

ONCOLOGÍA

TROMBOSIS RENAL Y ESPLENICA COMO PRESENTACION DE UN CARCINOMA VESICAL INDIFERENCIADO CON CELULAS EN ANILLO DE SELLO

Dres. Pablo C. Malfante*, Ignacio J. Mackinnon*, Ricardo Paz**, Aldo Bosio*.

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma indiferenciado de vejiga con células en anillo de sello (ACIVCAS), es un raro tumor productor de mucina, cuya incidencia ronda entre el 0.5 al 2% de todos los tumores vesicales^{1-7,10,11}.

Fue descrito por primera vez en 1955 por Saphir, y a partir de esa fecha hasta hoy se han publicado aproximadamente 70 casos; dos tercios originados en la vejiga y el tercio restante en el uraco².

Histológicamente, existen dos variantes de ACIVCAS: un tipo está compuesto por células en anillo de sello que se encuentran inmersas en mucina separadas por tejido fibroso, la otra forma se caracteriza por células en anillo de sello asociadas a un estroma escirro que es indistinguible de la linitis plástica originalmente descrita en estómago².

Este tumor merece atención debido a su curso insidioso y silente, su pobre pronóstico relacionado con un diagnóstico tardío en un estado avanzado y la casi nula respuesta a todo tipo de terapia convencional con excepción de la cistectomía radical en algunos casos.

En nuestro caso en particular, la trombosis en distintos sitios fue la forma de presentación principal de este tumor. Esta relación, cáncer-trombosis está bien establecida y más aun con tumores secretores de mucina⁸. El interés de este caso radica en que no hemos encontrado otra publicación con la asociación de trombosis como manifestación inicial de ACIVCAS.

CASO CLÍNICO

Paciente de 65 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial, eritema nudoso, y Mantoux de 25 mm. Ingresó por fiebre que había comenzado ese mismo día y dolor abdominal de dos meses de evolución que se localizaba en fosa ilíaca derecha (FID) e hipocondrio derecho con irradiación a la región lumbar derecha. El cuadro se acompañó de cefaleas y malestar general. No relacionaba el dolor con los alimentos ni con cambios en el hábito evacuatorio o en las características de la materia fecal. No tenía síntomas urinarios. Un colon por enema fue informado como diverticulosis colónica con predominio sigmoideo y una ecografía abdominal fue normal. Al examen físico se encontró dolor y defensa en hipocondrio derecho y FID. El laboratorio mostró un hemato-

crito 36%; glóbulos blancos 26400; plaquetas 123000; VSG 30mm/h. Presentó anuria y elevación de la creatinina a 5,70 mg/dl. FAN 1/40; FAL 435; GGT 203; LDH 932; Quick prolongado que corregía con plasma normal; Dímeros D >2200 y APE normal. En la tomo-

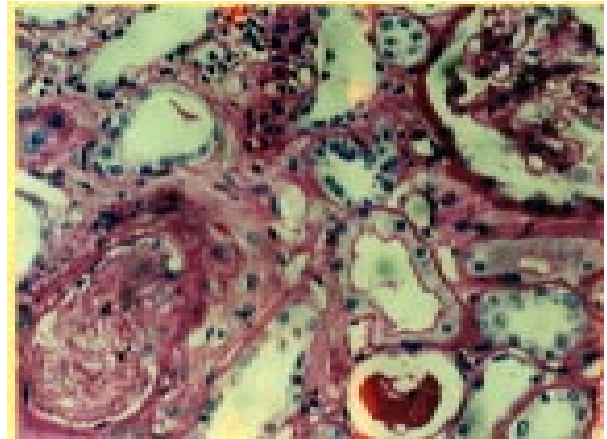


Figura 1. Trombo en arteria interlobar renal (tinción de PAS).



Figura 2. Angio-tomografía que muestra múltiples zonas con defectos de perfusión en ambos riñones y bazo.

* Servicio de Clínica Médica

** Servicio de Patología

Hospital Privado de Comunidad, Córdoba 4545 (7600) Mar del Plata

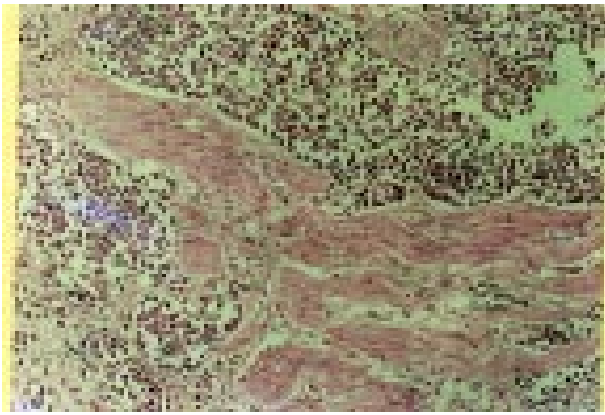


Figura 3. Carcinoma indiferenciado de vejiga con células en anillo de sello. Se observa infiltración de la capa muscular de la vejiga.

grafía de abdomen se observó engrosamiento de tabiques del tejido adiposo perirrenal derecho y adenomegalias retroperitoneales. Se inició diálisis. Se tomó biopsia renal que mostró un trombo en una arteria interlobar, con glomérulos y túbulos sin alteraciones (fig. 1). Se realizó una angio-tomografía que mostró defectos de perfusión en múltiples zonas de ambos riñones y el bazo (figura 2). Se decidió realizar una laparoscopia diagnóstica que mostró metástasis de carcinoma indiferenciado. El paciente tuvo buena evolución hasta el tercer día postoperatorio en que comenzó con cuadro de excitación y confusión; luego depresión respiratoria e hipotensión con bradicardia extrema. El paciente falleció en terapia intensiva. Se realizó autopsia que informó: carcinoma indiferenciado (fig. 3), infiltrativo de vejiga con células en anillo de sello y metástasis en ganglios regionales. Extensa infiltración del retroperitoneo y linfangitis carcinomatosa con trombosis de una rama de la arteria esplénica e infartos de bazo en organización (fig. 4). Sepsis terminal con embolias sépticas y microabscesos generalizados.

DISCUSIÓN

La relación entre trombosis y cáncer fue descrita por primera vez por Trousseau en 1865. La inciden-

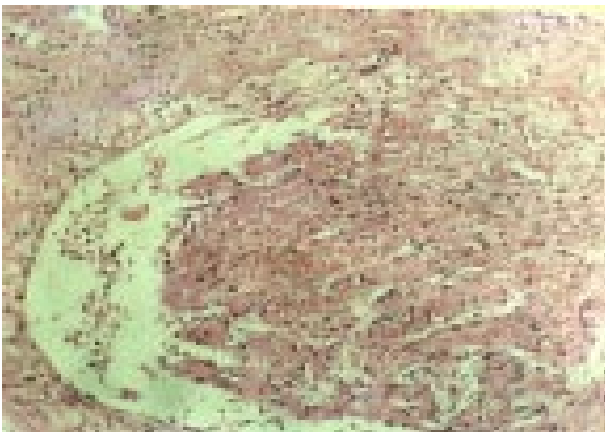


Fig. 4 Trombo en organización en bazo

cia de esta complicación en pacientes con cáncer se estima en un 15% del total de pacientes y es aún más alta en aquellos pacientes con tumores como adenocarcinomas secretores de mucina, tumores cerebrales, trastornos mieloproliferativos, y leucemia promielocítica aguda⁸.

Existen una serie de factores descritos que explican esta relación como ser:

- 1- Prolongados períodos de inmovilización.
- 2- Compresión de estructuras vasculares por grandes masa tumorales.
- 3- Hiperviscosidad y falla cardíaca congestiva que determinan pobre retorno venoso.
- 4- Invasión directa por el tumor de estructuras vasculares.
- 5- Aumento de alguno de los factores de la coagulación (I, V, VII, VIII, IX, y XI).
- 6- Liberación por el tumor de factores procoagulantes (factor tisular, factor VII, procoagulante tumoral, etc.)⁹.

En nuestro paciente no se cumplieron los primeros tres puntos. Sí pudo comprobarse invasión de estructuras vasculares por el tumor y probablemente también se cumplieron los dos últimos puntos.

En el caso específico de adenocarcinomas mucinosos, el ácido siálico, uno de los principales componentes de la mucina, puede activar en forma no enzimática al factor X a Xa⁸. El ACIVCAS es un tumor productor de mucina, y aunque no hemos encontrado en la literatura una asociación específica entre este tumor y trombosis, por analogía con otros tumores de la misma estirpe, la relación es posible, si bien infrecuente dada la rareza de estos tumores.

En la mayoría de las series, las manifestaciones clínicas se limitan a la vejiga y los síntomas son: irritabilidad vesical en un 79%, hematuria en un 64%, y un 50% se presenta como obstrucción ureteral^{2,3,5,6}.

En nuestro paciente, las manifestaciones clínicas fueron: el dolor sordo en FID; la anuria por múltiples infartos renales por trombosis y la presencia de infartos esplénicos también por trombosis.

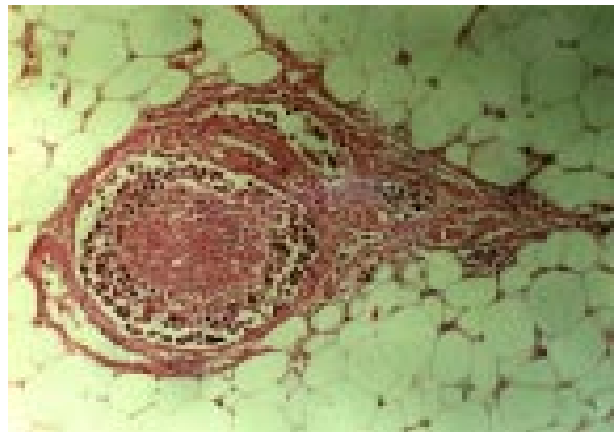


Fig. 5 Infiltración de los tabiques del tejido adiposo perirrenal por el tumor

En lo que se refiere a métodos complementarios, las imágenes pueden no detectarlo como sucedió en nuestro caso así como en otro caso descripto⁵. Sin embargo hubo un hallazgo en la tomografía al que se le restó importancia que fue el engrosamiento de los tabiques del tejido adiposo perirrenal, que luego pudo observarse que se debía a infiltración tumoral (fig. 5). La cistoscopia, en la mayoría de los casos puede ser también no concluyente ya que el tumor se ubica en la submucosa^{6,11}. Por lo tanto el diagnóstico es dificultoso y se basa definitivamente en la biopsia y los hallazgos de la anatomía patológica.

Últimamente se describió un caso en el que se encontró asociación entre este tumor y niveles elevados de los antígenos glucoproteicos 19-9 y 50 además del antígeno carcinoembrionario que ya había sido descripto como relacionado al ACIVCAS¹.

En cuanto al tratamiento, la radioterapia y la quimioterapia son inefectivas y sólo en algunos casos es factible la cistectomía radical paliativa.

La sobrevida es pobre. En una revisión realizada por *Choi y col.*⁹ la media fue de 7,5 meses, posteriores al diagnóstico. Sin embargo hay casos descriptos de más de 5 años de sobrevida².

El pronóstico es altamente dependiente del estado en que se encuentra la enfermedad al momento del diagnóstico. En la mayoría de los casos es tardío, cuando el tumor es grande, profundamente invasivo y la sobrevida por tanto corta a pesar del tratamiento².

Por último, y coincidiendo con la mayoría de los autores, el ACIVCAS es un tumor altamente agresivo, de diagnóstico tardío y en el cual sólo el diagnóstico temprano (*screening* de hematuria) parecería ser el único camino posible para mejorar el pronóstico.

Agradecimientos: Servicio de Radiología Hospital Privado de Comunidad

BIBLIOGRAFÍA

- 1 - *Tohru O, Hideki S, Manabu M, Hiroshi H, Isao S, Yutaka S. Primary signet cell adenocarcinoma of the bladder with elevated carbohydrate antigens 19-9 and 50. The Journal of Urology 1998;159:1641.*
- 2 - *Holmång S, Borghede G, Johansson S. Primary signet ring cell carcinoma of the bladder: a report on 10 cases. Scand. J. Urol. Nephrol 1996;31:145-9.*
- 3 - *Bernstein S, Reuter V, Carroll P, Whitmore W. Primary signet-ring cell carcinoma of urinary bladder. Urology 1988;XXXI:432-6.*
- 4 - *Blute M, Engen D, Travis W, Kvols L. Primary signet ring cell adenocarcinoma of the bladder. The Journal of Urology 1989;141:17-20.*
- 5 - *Horne D, Fauver H. Primary signet-ring cell carcinoma of the bladder. Urology 1987;XXX:574-8.*
- 6 - *DeFillipo N, Blute R, Klein L. Signet-ring cell carcinoma of the bladder. Urology 1987;XXIX:479-83.*
- 7 - *Bowlby L, McClure S. Signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. Presentation as a Krukenberg tumor. Gynecologic oncology 1986;25:376-81.*
- 8 - *Scates S. Diagnosis and treatment of cancer-related thrombosis. Hematology/Oncology Clinics of North América 1992;6:1329-34*
- 9 - *Gordon S. Cancer cells procoagulants and their implications. Hematology/Oncology Clinics of North América 1992;6:1359-68.*
- 10 - *Choi H, Lamb S, Pintar K, Jacobs SC. Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. Cancer 1984;53:1985.*
- 11 - *Braun E, Ali M, Fayerri A, Beacigard A. Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder: review of the literature and report of a case. Cancer 1981;47:1430.*
- 12 - *Cotran R, Kumar V, Robbins S. Patología estructural y funcional. Interamericana 1990;22:1144-50.*