Inst. Munic. de Radiología y Fisioterapia. Direct.-Interventor: Dr. Paulino Musacchio

## TUMOR DISEMBRIOPLASTICO DE VEJIGA. CONDROSARCOMA

## Por los Dres. LEON D. ARRUES y ARTURO DI PIETRO

Si bien es cierto que entre los tumores malignos de la vejiga no es el sarcoma el de hallazgo más frecuente, mucho menos habitual es en éstos la transformación osteógena. A él pertenece nuestro caso.

Fué Ordoñez en el año 1856 quién describió por primera vez como tal "un tumor constituído por una trama fibrosa que contenía gran cantidad de células cartilaginosas".

En 1887 Shattock describió una tumoración infiltrada de vejiga que histológicamente estaba compuesto por cartílago y "un tejido sarcomatoso de células fusiformes y mixtas". A! efectuar la autopsia del enfermo que falleció 9 meses después de la intervención se halló el tumor recidivado que infiltraba la vejiga en forma difusa estableciendo el examen anátomo-patológico que se trataba de un "tumor a células redondas" que no contenía cartilago. Otras pequeñas vegetaciones que circundaban a la masa mayor estaba constituída por tejido papilomatoso clasificando entonces Shattock el tumor como "Sarcoma condrógeno y papilomas múltiples".

Fué recién en el año 1899 que Benecke describió un Sarcoma controide en el cual por primera vez se consigna la presencia de tejido óseo bien diferenciado. Este se hallaba situado en la región del trigono y obstruía parcialmente la desembocadura del uréter. Resecada la tumoración su corte mostraba la presencia de abundante tejido óseo.

Pocos años después, en 1905, Reisler, citado por Fischer describió un "fibro-ademato-mio-encondroma" resecado de la pared posterior de vejiga en un niño de un año y medio.

En el año 1908 Fischer describe como "osteo-condro-sarcoma" un tumor resecado de la vejiga en una mujer cuyo cuadro clínico se caracterizaba por hematurias, disuria y crisis de obstrucción uretral. Se le efectuó una cistostomía, falle-

ciendo poco tiempo después. En la necropsia se encontró un tumor en la parte derecha del fondo vesical cuyo examen anátomo-patológico demostró que contenía tejido óseo, cartilaginoso y fibroso. Existían metástasis en pleura, epiplón y uréter con las mismas características que en el tumor primitivo.

Seis años después Ried presentó un enfermo con las mismas características clínicas que el anterior, que había evolucionado más o menos en seis meses. En la intervención se halló un tumor que llenaba totalmente la cavidad vesical y el examen microscópico demostró tratarse de "un sarcoma con zonas de sustancia osteoide, osteoclastos gigantes y porciones semejantes a las observadas en la osteítis fibroquísticas".

En 1929 Wright-Smith efectuó la autopsia de un hombre de 47 años que en vida había padecido durante 5 semanas hematuria, polaquiuria y disuria. Hictológicamente el tumor estaba constituído por células fusiformes y zonas de tejido cartilaginoso embrionario con zonas de calcificación y abundante células gigantes.

En el año 1938 Droschl presentó el caso de un enfermo que durante un año padeció de polaquiuria muy intensa y pérdida de peso. En la intervención se halló un tumor pediculado, más o menos del tamaño de una manzaña que implantándose en el trigono obstruía la luz del meato uneteral derecho. En la observación microscópica se determinó que se hallaba compuesto por abundantes células fusiformes entre las cuales se visualizaban estrías de tejido óseo. Existían además gran cantidad de células multinucleares (osteoblastos?), hallándose numerosos vasos invadidos por células neoplásicas. La autopsia efectuada al día siguiente de la intervención no mostró propagación local.

El último caso, el mejor estudiado, es el de Crane y Tremblay quien el año 1943 publica el caso de un hombre de 69 años quien durante 6 meses con algunas alternativas padecía de intensas hematurias y persistente disuria. El examen cistoscópico mostró "un tumor irreguiar amarillo grisaceo". Al abrir la vejiga se halló un tumor fijo, ovalado, lobulado de 10 c.c. de diámetro. Estaba unido a un pedículo de 5 c.c. de diámetro y cuya implantación cubría parcialmente el orificio ureteral. Resecado y examinado el tumor fué descrito como un sarcoma osteógeno. Como además se halló un adenoma de próstata, fué reintervenido al 10º día efectuándole segundo tiempo.

Se investigó además el contenido en fosfatasa ácida a diversos Ph: en la ácida llegaba a menos de 6.5 unidades por Gr. y en la alcalina hasta 10.5 a un Ph de 9.5.

Una semana después de haber sido dado de alta apareció una tumoración dolorosa en el testículo derecho y simultáneamente sintomas vesicales. La radiografía de cráneo mostró una zona de rarefacción en la región témporo-maxilar derecha, pérdida de sustancia con las características de las metástasis óseas. El examen cistoscópico demostró la existencia de un tumor infiltrante que ocupaba

toda la hemivejiga izquierda. El examen de un trozo recogido por biopsia demostró que el tumor tenía las mismas características que el resecado anteriormente.

Poco después aparecieron algunos nódulos subcutáneos, uno de los cuales fué resecado y el examen confirmó que se trataba de un sarcoma osteógeno. El enfermo falleció cuatro meses después de la intervención.

La historia clinica de nuestro enfermo es la siguiente: *Ticha Nº 3.839* del Instituto: J. P. 60 años, español, casado: domicilio: Mar del Plata. Enviado por el Dr. I. Gramajo. Fecha de internación: 16 de febrero de 1945.

Antecedentes: Niega venéreas y otras afecciones. Excepto algunos estados febriles (gripales), no recuerda haber padecido otras enfermedades. Hace 8 años fué operado de hemorroides

Infermedad actual: Hace 3 meses, ardores, disuria inicial y ligera dificultad en la micción que a veces se efectúa después de algunos esfuerzos: a veces interrupción del chorro, efectuándose la micción en dos tiempos. Poco tiempo después le llama la atención el color rojizo de sus e inaz, por lo cual censulta a un médico, quien le indica reposo y medicación hemostática. Este episodio se repite con algunas alternativas sin hallarse en relación con ejercicio violento ní otras causas que pueden corrientemente provocar hematuria. En estas condiciones es enviado a este Instituto, donde es observado con el siguiente:

Estado actual: Discreto estado general. Pliegues cutáreos que demuestran adelgazamiento conjuntivas y mucosas ligeramente pálidas: lengua saburral.

Apareto gastro intestinal: Es un constipado crónico que hace uso frecuente de laxantes Cotazón: normal: pulso: tenso, regular y títmico, Mx. 16: Mn. 11.

Apareto urinario: Riñones no se palpan ni en las grandes inspiraciones. Orina: ligeramente hematúricas y piúricas con grandes grumos mucopurulentos. Vejiga: a la palpación bimanual ligeramente dolorosa; no hay retención: capacidad: 250 cc. Uretra: de calibre normal. Pasa con fazifidad un explorador Nº 24.

Cistoscopia: Se efectúa con 150 ce de líquido: trigono de aspecto normal. Pared lateral izquierda: brillante y visualizándose bien los vasos: a medida que la observación se acerca hacia el techo de vejiga y el lado derecho la mucosa se percibe más despulida y recubierta con algunos grumos de mucopus. Hacia pared superior y más o menos en las 10 horas se observa una tumoración redondeada del tamaño de una nuez, de superficie irregular, de rojo muy intense en algunas zonas, blanquecina en otras y con pequeñas ulceraciones que da la impresión de corresponder a tejido necrosado, es sésil y se balla intimamente unida a la mucosa subyacente sangta al menor contacto enturbiando el medio con facilidad.

Próstata: Al tacto: 2 lóbulos blandos, tamaño y forma normal, mucosa no adherida. Celimitándose bien el surco medio. Al efectuar el tacto llama la atención una alteración producida por la intervención anterior que ha dejado como consecuencia una estrechez más o menos, a 2 traveses de dedo del orificio anal.

Crina: color: amarillo, Olor: sui géneris, Consistencia: fluida, Aspecto: turbio, Espuma: blanca, Reacción: ácida, Densidad: 1.014, Urea: 14 por mil. Cloruros: 8 por mil. Albámina: 0.10 grs por mil. No contiene otros elementos anormales. Examen microscópico: se observan escasas células epiteliales, planas, abundantes leucocitos, glóbulos de pus, muevs, baciluria, uratos amorfos, Glucemia: 0.91 grs por mil. Azoemia: 0.29 grs por mil. Prueba de eliminación de sulfotenolítuleina (inyección endovenosa de 0.006): se inicia a los 7 minutos: total a los 7 minutos: 30 G. Reacción de Wassermann a Kahn Standard: negativa.

Operación (5-III-45): Cirujano: Dr. Arrués. Ayudante: Dres. Gramajo y Silvestre. Anestesia raquídea: novocaína.

Se hace amplia incisión mediana para talla. Se separa recto anterior y desplaza el fondo de saco peritoneal hacia arriba. Se toma la vejiga con dos pinzas de Chaput y cuidadosamente se desperitoniza su pared superior. Bien liberada ésta se toma con dos puntos que incluye toda la pared, y después de abierta se completa la separación del peritoneo. Se visualiza la tumoración que es del tamaño de una nuez y que se halla unida a la mucosa por una base de casi 3 cc Resecamos con radiobisturí la pared vesical hasta casi 1 cc por fuera de la mucosa congestiva y cauterizamos los vasos. Juego sutura en dos planos. Al explorar cuello, éste apenas dejaba pasar el pulpejo del dedo indice: se deja su escisión para un segundo tiempo. Cierre luego de pared abdominal dejando sonda vesical y drenaje de Retzius.

Post-operatorio: Bueno, el enfermo se va de alta 20 días para reponerse.

Aunio 6 de 1945: Se reinterna el enfermo efectuándosele cistoscopia con Mac Carthy: mucosa despulida. No se visualizan alteraciones ni rastros de cicatriz de la cistectomía parcial efectuada. Cuello ligeramente convexo.

Junio 11: Operación: Dres. Arrúes Gramajo-Silvestre. Se reseca el trayecto fistuloso que va a vejiga, abierta ésta ampliamente se explora con minuciosidad sin encontrar ninguna alteración sospechosa. Con radio-bisturi se hace una incisión amplia del cuello hasta permitir el paso del dedo índice. Se deja un pequeño taponaje y cierra pared en dos planos.

A los 4 días se retira el tapón: a los 6 días la sonda Pezzer y se coloca otra uretral. El trayecto cierra a los 9 días.

23 de junio: Orinas límpidas, no hay retención, Alta: 2-VII-45.

Antes de retirarse se efectúan radiografías del cistema óseo enviando el colega el siguiente informe: Radiográficamente no se observan alteraciones del esqueleto qu hagan sospechar o presumir metástasis. Existen si alteraciones artrósicas difusas en los diversos segmentos examinados y ateroma aórtico calcificado. En la región inguinal derecha se observa una sombra de opacidad cálcica que parece situada, sea en los vasos regionales, sea en el psoas ilíaco (fdo.: R. Paterson Toledo).

El examen anátomo-patológico de la pieza obtenida es el siguiente:

Descripción macroscópica: Macroscópicamente se trata de un nódulo tomaño de una nuez, de superficie irregular de consistencia blanda, mostrando al corte una superficie mate grisácea blanquecina.

Descripción microscópica: Histológicamente en las zonas alejadas del tumor la pared vesical aparece engrosada, conservando su arquitectura y con focos inflamatorios crónicos constituidos por linfáticos y plasmazellen: la mucosa con marcada dilatación capilar y con un infiltrado difuso de elementos plasmáticos.

La pared vesical en la zona tumoral (fig. 1) forma un mamelón redondeado, que descansa, por una amplia base de implantación sobre el tejido muscular y separado del mismo por focos de estromarreacción en su mayor parte linfoplasmocitario con algunos eosinófilos; estos ele mentos celulares llegan en ciertos sectores a entremezclarse con las células tumorales. El epitelio vesical que recubre al nódulo se distiende laminizándose, hasta desaparecer por atrofia, quedando en este caso, la masa tumoral sin cubierta epitelial, en contacto directo con la orina. El tumor en una amplia zona está recubierto por masas necróticas y abundantes colonias de gérmenes.

La masa tumoral (fig. 2) está formada por elementos celulares indiferenciados de núcleo redendo y protoplasma hipocromático y muy lábil, constituyendo acúmulos sin sustancia fundamental entre ellos; de trecho en trecho se distinguen algunos capilares de pared muy delgada y conteniendo glóbulos rojos. En estas zonas muy celulares se observan abundantes mitosis y a mayor aumento los núcleos tienen una membrana nuclear bien visible, una red cromática muy

fina y presencia de uno o dos nucleolos. El citoplasma aparece retraido y ligeramente acidófilo. Esta estructura del tumor se la observa con esos caracteres en la parte profunda en la vecindad

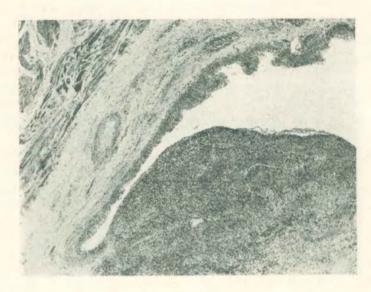
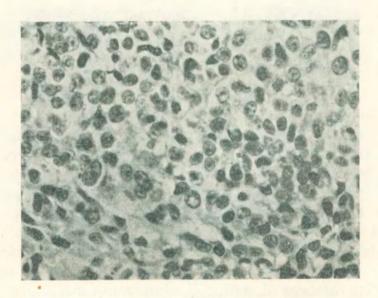


Figura 1
a) Epitelio vesical normal. b) Músculo vesical. c) Nodulo sarcomatoso.



A mayor aumento la zona celular de la fotomicro N. 1. Células tumorales indiferenciadas redondas con abundantes mitosis.

del tejido muscular y en la zona superficial recubierta por el epitelio vesical. En forma insensible el tejido se hace menos celular por la interposición de una abundante sustancia intercelular de aspecto homogéneo, ligeramente basófila que separa las células descriptas. Los elementos celulares conservan en estas zonas en parte. los caracteres descriptos anteriormente, pero algunos



Figura 4 Masa tumoral con cartílago y zonas de células fusiformes.

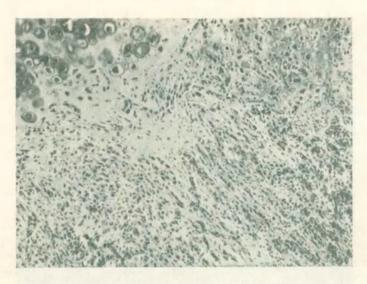


Figura 3 Diferenciación condroblástica en el seno de la masa tumoral.

se rodean de una pequeña cáptula cartilaginosa, en este caso, la célula se retrae y el citoplasma se hace más acidófilo.

En otros cortes de la masa tumoral, se observan también focos de elementos celulares indidiferencias y además grupos de células alargadas de núcleo oval y citoplasma acidófilo (fibroblastos), que se entremezelan con las células tedondas y cuyos núcleos tienen los mismos caracteres que las descriptas. El tumor tiene un carácter muy invasor y la estromarreacción que produce es también muy celular pero predominando el eotinófilo. En pleno tejido muscular aparecen grandes focos linfoplasmocitarios y el tejido muscular va sufriendo una atrofia progresi va, y sus núcleos se diferencian perfectamente por su menor cromaticidad de las células fusiformes hipercromáticas. Con vista panorámica (fig. 3), en este nuevo preparado aparecen nódulos francamente cartilaginosos en plena masa tumoral con sustancia fundamental hialina con cápsulas cartilaginosas conteniendo una, dos o más células en su interior: algunos de estos nódulos están separados del tejido inflamatorio por una cápsula fibrosa por uno de sus bordes, y por el otro se continúa insensiblemente con la masa tumoral indiferenciada.

Con el método de Mallory de Heindenhein (Azan) en las zonas muy celulares se esboza una red fibrilar basófila delgada que lentamente se va engrosando y transformándose en sustancia fundamental hialina, que también se insinúa entre los elementos celulares alargados fusiformes (fig. 4). Las células conservan los caracteres de las primitivamente descriptas, y en zonas muy diferenciadas se rodean de una cápsula cartilaginosa y aparecen retraídas dentro de la misma; el eltopla ma se vacuoliza transformándose en muchas de ellas en una vesícula. Los núcleos en general conservan los caracteres de los elementos tumorales exceptuando la presencia de mítosis.

En resumen podemos afirmar que estamos en presencia de un tumor conjuntivo maligno en el que predomina el elemento celular redondo en su mayor parte y con diferenciación fuso-celular en las menos. Lo interesante lo constituye la formación, por la masa tumoral de zonas de cartilago adulto, encontrándose todas las etapas desde el tejido indiferenciado hasta la formación del tejido cartilaginoso adulto, y podemos interpretar este tumor como proliferación y diferenciación cartilaginosa de restos mesenquimatosos embrionarios.

## COMENTARIOS

Los tumores disembrioplásticos de la vejiga son raros, más aún los que corresponden a la variedad que estudiamos y describimos en el examen histológico efectuado a nuestro enfermo y tienen por característica la formación de rejido cartilaginoso y en etapas más avanzadas, óseo. Dos teorías explicarían esta neoformación, una de ellas la atribuyen a una metaplasia de la mucosa vesical y la otra a inclusiones de restos Wolffianos durante la formación del trígono. Son de acentuada malignidad por su tendencia a la reproducción in situ o a la formación de metástasis a distancia. En nuestra búsqueda sólo hallamos nueve casos que se hallan consignados en el bien documentado trabajo de Crane y Tremblay quienes además hacen una amplia revisión de todas las observaciones donde se hallan estudiado los tumores sarcomatosos del reservorio urinario. Corresponden a este grupo los descritos en las publicaciones de nuestro país, por Gazzolo (sarcoma-fusocelular), por Monserrat y García (rabdomio-sarcoma) y por Monserrat y Astraldi (leio-mio-sarcoma).

TUMORES OSTEOGENOS MALIGNOS DE LA VEJIGA

l'echa	Autor	Sexo	Edad	Síntomas	Localización	Diagnóstico del autor	Diagnóstico moderno	Metástasis	Evolución
1956	Ordóñez¹	Z	An- ciano	2.	٥.	Condroma	Condrosar- coma	No	Falleció.
1887	${ m Shattock}^2$	M	55	Hematuria disuria. 4 años	Trigono sobre el uréter derecho	Sarcoma condromatoso	Condrosar- coma	$N_{\rm O}$	Falleció a los 9 meses.
1899	Beneke <sup>3</sup>	N	22	Hematuria semanas	Trígono sobre el uréter izq.	Condrosarcoma osteoide	Sarcoma osteógeno	No	Falleció. 8 semanas. Pielo- nefritis.
1905	Heisler <sup>4</sup>	c.	- 1/2/	<b>.</b>	Pared posterior de la vejiga	Condroma enfi- bromio edemat.	ç	٠.	¢
1908	Fischer	<b>F</b>	62	Hematuria. Disuria. Obstruc. 5 meses	Fondo de la vejiga a la der	Condrosarcoma osteoide	Sarcoma osteógeno	Local. Pleura epiplón.	Falleció. Días caquexia. Hi- dronefrosis.
1919	Ried"	M	57	Hematuria. Disuria. Obstruc. 6 meses	۵.	Condro- mixosarcoma	Sarcoma osteógeno	Invasión del recto	Falleció. 4 meses caquexia.
1923	Wright - Smith	M	47	Hematuria. Disuria. Polaq. 5 semanas	Polo superior	Sarcoma teratógeno	Sarcoma osteógeno	No.	Falleció 6 días
1938	Drodschl	M	67	Pérdida de peso 1 año. Polaq. 6 semanas	Trigono sobre el uréter derecho	Sarcoma osteoide	Sarcoma osteógeno		Falleció al primer día post- operatario.
1943	Crane y Tremblay	X	69	Hematuria 6 meses. Disuria 3 meses	Trígono sobre el uréter izq.	Sarcoma ostcógeno	Sarcoma osteógeno	Local. Pelvica Pared abdom. scrosa Intest. Pulmón.	Falleció. 4 ½ meses caquexia Uremia. Pielo- nefritis.
1945	Arrues - Di Pietro	M	09	Disuria. Hema- turia 3 meses.	Pared lateral der. y arriba	Condrosarcoma	Condro- sarcoma	No	Transc. 4 meses bien.

Transcribimos a continuación el cuadro publicado por Crane y Tremblay al cual agregamos los datos correspondientes al enfermo por nosotros estudiado

Del estudio clínico del enfermo ningún síntoma nos hizo sospechar la calidad del tumor que observamos en la vejiga: ni su localización — la más frecuente es a nivel del trígono— ni su evolución tenía características definidas.

En cuanto al tratamiento efectuamos la cistectomía parcial tratando de seccionar la pared vesical alejándonos del tumor y el edema circundante casi l c.c. y tal como se observa en una de las preparaciones resecamos parte de tejido que no muestra ninguna anormalidad.

Habiendo recibido el resultado de la biopsia y en conocimiento de la frecuencia conque se reproducen estos tumores in-situ dejamos transcurrir tres meses sin retirar su derivación hipogástrica con el fin de observar en el transcurso de dicho tiempo el resultado de nuestra labor quirúrgica. El examen cistoscópico si bien nos mostró la mucosa despulida (presencia de la sonda) ningún rastro pudimos hallar de la lesión anterior.

El cierre de la fístula hipogástrica se efectuó resecando integramente el trayecto; al realizarlo hicimos una meticulosa observación de la mucosa vesical con el fin de obtener con el sacabocado un pequeño trozo para su observación si encontrábamos alguna zona sospechosa. El estado normal de la misma nos hizo desistir de nuestro propósito.

A pesar de ello citamos al enfermo para ser observado periódicamente.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1. Ordoñez, E. E. Transformación secondaire de la vessie dans un tumeur catilagineuse dans un veillard. Me. de Par. Series 3. Tomo 11. 824-825, 1856.
- 2. Shattock, S. G. Chondrifying Sarcoma Removed, together, with multiple papillomata, from the male urinary bladder, Tr. Path Soc. London 38, 183-186, 1887.
- 3. Benehe R. Ein fall von osteoid-chondrosarcom der Harnblase (mit bemerküngen über metaplasie. Virch. Arch 161, 70-114, Julio, 1900.
- Heisler, G. Beiträge zur Ichre von den Harnblasengeschwülsten im kindersalten Inug-Dissert, Basel, 1905.
- 5. Fischer, W. --- Über ein Osteoidchondrosarkom der harnblasse mit metastasen. Arbei ten a. dem gebiete der Path. Anat. u Backt. aus dem Path Anat. Inst. Z. Tubengea. 6. 591-610. von S. Hirzel. Leipizg. 1908.
- 6. Ried. K. - Ein fall von chondromixosarkon der, harnblase, Inug. Dissert. K. B. Friedrich-Alexander, Univ. Erlangen, 1913.
- 7. Wright-Smith, R. J. Malignant teratoma (tertogenus-satcoma) of the urinary bladder, J. Coll Surg Australia, 2, 271. Noviembre, 1929.
- 8. Droshl. II. Über Blassensarcome, (östeoidsarkom der harnblase). Deutsche Ztschr. F. Chir. 249, 785, 789, 1938.

- 9. A. R. Crane y R. G. Tremblay. -- Sarcoma osteógeno primitivo de vejiga. Annals of surgery. Noviembre, 1943, pág. 1839.
- 10. Gazzolo. Sarcoma fusocelular operado con diatermo-coagulación bipolar a cielo abierto. Rev. Arg. de Urolog., 1932, pág. 142.
- 11. Monserrat y García. Rabdomiosarcoma de vejiga. Rev. Arg. de Urolog., 1932, pág. 150.
- 12. Monscerat y Astraldi. Leiomiosarcoma de vejiga. Rev. Arg. de Urolog., año 1940. pág. 437.