

Eduardo Amaya-Fragoso<sup>1a</sup>, Mayra Alondra Dantés-Duran<sup>2b</sup>, Erika Karina Pérez-Torres<sup>2c</sup>, Carlos Marcel García-Pérez<sup>1d</sup>

### Resumen

**Introducción:** los carcinomas de vejiga de células gigantes parecidas a osteoclasto son un subtipo histológico extremadamente inusual y agresivo de los carcinomas uroteliales. Solamente se encuentran reportados 30 casos en la literatura internacional.

**Caso clínico:** un paciente masculino de 79 años acudió a valoración a nuestro departamento de Urología por un cuadro de hematuria macroscópica de seis meses de evolución. Como parte de su protocolo diagnóstico se realizó una TC de abdomen y pelvis con fase de eliminación, encontrando un defecto de llenado de 12 mm a nivel de la pared posterior de la vejiga; posteriormente se realizó una cistoscopia confirmando la presencia de un tumor vesical de 1.5 cm, el cuál fue resecado en su totalidad. El análisis por Patología con tinción de hematoxilina y eosina reveló una composición por células mononucleares y células gigantes parecidas a osteoclasto; la inmunohistoquímica fue positiva para marcadores epiteliales CK AE-1/AE-3, EMA, P53 y CD68.

**Conclusiones:** estos tumores son extremadamente inusuales y agresivos. El único método diagnóstico es a través de inmunohistoquímica en donde se confirme la presencia de marcadores epiteliales para urotelio en las células neoplásicas. Se recomienda un tratamiento quirúrgico radical y a la fecha no existe un tratamiento adyuvante efectivo demostrado. Su supervivencia media global es de 15 meses.

### Abstract

**Background:** Osteoclast-like giant cell bladder carcinomas are an extremely unusual and aggressive histological subtype of urothelial carcinomas. Only 30 cases are reported in the international literature.

**Clinical case:** A 79-year-old male patient attended our Urology department for a six-month history of macroscopic hematuria. As part of its diagnostic protocol, a CT scan of the abdomen and pelvis with elimination phase was performed, finding a 12-mm filling defect at the level of the posterior wall of the bladder; subsequently, a cystoscopy was performed confirming the presence of a 1.5 cm bladder tumor, which was completely resected. Pathology analysis with hematoxylin and eosin staining revealed a composition of mononuclear cells and osteoclast-like giant cells; Immunohistochemistry was positive for epithelial markers CK AE-1 / AE-3, EMA, P53 and CD68.

**Conclusions:** These tumors are extremely unusual and aggressive. The only diagnostic method is through immunohistochemistry where the presence of epithelial markers for urothelium in neoplastic cells is confirmed. Radical surgical treatment is recommended and to date there is no proven effective adjuvant treatment. Its median overall survival is 15 months.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Noreste, Hospital de Especialidades No. 25, Departamento de Urología. Monterrey, Nuevo León, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Noreste, Hospital de Especialidades No. 25, Departamento de Patología. Monterrey, Nuevo León, México

ORCID: [0000-0001-6235-7820](https://orcid.org/0000-0001-6235-7820)<sup>a</sup>, [0000-0003-2375-9450](https://orcid.org/0000-0003-2375-9450)<sup>b</sup>, [0000-0003-0864-1606](https://orcid.org/0000-0003-0864-1606)<sup>c</sup>, [0000-0001-9954-6887](https://orcid.org/0000-0001-9954-6887)<sup>d</sup>

#### Palabras clave

Neoplasias de la Vejiga Urinaria  
Neoplasias Urogenitales  
Hematuria  
Urología  
Neoplasias Urológicas

#### Keywords

Urinary Bladder Neoplasms  
Urogenital Neoplasms  
Hematuria  
Urology  
Urologic Neoplasms

Fecha de recibido: 22/01/2021

Fecha de aceptado: 07/04/2021



Comunicación con:  
Eduardo Amaya Fragoso



Teléfono:  
66 2358 9409



Correo electrónico:  
eduardo.amaya.md@gmail.com

## Introducción

Presentamos el caso de un paciente masculino de 79 años de edad, con diagnóstico de carcinoma de vejiga de células gigantes parecidas a osteoclasto, un subtipo histológico extremadamente inusual y agresivo de los carcinomas uroteliales. Únicamente existen 30 casos reportados en la literatura a nivel internacional, por lo que la información disponible es muy limitada. A través de este caso clínico se discutirá su presentación, manejo y desenlace, así como los hallazgos de patología e inmunohistoquímica.

## Presentación del caso

Un paciente masculino de 79 años de edad fue referido a nuestro departamento de Urología en el mes de julio de 2020, con un cuadro clínico de seis meses de evolución caracterizado por hematuria macroscópica total, formadora de coágulos amorfos, intermitente, no anemizante, sin otra sintomatología asociada. Al interrogatorio de sus antecedentes, refirió haber sido fumador por 50 años, a razón de 60 paquetes por año (20 cigarros por paquete, índice tabáquico de 10, moderado), actualmente suspendido hace 6 años. También refirió exposición laboral durante 15 años a distintos tipos de solventes, como gasolina, thinner y acetona. Sus antecedentes heredofamiliares oncológicos fueron negativos.

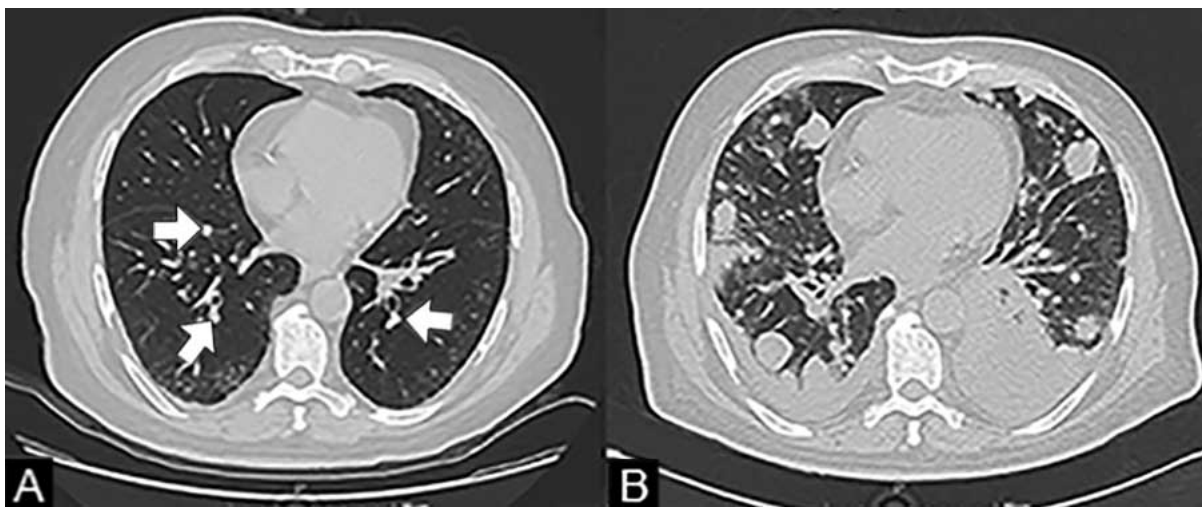
Como parte de su protocolo de estudio, se realizó una tomografía computarizada (TC) con contraste intravenoso de tórax, abdomen y pelvis, revelando múltiples nódulos pulmonares bilaterales de predominio periférico, con un diámetro

promedio de 8 mm cada uno, sugestivos de enfermedad metastásica (figura 1). A nivel de vejiga, se observó engrosamiento de la pared posterior con realce hasta las 76 Unidades Hounsfield (UH) en la fase arterial, y un defecto de llenado de 12 mm en la fase de eliminación (figura 2).

Debido a los hallazgos anteriormente mencionados, se decidió realizar una resección transuretral de vejiga (RTUV) de forma urgente, encontrando como hallazgos transquirúrgicos un tumor de 1.5 cm de diámetro de aspecto sésil, localizado a nivel del triángulo, con necrosis extensa y friable. Se logró la resección completa del mismo. Posterior al procedimiento quirúrgico, se logró remisión completa de la hematuria y el paciente fue egresado a su domicilio a las 48 horas, con plan de seguimiento por consulta externa.

El análisis por Patología de la pieza quirúrgica reveló una composición por dos poblaciones celulares a la tinción con hematoxilina y eosina (H&E): la primera de ellas estaba compuesta por células mononucleares con escaso citoplasma eosinófilico y una morfología en forma de huso, sus características nucleares mostraron cromatina en forma de vesículas y discretos nucleolos (figura 3A); la segunda población estaba compuesta de células gigantes con múltiples núcleos, compatibles con células gigantes parecidas a osteoclasto, con atipias evidentes (figura 3B). Las dos poblaciones celulares se encontraban rodeadas por un estroma altamente vascularizado, con zonas de extravasación eritrocitaria y necrosis extensa.

La inmunohistoquímica fue positiva para marcadores epiteliales CK AE-1/AE-3, EMA y P53 en las células mononucleares y CD68 en las células gigantes parecidas



**Figura 1** Tomografía computarizada de tórax con ventana pulmonar en reconstrucción axial. El panel A muestra la tomografía inicial con múltiples nódulos bilaterales de un diámetro de 8 mm cada uno (flechas). El panel B muestra el mismo segmento de tomografía dos meses posteriores a la resección transuretral de vejiga, llamando la atención el rápido avance de la enfermedad metastásica, así como derrame pleural bilateral y patrón intersticial secundario a la infección por COVID-19 que en ese momento cursaba el paciente



**Figura 2** TC de abdomen y pelvis con fase de eliminación en reconstrucción axial (panel A) y coronal (panel B). Se observa un defecto de llenado de 12 mm en la pared posterior de la vejiga (flecha). No existe evidencia de extensión hacia tracto urinario superior o a estructuras adyacentes

a osteoclasto (figura 3C). Ambas poblaciones celulares fueron positivas a vimentina (figura 3D).

Se solicitó valoración por Oncología médica, quienes refirieron que el paciente no era apto para recibir quimioterapia basada en cisplatino debido a su pobre estado funcional (*Eastern Cooperative Oncology Group*, ECOG 2). Por la misma razón, el departamento de Urología decidió no realizar una cistectomía radical y en su lugar mantenerlo en vigilancia estrecha, realizando nuevas RTUV según se ameritara como tratamiento paliativo. Dos meses posteriores a la cirugía, nuestro paciente fue hospitalizado debido a infección por COVID-19. La TC de tórax realizada en ese momento reveló derrame pleural bilateral, patrón intersticial y una rápida progresión de la enfermedad metastásica (figura 1B). Lamentablemente, murió debido a complicaciones relacionadas a la infección por COVID-19 y la enfermedad metastásica a los dos meses de realizado el diagnóstico.

## Discusión

De acuerdo con la clasificación de tumores del tracto urinario y genitales masculinos en su actualización 2016, de la Organización Mundial de la Salud, los tumores del tracto urinario están divididos en variantes uroteliales y no uroteliales,<sup>1</sup> estas últimas representan cerca del 25% del total y su incidencia ha ido en aumento en los últimos años, principalmente gracias a un mayor conocimiento de los mismos por parte de los urólogos y patólogos.<sup>2,3</sup>

A su vez, las subdivisiones histológicas de los carcinomas no uroteliales se encuentran predominantemente basa-

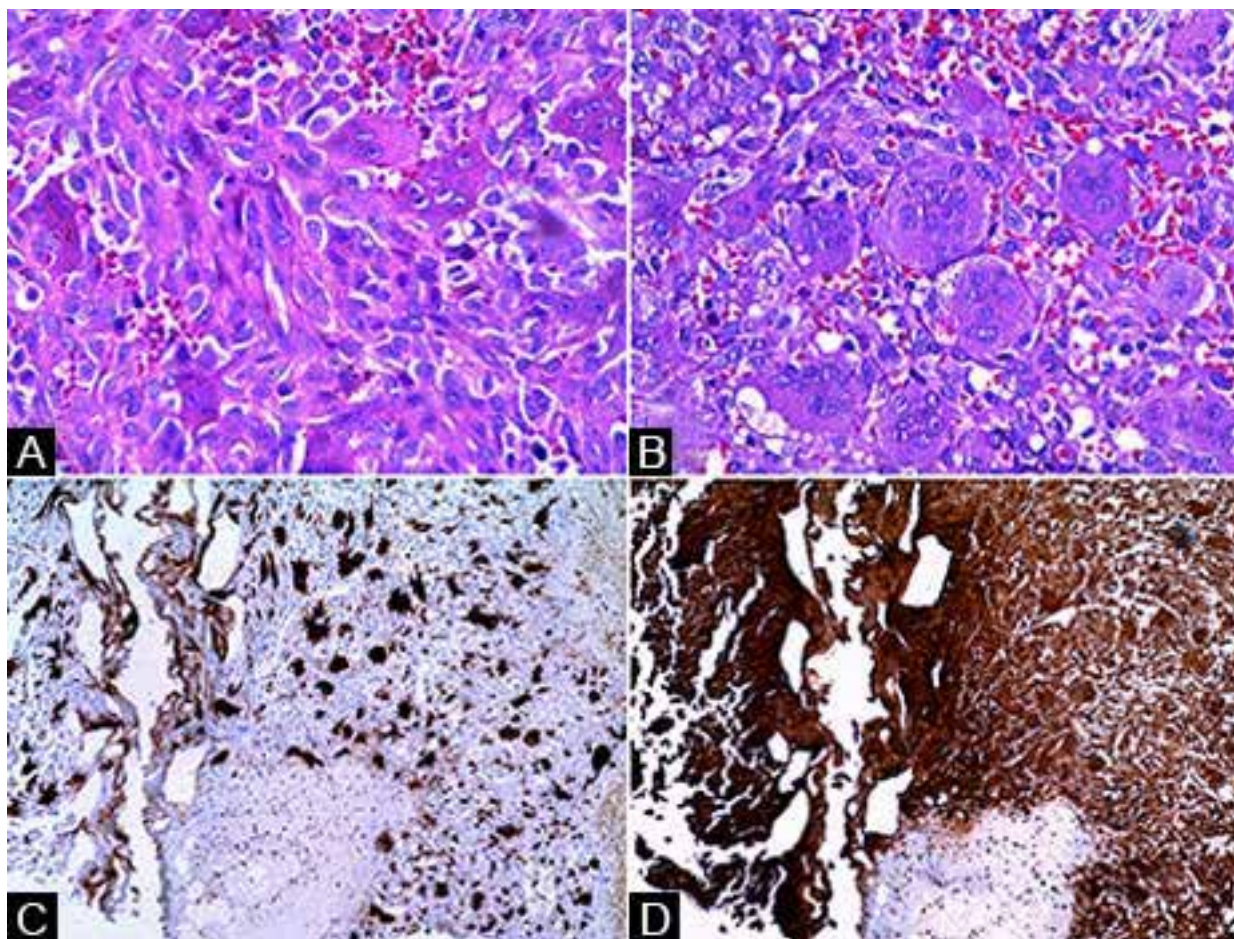
das en su morfología observada con tinción de hematoxilina y eosina,<sup>4</sup> pudiendo encontrar características escamosas, adenocarcinomas y neuroendócrinas, ya sea de forma pura o mixta.<sup>2,5</sup>

Dentro de los tumores de vejiga, los carcinomas no uroteliales son poco frecuentes y representan un verdadero reto diagnóstico debido a que solo entre el 1 y el 5% son de origen primario;<sup>2,6</sup> la RTUV inicial tiene una baja sensibilidad,<sup>7</sup> detectando solo el 53% de los casos,<sup>8</sup> y algunos subtipos histológicos pueden aparentar ser lesiones de aspecto benigno.<sup>9</sup>

Generalmente se presentan en pacientes con una edad y estadio clínico más avanzados, frente a sus contrapartes de variedad urotelial.<sup>10,11,12</sup> Su pronóstico es malo, independientemente de su estadio clínico,<sup>13,14</sup> con una tasa de supervivencia libre de recurrencia a los 2 y 5 años de 62.0%  $\pm$  3.0% y 57.0%  $\pm$  3.0%, respectivamente; y una tasa de supervivencia específica a cáncer a 2 y 5 años de 68.0%  $\pm$  2.0% y 58.0%  $\pm$  3.0%, respectivamente.<sup>15</sup> Las terapias neoadyuvantes tienen resultados muy variables en su impacto en la supervivencia de los pacientes, dependiendo mucho del subtipo histológico,<sup>16,17</sup> por lo que hasta el momento la cistectomía radical continúa siendo el estándar de oro para su tratamiento,<sup>4,18</sup> debiéndose realizar dentro de las primeras ocho semanas de su diagnóstico para evitar comprometer la supervivencia del paciente.<sup>19</sup>

Dentro de las variantes histológicas no uroteliales, los carcinomas de células gigantes parecidas a osteoclasto del tracto urinario son subtipos extremadamente raros, con solo 30 casos reportados en la literatura internacional.<sup>20,21</sup> Tie-





**Figura 3** Carcinoma de células gigantes parecidas a osteoclasto en tinción de hematoxilina y eosina (H&E) y análisis inmunohistoquímico. Panel A (H&E, 40x) muestra proliferación de células mononucleares con escaso citoplasma eosinófilo, morfología en huso y presencia de mitosis. Panel B (H&E, 40x) muestra células gigantes parecidas a osteoclasto sin atipia evidente. Panel C (inmunohistoquímica, 10x) muestra células gigantes parecidas a osteoclasto con expresión de CD68. Panel D (inmunohistoquímica, 10x) muestra ambas poblaciones celulares con expresión de vimentina.

nen un fuerte predominio en pacientes del sexo masculino y típicamente producen síntomas inespecíficos, siendo la hematuria el más común.<sup>20,22</sup> Se caracterizan por dos tipos de poblaciones celulares: células mononucleares con atipia leve a moderada y expresión de marcadores epiteliales CK AE-1/AE-3, CAM 5.2, CK7 y EMA, y células gigantes parecidas a osteoclasto con expresión de marcadores CD68, LCA, CD51 y CD54.<sup>21,22</sup> Ambas poblaciones son positivas a vimentina y fosfatasa ácida.<sup>23</sup>

Su patogénesis es aún desconocida, pero una de las teorías afirma que estas no son células óseas verdaderas debido a que hay diferencias clave en su perfil inmunohistoquímico, como la expresión de marcadores epiteliales para urotelio. Se cree que en realidad podrían ser una variedad inusual y agresiva de los carcinomas uroteliales que posteriormente se diferencian hacia una morfología de células gigantes óseas.<sup>22</sup>

Su apariencia a la cistoscopia es la misma a la de un

carcinoma urotelial. Entonces, la única manera de realizar un diagnóstico es a través del análisis patológico y su complementación con inmunohistoquímica.<sup>24</sup>

Los carcinomas de células gigantes parecidas a osteoclasto del tracto urinario tienen un pobre pronóstico global, con una supervivencia media reportada menor a los 15 meses (cuadro I).<sup>25</sup> Es por esto que se recomienda un tratamiento quirúrgico radical debido a la naturaleza agresiva de estos tumores, y a que, a la fecha, no existe un tratamiento adyuvante efectivo demostrado.<sup>20</sup>

## Conclusiones

### Limitaciones

El corto periodo de seguimiento otorgado a nuestro paciente, secundario a la presentación avanzada de su

**Cuadro I** Resumen de casos similares reportados en la literatura: edad de presentación, género, sitio, tratamiento y datos de supervivencia reportados

Autores	Género	Edad	Sitio	Tratamiento	Supervivencia reportada
Park <sup>20</sup>	Masculino	76 años	Uréter distal	Nefroureterectomía radical	Con vida a los cinco meses posteriores al diagnóstico. Sin evidencia de recurrencia
Palazzetti <i>et al.</i> <sup>21</sup>	Femenino	54 años	Vejiga	Cistectomía radical	Con vida un año posterior al diagnóstico. Sin evidencia de recurrencia
Baydar <i>et al.</i> <sup>22</sup>	Masculino	65 años	Pelvis renal	Nefroureterectomía radical	Falleció a los 15 meses después del diagnóstico. Presentó metástasis pulmonares
Baydar <i>et al.</i> <sup>22</sup>	Masculino	39 años	Pelvis renal	Nefroureterectomía radical	Falleció a los 10 meses después del diagnóstico. Presentó recurrencia local y metástasis hepáticas y pulmonares
Baydar <i>et al.</i> <sup>22</sup>	Masculino	82 años	Pelvis renal	Nefroureterectomía radical	Falleció a los cinco meses posteriores al diagnóstico. Presentó metástasis pulmonares
Baydar <i>et al.</i> <sup>22</sup>	Masculino	81 años	Vejiga	RTUV	No se reporta seguimiento, ni supervivencia
Baydar <i>et al.</i> <sup>22</sup>	Masculino	81 años	Vejiga	RTUV	Con vida a cuatro meses del diagnóstico. Presentó recidiva local
Baydar <i>et al.</i> <sup>22</sup>	Masculino	67 años	Vejiga	Cistectomía radical	Falleció a los 12 meses posteriores a la cirugía
Wu <i>et al.</i> <sup>24</sup>	Masculino	62 años	Vejiga	Cistectomía radical más ureterectomía parcial	Con vida a cinco meses después del diagnóstico. Sin evidencia de recurrencia
Osman <i>et al.</i> <sup>25</sup>	Masculino	55 años	Vejiga	Cistectomía radical	Falleció a los 10 meses después del diagnóstico debido a infección pulmonar. Recibió cuatro sesiones de quimioterapia con gemcitabina más cisplatino

enfermedad, se reconoce como la principal limitante de este reporte de caso. Su pobre estado funcional también impidió ser candidato a recibir quimioterapia sistémica como tratamiento adyuvante, lo cual hubiera extendido potencialmente su supervivencia.

### Resumen de evidencia científica y recomendaciones finales

Posterior a la búsqueda sistemática en revistas indexadas, no se encontraron reportes de casos similares a nivel nacional o en América Latina con los cuales se pudiera contrastar los hallazgos de inmunohistopatología, tratamiento y seguimiento otorgados al paciente.

Los casos publicados en revistas indexadas internacionales, tratamiento y seguimiento, se encuentran resumidos en el **cuadro I**. Destaca que solo dos pacientes recibieron un tratamiento similar al nuestro (RTUV) en lugar de una cirugía radical, uno de ellos presentando recidiva temprana a los

cuatro meses; posteriormente se desconoce su seguimiento y supervivencia. El estándar de oro de tratamiento para estos pacientes continúa siendo la cirugía radical temprana, antes de las ocho semanas posteriores al diagnóstico inicial.

### Fortalezas

La mayor fortaleza de este artículo son las microfotografías de patología e inmunohistopatología presentadas; las cuales, a nuestro conocimiento, son las de mayor calidad encontradas en la literatura. Al ser una patología sumamente inusual, consideramos que estas pudieran ayudar a identificar futuros casos.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

### Referencias

- Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter V. WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2016.
- Park S, Reuter V, Hansel D. Non-urothelial carcinomas of the bladder. *Histopathology*. 2018;74(1):97-111.
- Matulay J, Narayan V, Kamat A. Clinical and Genomic Considerations for Variant Histology in Bladder Cancer. *Curr Oncol Rep*. 2019;21(3).
- Lobo N, Shariat S, Guo C, Fernandez M, Kassouf W, Choudhury A et al. What Is the Significance of Variant Histology in Urothelial Carcinoma?. *Eur Urol Focus*. 2020;6(4):653-663.
- Grilo I, Rodrigues C, Soares A, Grande E. Facing treatment of non-urothelial bladder cancers in the immunotherapy era. *Crit Rev in Oncol Hematol*. 2020;153:103034.
- Aron M. Variant Histology in Bladder Cancer—Current Understanding of Pathologic Subtypes. *Curr Urol Rep*. 2019;20(12):80.
- Hansel D, Amin M, Comperat E, Cote R, Knüchel R, Montironi R et al. A Contemporary Update on Pathology Standards for Bladder Cancer: Transurethral Resection and Radical Cystectomy Specimens. *Eur Urol*. 2013;63(2):321-332.
- Abd el-Latif A, Watts K, Elson P, Fergany A, Hansel D. The Sensitivity of Initial Transurethral Resection or Biopsy of Bladder Tumor(s) for Detecting Bladder Cancer Variants on Radical Cystectomy. *J Urol*. 2013;189(4):1263-1267.
- Lopez A, Cheng L. Histologic variants of urothelial carcinoma: differential diagnosis and clinical implications. *Hum Pathol*. 2006;37(11):1371-1388.
- Zaffuto E, Gazdovich S, Leyh-Bannurah S, Huland H, Abdollah F, Shariat S et al. Contemporary rates of pathological features and mortality for adenocarcinoma of the urinary bladder in the USA. *Int J Urol*. 2016;24(2):117-123.
- Hayashi T, Tanigawa G, Fujita K, Imamura R, Nakazawa S, Yamamoto Y et al. Two cases of plasmacytoid variant of urothelial carcinoma of urinary bladder: systemic chemotherapy might be of benefit. *Int J Clin Oncol*. 2011;16(6):759-762.
- Tiwari R, Ngo N, Lee L. The optimal management of variant histology in muscle invasive bladder cancer. *Transl Androl Urol*. 2020;9(6):2965-2975.
- Deuker M, Martin T, Stolzenbach F, Rosiello G, Collà-Ruvolo C, Nocera L et al. Bladder Cancer: A Comparison Between Non-urothelial Variant Histology and Urothelial Carcinoma Across All Stages and Treatment Modalities. *Clin Genitourin Cancer*. 2021;19(1):60-68.
- Mori K, Abufaraj M, Mostafaei H, Quhal F, Karakiewicz P, Briganti A et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Variant Histology in Urothelial Carcinoma of the Bladder Treated with Radical Cystectomy. *J Urol*. 2020;204(6):1129-1140.
- Soave A, Schmidt S, Dahlem R, Minner S, Engel O, Kluth L et al. Does the extent of variant histology affect oncological outcomes in patients with urothelial carcinoma of the bladder treated with radical cystectomy?. *Urol Oncol*. 2015;33(1):21.e1-21.e9.
- Daneshmand S, Nazemi A. Neoadjuvant Chemotherapy in Variant Histology Bladder Cancer: Current Evidence. *Eur Urol Focus*. 2020;6(4):639-641.
- Vetterlein M, Wankowicz S, Seisen T, Lander R, Löppenber B, Chun F et al. Neoadjuvant chemotherapy prior to radical cystectomy for muscle-invasive bladder cancer with variant histology. *Cancer*. 2017;123(22):4346-4355.
- Porten S, Willis D, Kamat A. Variant histology: role in management and prognosis of nonmuscle invasive bladder cancer. *Curr Opin Urol*. 2014;24(5):517-523.

19. Lin-Brande M, Pearce S, Ashrafi A, Nazemi A, Burg M, Ghodoussipour S et al. Assessing the Impact of Time to Cystectomy for Variant Histology of Urothelial Bladder Cancer. *Urology*. 2019;133:157-163.
20. Park H. Osteoclast-Like Giant Cell Carcinoma of the Distal Ureter. *Korean J of Urol*. 2011;52(1):68.
21. Palazzetti A, Oderda M, Falcone M, Cassenti A, Delsedime L, Frea B et al. Osteoclast-Like Giant Cell Carcinoma Hidden by a Bladder Stone in a Patient With Neurogenic Bladder. *Clin Genitourin Cancer*. 2016;14(1):e127-e130.
22. Baydar D, Amin M, Epstein J. Osteoclast-rich undifferentiated carcinomas of the urinary tract. *Mod Pathol*. 2006;19(2):161-171.
23. García-García F, García-Ligero J, Rico-Galiano J, Tomás-Ros M, Sempere-Gutiérrez A, Morga-Egea J et al. Carcinoma con células gigantes tipo osteoclasto de vejiga. Un caso de rara presentación. Revisión de la literatura. *Actas Urol Esp*. 2003;27(4):317-320.
24. Wu P, Su C, Li J, Yang C, Chen C. Osteoclast-like Giant Cell Carcinoma of the Urinary Bladder. *J Chin Med Assoc*. 2009;72(9):495-497.
25. Osman C, Muammer B, Murat O, Tamer A, Fatih A. Osteoclast-type giant cell carcinoma of the urinary bladder: An unusual and aggressive variant of urothelial carcinoma. *Urol Case Rep*. 2018;23:50-51.

---

**Cómo citar este artículo:** Amaya-Fragoso E, Dantés-Duran MA, Pérez-Torres EK, García-Pérez CM. Carcinoma de vejiga de células gigantes parecidas a osteoclasto: reporte de caso. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2021;59(3):253-9.