma colònic, la B-Catenina mostrarà una positivitat intensa tant nuclear com citomembrana, a diferència de l'E-Cadherina que només ho serà de citomembrana. Pel contrari, la major part dels adenocarcinomes vesicals, mostraran positivitat només de citomembrana per a B-Catenina i positivitat nuclear i citomembrana per a E-Cadherina.

CONCLUSIONS

Les neoplàsies malignes no urotelials que afecten a la bufeta urinària són molt infreqüents, poques vegades es diagnostiquen en una citologia d'orina i per tant, suposen un gran repte diagnòstic. Citològicament pot ser difícil diferenciar entre un adenocarcinoma i un carcinoma urotelial, ja que hi ha sobreposició de les característiques citomorfològiques, tot i així, està descrit que les cèl.lules de l'adenocarcinoma poden ser més afusades o de tipus columnar i poden presentar vacúols intracitoplasmàtics. El perfil immunohistoquímic entre un adenocarcinoma primari vesical i un secundari, especialment el d'origen colònic-rectal, també pot ser molt similar, ja que tots dos poden expressar CK20, CDX-2 i SATB2, i l'única forma que està descrita per diferenciar-los és amb el patró d'expressió de la B-Catenina i la E-Cadherina. Es coneix que el 80 % dels adenocarcinomes colònics-rectals expressen positivitat citomembrana i nuclear per la B-Catenina i els primaris de la bufeta només citomembrana i la E-Cadherina a l'inrevés. Per tant, en aquests casos, la correlació clínico-radiològica és molt important per poder realitzar un correcte diagnòstic citològic. ■

Bibliografia

- Roy S, Smith MA, Cieply KM, Acquafondata MB, Parwani AV. Primary bladder adenocarcinoma versus metastatic colorectal adenocarcinoma: a persisting diagnostic challenge. *Diagn Pathol.* 2012 Nov 2;7:151.
- Broede A, Oll M, Maurer A, Siegert S, Stoerckel S, Golz R, Schwamborn K, Veeck J, Knuechel R, Gaisa NT. Differential diagnosis of bladder versus colorectal adenocarcinoma: keratin 7 and GATA3 positivity in nuclear β -catenin-negative glandular tumours defines adenocarcinoma of the bladder. *J Clin Pathol* 2016 Apr;69(4):307-12
- Rao Q, Williamson SR, Lopez-Beltran A, Montironi R, Huang W, Eble JN, Grignon DJ, Koch MO, Idrees MT, Emerson RE, Zhou XJ, Zhang S, Baldrige LA, Cheng L. Distinguishing primary adenocarcinoma of the urinary bladder from secondary involvement by colorectal adenocarcinoma: extended immunohistochemical profiles emphasizing novel markers. *Mod Pathol* 2013 May;26(5):725-32
- Wang HL, Lu DW, Yerian LM, Alsikafi N, Steinberg G, Hart J, Yang XJ. Immunohistochemical distinction between primary adenocarcinoma of the bladder and secondary colorectal adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 2001 Nov;25(11):1380-7