



Clear cell adenocarcinoma in a diverticulum of the female urethra. A case report and literature review

Adenocarcinoma de células claras en divertículo de uretra femenina. Reporte de un caso y revisión de literatura

Antonio Nassim Halún-Treviño,^{1*} Eduardo Alberto González-Bonilla,¹ Eduardo Barrera-Juárez,¹ Roberto González-Oyervides.¹

Abstract

Clinical case description: A 64-year-old woman with an unremarkable past medical history was evaluated due to lower urinary tract symptoms and hematuria of 1-month progression. A magnetic resonance imaging scan revealed a lesion consistent with urethral tumor. During urethrocytostcopy, a tumor was found inside a urethral diverticulum. Transurethral resection was carried out, followed by the later performance of anterior pelvic exenteration. The histopathologic result was clear cell adenocarcinoma inside a proximal urethral diverticulum. The patient did not undergo adjuvant therapy, remaining in follow-up and surveillance, and is presently recurrence-free.

Relevance: Urethral carcinoma is an uncommon tumor and its appearance in a diverticulum is rare. Those types of tumor are highly invasive and require aggressive treatment to offer the possibility of cure.

Clinical implications: No standardized treatment is in place. Surgical treatment through radical urethrectomy or anterior pelvic exenteration, with or without adjuvant therapy, is the most widely accepted therapeutic option.

Conclusions: Clear cell adenocarcinoma arising in a urethral diverticulum is uncommon and usually has a locally advanced presentation. There is no standardized treatment or follow-up for the disease.

Keywords:

Clear cell adenocarcinoma, Anterior pelvic exenteration, Carcinoma of the urethra, Female urethra

Correspondencia:

* Antonio Nassim Halún Treviño Dirección: Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Monterrey, México C.P. 64710 Teléfono: 8112707941 Correo electrónico: a01089905@itesm.mx

Citación: Halún Treviño A. N., González Bonilla E. A., Barrera Juárez E., González Oyervides R. *Adenocarcinoma de células claras en divertículo de uretra femenina. Reporte de un caso y revisión de literatura. Rev Mex Urol.* 2021;81(1):1-6.

¹ Tecnológico de Monterrey, Monterrey, México.

Recibido: 31 de marzo de 2020
Aceptado: 25 de noviembre de 2020



Resumen

Descripción caso clínico: Femenino de 64 años, sin antecedentes de importancia, valorada por síntomas urinarios bajos y hematuria de 1 mes de evolución. En los estudios radiológicos se encuentra una imagen compatible con una tumoración uretral en la resonancia magnética. Se realiza uretrocistoscopia encontrando una tumoración dentro de un divertículo de uretra, se le realiza resección transuretral y posteriormente exenteración pélvica anterior. Histopatológicamente se reportó un adenocarcinoma de células claras dentro de un divertículo uretral proximal. No se realizó adyuvancia, permanece en seguimiento y vigilancia, actualmente libre de recidiva.

Relevancia: Los carcinomas de uretra son neoplasias poco comunes y que estos se originen en un divertículo son raros. Estos tipos de tumores son de comportamiento agresivo y se requiere de un tratamiento agresivo para poder ofrecer la mayor probabilidad de curación.

Implicaciones clínicas: No existe un tratamiento estandarizado, el tratamiento quirúrgico mediante una uretrectomía radical o una exenteración pélvica anterior con o sin adyuvancia sería la opción terapéutica más aceptada.

Conclusiones: El adenocarcinoma de células claras que se origina de un divertículo de uretra es una enfermedad poco común, usualmente se presentan de forma localmente avanzada; para lo cual no se cuenta con un tratamiento o seguimiento estandarizado.

Palabras clave:

Adenocarcinoma de células claras, Exenteración pélvica anterior, Carcinoma de uretra, Uretra femenina

Introducción

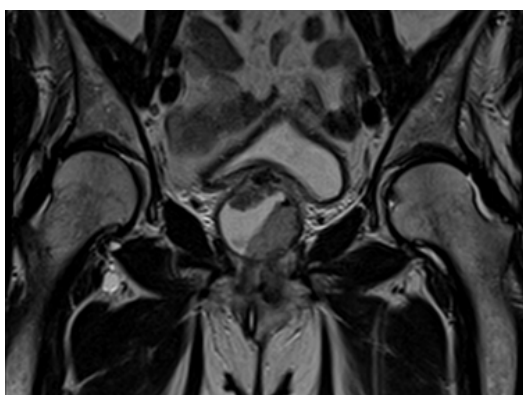
Los carcinomas de la uretra son altamente raros, correspondiendo a menos del 1% de todas las neoplasias del tracto urogenital femenino y siendo 0.02% de todos los carcinomas femeninos.⁽¹⁾ Estos presentan un comportamiento agresivo, presentandose de forma avanzada en la mayoría de los pacientes.⁽²⁾ Debido a la baja incidencia de esta enfermedad, existen poca evidencia que evalúe los posibles tratamientos, permaneciendo esto como una controversia actual.

Presentación del Caso

Paciente femenino de 64 años, sin antecedente de tabaquismo o historia de infecciones de vías urinarias, quien acude a consulta por presentar síntomas urinarios como disuria, urgencia y frecuencia urinaria de un mes de evolución, además de presentar ocasionalmente hematuria macroscópica sin coágulos. En la exploración física se encontró en el tacto vaginal un aumento de volumen en la pared anterior vaginal, no dolorosa, dependiente de la uretra proximal. En el examen general de orina se encuentra hematuria sin leucocitos, con urocultivo negativo. Se le solicita un ultrasonido pélvico el cual

se reporta sin alteraciones. En la tomografía se encontró una lesión con densidad mixta en topografía vaginal; se le solicita una resonancia magnética de pelvis contrastada encontrando una lesión nodular de 4.7 x 4.1 cm que involucra porción lateral y superior de la uretra, sin linfadenopatía pélvica (Imagen 1).

Imagen 1. Resonancia magnética demostrando lesión uretral de componente heterogéneo



Se realiza uretrocistoscopia encontrando una tumoración en el tercio proximal de la uretra, de la cual se realizó una resección transuretral, encontrando que provenía del interior de un divertículo (Imágenes 2 y 3).

Imagen 2. Tumor a nivel de uretra

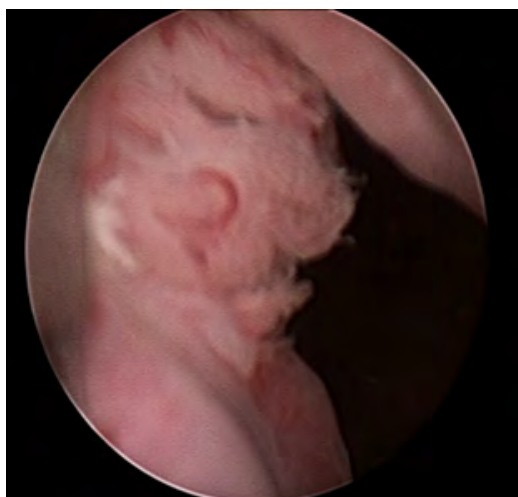
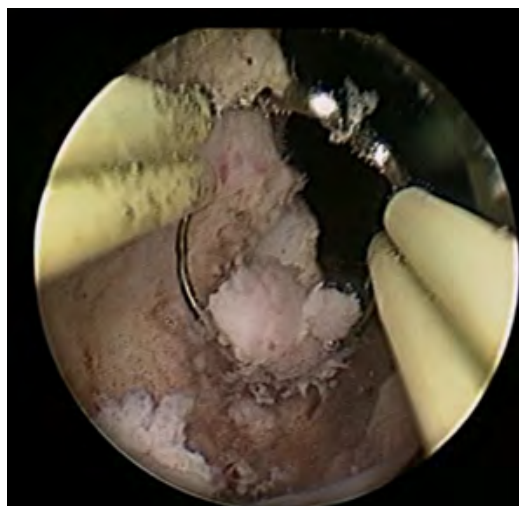
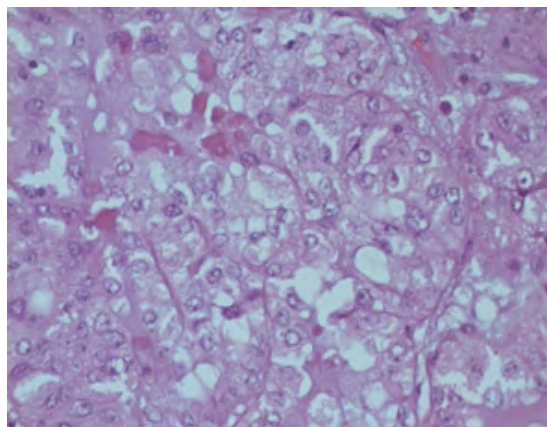


Imagen 3. Divertículo en uretra



El resultado histopatológico del tejido resecado fue el de un tumor mülleriano de tipo adenocarcinoma de células claras el cual presentaba en la inmunohistoquímica positividad para CK7, AMCAR y PAX 8, y negativo para CK20 y Uroplaskinll (Imagen 4).

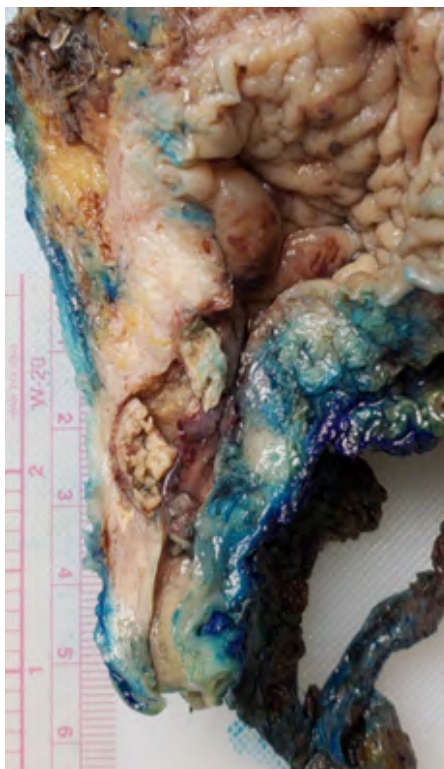
Imagen 4. Fotografía microscópica mostrando células con abundante citoplasma claro y pleomorfismo nuclear



Se sometió a una exenteración pélvica anterior con linfadenectomía pélvica bilateral y un conducto ileal (Imagen 5); con adecuada evolución postoperatoria y egresada a los 10

días. En la evaluación patológica postoperatoria se identificó un adenocarcinoma de células claras dentro de un divertículo de la uretra proximal con invasión a músculo periuretral, con bordes quirúrgicos y tejido linfático pélvico negativos para enfermedad. La paciente no recibió adyuvancia, permanece en seguimiento y vigilancia a los 2 años de la cirugía libre de recidiva o enfermedad a distancia.

Imagen 5. Fotografía macroscópica de masa dentro del divertículo en uretra



Discusión

Las neoplasias de la uretra son poco comunes, con una incidencia de 1.3 casos por millón de habitantes, siendo el adenocarcinoma 0.1 casos por millón.⁽³⁾ Dentro de las neoplasias

uretrales las más frecuentes son el carcinoma de células escamosas y el urotelial, correspondiendo al 70 y 20%, respectivamente.

Los adenocarcinomas corresponden al 10% de las neoplasias de uretra, siendo la variante más frecuente encontrada dentro de un divertículo, hasta en un 54% de estas neoplasias.⁽⁴⁾ La variante histológica depende del segmento de la uretra; los carcinomas de células transicionales ocurren dentro del tercio proximal de la uretra, mientras que más comúnmente los carcinomas de células escamosas y adenocarcinomas ocurren en los dos tercios distales de la uretra. El origen histogénico de los adenocarcinomas de células claras de la uretra femenina es controversial; algunas de las teorías indican que tienen un origen mesonéfrico, otros autores sugieren su origen mülleriano,⁽⁵⁾ y otros indican que provienen de ductos y glándulas para-uretrales de Skene,⁽⁶⁾ debido a que algunos de estos tumores presentan positividad para antígeno prostático específico.

La presentación clínica de los pacientes con este tipo de neoplasias varía pero lo más frecuente es que presenten síntomas urinarios de llenado (67%), hematuria (49%), masa uretral palpable (56%), dispareunia o retención urinaria.⁽⁷⁾ Un 45-57% de los casos se encontraron con enfermedad localmente avanzada (T3-T4) cuando presenten síntomas.⁽²⁾ En el abordaje diagnóstico de esta patología se requiere de una exploración física completa, incluyendo examen vaginal y de la uretra, además de la región inguinal en búsqueda de linfadenopatía. El uso de la citología urinaria no tiene un papel claro, teniendo una sensibilidad baja del 59%.⁽⁸⁾ Se debe de realizar una uretrocistoscopia con toma de biopsia para determinar la extensión tumoral, localización e histología del tumor de uretra.⁽⁹⁾

Los estudios radiológicos, como resonancia magnética (RMN) y tomografía computarizada (TC) pélvicas, están indicadas; siendo la resonancia magnética de utilidad para determinar la extensión local e involucro ganglionar inguinal o pélvico; mientras que la TC teniendo como objetivo la enfermedad a distancia, estando indicada una tomografía de tórax y abdomen contrastada en todos los pacientes con enfermedad invasora (3T1).⁽¹⁰⁾

El papel de los marcadores de inmunohistoquímica es importante para el diagnóstico en caso de una posible afección directa por un adenocarcinoma del aparato ginecológico,⁽¹¹⁾ debido a que los adenocarcinomas de células claras del aparato urinario usualmente presentan positividad para CK7, CEA, CA125 y expresión nuclear de p53, en ocasiones también para CK20, PAX-2, PAX-8 y AMCAR, estos siendo negativos para PSA, ER y PR. La variante histológica de adenocarcinoma de células claras conlleva un mejor pronóstico comparado con el carcinoma de células transicionales y de células escamosas, con una menor tasa de muerte por metástasis, siendo del 7% para el adenocarcinoma, y del 33% y 50% para el de células transicionales y escamosas, respectivamente.⁽⁷⁾

El tratamiento para las neoplasias diverticulares de la uretra no está bien definido debido a su baja incidencia y falta de guías clínicas que guíen su abordaje. Las opciones terapéuticas de las neoplasias de la uretra, incluyen la resección local, uretrectomía radical o parcial, y la exenteración pélvica anterior con o sin adyuvancia con quimioterapia o radioterapia; dentro de las opciones terapéuticas, la exenteración pélvica anterior es la que cuenta con una menor recurrencia local y con mayor periodo libre de enfermedad,⁽⁷⁾ la cual también es utilizada para casos de cáncer cérvico uterino y colorrectal.

El seguimiento de esta neoplasia no está bien establecido debido a falta de evidencia que sugiera la periodicidad más adecuada, teniendo que individualizar cada caso con base a sus factores de riesgo. Teniendo en cuenta que el predictor de supervivencia independiente es el estadio ganglionar.⁽¹²⁾

Conclusiones

El adenocarcinoma de células claras que se origina de un divertículo de uretra es una enfermedad poco común, de origen controversial. El abordaje diagnóstico ante la sospecha de esta enfermedad requiere de una exploración física completa, incluyendo estudios radiológicos, así como una uretrocistoscopia. El manejo más adecuado no está definido, pero se ha visto que una exenteración pélvica anterior o uretrectomía radical son los procedimientos con menor probabilidad de recurrencia.

Referencias

1. Sharp D S, Angermeier K. Tumors of the urethra. In: Campbell-Walsh Urology. 11th ed. Elsevier; 2016. p. 4168.
2. Gheiler EL, Tefilli MV, Tiguert R, de Oliveira JG, Pontes JE, Wood DP. Management of primary urethral cancer. *Urology*. 1998;52(3):487–93. doi: 10.1016/s0090-4295(98)00199-x
3. Visser O, Adolfsson J, Rossi S, Verne J, Gatta G, Maffezzini M, et al. Incidence and survival of rare urogenital cancers in Europe. *Eur J Cancer*. 2012 Mar;48(4):456–64. doi: 10.1016/j.ejca.2011.10.031
4. Collado A, Algaba F, Caparrós J, Alberola J, Montlleó M, Arañó P, et al. Clear Cell

- Adenocarcinoma in a Female Urethral Diverticulum. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 2000;34(2):136–8. doi: 10.1080/003655900750016779
5. **Peven DR, Hidvegi DF.** Clear-cell adenocarcinoma of the female urethra. *Acta Cytol*. 1985;29(2):142–6.
 6. **Kawano K, Yano M, Kitahara S, Yasuda K.** Clear cell adenocarcinoma of the female urethra showing strong immunostaining for prostate-specific antigen. *BJU Int*. 2001;87(4):412–3. doi: 10.1046/j.1464-410x.2001.00126.x
 7. **Rajan N, Tucci P, Mallouh C, Choudhury M.** Carcinoma in female urethral diverticulum: case reports and review of management. *J Urol*. 1993;150(6):1911–4. doi: 10.1016/s0022-5347(17)35933-5
 8. **Touijer AK, Dalbagni G.** Role of voided urine cytology in diagnosing primary urethral carcinoma. *Urology*. 2004;63(1):33–5. doi: 10.1016/j.urology.2003.08.007
 9. **Karnes RJ, Breau RH, Lightner DJ.** Surgery for urethral cancer. *Urol Clin North Am*. 2010;37(3):445–57. doi: 10.1016/j.ucl.2010.04.011
 10. **Thüroff JW, Abrams P, Andersson K-E, Artibani W, Chapple CR, Drake MJ, et al.** EAU guidelines on urinary incontinence. *Eur Urol*. 2011;59(3):387–400. doi: 10.1016/j.eururo.2010.11.021
 11. **Drew PA, Murphy WM, Civantos F, Speights VO.** The histogenesis of clear cell adenocarcinoma of the lower urinary tract. Case series and review of the literature. *Hum Pathol*. 1996;27(3):248–52. doi: 10.1016/s0046-8177(96)90064-7
 12. **Gakis G, Daneshmand S, Efstathiou JA, Ali-El-Dein B, Hrbacek J, Keegan KA, et al.** 822 Prognostic factors and outcomes after definitive treatment for primary urethral cancer: Results from the International Collaboration on Primary Urethral Carcinoma (ICPUC). *European Urology Supplements*. 2013;12(1):e822–3. doi: 10.1016/S1569-9056(13)61302-0