

CASO CLÍNICO

Adenocarcinoma de uraco: presentación de dos casos

Urachal adenocarcinoma: report of two cases

Jorge Planelles Gómez,¹ Laura Olmos Sánchez¹, Casandra Sánchez Cuallado¹, Javier Esteban Fernández¹, Francisco de la Rosa Martínez¹, Marina Romero Costa¹

1. Servicio de Urología del Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia, España

RESUMEN

OBJETIVOS: Revisión de la literatura del Adenocarcinoma de uraco y presentación de dos casos

MÉTODOS/RESULTADOS: Analizamos las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas del Adenocarcinoma de uraco y presentamos dos casos diagnosticados y tratados en nuestro centro

CONCLUSIONES: El Adenocarcinoma de uraco es una neoplasia rara, con mal pronóstico y cuyo tratamiento generalmente es la cistectomía parcial o radical con resección en bloque del uraco y el ombligo. Debido a su gravedad, debería tenerse en cuenta a la hora del diagnóstico

PALABRAS CLAVES: Adenocarcinoma de uraco, cáncer de uraco, uraco, neoplasia de vejiga.

SUMMARY

OBJECTIVE: Literature review of Urachus adenocarcinoma and report of two cases.

METHODS/RESULTS: We analyze epidemiological, clinical and therapeutic features of the Urachus adenocarcinoma and we report two cases diagnosed and treated in our institution.

CONCLUSIONS: The Urachus adenocarcinoma is a rare cancer, with poor prognosis and treatment of which usually is radical or partial cystectomy with umbilicotomy and removal of the urachus in bloc. Due to its gravity, you should keep it in mind when you make a diagnosis.

KEYWORDS: Urachus adenocarcinoma, urachus cancer, urachus, bladder neoplasm.

INTRODUCCIÓN

El uraco es una estructura vestigial embrionaria que puede persistir en la vida adulta hasta en un 30 % . Los carcinomas derivados del epitelio urachal son raros y se considera una entidad muy agresiva y de mal pronóstico presentando, en algunas series, metástasis en algún momento de su evolución natural en cerca de un 60 % (1-2).

Aunque la mucosuria es un síntoma muy característico, sólo se presenta en menos del 10 % de los casos siendo el

síntoma más frecuente la hematuria.

La estadificación del adenocarcinoma de uraco se basa en el sistema que Sheldon diseñó y que posteriormente la Clínica Mayo modificó simplificándola (2, 4). No obstante ninguno de los dos sistemas están validados.

Existe controversia en la determinación de factores pronósticos pero el estadio del tumor y la presencia de márgenes positivos han demostrado tener una relación estadísticamente significativa como factores de mal pronóstico.

La base principal de su tratamiento es la cirugía mediante cistectomía (parcial o total) más resección en bloque del ligamento umbilical y onfalectomía.⁽⁵⁾ El papel de la radioterapia no está bien definido, sin embargo, existen referencias en la literatura de respuesta a la quimioterapia en algunos casos ⁽⁶⁾

En este artículo presentamos dos casos tratados en nuestro servicio y realizamos una revisión de la literatura analizando las características de esta neoplasia.

CASO 1

Se presenta el caso de un varón de 72 años con antecedentes de resección transuretral de próstata 5 años atrás que acude a nuestras consultas por presentar mucosuria sin otro síntoma. Se le realiza ecografía que informa de sospecha de quiste de uraco. El paciente reconoce que ya conocía el diagnóstico desde hacía tiempo pero que nunca le había dado síntomas.

Se realiza cistoscopia donde se evidencia una tumoración de 1 cm en cúpula y se toma biopsia cuya anatomía patológica que informa de tejido urotelial sin atipias con foco milimétrico de metaplasia glandular sin atipias. La citología de orina fue negativa.

Tras la intervención la mucosuria remitió y se realizaron controles mediante ultrasonidos. En el primer control se observa un aumento de la masa a 16 mm sin síntomas y se realiza nueva ecografía con contraste que informa de un realce en la pared quística sugestivo de tejido inflamatorio o neoplasia. Posteriormente se realiza resonancia magnética y muestra imagen diverticular en cúpula vesical con engrosamiento de su pared a nivel del cuello con restricción de difusión y mayor realce que el resto de la pared vesical asociado a defecto de replección intraluminal sugestiva de tumoración en cuello de divertículo de uraco. (Fig. 1) Con la sospecha de Adenocarcinoma de uraco se realiza cistectomía parcial con resección del uraco en bloque sin linfadenectomía.

La anatomía patológica posterior fue de Adenocarcinoma de uraco mucinoso bien diferenciado que infiltra focalmente la capa muscular vesical y márgenes quirúrgicos libres. (Fig.2) No se le administró tratamiento adyuvante.

El paciente está actualmente vivo y lleva libre de enfermedad más de 1 año.

CASO 2

Varón de 64 años con antecedentes de HTA que acude a nuestras consultas por hematuria nonsintomática de semanas de evolución. Se realiza cistoscopia que evidencia tumoración sólida de 2 cm en cúpula y se extrae citología que muestra atipias uroteliales de significado incierto.

En la tomografía abdominopélvica con contraste encontramos engrosamiento de la pared anterosuperior de la vejiga con divertículo asociado sin evidencia de extensión ganglionar o a distancia. (Fig. 3 y 4)

Se programa para resección transuretral de la lesión y la histología de la biopsia informa de Adenocarcinoma mucinoso con células en anillo de sello que infiltra la capa muscular de la vejiga.

Con el diagnóstico de Adenocarcinoma de uraco infiltrante, se realiza Cistectomía Radical con resección en bloque del uraco más linfadenectomía y con derivación mediante neovejiga.

El informe de anatomía patológica evidencia masa quística de 2 cm en cúpula vesical con material mucinoso que comunica con la luz vesical y que presenta una histología compatible con Adenocarcinoma de uraco tipo intestinal mucinoso con márgenes quirúrgicos y ganglios linfáticos libres de infiltración tumoral.

No se le administró terapia adyuvante.

El paciente está actualmente vivo y lleva libre de enfermedad más de 3 años.

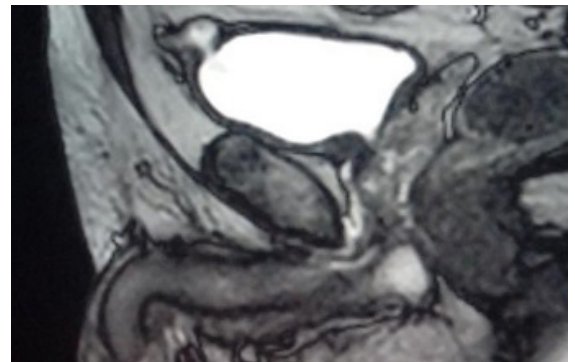


Figura 1. Imagen diverticular con engrosamiento en Resonancia Magnética

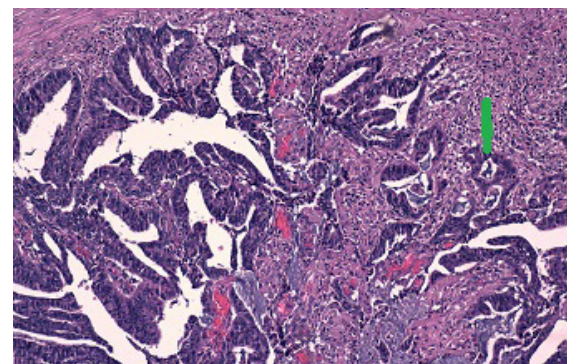


Figura 2. Adenocarcinoma de uraco mucinoso con material coloide (flecha verde)

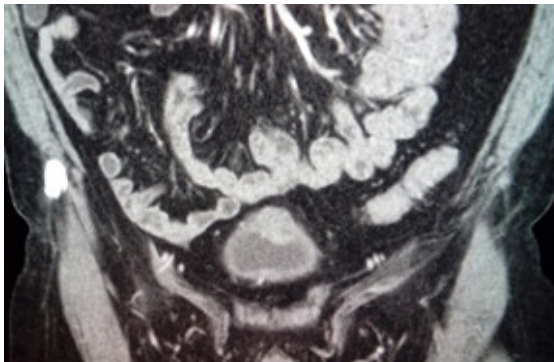


Figura 3. Engrosamiento de la pared de la vejiga con divertículo asociado en TC

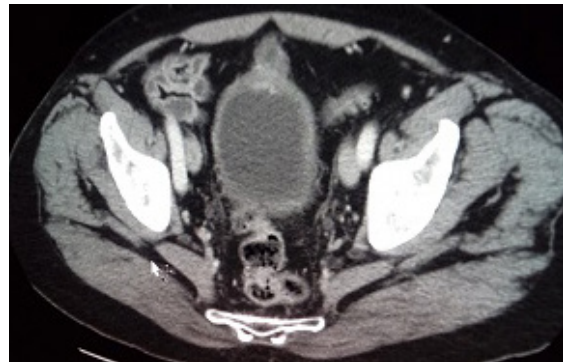


Figura 4. Engrosamiento de la pared de la vejiga con divertículo asociado en TC

DISCUSIÓN

El uraco es una estructura tubular que comunica el alantoides con la vejiga durante el desarrollo embrionario. En el mes 4-5 de gestación el uraco comienza a involucionar y a fibrosarse, sin embargo, puede permanecer algún remanente en la vida adulta hasta en un 30 % (7).

Está compuesto de 3 capas: una luz compuesta de epitelio cuboidal o transicional, una submucosa de tejido conectivo y una capa externa muscular. Este epitelio puede sufrir una metaplasia focal glandular y se cree que su malignización es el origen de los carcinomas de uraco.

El adenocarcinoma de uraco representa menos del 1 % de todos los cánceres vesicales y el 22-35 % de los adenocarcinomas vesicales(1). Tradicionalmente tiene una distribución por género 1:1 pero la mayoría de las publicaciones actuales tienen una mayor incidencia en varones y suelen presentarse antes de los 60 años(2, 9)

Los carcinomas de uraco se pueden subdividir en varios subtipos histológicos: tipo intestinal o entérico (cuando la arquitectura recuerda al adenocarcinoma de colon), tipo mucinoso (el más frecuente y el tipo de nuestros dos casos), en células en anillo de sello, inespecífico y el mixto (cuando hay 2 o más patrones pero ninguno supera el 75 %). Existen otros tipos histológicos de neoplasia de uraco pero estos no suelen representar más del 10 % del total(10).

Existe dificultad sobre todo para distinguir el adenocarcinoma de uraco variante enterica y el adenocarcinoma de colon. Tradicionalmente este último presentaba unas características inmunohistoquímicas CK20(+) y CK7(-), pero se han evidenciado tumores de colon con CK7(+). Para ello Wang et al sugirió que si hubiera una inmunorreactividad por 34BE12 apoyaría el diagnóstico de carcinoma de uraco y una

reactividad por la beta catenina iría en contra de él. (9, 12) Las primeras referencias bibliográficas la consideraban una enfermedad con una alta mortalidad presentando una supervivencia a 5 años del 6.5 % -15 % (13). Este mal pronóstico era atribuido principalmente a que las manifestaciones clínicas aparecían tarde y en el momento de su diagnóstico la neoplasia se presentaba en un estado muy avanzado. A partir de los años 80 se observa un aumento de la supervivencia y actualmente la mayoría de las series informan de una supervivencia a 5 años cercana al 50 % sobre todo en aquellos pacientes sometidos a tratamiento primario con cirugía(2, 9, 14). No obstante el adenocarcinoma de uraco puede recidivar a nivel local entre un 30-50 % en los 2 primeros años principalmente en los estadios más altos. Invade las estructuras pélvicas vecinas como la vejiga y pared abdominal pero también los ganglios pélvicos, peritoneo y omento. Posteriormente, mediante vía hematogena y vía linfática, se metastatiza a distancia incluyendo pulmones(50 %), ganglios linfáticos(46 %), hueso(30 %), intestino(30 %), cerebro(20 %) e hígado(16 %). (4, 9).

La hematuria es el síntoma más frecuente del adenocarcinoma de uraco. La mucosuria, pese a que solo está presente en menos de un 10 % de los casos, es un síntoma muy característico que nos debe hacer pensar en la presencia de una patología uracal. En uno de nuestros casos, la mucosuria no estuvo asociada a tumor sino a patología benigna uracal. Otros síntomas que pueden aparecer son: uretrorragia, fistulización cutánea de material mucoide, infecciones de repetición, masa abdominal y uropatía obstructiva.(9).

Se han desarrollado varios sistemas para clasificar el adenocarcinoma de uraco. El primero fue Sheldon en 1984:

- Estadio I: Tumor limitado a la mucosa uracal.
- Estadio II: Tumor invade la submucosa y la capa muscular pero limitado al uraco.

- Estadio III: Tumor se extiende fuera del uraco:
- IIIA: Invade vejiga
- IIIB: Invade pared abdominal
- IIIC: Invade peritoneo.
- IIID: Invade viscera diferente a la vejiga
- Estadio IV: Tumor con metástasis a distancia:
- IVA: Ganglios linfáticos
- IVB: Otros órganos

Posteriormente en 2007 la Clínica Mayo lo modificó y lo simplificó implementando el sistema TNM:

- T1: Tumor que sobrepasa la membrana basal
- T2: Tumor que infiltra la capa muscular:
- T2a: Capa muscular superficial
- T2b: Capa muscular profunda.
- T3: Tumor que invade grasa perivesical o la pared abdominal.
- N: Invasión de ganglios linfáticos.
- M: Diseminación a distancia y carcinomatosis peritoneal.

Estos dos sistemas han sido los más utilizados y, según algunos autores, el sistema TNM de la Clínica Mayo podría ser más efectivo que el de Sheldon et al (14) y podría considerarse un buen predictor de supervivencia (4). Además se ha descrito el sistema de clasificación de Ontario (15) aunque ninguno de los tres sistemas están validados actualmente.

Se barajan varios factores pronósticos a lo largo de la literatura. Así, la presencia de hematuria, el estadio elevado y la no realización de umbilectomía fueron relacionados al principio como indicadores de mal pronóstico. En análisis posteriores se vio que el grado y los márgenes quirúrgicos eran los factores más importantes, y que la umbilectomía no influía en el pronóstico de la enfermedad. No obstante, actualmente se recomienda la resección en bloque del uraco y el ombligo y se considera un pilar fundamental en la cirugía del cáncer de uraco. Otros aspectos como las terapias adyuvantes y la linfadenectomía, que en las primeras series fueron relevantes, no parecen influir en revisiones posteriores, al igual que el tamaño y la histología del tumor.(2, 6, 9)

La sospecha clínica de un adenocarcinoma de uraco se suele confirmar mediante cistoscopia y biopsia. Su presentación típica es la de una masa ulcerada en cúpula o cara anterior, aunque hay descritos hasta una 14 % de tumores ubicados en cara posterior (18). Según los criterios diagnósticos originales de Sheldon y Mostofi, la presencia de cistitis glandular o quística, y el recubrimiento de la masa por mucosa urotelial excluían el diagnóstico de adenocarcinoma de uraco, aunque actualmente esos criterios se han modificado. (1, 9, 13).

La tomografía (TC) y la resonancia magnética son fundamentales para la estadificación, diagnóstico diferencial y planificación del tratamiento. El adenocarcinoma de uraco se puede presentar como una masa sólida, quística o mixta.

Son hallazgos muy característicos la presencia de una parte caudal del tumor que incluye la pared vesical o la presencia de una masa quística supravesical encapsulada con una calcificación periférica mostrando una baja atenuación al reflejar su componente mucinoso (19).

No existe un tratamiento estándar para el adenocarcinoma de uraco pero la cistectomía radical o parcial es la base del tratamiento, sobre todo en casos de enfermedad localizada. La linfadenectomía y la resección en bloque de uraco y ombligo originalmente se consideraban factores pronósticos y actualmente su influencia en la supervivencia es controvertida. No obstante la sección del uraco y el vertido de líquido tumoral está asociado con un aumento del riesgo de recidivas y por tanto la resección en bloque y la linfadenectomía siguen formando parte del protocolo de la intervención quirúrgica. (1, 2)

En cuanto a terapia sistémica, el adenocarcinoma de uraco se considera radiorresistente (1) y la quimioterapia no se encuentra muy definida. Existen varias series con respuestas parciales en enfermedad metastásica utilizando esquemas con diferentes combinaciones, sobre todo con agentes derivados del platino y del 5-fluorouracilo(6, 16, 20-22).

En conclusión, el adenocarcinoma de uraco es una neoplasia rara que hemos de sospechar ante la presencia de hematuria y mucosuria, asociada a una masa en cúpula o con antecedentes de patología uracal previa, y que la hemos de identificar precozmente debido a su mal pronóstico. La base del tratamiento es la cistectomía radical o parcial con linfadenectomía y resección en bloque del uraco y ombligo. Como terapia adyuvante se puede administrar quimioterapia basada en el platino y el 5-FU pero las series registradas solo demuestran respuestas parciales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sheldon CA, Clayman RV, Gonzalez R, et al. Malignant urachal lesions. *J Urol* 1984; 131:1-8.
2. Ashley RA, Inman BA, Sebo TJ, et al. Urachal carcinoma: clinicopathologic features and long-term outcomes of an aggressive malignancy. *Cancer* 2006; 107:712-720.
3. Molina JR, Quevedo JF, Furth AF, et al. Predictors of survival from urachal cancer: a Mayo Clinic study of 49 cases. *Cancer* 2007; 110:2434-2440
4. Herr HW, Bochner BH, Sharp D, et al. Urachal carcinoma: contemporary surgical outcomes. *J Urol.* 2007; 178:74-78. discussion 78.
5. Siefker-Radtke AO, Gee J, Shen Y, et al. Multimodality management of urachal carcinoma: the M. D. Anderson Cancer Center experience. *J Urol* 2003; 169:1295-1298.
6. Begg RC. The Urachus: its Anatomy, Histology and Development. *J Anat.* 1930; 64:170-183.
7. Gopalan A, Sharp DS, Fine SW, et al. Urachal carcinoma: a clinicopathologic analysis of 24 cases with outcome correlation.

- Am J Surg Pathol 2009; 33:659–668.
8. Ogaya Piniés G., Herranz Amo F., Escribano Patiño G., Lledó García E., Molina Escudero R, Husillos Alonso A, y Hernández Fernández C. Urachal adenocarcinoma. Case report and bibliographic review. Archivos Españoles de Urología [2012, 65(4):498-501]
 9. Wang HL, Lu DW, Yerian LM, et al. Immunohistochemical distinction between primary adenocarcinoma of the bladder and secondary colorectal adenocarcinoma. Am J Surg Pathol. 2001; 25:1380–1387.
 10. Mostofi FK, Thomson RV, Dean AL Jr. Mucous adenocarcinoma of the urinary bladder. Cancer. 1955; 8:741–758.
 11. Kim IK, Lee JY, Kwon JK, et al. Prognostic factors for urachal cancer: a Bayesian model-averaging approach. Korean J Urol 2014; 55:574–580
 12. Pinthus JH, Haddad R, Trachtenberg J, et al. Population based survival data on urachal tumors. J Urol. 2006; 175:2042–2047. discussion 2047.
 13. Schubert GE, Pavkovic MB, Bethke-Bedurftig BA. Tubular urachal remnants in adult bladders. J Urol. 1982; 127:40–42
 14. Jeonk-Sik Yu, Ki Whang Kim, Hwa-Jin Lee. Urachal Remnant Disease: Spectrum of CT and US Findings. RadioGraphics 2001; 21: 451-461.
 15. C. Elser, J. Sweet, S.K. Cheran, M.A. Haider, M. Jewett, S.S. Sridhar. A case of metastatic urachal adenocarcinoma treated with several different chemotherapeutic regimens. Can Urol Assoc J; 2012; 6 (1): e27–e31
 16. Jung HA, Sun JM, Park SH, et al. Treatment outcome and relevance of palliative chemotherapy in urachal cancer. Chemotherapy 2014; 60:73–80.