

ARTÍCULO ORIGINAL

Adenocarcinoma primario de vejiga. Experiencia de 20 años en el Instituto Nacional de Cancerología

Ariza Villaró P,² Solares Sánchez ME,² Chanona Vilchis JG,³ Martínez Cervera P,² Jiménez-Ríos M¹

RESUMEN

Objetivos: Presentar la experiencia del Instituto Nacional de Cancerología de México, D.F., en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma primario de vejiga.

Material y métodos: Estudio descriptivo de 20 años, 1984-2004, de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma primario de vejiga, excluyendo aquéllos con carcinoma de uraco y adenocarcinomas metastásicos a vejiga. Se empleó estadística descriptiva (promedio, porcentajes) para el análisis de datos.

Resultados: De un total de 29 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de vejiga, sólo 17 tuvieron diagnóstico de adenocarcinoma primario de vejiga, 11 hombres y 6 mujeres, con edad promedio de 54 años. El principal factor de riesgo fue el tabaquismo en 23.5%, el síntoma principal fue la hematuria en 64.7% y el tiempo de evolución de la sintomatología fue de 9 meses. El diagnóstico se realizó mediante biopsias en frío en el 47% y la localización más frecuente fue en las paredes laterales en 53%. El 70% presentaban metástasis al momento del diagnóstico,

SUMMARY

Objectives: To presented the experience at the National Cancer Institute of Mexico City in the diagnosis and treatment of patients with primary bladder adenocarcinoma

Material and methods: Retrospective study of 20 years, 1984-2004, of patients with diagnosis of primary bladder adenocarcinoma, excluded all patients with urachal carcinoma and metastatic bladder adenocarcinoma. We used descriptive statistical method for the data analysis.

Results: Of 29 patients with bladder adenocarcinoma, only 17 had the diagnosis of primary bladder adenocarcinoma, 11 men and 6 women, with a mean age of 54 years. The principal risk factor was the tobacco use in 23.5%, the principal symptom was gross hematuria in 64.7%, and the time of evolution was of 9 months. The diagnosis was made with cystoscopy and cold bladder biopsy in 47%, the most common location was the side bladder walls in 53%. 70% of the patients presented with metastases at diagnosis, and 70% the surgery could not be made for the great tumor activity. Finally 47% died in a period of 6 months.

1 Jefe del Departamento de Urología del Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F. 2 Departamento de Urología del Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F. 3 Departamento de Patología del Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F.

Correspondencia: Dr. Miguel Ángel Jiménez-Ríos. Instituto Nacional de Cancerología. Av. San Fernando Núm. 22, Col. Sección 16, CP 14080, Deleg. Tlalpan. México, D.F. Teléfono: 5628-0400 ext. 378, fax: 5655-1693.

asimismo 70% fueron irreseccables cuando se intentó el tratamiento quirúrgico. El 47% murieron en un lapso promedio de 6 meses.

Conclusiones: Los adenocarcinomas primarios de vejiga son tumores extremadamente raros en el Instituto Nacional de Cancerología, tienen una incidencia mayor en los hombres que en las mujeres, se presentan en etapas avanzadas al momento del diagnóstico, siendo tumores muy agresivos, que presentan tasas elevadas de mortalidad y supervivencia promedio de 6 meses, independientemente del tratamiento empleado, sin poder establecer conductas definitivas de tratamiento por su rareza.

Palabra clave: adenocarcinoma primario de vejiga.

Conclusions: Primary bladder adenocarcinoma is a rare tumor in the National Cancer Institute, we had a great incidence in the male patients; our patients presented with advanced disease at the diagnosis, usually were tumors with an aggressive behavior, with a great mortality usually in 6 months independent of the treatment; so we can't give guides in the treatment of this patients for their rare incidence.

Key word: primary bladder adenocarcinoma.

INTRODUCCIÓN

Los adenocarcinomas de vejiga son tumores raros que usualmente se asocian a un mal pronóstico dado que se diagnostican en etapas avanzadas. Estos tumores se clasifican en tres: a) primarios, b) del uraco, y c) metastásicos. Asimismo, se considera que es el principal tumor que se presenta en los reservorios urinarios contruidos con intestino.¹

Representan entre 0.5 y 2% de todos los tumores malignos. En sitios cuya incidencia es mayor, como en Egipto, representan 10% de los tumores de vejiga; por lo cual se considera que 0.5% son originados del uraco, lo más importante es que entre 55 y 88% son metastásicos en su presentación.^{2,3}

Los adenocarcinomas primarios son tumores que se originan en la base o en la cúpula de la vejiga, y son los más frecuentes en los pacientes con extrofia vesical; se considera a la cistitis glandular como la lesión premaligna más comúnmente asociada a este tipo de tumores, la relación hombre-mujer es de 2 a 3 hombres por 1 mujer y la edad promedio a la que se presentan es usualmente en mayores de 61 años.

Los carcinomas del uraco, son tumores que se originan en la pared vesical por debajo del epitelio, son más frecuentes que los adenocarcinomas primarios, transicionales, escamosos o

sarcomas, no tienen predilección por sexo y se presentan en pacientes jóvenes, cuya edad promedio es de 49 años.

Los adenocarcinomas metastásicos, se presentan a una edad promedio de más de 65 años, con una relación de 3-4 por 1 entre hombres y mujeres; el origen principal es la invasión directa de tumores originados en colon 53%; próstata 39%; y genitales femeninos 8%. Las metástasis hematógenas son poco frecuentes y se reportan en tumores de: mama, estómago y páncreas.

La clasificación microscópica empleada es la de Anderstrom, la cual hace referencia a 5 patrones histológicos: 1) glandular, 2) coloidal, 3) papilar, 4) anillo de sello y 5) células claras.⁴

Los objetivos del presente artículo son: conocer la experiencia del Instituto Nacional de Cancerología de la ciudad de México, en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma primario de vejiga en el periodo comprendido entre 1984 y 2004.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo de 20 años, en el cual se revisaron los expedientes clínicos así como los archivos del departamento de patología del

Instituto Nacional de Cancerología en la ciudad de México, de todos los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma primario de vejiga, excluyendo a los pacientes con carcinoma de uraco y adenocarcinomas metastásicos a vejiga, asimismo, a los pacientes que no contaran con los datos completos en el expediente clínico. Se empleó estadística descriptiva para analizar los datos obtenidos.

RESULTADOS

En la revisión realizada se encontraron 29 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de vejiga, excluyéndose 7 por ser carcinomas de uraco, 2 metastásicos de recto, 2 de ovario y 1 de próstata, de tal manera que se incluyeron a 17 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma primario de vejiga.

De los 17 pacientes, 11 fueron hombres y 6 mujeres, con una relación 2:1, la edad promedio de presentación fue de 54 años, dentro de los factores de riesgo asociados se encontró al tabaquismo en 23.5%, como el más frecuente, seguido de litiasis vesical en 5.8% y vejiga neurogénica secundaria a paraplejía en 5.8%.

Sintomatología: 11 pacientes (64.7%) presentaron hematuria como síntoma principal y 7 (41%) debutaron con sintomatología urinaria irritativa. El tiempo de evolución de la sintomatología fue de 9 meses en promedio con un rango entre 15 días a 24 meses.

El diagnóstico inicial se realizó a través de RTUV en 6 pacientes (35%), 8 (47%) con cistoscopia y biopsias en frío y en 3 (18%) con cistectomía parcial (**figura 1**). La localización de los tumores fue más frecuente en paredes laterales: 9, pared anterior: 3, fondo: 3 y piso vesical: 2 pacientes (**figuras 2a y 2b**).

El 70% (12) de los pacientes presentaban metástasis al momento del diagnóstico: 5 en pulmón (**figura 3**), 5 en ganglios linfáticos y 2 cerebrales. Cuatro pacientes presentaban invasión a órganos adyacentes: 3 al recto y 1 a ovario.

Tratamiento: a 3 pacientes se les realizó linfadenectomía pélvica bilateral, cistectomía radical y conducto ileal, a 1 paciente se le realizó cistectomía radical y neovejiga tipo Studer, 1 paciente fue tratado con cistectomía parcial y 12 pacientes (70%) presentaron tumores irresecables.

Evolución: 8 pacientes (47%) murieron en un lapso promedio de 6 meses con un rango entre 1 a 18

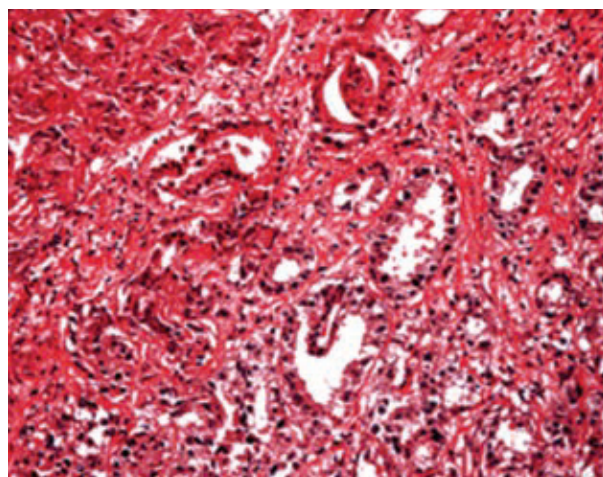


Figura 1. Resección transuretral de vejiga: adenocarcinoma moderadamente diferenciado tipo intestinal, mucoproducente que infiltra muscular.

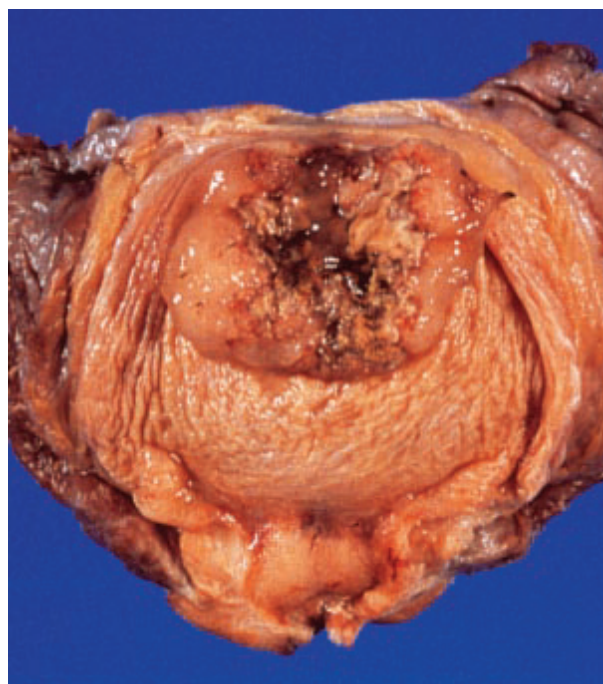


Figura 2a. Corte macroscópico que evidencia tumor originado a nivel del domo vesical.

meses. Sólo 1 paciente se encontraba vivo y sin evidencia de actividad tumoral después de 14 años de seguimiento, 9 pacientes se perdieron.

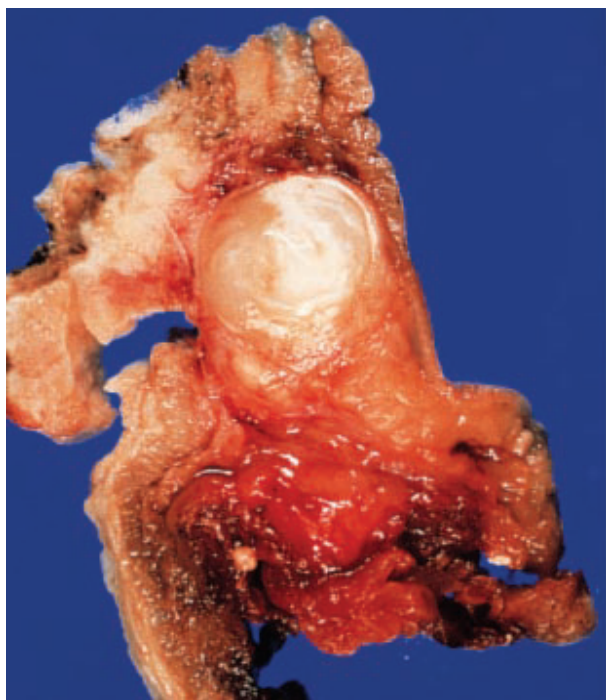


Figura 2b. Corte macroscópico que evidencia tumor originado a nivel del domo vesical.

El tratamiento paliativo de 6 pacientes fue con quimioterapia, a base de 4 ciclos de MVAC, 5 pacientes recibieron radioterapia local con dosis entre: 5500 y 9000 CGy y finalmente, 2 recibieron radioterapia paliativa a cerebro con 3000 CGy.

DISCUSIÓN

Los adenocarcinomas primarios de vejiga son tumores extremadamente raros que se presentan entre 0.5 y 2% de los tumores malignos de vejiga, esta incidencia se incrementa en pacientes receptores de trasplante renal.⁵ En el Instituto Nacional de Cancerología su incidencia es rara. Del total de pacientes con cáncer de vejiga sólo encontramos reportados 29 casos con adenocarcinoma de vejiga, de los cuales 17 (58%) presentaron adenocarcinoma primario, en un periodo de 20 años.

Los estudios de imagen para diagnóstico y extensión incluyen a la tomografía axial, donde se observa como principal hallazgo la pared de la vejiga engrosada de manera difusa e invasión a la grasa



Figura 3. Tele de tórax inicial en paciente con adenocarcinoma primario de vejiga en el que se evidencian metástasis pulmonares bilaterales, lo cual es común en estos pacientes que se diagnostican en etapas avanzadas de la enfermedad.

perivesical. Usualmente esta observación traduce una enfermedad localmente avanzada y frecuentemente metastásica. Es habitual que se encuentre extensión a peritoneo y metástasis a ganglios linfáticos y pulmones como sitios principales.⁶

El 70% de nuestros pacientes fueron inoperables al momento del diagnóstico por encontrarse en una fase irresecable de la enfermedad. Asimismo, 70% presentaron metástasis, lo que coincide con los datos reportados en la literatura mundial.

Los hallazgos histológicos, citológicos y estudios ultraestructurales reportaron lo siguiente: desde el punto de vista citológico el diagnóstico se basa en la presencia de acumulaciones celulares tipo glandular con células epiteliales columnares y células en anillo de sello. Aisladas o en grupos estas células muestran vacuolas grandes, secretoras, con núcleo hiper cromático y nucléolo prominente. Ultraestructuralmente son redondas, distendidas en su superficie, con pliegues, citoplasma grande vacuolado y núcleo excéntrico. Actualmente, la citometría de flujo es muy útil para determinar el patrón nuclear (ploidía del DNA) y se emplea como un factor pronóstico en el tratamiento y evolución clínica de estos pacientes.⁷

En experiencia del Dr. Xiaoxu, de China, reportó 31 casos de adenocarcinoma de vejiga, de

los cuales 25 fueron adenocarcinomas primarios. En contraste con los pacientes que presentan adenocarcinoma con origen en el uraco, éstos son más jóvenes en la edad de presentación (56 años *vs.* 67 de los adenocarcinomas primarios). Asimismo, los adenocarcinomas de uraco son más frecuentes en mujeres (H:M 1:2 *vs.* 3:1 de los primarios). La sobrevida a 3 años es peor en los primarios 45% *vs.* 20% de los de origen en el uraco. Cuando se realiza tratamiento quirúrgico con cistectomía radical la sobrevida a 3 años es de 45% contra 33% con cistectomía parcial. Se observa un porcentaje de recidiva de 25% con resección parcial.⁸ En nuestra experiencia solamente a un paciente se le realizó cistectomía parcial.

La experiencia de la Universidad del Sur de California, reporta una casuística de 16 pacientes en 4 años, de los cuales sólo 6 tuvieron origen en el uraco, todos fueron tratados con linfadenectomía pélvica bilateral, cistectomía radical y derivación urinaria. La sobrevida ajustada actuarial libre de tumor a 3 años fue de 48%, recomendado este tipo de tratamiento como primera elección.⁹

La Universidad de Navarra menciona que se trata de un tumor raro, que usualmente se detecta en etapas avanzadas, con infiltración muscular, cuyo tratamiento recomendado es la cistectomía radical.¹⁰

En nuestra serie de casos, el tratamiento en primera intención fue quirúrgico, sin embargo, 70% se presentó con enfermedad extensa e invasión localmente avanzada que los situaba en el terreno irresecable. En 30% el tratamiento quirúrgico fue el de primera elección siendo la cistectomía radical con linfadenectomía pélvica el más empleado y sólo en un paciente llevamos a cabo la cistectomía parcial. El conducto ileal fue el tipo de derivación más utilizado.

Al igual que en los reportes de la literatura, consideramos al adenocarcinoma primario de vejiga muy raro y con baja incidencia. El tratamiento quirúrgico es el indicado como primera opción, recomendando realizar linfadenectomía pélvica bilateral, exenteración anterior en la mujer y cistoprostatectomía radical en el hombre y derivación urinaria continente para mantener una buena calidad de vida, o bien, conducto ileal tipo Bricker el cual es considerado estándar de oro.

CONCLUSIONES

En nuestra experiencia, encontramos que los adenocarcinomas primarios de vejiga son tumores extremadamente raros, con incidencia mayor en hombres que en mujeres, se presentan en etapas avanzadas al momento del diagnóstico, siendo tumores muy agresivos, que presentan tasas elevadas de mortalidad y baja sobrevida con promedio de 6 meses, independientemente del tratamiento empleado. No se pueden establecer conductas definitivas de tratamiento ya que son tumores extremadamente raros.

El tratamiento paliativo en estos pacientes incluye la quimioterapia y radioterapia para el manejo de las metástasis. La sobrevida una vez establecido el diagnóstico de enfermedad avanzada es grave a corto plazo con 47% de muertes a 6 meses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Messing E. En Walsh P, Retik A *et al.* Campbell's Urology. Vol. 4: Urothelial tumors of the urinary tract. Ed. Interamericana. 2002; electronic version.
2. Lynch CE, Cohen MB. Urinary system. *Cancer*. 1995; 75(Suppl):316.
3. Nielsen K, Nielsen KK. Adenocarcinoma in exstrophy of the bladder—the last case in Scandinavia? A case report and review of the literature. *J Urol*. 1983; 130:1180-2.
4. Choi H, Lamb S, Pintar K, Jacobs SC. Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Cancer*. 1984;53(9):1985-90.
5. Ducarme G, Bryckaert P, Brandt B *et al.* Primary adenocarcinoma of the bladder and renal transplantation. *Prog Urol*. 2003;13:690-2.
6. Hughes M, Fisher C, Sohaib S. Imaging features of primary nonurothelial adenocarcinoma of the bladder. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;183:1397-401.
7. Trillo AA, Kuchler LL, Wood AC, Prater T. Adenocarcinoma of the urinary bladder: histologic, cytologic and ultrastructural features in a case. *Acta Cytol*. 1981;25(3):285-90.
8. Xiaoxu L, Jianhong L, Jinfeng W. Bladder adenocarcinoma: 31 reported cases. *Can J Urol*. 2001;8:1380-3.
9. Wilson T, Pritchett T, Lieskovsky G, Warner Nç. Skinner D. Primary adenocarcinoma of bladder. *Urology*. 1991;38:223-6.
10. Sanchez ZD, Rodriguez GJ, Fernandez JM *et al.* Primary bladder adenocarcinoma: our experience in the last 10 years. *Actas Urol Esp*. 2001;25:573-7.