

## CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUEÑAS OAT CELL DE VEJIGA

J. HERRERA PUERTO\*, J.M. BARRAGÁN CASAS\*\*, J.J. GALÁN VELASCO\*\*\*, C. HOYOS FITTO\*, J. PIERNA MANZANO\*, I. ISUSQUIZA GARRO\*

\*Servicio de Urología. \*\*Medicina Interna. \*\*\*Medicina de Familia. Hospital Ntra. Sra. de Sonsoles. Ávila.

### PALABRAS CLAVE:

Cáncer. Células Pequeñas. Vejiga.

### KEY WORDS:

Small Cell. Carcinoma. Bladder.

Actas Urol Esp. 26 (4): 290-292, 2002

### RESUMEN

El carcinoma de células pequeñas (CCP) de localización vesical es un tumor poco frecuente, teniendo por lo general una evolución agresiva.

Presentamos un nuevo caso de CCP aparecido en nuestro servicio y comunicamos la actitud terapéutica aplicada. Si bien la exéresis total de vejiga seguida de quimio y radioterapia parece ser el tratamiento más efectivo, hemos realizado RTU radical de vejiga asociada a quimio y radioterapia como finalidad conservadora, consiguiendo remisión completa después de 2 años del diagnóstico, sin evidencia local y a distancia de la enfermedad.

### ABSTRACT

Small cell carcinoma (CCP) of the urinary bladder is an uncommon tumor, having usually an aggressive behavior.

We report a new case of CCP seen at our centre and we communicate the applied therapeutic method. Although total cystectomy followed by chemo and radiotherapy seems to be the most effective treatment, we have carried out radical RTU of the bladder accompanied by chemo and radiotherapy as conservative therapy obtaining complete remission after 2 year of diagnosis, without local and distant evidence of the disease.

El carcinoma oat cell o anaplásico neuroendocrino de células pequeñas fue descrito por Bernad<sup>1</sup> como primitivo de pulmón; posteriormente, ha sido publicado en otras localizaciones, entre ellas la vejiga donde Cramer<sup>2</sup>, en 1981, lo describió por primera vez.

Inmunológicamente, los CCP vesicales son parecidos a los de ubicación pulmonar; suponen menos del 1% del total de tumores malignos vesicales teniendo un pronóstico desfavorable debido a su rápida diseminación a distancia, inclusive con terapia radical<sup>3</sup>.

Informamos un nuevo caso a la literatura, resaltando el inicio primario vesical de la malignidad al tiempo que se hace una puesta a punto bibliográfica.

### CASO CLÍNICO

Paciente de 72 años, sin antecedentes personales, que ingresa por hematuria monosintomática de 78 horas de evolución. A la exploración presentaba buen estado general, sin adenovisceromegalias e hipogastrio móvil. Tacto rectal: próstata fibroelástica, volumen I/IV.

Análítica general, hemoglobina, enzimas hepáticas y F. alcalina, normales. Citologías urinarias seriadas, negativas. Antígeno prostático específico 3,6 ngr/dl.

ECG, RFx tórax y abdomen, sin hallazgos. Ecografía urológica, destacaba lesión vegetante de 1x2 cms en pared lateral derecha. Urografía intravenosa: imagen pequeña lacunar en cuerno vesical derecho y aparato excretor normal.

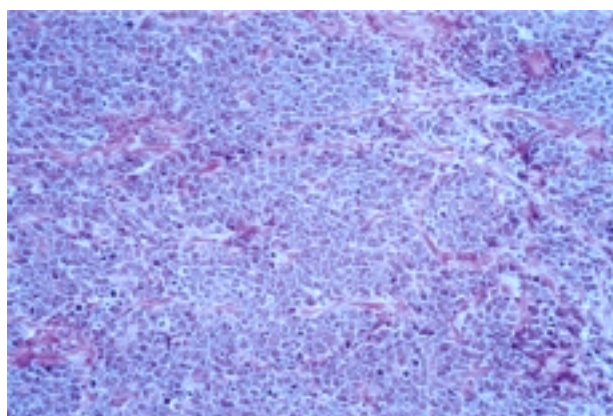
Con el diagnóstico de masa intravesical se efectuó RTU radical por neoformación de aspecto sólido y mapping randomizado, informando el examen histológico de carcinoma vesical de células pequeñas oat cell (Fig. 1) y biopsias múltiples negativas; realizadas técnicas de inmunotinción resultaron ser positivas para marcadores epiteliales (Fig. 2) y negativas para células de extirpe linfóide (Fig. 3).

Descartamos enfermedad a distancia (scanner tóraco-abdomino-pélvico, estudio isotópico óseo,...) así como patología respiratoria asociada por el Servicio de Neumología.

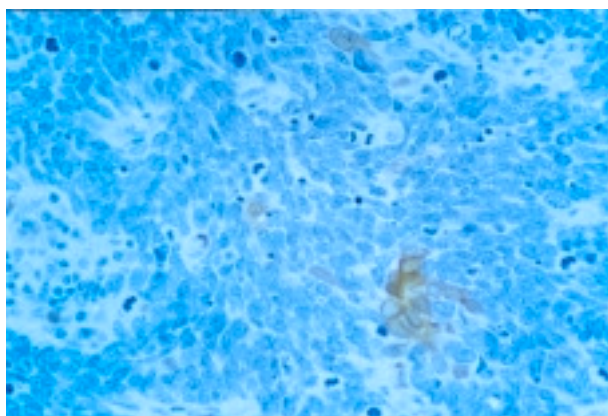
El paciente rechazó la exéresis radical de vejiga, por lo que fue remitido a una Unidad de Oncología programándose tratamiento adyuvante con radioterapia (55 Gys) y quimioterapia (M-VAC, 4 ciclos). Después de 24 meses, en controles sucesivos, no se ha objetivado recidiva local o a distancia.

## DISCUSIÓN

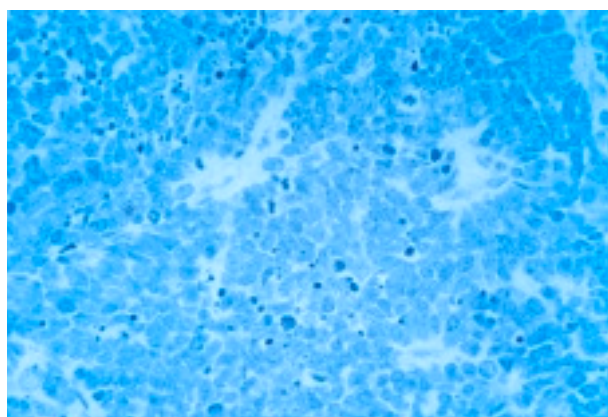
El CCP es una malignidad poco frecuente que supone menos del 0,5% de todos los tumores malignos vesicales<sup>3</sup>. Ocasionalmente, se asocian a otras neoplasias vesicales tales como el cáncer escamoso, transicional, carcinoide o adenocarcinoma<sup>3,4</sup>.



**FIGURA 1. Tumor constituido por nidos compactos de células pequeñas con alto índice mitótico separadas por finos tabiques conectivos. H.E. 50X.**



**FIGURA 2. Tinción inmunohistoquímica: Keratina positiva en las células tumorales. 100X.**



**FIGURA 3. Tinción inmunohistoquímica: Antígeno leucocitario común negativo, descartando el origen linfóide tumoral. 100X.**

Su histogénesis es desconocida, caracterizándose patológicamente por células de pequeño diámetro, citoplasma escaso, nidos hiperclomatos e intensas mitosis con presencia de gránulos neurosecretorios en una minoría de célula<sup>5,6</sup>. Para la mayoría de autores<sup>3,7,8</sup> su génesis estaría en una célula madre totipotente, localizada en el urotelio, con potencial para diferenciarse, incluyendo su transformación maligna neuroendocrina<sup>2</sup>; esta afirmación se vería apoyada por estudios de inmunohistoquímica pues presentan positividad para distintos marcadores neuroendocrinos (enolasa neuronal específica, cromogranina, ...) y epiteliales (antígeno epitelial de membrana, Keratina, ...) <sup>2,10</sup>. Otros piensan<sup>11</sup> que se originarían a partir de células de la submucosa o muscular procedentes de la cresta neural o a cambios metaplásicos de la mucosa vesical.

Generalmente, aparecen en varones entre la 6ª-8ª década<sup>12</sup> y la forma de presentarse no difiere de otros tumores vesicales teniendo en la hematuria el signo más frecuente<sup>5</sup>. Suelen localizarse en las paredes laterales como lesiones sólidas o planas acompañadas de zonas papilares con superficie hemorrágica o ulcerada e infiltrando la muscular<sup>3</sup>.

El diagnóstico se lleva a cabo por examen morfológico del material remitido junto al análisis de marcadores histicos y neuroendocrinos característicos<sup>13</sup>. Creemos conveniente realizar mapping múltiple vesical para descartar lesiones concomitantes así como patología respiratoria en el estudio de extensión -pues el pulmón es su ubicación primaria- y nos pudieran alterar la actitud terapéutica.

La exéresis radical de la vejiga asociada a radio y poliquimioterapia con regímenes similares a los CCP de pulmón parece ser el tratamiento de elección<sup>5,6,14</sup>, debido a su elevada agresividad y pronóstico sombrío por metástasis precoces<sup>12</sup>. Existen pocos casos documentados de control local de la enfermedad con tratamiento conservador<sup>15</sup>. En nuestro enfermo, optamos por terapia conservadora seguida de radio y quimioterapia respetando su voluntad; actualmente se encuentra en remisión completa tras 2 años de seguimiento.

Consideramos que ante neoplasias únicas, pequeñas, en ausencia de lesiones asociadas y enfermedad a distancia, la exéresis radical mediante electroresección seguida de protocolos de terapia adyuvante es una opción válida con intención de preservación vesical.

## REFERENCIAS

1. BARNARD, citado por RIPA SL, DELPON PE, FERNÁNDEZ RA, and cols.: Carcinoma de células pequeñas de vejiga. Aportación de un nuevo caso. *Actas Urol Esp* 1997; **21**: 495-500.
2. CRAMER SF, ALKAWA M, CEBELIN M: Neurosecretory granules in small cell invasive carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* 1989; **47**: 724-730.
3. BLOMJOUS CE, VOS W, DE WOOGT HH, y cols.: Small cell carcinoma of the urinary bladder: a clinicopathologic, morphometric immunohistochemical and ultrastructural study of 18 cases. *Cancer* 1989; **64**: 1.347-1.357.
4. CHRISTOPHER ME, SEFTTEL AD, SORENSON K, RESNICK, MI: Small cell carcinoma of the genitourinary tract: an immunohistochemical, electron microscopic and clinicopathological study. *J Urol* 1991; **146**: 383-386.
5. GRIGNON DJ, RO JY, AYALA AG, y cols.: Small cell carcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic analysis of 22 cases. *Cancer* 1991; **69**: 527-536.
6. OESTERLING JE, BREDLER CHB, BURGERS JK, y cols.: Advanced small cell carcinoma of the bladder. Successful treatment with combined radical cystoprostatectomy and adjuvant methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin chemotherapy. *Cancer* 1990; **65**: 1.928-1.936.
7. ABENOZA P, MANIVEL C, SIBLEY RK: Adenocarcinoma neuroendocrine differentiation of urinary bladder. Clinicopathologic, immunochemical, and ultrastructural study. *Arch Pathol Lab Med*, 1986; **110**: 1.062-1.068.
8. ORDÓÑEZ NG, KHORSAND J, AYALA AG, y cols.: Oat cell carcinoma of the urinary tract. An immunohistochemical and electron microscopic study. *Cancer*, 1986; **58**: 2.519-2.523.
9. VAN HOEVEN K H, ARTYMYSHIN RL: Cytology of small cell carcinoma of the urinary bladder. *Diag. Cyto. Pathol*, 1996; **14**: 292-297.
10. DAVIS MP, MURPHY MS, y cols.: Successful management of small cell carcinoma of the bladder with cisplatin and etoposide. *J Urol* 1989; **142**: 817-819.
11. YOUNG RH, DUNN M, ANSELL D: Primary oat cell carcinoma of the bladder. Case associated with extensive intestinal metaplasia of urothelium in patient with nonfunctioning bladder for twelve years. *Urology* 1984; **24**: 192-195.
12. MILLS SE, WOLFE JT, WEISS MA, y cols.: Small cell undifferentiated carcinoma of the urinary bladder. A light-microscopic, immunocytochemical and ultrastructural study of 12 cases. *Am J Surg Pathol* 1987; **11**: 606- 609.
13. LÓPEZ JI, ANGULO JC, FLORES NC, TOLEDO JD: Small cell carcinoma of the urinary bladder. A clinicopathological study of six cases. *Br J Urol* 1994; **73**: 43-49.
14. BIELSA O, VESA J, ARAGO O, y cols.: Carcinoma indiferenciado de células pequeñas de vejiga. Estudio clínico-patológico e inmunohistoquímico. *Arch Español Urol* 1993; **46**: 525-527.
15. OBLON DJ, PARSON JT, ZANDER DS, y cols.: Bladder preservation and durable complete remission of small cell carcinoma of the bladder with systemic chemotherapy and adjuvant radiation therapy. *Cancer* 1993; **71**: 2.581-2.584.

---

Dr. J. Herrera Puerto  
C/ Bolívar 24, 3º C  
37004 Salamanca

(Trabajo recibido el 16 Diciembre 2001)