

Carcinoma de uraco

Luis Barrientos S, María Teresa Poblete S.

RESUMEN

El cáncer de uraco es una neoplasia maligna infrecuente, su diagnóstico es difícil y generalmente se realiza en estadios avanzados. Se asocia a mal pronóstico y su tratamiento de elección es la cirugía, existiendo controversias si ésta debe ser radical o conservadora. Se presenta el caso clínico de una mujer portadora de carcinoma mucinoso de uraco, el cual se manifestó por una masa abdominal infraumbilical que fue sometida a laparotomía exploradora con el diagnóstico de tumor ginecológico en estudio. El diagnóstico preciso se realizó en el intraoperatorio, confirmándose mediante biopsia contemporánea y diferida. Se realizó resección tumoral y cistectomía parcial completándose el tratamiento con radioterapia. Luego de 17 meses de evolución fue reoperada por recidiva local del cáncer, encontrándose compromiso de la pared abdominal y estructura vecinas, realizándose extirpación completa de la enfermedad macroscópica. Se revisa la literatura sobre el tema destacando la presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de esta neoplasia. (Palabras claves/Key words: Cáncer de uraco/Urachal carcinoma; Diagnóstico/Diagnosis; Tratamiento/Treatment; Pronóstico/Prognosis).

INTRODUCCIÓN

El cáncer de uraco fue descrito por primera vez en 1863 por Hue y Jacquin, en un reporte traducido y resumido por Brady¹. Es una neoplasia poco frecuente, con una incidencia que fluctúa entre el 0,34 a 0,7% de todos los tumores de vejiga²⁻⁶. Se describe un caso por cada 600 cánceres de vejiga tratados o un caso por cada 5 millones de personas. Tiene una mayor incidencia entre los 40 a 70 años, afectando de preferencia a pacientes del sexo masculino^{1,6,7}.

La localización del tumor favorece una evolución silenciosa y prolongada antes de manifestarse y ser detectado. Debido a que frecuentemente el diagnóstico no se hace en el preoperatorio, el tratamiento quirúrgico en muchos casos resulta anatómicamente incorrecto.

Esta neoplasia se asocia a un mal pronóstico. Se estima, según distintas series, que la sobrevida a 5 años fluctúa entre 6,5 a 16 %². Son pocos los especialistas que verán suficientes

pacientes con cáncer de uraco para desarrollar un protocolo adecuado de manejo.

Se presenta el caso clínico de una mujer portadora de un carcinoma de uraco tratado en nuestro hospital.

CASO CLÍNICO

Mujer de 43 años, dueña de casa, de origen rural, que consultó por primera vez en policlínico de ginecología el 9/04/1997, por un aumento de volumen en hemiabdomen inferior de aproximadamente 8 meses de evolución, indoloro, de crecimiento progresivo, no asociado a baja de peso ni a alteraciones gastrointestinales. En esa oportunidad se describió una masa en hemiabdomen inferior como embarazo de 20 semanas, dura, indolora, móvil, que hacía cuerpo con el útero y era difícil de delimitar. Hospitalizada para estudio, la ecografía ginecológica reveló una masa anexial derecha de 11 x 11 cm, de superficie lisa con imágenes ecogénicas heterogéneas en su

interior. El hemograma mostró hematocrito de 37,9%, hemoglobina de 12,8 g/dl, leucocitos 8.300 mm³ con fórmula leucocitaria normal; VHS 57 mm/h, -HCG < 2,0 mU/ml, -feto proteína 2,1 mg/dl, CEA 5,8 ng/ml y Ca-125 6,9 U/ml. Con este estudio fue sometida a laparotomía exploradora el 15/05/1997, encontrándose un tumor que infiltraba la pared abdominal y que al abrirse dio salida a gran cantidad de contenido mucinoso. Se resecó el tumor incluyendo músculo, aponeurosis y peritoneo. Se envió muestra a biopsia rápida, que fue informada como adenocarcinoma mucinoso. Como el tumor estaba en íntima relación con la vejiga, se resecó la cúpula de ésta para completar la extirpación tumoral. La exploración del resto de la cavidad abdominal, incluyendo útero y anexos, fue normal.

Durante el postoperatorio evolucionó satisfactoriamente con escasa secreción turbia de la herida operatoria que se manejó con curaciones. La biopsia diferida de la pieza operatoria confirmó un adenocarcinoma de origen uracal, sin compromiso de la capa muscular vesical (Figura 1).

Presentada al Comité Oncológico de Ginecología el 28/05/1997, se clasificó como adenocarcinoma de uraco estadio IIIB insuficientemente tratado. Se sugirió completar el

tratamiento con linfadenectomía y cistectomía radical. La paciente fue evaluada en urología con TAC de abdomen, la cual no reveló lesiones ni compromiso metastásico, considerándose que, dado que no existía tumor residual en vejiga, no se justificaba el tratamiento propuesto. Evaluada en Oncología se decidió aplicar radioterapia coadyuvante a región pelviana, recibiendo dosis total de 5.040 cGy en 28 fracciones entre el 20/07/1997 y el 08/10/1997. Continuó en controles en policlínico de Oncología sin evidencias de recidiva.

En control del 27/08/1998, se apreció paciente en buenas condiciones generales, con leves molestias en flanco izquierdo del abdomen. La radiografía de tórax y la ecografía abdominopelviana fueron normales, sin embargo la TAC de abdomen reveló una pequeña colección líquida de partes blandas de 28 mm a nivel supraumbilical adyacente a la pared anterior abdominal. Reintervenida el 30/10/1998, la exploración abdominal reveló infiltración tumoral de la pared abdominal periumbilical con adherencias al colon, abundante material mucinoso entre las asas intestinales y en el fondo de saco de Douglas, donde además se observó tejido tumoral granulomatoso y mucinoso que también comprometía el apéndice cecal y la trompa derecha. Se aspiró dicho material y se

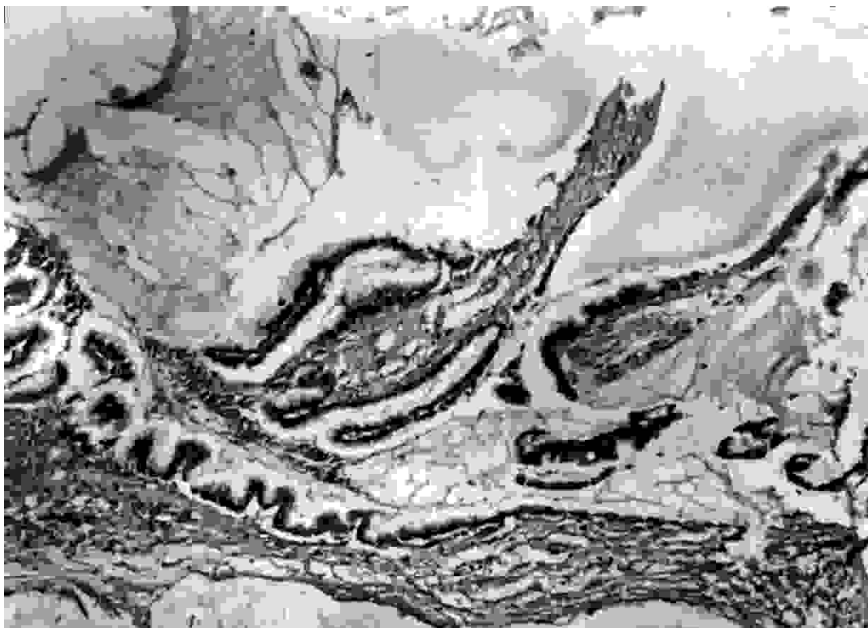


FIGURA 1. Adenocarcinoma mucinoso, tumor primario (hematoxilina y eosina). Estroma fibroso revestido por epitelio cilíndrico productor de mucina. x40.

raspó el peritoneo quedando algunas áreas invadidas, realizándose también apendicectomía y salpingectomía derecha; por último en la pared abdominal, a 5 cm sobre el ombligo, se resecó completamente un nódulo englobado por epiplón, del cual se envió a biopsia contemporánea que informó material mucóideo. La paciente evolucionó satisfactoriamente. El resultado del estudio histopatológico informó metástasis de adenocarcinoma mucinoso en todas las piezas operatorias enviadas (Figura 2).

El día 10/11/1998 fue evaluada por el Comité Oncológico de Cirugía, donde se decidió evaluar la posibilidad de quimioterapia coadyuvante. La paciente faltó a controles sucesivos, presentándose a policlínico de oncología el 06/05/1999, refiriendo sentirse bien y sin molestias, en el examen físico destacó una paciente obesa, no evidenciándose masas, por lo cual se decidió mantenerla en controles clínicos periódicos con ecografía abdominal, radiografía de tórax y eventualmente TAC abdominopelviana.

COMENTARIO

Entre la cuarta y séptima semana del desarrollo fetal, la cloaca es dividida por el

tabique urorectal en el conducto anorectal y el seno urogenital primitivo; de este último se diferencian tres porciones: la superior y más voluminosa da origen a la vejiga, la cual inicialmente se continúa con el alantoides, y cuando esta comunicación se oblitera, el vértice de la vejiga queda unido al ombligo por un grueso cordón fibroso, el cual se denomina uraco^{1,3}. Al nacer, el extremo del uraco está en el ápex del triángulo formado por las arterias umbilicales. Con el desarrollo de la pared abdominal y el descenso de la vejiga, el ápex triangular, el cual habitualmente demarca el límite superior del uraco, desciende hasta ubicarse en aproximadamente la unión del tercio medio y el tercio inferior de la línea que une el ombligo con el apéx de la vejiga.

En el adulto el uraco tiene 5 a 5,5 cm de longitud, transcurre entre la fascia transversalis y el peritoneo dentro del espacio retropubiano o de Retzius, en el espesor de éste queda libre y móvil rodeado de tejido areolar, uniéndose a la vejiga en su superficie anterior o en su ápex. El uraco tiene un segmento intramucoso, intramuscular y supravesical^{1,4}.

La mayoría de los cánceres originados en el uraco son adenocarcinomas, ya sea productores de mucina (69%) o no productores

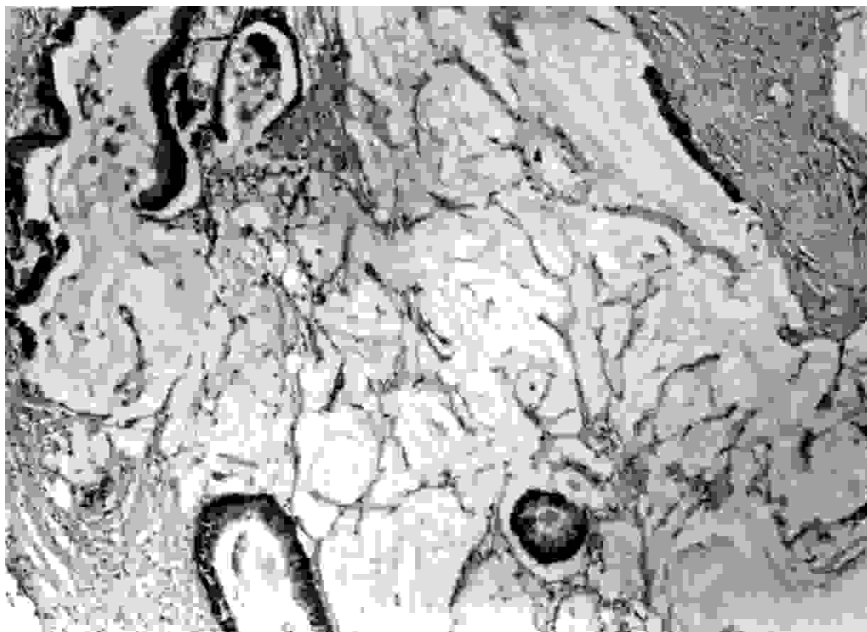


FIGURA 2. Adenocarcinoma mucinoso, tumor metastásico (hematoxilina y eosina). Se observan lagos de material mucóideo que incluyen algunas glándulas formadas de epitelio cilíndrico. x100.

de mucina (15%), sarcomas (8%), carcinomas de células transicionales (3%) y carcinomas de células escamosas (3%), este último a veces se asocia con cálculos y quistes del uraco^{1,6,8,9}.

Los adenocarcinomas productores de mucina pueden, a su vez, ser clasificados en diferentes subgrupos: el tipo «colónico» (50%), el tipo con «células en globo» (36%), tipo «coloide» (36%) y el tipo con «células en anillo de sello» (7%). Los carcinomas de uraco pueden también presentarse como cánceres mixtos de distintos tipos celulares, por ejemplo adenocarcinoma con cáncer de células transicionales⁶.

Respecto a su patogenia, la teoría más aceptada es que el carcinoma uracal se origina de una metaplasia epitelial, donde el epitelio habitual de células transicionales que cubre los remanentes uracales, es reemplazado por células columnares y que la eventual degeneración de este tejido resulta en un carcinoma uracal^{1,2,5,8}.

El diagnóstico de cáncer de uraco no es fácil, ya que sus síntomas son inespecíficos y similares a los de otros tumores de vejiga. Aproximadamente el 80% de los pacientes tienen manifestaciones de una enfermedad avanzada⁵. El signo más frecuente es la hematuria (64 - 71%), otro hallazgo común es una masa palpable suprapúbica, sobretodo en pacientes con sarcomas (64%). Otros hallazgos clínicos son dolor abdominal (21-42%), disuria y descarga de sangre o pus por el ombligo (3%). La presencia macro o microscópica de mucus en la orina es un valioso signo indicador de adenocarcinoma, pero se encuentra sólo en un 16 a 25% de los casos y no es específico de adenocarcinoma de uraco^{1,6-8,10}.

Debido a la dificultad, en muchos casos, para diferenciar adenocarcinoma uracal de los no uracales, se han sugerido criterios diagnósticos para establecer un cáncer de uraco^{2,6,8,10}, que incluyen:

1. Tumor localizado en la cúpula vesical.
2. Ausencia de cistitis quística o cistitis glandular.
3. Invasión de la muscular o tejidos más profundos con epitelio intacto o ulcerado.
4. Presencia de remanente uracal asociado a la neoplasia.
5. Presencia de masa suprapúbica.
6. Una delimitación clara entre el tumor y la superficie uroepitelial normal.
7. Crecimiento tumoral en la pared de la vejiga, con extensión al espacio de Retzius, pared abdominal anterior u ombligo.

Algunos investigadores sugieren que la aplicación estricta de todos estos criterios es restrictiva, y que excluiría a neoplasias uracales precoces o muy avanzadas^{1,2}. Además se argumenta que no todos los cánceres de uraco ocurren en asociación de remanente uracal y que algunos ocurren en presencia de cistitis quística. Estudios recientes sugieren que la consideración más importante para el diagnóstico de cáncer de uraco son los criterios 1 y 6, y que además se deben descartar algunos adenocarcinomas que diseminen a vejiga como por ejemplo el de colon^{6,8}.

El diagnóstico de cáncer de uraco, finalmente debe ser hecho por biopsia, muy a menudo tomada durante la cistoscopia, sin embargo los estudios imagenológicos pueden ayudar en el diagnóstico^{1,6}. El estudio de la biopsia define el tipo histológico y grado de diferenciación del tumor, pero no es de ayuda si se requiere saber si el tumor es primario del uraco o secundario a otras localizaciones. El tipo de adenocarcinoma mucinoso es en todo similar al originado en otras zonas del cuerpo. Se han practicado estudios de mucinas e inmunohistoquímica a casos de tumores mucinosos del uraco y de otras localizaciones y no se han demostrado diferencias entre los diferentes tumores¹¹.

Las radiografía simple de abdomen simple, la cistografía y la pielografía endovenosa, han sido históricamente importantes en el diagnóstico de cáncer de uraco y continúan vigentes. En algunos pacientes las calcificaciones supravescicales pueden indicar la existencia de un tumor uracal. La pielografía también puede permitir el diagnóstico cuando el tumor es muy grande, ya que la masa uracal puede desplazar medialmente a los uréteres o causar por compresión un hidrouréter. Además, durante una uretrocistografía o la fase cistográfica de la pielografía, se puede observar compresión de la vejiga por una masa superior, provocando un defecto de llene en su cúpula; tal compresión ha sido encontrada en un 5 a 10% de los casos.

Aunque la ecografía no es de uso común en los cánceres de uraco, es posible a través de ella evidenciar la presencia de una masa suprapúbica calcificada. Generalmente las asas intestinales no interfieren y el uraco puede ser visto fácilmente. También es útil la ultrasonografía endovesical.

La tomografía axial computarizada (TAC) es extremadamente útil para determinar la extensión

del tumor y diferenciar un cáncer de uraco de un tumor del «techo» vesical. Puede evidenciar un crecimiento extravesical a lo largo del uraco y el compromiso de órganos vecinos, por lo cual es indispensable para la estadificación de los tumores uracales. Por otra parte, también permite la toma de biopsia percutánea guiada por TAC⁶.

Independiente de cómo se demuestra un tumor de uraco, antes de definir el tratamiento debe realizarse una cistoscopia y biopsia. En el 88% de los casos el tumor es visible endoscópicamente, apareciendo como una protrusión o epiteloma plano, una masa papilar o polipoidea o un fluido gelatinoso o sanguinolento desde el orificio uracal. La biopsia transuretral por cistoscopia comúnmente lleva al diagnóstico. En algunos casos es posible realizar biopsia a «cielo abierto» de la lesión, con estudio histológico contemporáneo, seguido del tratamiento quirúrgico definitivo^{1,6}.

No se ha reconocido aún ningún marcador tumoral para esta neoplasia. Guarnaccia⁵ encontró niveles plasmáticos elevados de Ca 125 en una paciente con adenocarcinoma de uraco, los que disminuyeron después de la resección quirúrgica y se normalizaron posterior a la quimioterapia, sin embargo constituye un caso aislado.

No hay un sistema de estadificación para cáncer de uraco que sea universalmente aceptado o verificado por datos de sobrevida. Inicialmente, el sistema de estadificación se basó en aspectos de localización anatómica (por ejemplo supravesical, intramuscular, intramucoso), pero resultó muy complejo y no tenía utilidad clínica. El sistema de estadificación propuesto por Sheldon¹ es el más comúnmente aceptado y usado, y se detalla a continuación:

Estadificación del carcinoma de uraco propuesto por Sheldon¹

Estadio	Descripción
I	Invasión sólo de la mucosa
II	Invasión confinada al uraco
III	Extensión local
A	a la vejiga
B	a la pared abdominal
C	al peritoneo
D	a vísceras distintas a la vejiga
IV	Metástasis
A	a linfonodos regionales
B	a distancia

Existe consenso en la literatura, que el tratamiento de elección para el cáncer de uraco es el quirúrgico, sin embargo existen controversias acerca de la extensión de la cirugía, ya que algunos autores recomiendan la cirugía radical en todos los casos independiente del tipo histológico o la estadificación, sin embargo otros propugnan tratamientos conservadores en casos seleccionados^{1,2,9,12}. Sheldon¹ recomienda la cistectomía en bloque con resección del uraco, onfalectomía y linfadenectomía pélvica, pero propone que una resección del uraco con cistectomía parcial puede ser suficiente en caso de sarcomas en estadio I y de bajo grado. Johnson² sugiere que la cistectomía parcial puede ser usada con seguridad, sin aumentar las complicaciones, y que la cistectomía radical debería reservarse para pacientes en los cuales no se logran márgenes quirúrgicos libres de enfermedad con una resección segmentaria; sin embargo reconoce que sus buenos resultados logrados con cistectomía parcial no son representativos por el número reducido de pacientes tratados. Herr¹³ recomienda la resección del uraco y la cistectomía parcial a todos los pacientes con cáncer de uraco. Santucci⁹ sugiere que el tratamiento quirúrgico debería basarse en el tipo histológico y según su investigación, recomienda que en los casos de adenocarcinoma de uraco de tipo colónico, bien diferenciados, los cuales tendrían un buen pronóstico, pueden ser tratados con cistectomía parcial, sin embargo el número de pacientes de su revisión no es numeroso.

En general, debido a que la recurrencia local es la forma más común de fracaso del tratamiento, es importante que la cirugía provea márgenes quirúrgicos libres de tumor. La excisión local amplia que incluya pared vesical, peritoneo, fascia transversalis y todo el remanente uracal en bloque con el ombligo, sería el tratamiento de elección. En la mayoría de los casos esto incluye una cistectomía total. La linfadenectomía pélvica, especialmente alrededor de la bifurcación ilíaca, es necesaria ya que los linfonodos regionales son el principal lugar de metástasis⁶.

La quimioterapia tiene poco éxito en casos de adenocarcinomas uroteliales, especialmente en los adenocarcinomas uracales⁶.

La radioterapia tampoco es efectiva en cáncer de uraco, ya que raramente los tumores de uraco son radiosensibles^{1,6}.

En las distintas series se afirma que el cáncer de uraco tiene un mal pronóstico,

aunque la tasa de sobrevida tiene un rango bastante amplio, considerando los distintos estudios al respecto. Los primeros reportes mencionaban una tasa de sobrevida de 6,5 a 16% en 5 años^{2,6}. Grignon¹¹ refiere una tasa de sobrevida a 5 años de 61% en pacientes con tumores de uraco sin considerar su estadio o grado histológico. Series más recientes relatan un 43% de sobrevida a 5 años y una mediana de fallecimiento alrededor de 5 años^{6,7,9}. Según Johnson² el pronóstico del cáncer de uraco no parece depender del tipo histológico o del grado tumoral.

El cáncer uracal tiene predilección por la invasión local, más a menudo al espacio de Retzius, peritoneo, pared abdominal y vejiga. Se ha visto que, dependiendo del tipo histológico será la extensión y dirección de la diseminación local, así, mientras los tumores de células escamosas y adenocarcinomas invaden habitualmente la vejiga, los sarcomas invaden principalmente el peritoneo, la pared abdominal y el ombligo. La recurrencia local es importante

en la historia natural del cáncer de uraco, los sitios más comunes de recurrencia son la pelvis (21%), vejiga (16%), herida operatoria o pared abdominal (6%). Esta recurrencia local se produce frecuentemente (81% de los pacientes) antes de los dos años post resección quirúrgica del tumor primario¹.

Las metástasis a distancia^{1,6} habitualmente son el último evento en el curso del cáncer de uraco. Los sitios más frecuentes son: linfonodos regionales (31%), pulmones (28%), peritoneo (19%), omento (18%), mesenterio (15%), hígado (14%), hueso (13%), intestino delgado (11%) y otros (13%).

El carcinoma uracal es una neoplasia de difícil diagnóstico, con una evolución silenciosa, pronóstico pobre y cuyo tratamiento de elección es la cirugía. Es importante tener presente lo enunciado por Sheldon en relación a la dificultad para diferenciarlo de un adenocarcinoma primario de vejiga, por lo cual cualquier tumor en la cúpula o pared anterior de la vejiga debe ser enfocado, inicialmente como si fuera un tumor uracal¹.

REFERENCIAS

1. Sheldon C, Clayman R, González *et al*: Malignant urachal lesions. *J Urol* 1984; 131: 1-8
2. Johnson D, Hodge G, Abdul-Karim F, Ayala A: Urachal carcinoma. *Urology* 1985; 26: 218-21
3. Langman J: *Medical Embryology*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1995: 255-91
4. Latarjet M, Ruiz A: *Anatomía Humana*. Buenos Aires, Panamericana, 1996: 1666-79
5. Guarnaccia S, Pais V, Grous J, Spirito N: Adenocarcinoma of the urachus associated with elevated levels of CA 125. *J Urol* 1991; 145: 140-1
6. Santucci R, Lange P: Urachal carcinoma. In: Raghavan D, Scher H, A-Ceibel S, Lange P (eds), *Principles and Practice of Genitourinary Oncology*. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997
7. Moran R, Older R, De Angelis G *et al*: Urachal adenocarcinoma. *Genitourinary case of the day*. *AJR* 1996; 167: 251
8. Fifter L, Gimeno F, Martin L, Gómez L: Signet-ring cell adenocarcinoma of bladder. *Urology* 1993; 41: 30-33
9. Santucci R, Lawrence D, Lange P: Is partial cystectomy the treatment of choice for mucinous adenocarcinoma of the urachus?. *Urology* 1997; 49: 536-40
10. Henry H, Leong C: Carcinoma of urachus: Report of one case and review of the literature. *Surgery* 1975; 77: 726-9
11. Grignon D, Ro J, Ayala A *et al*: Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic analysis of 72 cases. *Cancer* 1991; 67: 2165-72
12. Tomita K, Tobisu K, Kume H *et al*: Long survival with extended surgery for urachal carcinoma involving adjacent organs. *J Urol* 1998; 159: 1298
13. Herr H: Urachal carcinoma: the case for extended partial cystectomy. *J Urol* 1994; 151: 365