

Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Joaquín Albarrán".

Adenocarcinoma vesical primario de células en anillo de sello. Presentación de un caso

Adenocarcinoma in cells of bladder primary ring. Case presentation

Lyhen Fernández Baez^I, Lourdes Santana Sarrhy^{II} y Daisy María Wainshtok Tomás^{III}

^IEspecialista Primer Grado en Urología. Máster en Urgencias Médicas. Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. lyhen.fdez@infomed.sld.cu

^{II}Especialista Segundo Grado en Urología. Máster en Urgencias Médicas. Profesor auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. lyhen.fdez@infomed.sld.cu

^{III}Especialista Segundo Grado en Medicina. Máster en enfermedades infecciosas. Profesor auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. daisyw@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El cáncer de vejiga, representa el segundo tumor más frecuente en el tracto genital. El adenocarcinoma constituye de 0,5 a 2% de los tumores vesicales. Desde el punto de vista histológico los adenocarcinomas son mucosecretantes y pueden tener patrones glandulares, coloides o de células en anillo de sello. A pesar de los avances logrados en el tratamiento del carcinoma de vejiga, tumores infrecuentes como el adenocarcinoma vesical, no tienen un tratamiento y control estandarizado de la enfermedad.

Objetivo: Presentar un caso de una paciente portadora de un adenocarcinoma primario de vejiga de células en anillo de sello, enfermedad rara y de muy mal pronóstico.

Presentación del caso: Se presenta un caso de una paciente de 60 años, con antecedentes de hipertensión arterial, con un adenocarcinoma en células de anillo primario de vejiga, tratada por un equipo multidisciplinario, intervenida quirúrgicamente con una evolución favorable. Se hace una revisión actualizada de la enfermedad.

Conclusiones: Se presenta un caso muy infrecuente en la práctica clínica. Una paciente intervenida quirúrgicamente por adenocarcinoma en células de anillo primario de vejiga, que evolucionó favorablemente. El tratamiento de esta enfermedad, no se encuentra estandarizado y la intervención multidisciplinaria de estos pacientes constituye la mejor opción terapéutica. No se encontró reporte de otro caso tratado en Cuba.

Palabras clave: Adenocarcinoma, carcinoma, células en anillo de sello; tumores vesicales, tumor en tracto genital.

ABSTRACT

Introduction: Bladder cancer represents the second most frequent and common tumor in the genital tract. Adenocarcinomas are between 0.5 to 2% of bladder tumors. From a Histological point of view, adenocarcinomas are mucosecercerent and may have glandular, colloids or signet-ring cells patterns. Despite progress in the treatment of the bladder carcinoma, rare tumors such as bladder adenocarcinoma, have no standardized treatment and disease control.

Objective: To present a case of a patient with a primary bladder adenocarcinoma of signet-ring cells, a very rare disease with a very bad prognosis.

Case presentation: Is presented a case of a patient of 60 year old with a history of hypertension, having a primary adenocarcinoma of signet-ring cells treated by a multidisciplinary team; surgically operated with a favorable evolution. An updated review of the disease is made.

Conclusions: An unfrequent case in the clinical practice is presented. One patient surgically operated of a signet-ring cells bladder adenocarcinoma that favorably evolved. Disease treatment is not standardized and multidisciplinary intervention of these patients is the best medical treatment option. Any other report of a treated case in Cuba was found.

Keywords: Adenocarcinoma, carcinoma, signet ring cell; bladder tumors, genital tract tumor.

INTRODUCCIÓN

El cáncer vesical ocupa el quinto lugar de todos los tumores malignos en el hombre y el segundo en frecuencia dentro del sistema urinario.¹ En Cuba tiene el séptimolugar de incidencia en la población masculina y el décimo en la femenina.² La vejiga se compone de distintos tipos de células, aunque el cáncer de vejiga generalmente está constituido solo por un tipo de células, no es raro que existan tumores con componentes mixtos. La mayor parte son de estirpe epitelial, siendo 90% uroteliales (de células transicionales); sin embargo, existen carcinomas en la vejiga de células no transicionales; otros, como el carcinoma de células escamosas (epidermoides) (6-8 %), adenocarcinomas (2%), indiferenciado y mixtos.³

El adenocarcinoma vesical es una lesión rara que ocurre en menos de 2% de los tumores de vejiga. Estos tipos de tumores son divididos en tres grupos depende de su origen: primario de vejiga, adenocarcinoma uracal y metastásico. El adenocarcinoma también puede ocurrir en conductos ileales, uretero-sigmoidostomías y ampliación

vesical. Es más frecuente en varones con una relación de 4,5 a 1, y se presenta habitualmente en la quinta o sexta décadas de la vida.^{3,4}

El adenocarcinoma vesical primario tiene una frecuencia muy rara. Se presenta principalmente en la base, incluido el trígono y las paredes laterales adyacentes y el domo o cúpula de la misma; sin embargo, puede ocurrir en cualquier parte de la vejiga. Generalmente, son propensas a establecerse hacia el suelo vesical, mientras que las que se originan en el uraco se desarrollan en la cúpula vesical, todas de aspecto infiltrante y de muy mal pronóstico. Desde el punto de vista histológico pueden ser mucosecretantes presentando patrones glandulares, coloides o de células en anillo de sello.^{1, 4, 5} Esta variante es muy poco usual y fue descrita por primera vez en 1955.¹ Dentro de los adenocarcinomas vesicales primarios, 20% son de células en anillo de sello siendo además una de las variedades más agresivas, lo cual empeora su pronóstico con respecto a los carcinomas de células uroteliales debido a su crecimiento intramural y tardío diagnóstico. Es el principal cáncer en vejigas en respuesta a la inflamación crónica e irritación y también se presenta en asociación con la esquistosomiasis. Algún otro factor de riesgo no ha sido totalmente documentado, excepto posiblemente la ingestión de café.^{1,6,7}

Los carcinomas en anillo de sello característicamente producen linitis plástica de la vejiga.⁸⁻¹¹ La mayoría de los adenocarcinomas son escasamente diferenciados e invasores y están comúnmente más asociados con la cistitis glandular que con el carcinoma *in situ*. La cistectomía radical con linfadenectomía pélvica ofrece la mejor oportunidad de cura para estos pacientes ya que responden pobremente a la terapia citotóxica o quimioterapia.^{7, 11-13} El pronóstico pobre asociado con el adenocarcinoma es generalmente debido a su estadio en el momento del diagnóstico.

La ausencia de estudios amplios sobre la enfermedad dada su infrecuencia, justifica la inexistencia de pautas terapéuticas y control estandarizado de esta entidad.⁴⁻⁶

OBJETIVO

El objetivo del presente estudio es presentar un caso con Adenocarcinoma vesical primario de células en anillo de sello, entidad infrecuente en la práctica médica.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta una paciente de 60 años de edad y raza negra, con antecedentes de hipertensión arterial, quien debuta clínicamente con hematuria total con reforzamiento terminal, indolora, de 3 meses de evolución. Al examen físico se confirma hematuria importante que produce retención completa de orina por presencia de coágulos.

Exámenes complementarios:

Hemograma: Hto: 0,35 %

Eritro: 96mm/h

Hemoquímica:

Glucemia: 5.6mmol/l,

Creatinina: 86mmol/l.

Fosfatasa Alcalina: 187U/l.

Urea: 7.6mmol/l.

Ácido Úrico: 355mmol/l.

Ultrasonido abdominal y ginecológico

Hígado, vesícula, páncreas y bazo sin alteraciones. Riñones de tamaño, aspecto y posición normales, de contornos regulares, con buena delimitación corticomedular, sin litiasis ni dilatación de cavidades excretoras. Vejiga en repleción con engrosamiento de su pared; se observa imagen ecogénica mamelonante hacia el fondo y cara lateral derecha, que mide 44 x 37 x 45 mm. Útero en involución y anejos sin alteraciones. (Figura 1).

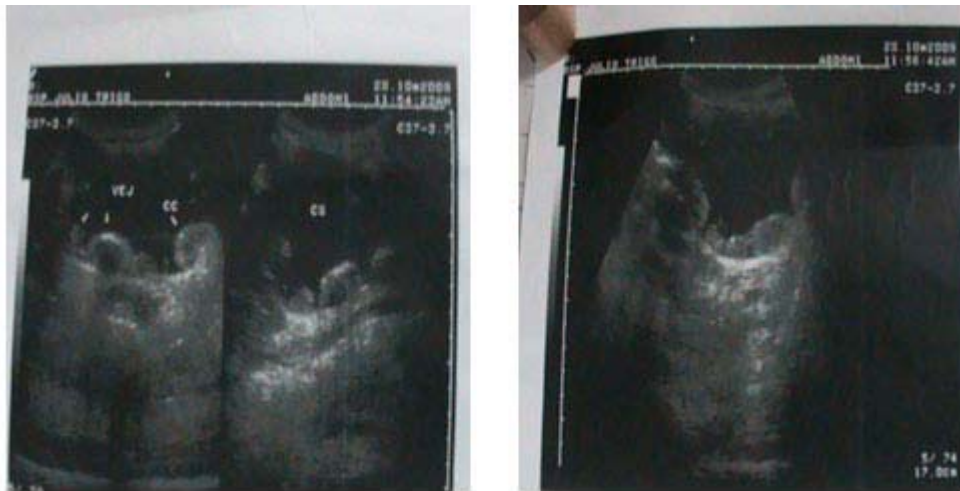


Figura 1. Ultrasonido abdominal ginecológico

Urograma descendente

Fases nefrográfica, de excreción y eliminación renal bilateral normales. Uréteres de calibre normal. No se comprobó imagen de defecto de lleno ni de adición a nivel renal ni ureteral. Vejiga con defecto de lleno hacia el fondo y la cara lateral derecha que parece corresponder con una lesión vesical infiltrante. (Figura 2).



Figura 2. Urograma descendente

Radiografía de Tórax póstero anterior (PA): índice cardiotorácico (ICT) normal. No lesiones pleuropulmonares ni mediastinales.

Cistoscopia

Vejiga de buena capacidad, ambos meatos eyaculando orina clara, mucosa enrojecida, y una lesión de aspecto tumoral infiltrante, de base ancha, en cara lateral derecha y bajo fondo vesical. Se toma muestra de biopsia.

Estudio histológico

Adenocarcinoma poco diferenciado, mucosecretante, con células en anillo de sello.

Con el diagnóstico de tumor infiltrante de vejiga y previo consentimiento informado de la paciente se realizó una cistectomía parcial amplia. No se presentaron complicaciones en el post-operatorio.

La paciente fue interconsultada con el Servicio de Oncología y se decidió administrar tratamiento coadyuvante con cobaltoterapia; presentó una evolución favorable.

Resultado de la resección por anatomía patológica

Adenocarcinoma poco diferenciado, mucosecretante, con células en anillo de sello. Extensa infiltración del músculo detrusor. Ulcerado e infiltrante de lámina propia y músculo detrusor hasta la capa externa, sin compromiso de la grasa perivesical. Ganglio perivesical con focos de micrometástasis. Presencia de displasia urotelial en tejido circundante de lesión de origen glandular.

- Focos de neoplasia intraepitelial de alto grado en urotelio adyacente al tumor.
- Uraco. Tejido conjuntivo fibroso, adiposo y vasos libres de tumor.

-Ganglios ilio-obturatriz bilateral. Hiperplasia reactiva inespecífica. Sin evidencia de metástasis.

- Bordes de resección libres de tumor.

DISCUSIÓN

El adenocarcinoma de vejiga se define histopatológicamente como un tumor maligno diferenciado y con tendencia a la similitud con la mucosa del colon.³

A pesar de que la paciente del caso que se presenta es del sexo femenino, en la literatura se reporta que es más frecuente en el sexo masculino y en la séptima década de la vida.^{3,4,7,9}

El adenocarcinoma vesical primario constituye una rara entidad oncológica, siendo más frecuente en pacientes con extrofia vesical, esquistosomiasis endémica e irritación vesical crónica (infecciones urinarias a repetición, cateterismo vesical prolongado y litiasis de causa infecciosa).^{3, 5-7} De ellos, la variedad de células en anillo de sello es extraordinariamente rara y de mayor agresividad.^{1, 3,8}

El síntoma más frecuente, al igual que en los tumores uroteliales es la hematuria, (70-100%) acompañada o no de síntomas irritativos (25-80%).⁹ Debido a que el adenocarcinoma es una variedad de tumor infiltrante, su crecimiento intramural hace que la sintomatología aparezca tardíamente, lo que conduce a un diagnóstico en estadios avanzados de la enfermedad. En el momento del diagnóstico, los tumores uroteliales generalmente se encuentran en estadios superficiales (75% de los casos), mientras que esto solo ocurre en 5% de los adenocarcinomas, con el consiguiente ensombrecimiento del pronóstico.⁹⁻¹²

En la actualidad no existen criterios clínicos ni estudios complementarios que permitan diferenciar los tumores vesicales infiltrantes de origen urotelial de los adenocarcinomas, lo que hace que el diagnóstico se realice habitualmente por el estudio anatomopatológico de las piezas quirúrgicas.^{11,13}

Por otro lado, persiste el consenso de que estos tumores deben tratarse con conductas quirúrgicas agresivas, siendo tributarios de cistectomía total. Hay estudios que plantean que solo responden a la cirugía radical no siendo sensibles a la quimioterapia o radioterapia, lo que le confieren un mal pronóstico.^{3,4,8,13}

En este caso, por tratarse de una lesión circunscrita localizada en el bajo fondo y cara lateral derecha de la vejiga, con estudios de extensión negativos para lesión tumoral extravesical y tener una expectativa de vida de más de 10 años, se decidió practicar una cistectomía parcial amplia.

El objetivo de la cistectomía parcial amplia es el control de la enfermedad neoplásica mientras se preserva una vejiga funcional (continente).¹² Es un procedimiento quirúrgico reservado para pacientes muy bien seleccionados; la literatura describe que solo de 6 a 19% de todos los pacientes con cáncer de vejiga, son tratados quirúrgicamente con este procedimiento.¹³

La lesión tumoral de este caso se localizó en el fondo y en cara lateral derecha de la vejiga. El estudio histopatológico no evidenció presencia de tumor a nivel de la estructura del uraco, lo que nos hizo pensar que pudiera tratarse de una variante

primaria de células en anillo de sello, además del hallazgo de focos de neoplasia intraepitelial de alto grado en el urotelio adyacente al tumor, por lo que se decidió tratamiento adyuvante.

En un estudio previo se presentó un caso de adenocarcinoma vesical que fue tratado de manera satisfactoria mediante cistectomía parcial amplia sin recidiva tumoral en el control postoperatorio ⁶. Busto Martín y colaboradores en un estudio realizado en España encontraron casos diagnosticados con carcinoma vesical de células en anillo de sello.⁴

López Ramírez y colaboradores en una lesión solitaria, infiltrante y localizada hacia el domo vesical, realizaron también una cistectomía parcial, teniendo en cuenta la estirpe celular verificada en la lesión, así como la localización en la vejiga, resecaron el uraco, desde su inserción umbilical hasta su ingreso en la pared vesical y realizaron un vaciamiento ganglionar extendido, desde la bifurcación ilíaca y hasta la región ilioobturatriz bilateral.⁶

El cáncer de vejiga es una enfermedad que ha mostrado aumento en la incidencia, pero disminución en la mortalidad. Diferentes carcinógenos del urotelio han sido identificados, tales como las aminas aromáticas, gases combustibles, componentes dietéticos de la carne y tabaquismo. La patogénesis de la enfermedad se ha dilucidado en las mutaciones del p53 y Rb, así como en los genes del cromosoma 813. A pesar de los avances logrados, existen grupos de tumores infrecuentes como el adenocarcinoma vesical, donde los conocimientos actuales no permiten un tratamiento y control estandarizado de la enfermedad.^{6,7,10,11}

CONCLUSIONES

Se presenta un caso muy infrecuente en la práctica clínica. Una paciente intervenida quirúrgicamente por adenocarcinoma en células de anillo primario de vejiga, que evolucionó favorablemente. El tratamiento de esta enfermedad no se encuentra estandarizado y la intervención multidisciplinaria de estos pacientes constituye la mejor opción terapéutica. No se encontró reporte de otro caso tratado en Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. El Ammari JE; Mustapha A, Riyach O, Mohammed Jamal E F, My Hassan F, Nawal H, Hind E, Afaf A. Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder successfully managed with cisplatin and gemcitabine. *J Med Case Report*. 2013; 7: 1-5.
2. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Estadísticas de salud en Cuba. Anuario estadístico. La Habana: MINSAP; 2013.
3. Singh J, Zhrebitskiy V, Grynspan D, Czaykowski PM, Metastatic signet ring cell adenocarcinoma of the bladder: responsive to treatment? *Canadian Urological Association*. 2012; 6: E15-19.
4. Busto Martín LA, Janeiro País M, González Dacal J, Chantada Abal V, Busto Castañón L. Adenocarcinoma vesical de células en anillo de sello: revisión de nuestros casos entre 1990-2009. *Archivos Españoles de Urología*, 2010; 63(2):150-153.

5. Spinoit AF, Petit T, Elalouf V, Saint F, Petit J. Signet-ring cell primitive bladder carcinoma: a rare and aggressive tumor. *Journal de L' Association Francaise D' urologie et de la Societe Francaise D' Urologie*. 2011; 21: 651-53.
6. López Ramírez JM, Navarro Peña G, Ceballos NE, Mendoza Carrillo E. Adenocarcinoma vesical. Informe de un caso y revisión de la bibliografía. *Urología pediátrica*. 2002; 17 (2):91-94.
7. Boukettaya W, Jihene F, Frikha M. Primary signet ring cell adenocarcinoma of the urinary bladder: A report of 2 cases. *Urology case reports*. 2014; 2: 85-87.
8. Kapur P, Lotan Y, King E, *et al*. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder: value of cell cycle biomarkers. *Am J Clin Pathol*. 2011; 135: 822-30.
9. Martínez-Vidal A, Lorenzo-Castro R, Villaverde-Álvarez I, Rodríguez-Gómez A, Fiaño C. [PPT] Metástasis vesical de carcinoma gástrico de células en anillo de sello. 2013. (Citado 15 de julio 2015). Disponible en: <http://www.meiga.info/eventos/XXXSogami/Comunicaciones/poster/68pps>
10. García Barreras S, Fiter Gómez L, García García N, Ramírez J, Lermo J. Carcinoma de células en anillo de sello vesical: formas de presentación, tratamiento y revisión de la literatura. Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid LXXVIII Congreso Nacional de Urología. Granada 2013.
11. Takashi H, Yoshiyuki K, Taku N, Yasue K, Takiro Y, Keiichi T, Yutaro H, Kenjiro K. Long-term survival of a patient with invasive signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder managed by combined S-1 and cisplatin adjuvant chemotherapy. Case report in *Urology*. 2013; 2013: 1-4.
12. Guan H, Tatsas AD, Ali SZ. Signed ring cell carcinoma in urine cytology: Cytomorphologic findings and differential diagnosis. *Acta Cytologica*. 2012; 56: 177-82.
13. Torres Gómez FJ, García Escudero A, Torres Olivera FJ. Carcinoma urotelial de alto grado vesical con patrón de células "en anillo de sello". A propósito de un caso. *Arch Esp Urol*. 2006; 59 (8): 573-577.

Recibido: 23 de septiembre de 2015.

Aprobado: 19 de abril de 2016.