



**CAU ESCRIBE**



Artículo de revisión

## **Adenocarcinoma de uraco en adultos**

Urachal adenocarcinoma in adults

Saskia Mercedes Suárez Salgado<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9511-7436>

María Fernanda Rosero Morillo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5405-7852>

Cristian Geovanny Álvarez Rivera<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7687-5549>

<sup>1</sup>Hospital de Especialidades “Carlos Andrade Marín”. Quito, Ecuador.

\*Autor para la correspondencia: [m\\_fer2105@hotmail.com](mailto:m_fer2105@hotmail.com)

### **RESUMEN**

**Introducción:** El adenocarcinoma de uraco es un tumor maligno raro y agresivo. Fue descrito por primera vez en 1863 por Hue y Jacquin. Afecta principalmente a pacientes masculinos entre la quinta y la sexta década de vida. Representa el 0,7

% de todos los cánceres de vejiga y el 35 % de adenocarcinoma vesical. Es más frecuente en hombres que en mujeres con una relación 5:1.

**Objetivo:** Determinar el diagnóstico y manejo actualizado del adenocarcinoma de uraco en adultos.

**Métodos:** En las bases de datos Medline, PubMed y Google Scholar se consultaron estudios iniciales de larga data publicados entre los años 2010 y 2020. La versión a texto completo se obtuvo a través de acceso libre en PubMed, HINARI y otras fuentes.

**Desarrollo:** Los carcinomas de uraco surgen del ligamento umbilical medio proveniente de la alantoides, que pasa desde la cúpula vesical hasta el ombligo. La obliteración de esta extensión, antes del nacimiento, y su persistencia como un cordón fibroso constituye el uraco. Los quistes de uraco se forman cuando este se oblitera en los extremos vesical y umbilical hasta que permanece una porción permeable entre estos extremos que acumula secreciones y adquieren un aspecto quístico.

**Conclusiones:** La transformación maligna de quistes de uraco es rara y no se recomienda ningún tratamiento profiláctico. Los carcinomas de uraco surgen de estos restos embrionarios. La histología del carcinoma debe parecerse al tipo entérico y también deben excluirse otros primarios antes de diagnosticar un primario de uraco.

**Palabras clave:** adenocarcinoma; uraco; hematuria; ligamento umbilical.

## ABSTRACT

**Introduction:** Urachal adenocarcinoma is a rare, aggressive malignant tumor first described in 1893 by Hue and Jaequin. It mainly affects male patients in their fifth and sixth decades of life. It represents 0.7% of all bladder cancers and 35% of all bladder adenocarcinomas. It is more frequent in men than in women, with a ratio of 5:1.

**Objective:** Determine the diagnosis and updated management of urachal adenocarcinoma in adults.

**Methods:** Initial long-standing studies published in the period 2010-2020 were consulted in the databases Medline, PubMed and Google Scholar. The full-text versions were obtained via open access to PubMed, HINARI and other sources.

**Discussion:** Urachal carcinomas emerge from the medial umbilical ligament stemming from the allantois, which extends from the dome of the bladder to the umbilicus. Obliteration of this extension before birth and its persistence as a fibrous cord constitute the urachus. Urachal cysts are formed when the urachus obliterates at the vesical and umbilical ends until a permeable portion remains between these ends which accumulates secretions acquiring a cystic appearance.

**Conclusions:** Malignant transformation of urachal cysts is rare, and no prophylactic treatment is recommended. Urachal carcinomas emerge from embryonic remains. The histology of the carcinoma should be similar to that of the enteric type, and other primary types should also be excluded before diagnosing a primary urachal carcinoma.

**Keywords:** adenocarcinoma; urachus; hematuria; umbilical ligament.

Recibido: 08/07/2021

Aceptado: 28/07/2021

## Introducción

El adenocarcinoma de uraco es un tumor maligno raro y agresivo. Fue descrito por primera vez en 1863 por Hue y Jacquin.<sup>(1)</sup> Afecta sobre todo a hombres, principalmente entre la quinta a sexta década de la vida.<sup>(2)</sup> Representa el 0,7 % de todos los cánceres de vejiga y el 35 % de adenocarcinoma vesicales.<sup>(3)</sup> Es más frecuente en hombres que en mujeres con una relación 5:1.<sup>(4,5)</sup>

En Ecuador se han reportado alrededor de cuatro casos a lo largo de 10 años, por lo cual constituye una enfermedad infrecuente en nuestro medio. Actualmente no existe una guía diagnóstica ni terapéutica que muestre la mejor opción de tratamiento, debido a que es una enfermedad infrecuente. Sin embargo, a lo largo de los años se ha recomendado que la cistectomía parcial en bloque es una estrategia quirúrgica inicial.

Por este motivo nos planteamos la necesidad de hacer una revisión de la literatura para abordar las estrategias terapéuticas y diagnósticas para este tipo de tumor. En este sentido, el objetivo del artículo es determinar el diagnóstico y manejo actualizado del adenocarcinoma de uraco en adultos.

## Métodos

Se realizó una revisión de estudios sobre el manejo y diagnóstico del adenocarcinoma de uraco en adultos. Se consultaron artículos publicados en las bases de datos Medline, PubMed y Google Scholar en los últimos 10 años, en idioma español e inglés, usando palabras clave como adenocarcinoma, uraco, terapéutica. En total se seleccionaron 35 artículos. Se excluyeron trabajos diferentes a la lengua inglesa o española, además de casos clínicos aislados.

## Resultados

El uraco es un remanente del alantoides, un cordón fibroso que va desde el ombligo hasta la cúpula vesical que normalmente se oblitera en el nacimiento llamado ligamento umbilical.<sup>(6)</sup> En la embriogénesis la cloaca se divide en el seno urogenital (parte anterior) que dará lugar a la vejiga y órganos genitales y la parte posterior que originará el recto, esta estructura guía el descenso de la vejiga hacia la pelvis para finalmente obliterarse.<sup>(7)</sup>

Hasta en un tercio de los adultos puede existir persistencia de este remanente, lo que puede causar formación de quistes o conducto comunicante entre la vejiga y el ombligo. El uraco está compuesto por urotelio, tejido conectivo y músculo liso. Por eso, el proceso maligno puede originarse de cualquiera de estas capas.<sup>(5)</sup>

Los carcinomas no uroteliales que afectan la vejiga son poco frecuentes y constituyen un desafío en el momento de realizar el diagnóstico. Estos carcinomas pueden mostrar características escamosas, adenocarcinomas o neuroendocrinas, con tinciones inmunohistoquímicas que ayudan al diagnóstico en solo un subconjunto de casos.<sup>(6,7)</sup>

La mayoría es un subtipo histológico del adenocarcinoma vesical que corresponde a menos del 1 % de todos los tumores vesicales y hasta un 35 % de los adenocarcinomas vesicales. Se presenta con mayor frecuencia en hombres entre la quinta y sexta década de la vida. No se han identificado factores de riesgo para el desarrollo; sin embargo, constituye un factor predisponente la presencia de uraco permeable.<sup>(8)</sup>

Desde su primera descripción en 1931 hasta la actualidad se han reportado aproximadamente 400 casos.<sup>(7,8)</sup>

Los carcinomas de uraco surgen de estos restos embrionarios. Sin embargo, la transformación maligna de los quistes de uraco es rara y no se recomienda ningún tratamiento profiláctico. La histología del carcinoma debe parecerse al tipo entérico y también deben excluirse otros primarios antes de diagnosticar un primario de uraco.<sup>(9)</sup>

Dentro de las variantes histológicas del adenocarcinoma del uraco se incluyen: a) mucinoso; b) entérico o intestinal; c) no especificado; d) células en anillo de sello; y e) mixto.<sup>(10)</sup>

Johnson y otros definieron en 1985 los criterios más aceptados en la actualidad, que incluyen: 1) la localización en la pared vesical anterior o en el domo vesical,

2) que exista una clara demarcación entre el tumor y el epitelio superficial y 3) que haya exclusión de adenocarcinoma primario en otro sitio del cuerpo.

## Diagnóstico

La evaluación diagnóstica del carcinoma de uraco debe comenzar con una anamnesis y un examen físico cuidadosos.<sup>(6)</sup> Se presenta hematuria en un 58-82 % de los casos. También puede existir, de modo menos frecuente, dolor abdominal y disuria (12-14 %), mucosuria (síntoma muy característico en un 8 al 10 %),<sup>11</sup> piuria, polaquiuria, infecciones crónicas del tracto urinario, secreción por el ombligo y síntomas sistémicos inespecíficos como fiebre, pérdida de peso y náuseas. Aproximadamente el 8 % de los pacientes pueden estar asintomáticos.<sup>(12,13)</sup> Con frecuencia son asintomáticos antes de la diseminación y metástasis hepáticas.<sup>(14)</sup>

El análisis de orina con citología también puede ser útil. La tomografía computarizada o las imágenes por resonancia magnética del abdomen y pelvis también pueden proporcionar información sobre la extensión local, la afectación de los ganglios linfáticos y las metástasis.

Se puede obtener una evaluación metastásica adicional mediante una radiografía de tórax o una gammagrafía ósea. La cistoscopia es necesaria para evaluar si el carcinoma ha penetrado en el urotelio de la vejiga y para determinar la necesidad de una biopsia transuretral.<sup>(15)</sup>

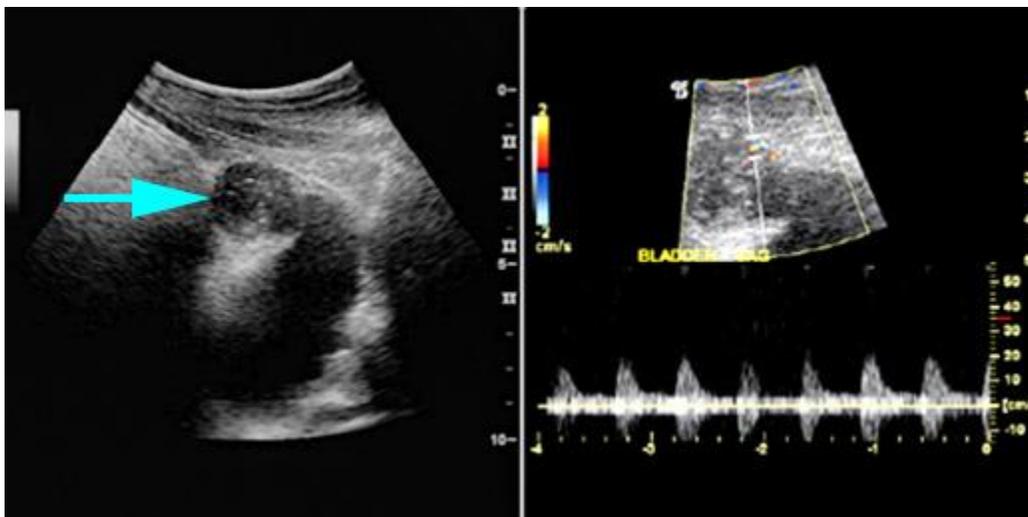
El adenocarcinoma de uraco es una entidad tumoral poco frecuente. El diagnóstico diferencial debe establecerse con el adenocarcinoma de cúpula vesical.

Se han establecido criterios diferenciales entre adenocarcinomas uracales y vesicales primarios. Así, se ha de pensar en adenocarcinoma de uraco si el tumor se localiza en la cúpula vesical con desarrollo extravesical o intramural; mucosa vesical adyacente normal con ausencia de áreas de cistitis quística o glandular; no

evidencia de tumor primario en otra localización; existencia de restos uracales con tumor o crecimiento del tumor hacia la vejiga con extensión al espacio de Retzius, pared anterior del abdomen o al ombligo.<sup>(16)</sup>

La mejor pista de diagnóstico en los estudios de imagen es identificar una masa en la línea media entre la vejiga y el ombligo. La localización incluye una lesión entre el peritoneo parietal y la fascia transversalis (espacio de Retzius). En una radiografía el carcinoma de uraco se presentará con calcificaciones punteadas, granulares o curvilíneas por encima del contorno de la vejiga.<sup>(17)</sup>

La imagen ecográfica muestra una masa sólida que se extiende entre la cúpula de la vejiga y la pared abdominal con una forma irregular e invasión de la pared de la vejiga, un patrón de eco heterogéneo hipoeoico con una pequeña cantidad de calcificación que provoca sombra acústica posterior, señales de flujo sanguíneo irregulares y de línea corta dentro de la masa (Fig. 1).<sup>(15,17)</sup>



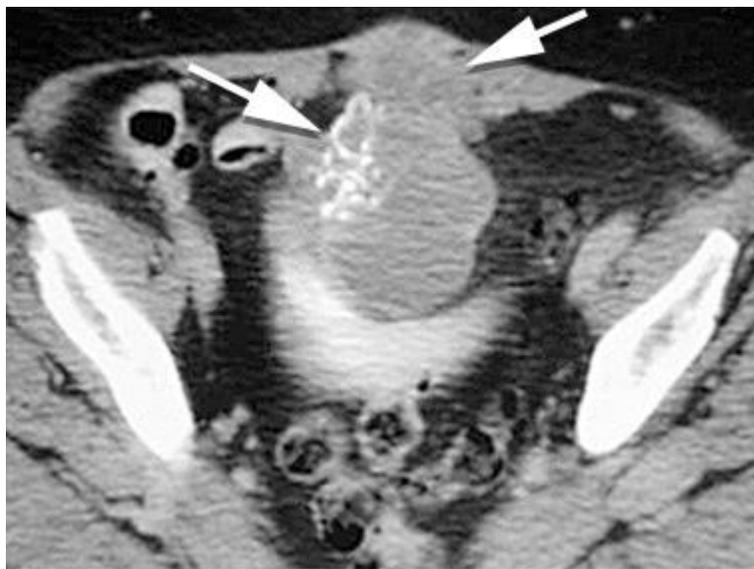
**Fig. 1-** Imagen ecográfica de la vejiga en corte longitudinal muestra una masa compleja en cúpula, al Doppler espectral se objetiva vascularidad de la lesión.

*Fuente:* Tublin. Diagnostic Imaging Genitourinary. Urachal Anomalies. Third Edition. Elsevier. 2016; Cap. 97: 360-1.

En la imagen tomográfica la masa tumoral en el adenocarcinoma de uraco es extravascular. Se presenta con engrosamiento irregular de la pared vesical focal o difusa. La mayoría de los tumores son mixtos sólidos y quísticos. El componente sólido es una masa de tejido blando supravascular en la línea media. Tras la administración de contraste intravenoso en fase portal presenta realce heterogéneo; el 70 % de los casos tienen calcificaciones usualmente periféricas y se consideran casi diagnósticas de carcinoma de uraco y el componente quístico es debido a la presencia de mucina, mostrándose hipodenso pero con una densidad mayor que la orina.

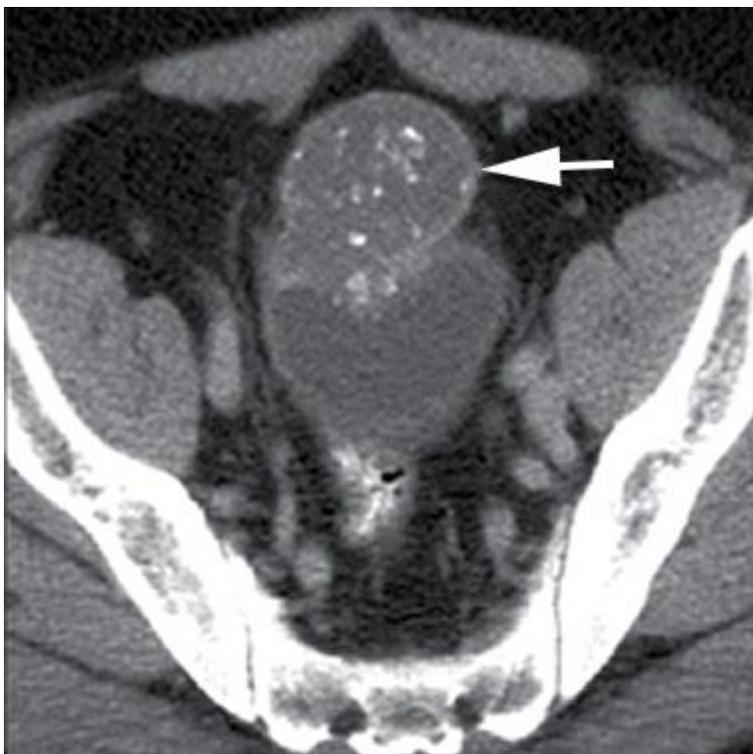
Generalmente son tumores grandes (5-6 cm) con un componente extravascular prominente. La extensión extravascular es común, con afectación del tejido adiposo perivesical, linfadenopatía regional o distante o carcinomatosis peritoneal.<sup>(17,18)</sup>

En la figura 2 se presenta una gran masa en cúpula vesical con calcificaciones asociadas y con extensión hasta la línea media de la pared abdominal anterior, con afectación del recto anterior izquierdo. La figura 3 es una imagen tomográfica con contraste.



**Fig. 2-** Adenocarcinoma de uraco en tomografía.

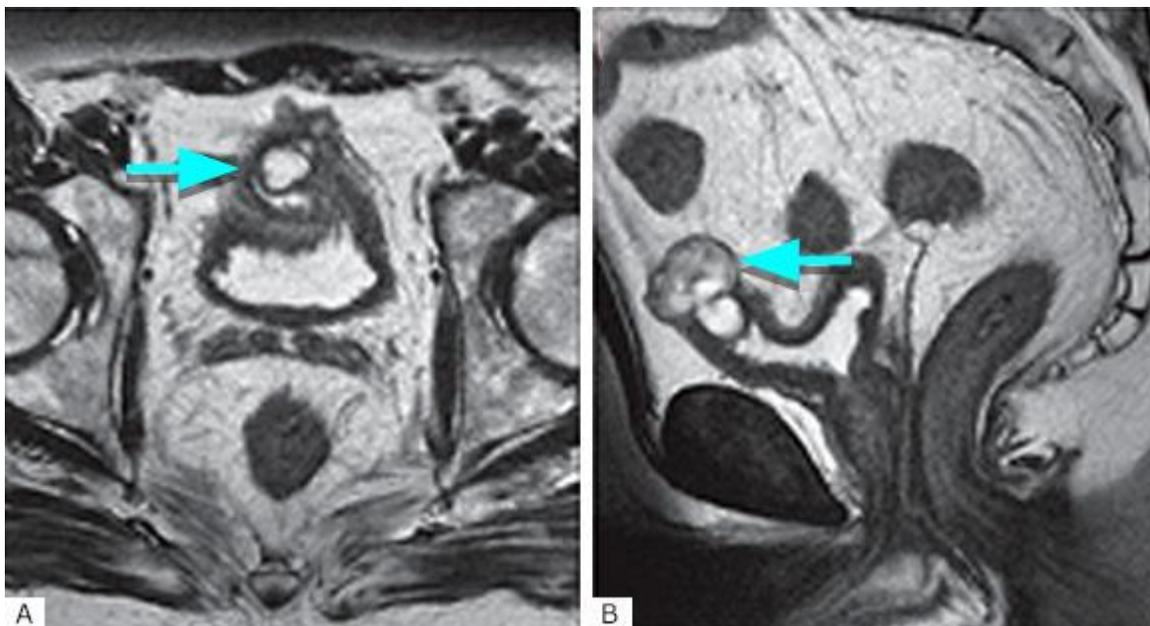
Fuente: Palacio N. Patología de la pared abdominal y TC. *Sociedad Española de Radiología Médica*. 2008.



**Fig. 3-** La imagen tomográfica con contraste muestra una masa exofítica con calcificación interna gruesa que invade la cúpula de la vejiga, que representa adenocarcinoma de uraco.

*Fuente:* Tublin. Diagnostic Imaging Genitourinary. Urachal Anomalies. Third Edition. Elsevier. 2016; Cap. 97: 360-1.

La resonancia magnética es una excelente herramienta de estadificación. Tanto la TC como la RM son útiles para demostrar la extensión intravesical y extravesical del tumor. En resonancia magnética los componentes sólidos del tumor son isointensos, mientras que el componente mucinoso quístico aparece hiperintenso en las imágenes potenciadas en T2. La extensión extravesical (tumor T3) se manifiesta con un realce de la grasa perivesical. La localización de un carcinoma de uraco puede resultar más fácil en las imágenes sagitales.<sup>(19,20)</sup> (Fig. 4).



**Fig. 4-** A: La imagen axial en RM en secuencia T2 muestra una masa compleja sólida/quística adherida a la cúpula de la vejiga. B: la imagen sagital de la línea media demuestra la masa compleja, las áreas hiperintensas de T2 relacionadas con el contenido de mucina.

*Fuente:* Tublin. Diagnostic Imaging Genitourinary. Urinary Bladder Carcinoma. Third Edition. Elsevier. 2016; Cap. 109: 418-9.

## Histopatología e inmunohistoquímica

El perfil histopatológico es muy importante para el diagnóstico y para diferenciar los tumores primarios de los metastásicos.<sup>(12,20)</sup> Incluye positividad para CK7, CK20, CEA, EMA, CDX2, MUC-2, villina, E-caderina1,5 y 34BE129.

En principio, CK20 y CDX-2 son fuertemente positivos en el adenocarcinoma uracal y el 50 % son positivos para CK75, en contraste con el adenocarcinoma colónico, que expresa únicamente CK201. Adicionalmente, la expresión de B-catenina es rara en el tracto gastrointestinal, lo que permite la confirmación ulterior del origen uracal del adenocarcinoma.

## Estadificación

El sistema de estadificación más utilizado para el adenocarcinoma de uraco es el de Sheldon, donde la extensión directa a la vejiga, la pared abdominal, el peritoneo u otras vísceras, se clasifican como enfermedad en estadio III, mientras que las metástasis en los ganglios linfáticos regionales corresponden a la enfermedad en estadio IVA. Las metástasis a distancia se clasifican como enfermedad en estadio IVB. El pronóstico depende del estadio y la supervivencia específica del cáncer a cinco años varía del 63 % en el estadio I al 19 % y al 8 % en los estadios III y IV, respectivamente (tabla 1).<sup>(11,21)</sup>

**Tabla 1-** Clasificación de Sheldon para tumores de uraco

I	Sin invasión por debajo de la mucosa uracal
II	Invasión confinada al uraco
III	Extensión local
A	Vejiga
B	Pared abdominal
C	Peritoneo
D	Otros órganos
IV	Metástasis
A	Ganglios regionales
B	A distancia

La Clínica Mayo implementó el sistema de estadificación TNM y demostró que la ubicación anatómica se puede extrapolar al pronóstico después de la resección quirúrgica.<sup>(15,21)</sup>

El sistema de estadificación TNM:

Carcinoma *in situ*: Tumor localizado en la mucosa del uraco sin invasión de la membrana basal.

T1: Tumor con invasión a través de la membrana basal.

T2: pT2a (profundo) y pT2b (superficial) según la invasividad muscular.

T3: Tumor que invade la grasa peri vesical o el músculo de la pared abdominal (en casos de tumores de uraco extravesicales).

La afectación de los ganglios linfáticos regionales siguió el sistema de estadificación TNM tradicional. Los implantes peritoneales se consideraron metástasis o estadio IV (tabla 2).<sup>(15,21)</sup>

**Tabla 2-** Clasificación de la Clínica Mayo

Estadio I	Tumores confinados al uraco y/o a la vejiga
Estadio II	Tumores que infiltran de uraco a vejiga o viceversa
Estadio III	Tumores que infiltran los ganglios regionales
Estadio IV	Tumores que infiltran ganglios a distancia o metástasis

## Tratamiento

El tratamiento del cáncer de uraco se centra en la resolución quirúrgica. Para esto se debe lograr una escisión amplia con márgenes negativos para minimizar el riesgo de recurrencia local; no existe una terapia de rescate efectiva. El tipo apropiado de operación sigue siendo controvertido (cistectomía radical *versus* parcial, abierta vs. laparoscópica) (Fig. 5).

Como el beneficio de supervivencia de la cistectomía radical sobre la parcial es difícil de evaluar debido a la ausencia de estudios controlados y la experiencia limitada informada, el abordaje quirúrgico se ha inclinado más hacia la preservación de la vejiga. Por esta razón la cistectomía parcial laparoscópica puede ser una de las opciones junto con la cirugía abierta. La laparoscopia tiene

la ventaja de proporcionar un campo quirúrgico excelente y márgenes de resección adecuados.<sup>(21)</sup>



**Fig. 5-** Pieza quirúrgica de adenocarcinoma de uraco. Foto tomada de cistectomía parcial paciente de Hospital de Especialidades “Carlos Andrade Marín”. **A:** Cara intravesical. **B:** Cara extravesical. **C:** Cistectomía parcial.

La cistectomía parcial se ha propuesto como una alternativa a la cistectomía radical. Este procedimiento produce resultados de supervivencia específicos del cáncer similares con la cistectomía radical. Hoy en día la cirugía es la única opción disponible de tratamiento, ya que existen respuestas deficientes a la quimioterapia evidenciada en la literatura.<sup>(22)</sup>

Muchos equipos han demostrado recientemente que las tasas de supervivencia en los tratados con cistectomía radical son comparables con los tratados con cistectomía parcial.<sup>(23)</sup>

La cirugía asistida por robot se ha extendido a casi todos los procedimientos urológicos. Los beneficios incluyen la reducción de la pérdida de sangre, la reducción del dolor posoperatorio, un mejor resultado cosmético y un tiempo de recuperación posoperatorio más rápido.<sup>(24)</sup> Si bien la cirugía asistida por robot es común en procedimientos como la prostatectomía, existen pocos informes de su uso en la cistectomía parcial robótica.<sup>(25)</sup>

En lo que corresponde a la disección de los ganglios linfáticos en los carcinomas de uraco no existe una demostración formal de beneficio en la supervivencia. Sin

embargo, se observa que en ausencia de datos aleatorizados y, dado el pequeño número de pacientes en los estudios realizados disponibles, puede obtenerse beneficio.

Las implicaciones pronósticas adversas de los ganglios linfáticos positivos en el carcinoma de uraco pueden agregar valor, al realizar una disección de ganglios linfáticos para mejorar el pronóstico y orientar las decisiones terapéuticas.<sup>(7,26)</sup>

La quimioterapia neoadyuvante no está indicada para la enfermedad con ganglios negativos, pero se ha sugerido que puede considerarse su uso en la enfermedad con ganglios positivos. La elección de la quimioterapia se basa en informes de casos previos en los cuales se reporta el uso de la combinación de gemcitabina y cisplatino, así como en la experiencia de la viabilidad de este régimen en el entorno neoadyuvante antes de la cistectomía para cánceres uroteliales.<sup>(7,26)</sup>

Regímenes que se han utilizado para el carcinoma de uraco en el contexto metastásico y que podrían utilizarse perioperatoriamente incluyen MVAC (metotrexato, vinblastina, adriamicina y cisplatino), CMV (cisplatino metotrexato y cisplatino), Gem-FLP (gemcitabina, 5-FU, leucovorina y cisplatino), FOLFIRI (5-FU, leucovorina e irinotecán) y FOLFOX (5-FU, leucovorina y oxaliplatino).<sup>(7,26)</sup>

Este último régimen se sugiere como la opción preferida basada en las similitudes de los adenocarcinomas de uraco con los de origen colónico. Sin embargo, según reportes de estudios realizados, la combinación de gemcitabina y cisplatino siguen siendo una opción viable. Asimismo, los regímenes basados en 5-FU parecen ser igualmente eficaces.<sup>(26)</sup> No se ha demostrado una ventaja de supervivencia con radioterapia adyuvante, quimioterapia o ambas.<sup>(27,28,29)</sup>

El progreso adicional en el tratamiento de los adenocarcinomas de uraco puede derivarse de la caracterización molecular de la enfermedad que ha revelado lesiones moleculares comunes en la vía EGFR/KRAS/BRAF/MAPK.<sup>(30)</sup>

## Pronóstico

Según estudios realizados, los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de uraco presentan una tasa de supervivencia corta. Un análisis retrospectivo llevado a cabo informó una mediana de supervivencia global de aproximadamente 57 meses.<sup>(31)</sup> Otras investigaciones publicadas en el registro de cáncer irlandés mostraron una supervivencia más corta (alrededor de 30 meses).

La tasa de supervivencia estimada a cinco años no alcanza el 50 %.<sup>(3)</sup> El estadio de la enfermedad, el subtipo histológico, la presencia de márgenes positivos después de la cirugía, el grado patológico del tumor, la presencia de ganglios linfáticos positivos y el tipo de cirugía constituyen los principales factores pronósticos. Estos han demostrado que influyen positivamente en la supervivencia, lo cual ayuda a definir el pronóstico en estos pacientes.<sup>(32,33)</sup>

La edad es un predictor importante en muchos tumores. Sin embargo, la influencia de la edad en el momento del diagnóstico sobre los resultados en pacientes con adenocarcinoma de uraco primario sigue sin estar clara. Tras analizar los datos de 50 años de la Clínica Mayo, *Ashley* y otros concluyeron que la edad avanzada se asoció con células malignas en una masa de uraco.<sup>(34)</sup>

El retraso en el diagnóstico clínico debido a la falta de síntomas específicos y precoces es una de las posibles causas del mal pronóstico de esta enfermedad. La escasez de ensayos clínicos prospectivos debido a la rareza de este cáncer crea una falta de conocimiento sobre la patogénesis, las características biológicas y moleculares de la enfermedad, su correlación con el pronóstico y la respuesta a las terapias disponibles. Entre el 11 y el 13 % de los pacientes tienen metástasis en el momento de la presentación de la enfermedad.<sup>(13)</sup>

La recurrencia de la enfermedad es más común con el avance del estadio local. Los resultados de la enfermedad localmente avanzada son malos. La supervivencia a largo plazo de los pacientes con enfermedad de los ganglios linfáticos positivos sigue siendo baja (casi un 20 % a los cinco años). Los resultados de supervivencia

no necesariamente mejoran en los pacientes más jóvenes. Sin embargo, por lo general estos son más sanos y tienen menos comorbilidades que los pacientes mayores.<sup>(35)</sup>

## Conclusión

El adenocarcinoma de uraco constituye una enfermedad poco frecuente que suele diagnosticarse en estadios avanzados de la enfermedad. Para el tratamiento inicial se indica una resección quirúrgica amplia del bloque tumoral junto con el ombligo. Puede presentar un alto riesgo de recurrencia y metástasis a distancia en el primer año, lo que disminuye la supervivencia a cinco años. Por tanto, se emplean métodos coadyuvantes como la radioterapia y la quimioterapia para mejorar la calidad de vida.

## Referencias bibliográficas

1. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter V. WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs. 4 ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2016 [acceso 24/01/2021];8. Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-The-Urinary-System-And-Male-Genital-Organs-2016>
2. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2018. Atlanta: American Cancer Society. 2018 [acceso 24/01/2021]. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-andstatistics/annual-cancer-facts-and-figures/2018/cancer-facts-and-figures-2018.pdf>

3. Nyirady P, Niedworok C, Reis H, Szarvas T. Clinical Sequencing-guided Therapy of Urachal Carcinoma: New Perspective for a Rare Cancer. *Eur Urol*. 2016;70(5):776-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2016.07.004>
4. Nadal R, Mortazavi A, Stein M, Pal SK, Davarpanah N, Parnes HL, et al. Final results of a phase I study of cabozantinib (cabo) plus nivolumab (nivo) and cabo nivo plus ipilimumab (Ipi) in patients (pts) with metastatic urothelial carcinoma (mUC) and other genitourinary (GU) malignancies. *Ann Oncol*. 2017 [acceso 24/01/2021];28(5):295-329. Disponible en: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(20\)38120-5/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(20)38120-5/fulltext)
5. García N, Pérez M, Acuña M. Carcinoma de uraco, una neoplasia maligna poco frecuente. *Rev Méd Urug*. 2018 [acceso 24/01/2021];34(1):52-5. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v34n1/1688-0390-rmu-34-01-00124.pdf>
6. Park S, Reuter V, Hansel D. Non-urothelial carcinomas of the bladder. *Histopathology*. 2019;74(1):97-111. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/his.13719>
7. Szarvas T, Modos O, Niedworok C, Reis H, Szendroi A, Szász MA, et al. Clinical, prognostic, and therapeutic aspects of urachal carcinoma-A comprehensive review with meta-analysis of 1,010 cases. *Urol Oncol*. 2016;34(9):388-98. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2016.04.012>
8. Collins DC, Velázquez-Kennedy K, Deady S, Brady AP, Sweeney P, Power DG. National incidence, management and survival of urachal carcinoma. *Rare Tumors*. 2016;8(3):6257. DOI: <http://dx.doi.org/10.4081/rt.2016.6257>
9. Natale C, Leinwand GZ, Chiang J, Silbersteing JL, Krane LS. Reviewing the Demographic, Prognostic, and Treatment Factors of Primary Adenocarcinoma of the Bladder: A SEER Population-based Study. *Clin Genitourin Cancer*. 2019;17(5):380-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clgc.2019.06.010>
10. Kim MJ, Kim YS, Oh SY, Lee S, Choi YJ, Seol YM, et al. Retrospective analysis of palliative chemotherapy for the patients with bladder adenocarcinoma: Korean Cancer Study Group Genitourinary and Gynecology Cancer Committee.

Korean J Intern Med. 2018 [acceso 24/01/2021];33(2):383-90. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5840579/>

11. Planelles J, Olmos L, Sánchez C, Fernández JE, De la Rosa F, Romero M.

Adenocarcinoma de uraco: presentación de dos casos. Rev Chil Urol. 2018

[acceso 24/01/2021];83(1):44-8. Disponible en:

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-905571>

12. Alfred Witjes J, Lebret T, Compérat EM, Cowan NC, De Santis M, Bruins HM,

et al. Updated 2016 EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder

cancer. Eur Urol. 2017;71(3):462-75. DOI:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2016.06.020>

13. Claps M, Stellato M, Zattarin E, Mennitto A, Sepe P, Guadalupi V, et al.

Current Understanding of Urachal Adenocarcinoma and Management Strategy.

Current Oncology Reports. 2020;22:9. DOI: [http://dx.doi.org/10.1007/s11912-](http://dx.doi.org/10.1007/s11912-020-0878-z)

[020-0878-z](http://dx.doi.org/10.1007/s11912-020-0878-z)

14. Hamilou Z, North S, Canil C, Wood L, Hotte S, Sridhar SS, et al. Management

of urachal cancer: A consensus statement by the Canadian Urological Association

and Genitourinary Medical Oncologists of Canada. Can Urol Assoc J. 2020 [acceso

24/01/2021];14(3):E57-64. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7053367/>

15. Chen X, Kang C, Zhang M. Imaging Features of Urachal Cancer: A Case Report

Front Oncol. 2019 [acceso 24/01/2021];9:1274. Disponible en:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2019.01274/full>

16. Noel Palacio A, Pozuelo Segura O, Pozuelo Segura C, Roca Vanaclocha Y,

Mones Jiménez L, Torramilans Lluís A. Patología de la pared abdominal y TC.

Sociedad Española de Radiología Médica. 2008. Disponible en:

[http://seram2008.seram.es/modules.php?name=posters&file=viewpaper&idpaper=1044&idsection=3&in\\_window=&forpubli=](http://seram2008.seram.es/modules.php?name=posters&file=viewpaper&idpaper=1044&idsection=3&in_window=&forpubli=)

17. Parada Villavicencio C, Adam SZ, Nikolaidis P, Yaghmai V, Miller FH. Imaging of the urachus: Anomalies, complications, and mimics. Radiographics. 2016;36(7):2049-63. DOI: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.2016160062>
18. Tubulin M, Borhani, Furlan A, Heller M. Diagnostic Imaging Genitourinary. 3<sup>rd</sup> ed. Elsevier; 2016. Capítulo 109, Urinary Bladder Carcinom [acceso 24/01/2021];418-9. Disponible en: <https://www.rad.pitt.edu/node/143>
19. Koster IM, Cleyndert P, Giard RWM. Carcinoma de uraco. Radiographics. 2009; 29:939-42. DOI: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.293085152>
20. Royce TJ, Lin CC, Gray PJ, Shipley WU, Jemal A, Efstathiou JA. Clinical characteristics and outcomes of non urothelial cell carcinoma of the bladder: Results from the National Cancer Data Base. Urol Oncol. 2018;36(2):78.e1-78.e12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2017.10.013>
21. Krasnow RE, Drumm M, Roberts HJ, Niemierko A, Wu CL, Wu S, et al. Clinical Outcomes of Patients with Histologic Variants of Urothelial Cancer Treated with Trimodality Bladder-sparing Therapy. Eur Urol. 2017;72(1):54-60. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2016.12.002>
22. Hong SH, Kim JC, Hwang TK. Laparoscopic partial cystectomy with en bloc resection of the urachus for urachal adenocarcinoma. Int J Urol. 2007 [acceso 24/01/2021];14(10):963-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1442.2042.2007.01855.x>
23. Bao B, Hatem M, Wong JK, Urachal adenocarcinoma: a rare case report. Radiol Case Rep. 2017 [acceso 24/01/2021];12(1):65-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5310256>
24. Tsironis G, Bamias A. Treating bladder adenocarcinoma. Transl Androl Urol. 2018 [acceso 24/01/2021];7(Suppl6):S699-701. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6323267>

25. Vetterlein MW, Seisen T, Leow JJ, Preston MA, Sun M, Friedlander DF, et al. Effect of nonurothelial histologic variants on the outcomes of radical cystectomy for nonmetastatic muscle-invasive urinary bladder cancer. Clin Genitourin Cancer. 2017;S1558-7673(17)30248-3. DOI:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.clgc.2017.08.007>

26. Yaegashi H, Kadomoto S, Naito R, Makino T, Iwamoto H, Nohara T, et al. Metastatic urachal cancer treated effectively with gemcitabine/cisplatin combination chemotherapy and radiotherapy: A case report. Mol Clin Oncol. 2019 [acceso 24/01/2021];11(2):139-42. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6587011/>

27. García Álvarez C, González Álvarez RJ, Plata Bello AC, Álvarez-Arguelles Cabrera H, Castro Díaz D, Concepción Masip T. Multimodal therapy in urachal carcinoma with oligometastatic bone disease. Urol Case Rep. 2019 [acceso 24/01/2021];26:100936. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6597527/>

28. Paner G, López A, Sirohi D, Amin M. Updates in the pathologic diagnosis and classification of epithelial neoplasms of urachal origin, Advances in Anatomic Pathology. 2016;23(2):71-83. DOI:

<http://dx.doi.org/10.1097/PAP.000000000000110>

29. Christopher R, Williams M, Keyur Ch. En Bloc Robot-assisted Laparoscopic Partial Cystectomy, Urachal Resection, and Pelvic Lymphadenectomy for Urachal Adenocarcinoma. Rev Urol. 2015 [acceso 24/01/2021];17(1):46-9. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4444777/>

30. Voutsadakis IA. Successful treatment of locally advanced urachal adenocarcinoma with peri-operative gemcitabine-cisplatin combination therapy: a case report and perspective on targeted therapies. Cent European J Urol. 2020 [acceso 24/01/2021];73(4):476-81. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7848837/>

31. National Cancer Database. NCDB Public Benchmark Reports. Cases Diagnosed 2009-2018 [acceso 24/01/2021]. Disponible en:

<https://www.facs.org/qualityprograms/cancer/ncdb>

32. Mylonas KS, O'Malley P, Ziogas IA, El-Kabab L, Nasioudis D. Malignant urachal neoplasms: A population-based study and systematic review of literature. Urol Oncol 2017;35(1):33.e11-33.e19. DOI:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2016.07.021>

33. Dong-Dong Y, Hui D, Zhi-Gang W, Yun-Bei X, Chao-Feng Z, Qin Q, et al. U-shaped relationship of age at diagnosis and cancer-specific mortality in primary urachal adenocarcinoma: a cohort study. Transl Androl Urol. 2020;9(3):1073-81. DOI:

<http://dx.doi.org/10.21037/tau-19-863>

34. Alanee S, Alvarado-Cabrero I, Murugan P, Kumar R, Nepple KG, Paner GP, et al. Update of the International Consultation on Urological Diseases on bladder cancer 2018: non-urothelial cancers of the urinary bladder. World J Urol. 2019;37(1):107-14. DOI:

<http://dx.doi.org/10.1007/s00345-018-2421-5>

35. Davaro F, Schaefer J, May A, Raza J, Siddiqui S, Hamilton Z. Invasive non-urachal adenocarcinoma of the bladder: analysis of the National Cancer Database. World J Urol. 2019;37(3):497-505. DOI:

<http://dx.doi.org/10.1007/s00345-018-2411-7>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.