



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ

**ESPECIALIDAD EN:
UROLOGIA**

**TUMORES NO UROTELIALES DE VEJIGA; EXPERIENCIA EN
EL HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZALEZ”.**

TESIS

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN UROLOGIA

PRESENTA

Dr. Carlos Armando Leos Acosta

Profesor titular y asesor: Dr. Carlos Pacheco Gahbler

Mayo, 2010





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González en el servicio de Urología bajo la Dirección del Dr. Carlos Pacheco Gahbler.

Este trabajo de Tesis con No. PROT-28-14-2010, presentado por el alumno Dr. Carlos Armando Leos Acosta se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dr. Carlos Pacheco Gahbler, con fecha del 4 de mayo del 2010 para su impresión final.

Dr. Carlos Pacheco Gahbler

Autorizaciones

Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de Enseñanza e Investigación
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dr. Carlos Pacheco Gahbler
Jefe de la División de Urología y asesor de tesis
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

**TUMORES NO UROTELIALES DE VEJIGA; EXPERIENCIA EN EL
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZALEZ”.**

Colaboradores:

Dr. Jorge Gustavo Morales Montor

Dra. Sara Parraguirre

INDICE

Glosario	7
Resumen	8
Abstract	8
1. Introducción.....	10
2. Antecedentes	12
2.1 Adenocarcinoma vesical primario.....	12
2.2 Carcinoma Uracal.....	13
2.3 Adenocarcinoma metastásico	14
2.4 Carcinoma de células escamosas.....	14
2.5 Papiloma invertido.....	16
3. Justificación.....	17
4. Objetivos	17
4.1. Objetivo General	17
4.2. Objetivos Particulares	17
5. Material y Métodos	18
6. Resultados	19
7. Discusión.....	20
8. Conclusiones.....	20
9. Perspectivas.....	21
10. Bibliografía	22

GLOSARIO

CCE - Carcinoma de Células Escamosas.

TCC – Tumores de Células transicionales.

RESUMEN

Los tumores no uroteliales de vejiga constituyen el 3 al 10% de las neoplasias vesicales. El objetivo de este estudio fue determinar el porcentaje de tumores no uroteliales de vejiga corresponden a neoplasias malignas y como es su evolución. Se realizo en un periodo comprendido de septiembre de 1999 a noviembre de 2009.

Se revisaron 67 expedientes de pacientes sometidos a resección transuretral de tumor vesical diagnosticado por ultrasonido o cistoscopia en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González"; se excluyeron a 60, 52 por diagnostico de carcinoma urotelial, 4 por hiperplasia urotelial, 2 por cistitis eosinofílica, y 2 cistitis crónica. Los 7 que cumplieron criterios de inclusión (10.44%), eran portadores de sonda transuretral; 5 fueron de sexo masculino (7.46%) y 2 femeninos (2.98%). La media de edad fue de 59 años (43-64 años). 2 (2.98%) tuvieron como diagnostico histopatológico pólipo invertido, 1 masculino de 46 años y 1 femenino de 58 (1.49%). 4 (5.97%) pacientes presentaron adenocarcinomas de vejiga, 3 masculinos de 48, 62 y 64 años y un femenino de 58 años. Un paciente masculino de 58 años (1.49%) presentó un carcinoma epidermoide

Todos los pacientes, excepto 1, viven actualmente sin evidencia de actividad tumoral. El paciente con diagnostico de carcinoma epidermoide falleció a causa del cáncer.

ABSTRACT

Non urotelial bladder tumors account for up to 3-10% of all bladder tumors. The objective of this study was to determine what percentaje of non urothelial tumors are carcinomas, their treatment and evolution between September of 1999 to November of 2009.

The files of 67 patients with bladder tumors diagnosed by cystoscopy or ultrasound and treated with transuretral resection of bladder tumor were reviewed at Hospital General "Dr. Manuel Gea González"; 60 were excluded, 52 due a pathologic diagnosis of urothelial carcinoma, 4 because an urothelial hyperplasia diagnosis was made, and 4 with diagnosis of chronic (2) and eosinophilic cystitis (2). 7 patients were included (10.44%), all had undwelling urinary catheters, 5 males and 2 females (7.46 and 2.98% respectively). The mean age of presentation was 59 years old. 2 patients had a diagnostic of inverted polyp. Four patients (5.97%) had adenocarcinoma, 3 males and 1 female. A male patient had a pathologic diagnostic of squamous cell carcinoma.

All patients but 1, are alive and with no evidence of tumoral activity. The patient with the squamous cell carcinoma died because of cancer.

INTRODUCCION

Un tumor es cualquier alteración de los tejidos que produzca un aumento de volumen. Es un agrandamiento anormal de una parte del cuerpo, que aparece, por tanto, hinchada o distendida. En sentido restringido, un tumor es cualquier bulto que se deba a un aumento en el número de células que lo componen, independientemente de que sean de carácter benigno o maligno. Cuando un tumor es maligno, tiene capacidad de invasión o infiltración y de metástasis a lugares distantes del tumor primario, y entonces es un cáncer. Un tumor benigno o neoplasia, es una alteración de células que provoca un crecimiento descontrolado de éstas. Las neoplasias benignas no son cancerosas. Generalmente pueden retirarse o extirparse y, en la mayoría de los casos, no reaparecen. Lo importante es que las células de tejidos benignos no se extienden a otras partes del cuerpo. Las células de tumores benignos permanecen juntas y a menudo son rodeadas por una membrana de contención o cápsula. Los tumores benignos no constituyen generalmente una amenaza para la vida. Los tumores malignos son cancerosos. Las células cancerosas pueden invadir y dañar tejidos y órganos cercanos al tumor. Las células cancerosas pueden separarse del tumor maligno y entrar al sistema linfático o al flujo sanguíneo, que es la manera en que el cáncer alcanza otras partes del cuerpo. El aspecto característico del cáncer es la capacidad de la célula de crecer rápidamente, de manera descontrolada e independiente del tejido donde comenzó.

La definición de una masa puede obedecer al crecimiento anormal de células, un quiste, cambios hormonales o reacción inmunitaria. Una masa, también llamada nódulo puede ser benigna (no cancerosa) o maligna (cancerosa).

La incidencia de un cáncer se define como el número de nuevos casos diagnosticados por cada 100,000 personas al año. Se estima que en Estados Unidos en 2005, se diagnosticaron 63,210 nuevos casos de cáncer de vejiga. Es más común en hombres, ocupando el cuarto lugar de los cánceres después del cáncer de próstata, pulmón y colo-rectal, correspondiendo al 6.6% de todos los cánceres.

El tipo más común es el carcinoma de células transicionales (CCT) con hasta el 90% de todos los casos. Los tumores no uroteliales de vejiga constituyen el 3 al 10% de las neoplasias vesicales. En este estudio se busco determinar la prevalencia actual de este tipo de tumores en nuestra institución, así como el tratamiento de cada caso y su evolución.

ANTECEDENTES

Los tumores no uroteliales de vejiga constituyen el 3 al 10% de las neoplasias vesicales. El Adenocarcinoma es la neoplasia más frecuente en pacientes con extrofia vesical, y ocurre más frecuentemente en áreas donde la esquistosomiasis (*S. haematobium*) es endémica, aunque con menor frecuencia que el carcinoma epidermoide al relacionarse con esta patología endémica.^{1,2,16} En México, la presentación de los tumores no uroteliales es poco frecuente en forma aislada. La sintomatología de los adenocarcinomas es irritativa y de vaciamiento vesical, también se presenta hematuria y hasta en un 33% pueden presentar mucina en el examen general de orina. Cuando son diagnosticados, debe descartarse otro tumor primario fuera de las vías urinarias, principalmente provenientes del tubo digestivo. El adenocarcinoma corresponde a menos del 2% de los cánceres primarios de vejiga. Se clasifican en 3 grupos: 1) primario vesical; 2) uracal; y 3) metastásico. Los adenocarcinomas también se desarrollan en derivaciones urinarias intestinales, aumentos, reservorios y ureterosigmoidostomias^{3-5,16}.

Adenocarcinoma Vesical Primario

Usualmente surgen en el domo vesical, pero pueden presentarse en cualquier parte de la mucosa vesical. Es el tipo más común de cáncer en las extrofias vesicales. Estos tumores se desarrollan en respuesta a inflamación e irritación crónica.

Todos los variantes histológicos del adenocarcinoma entérico se presentan en vejiga. La mayoría son productores de mucina. Los tumores de células en anillo de

sello, producen característicamente linitis plástica en la vejiga. La mayoría de los adenocarcinomas son mal diferenciados e invasores. Se asocian comúnmente a cistitis glandularis y rara vez con carcinoma in situ.

El común mal pronóstico asociado con los adenocarcinomas es debido principalmente a su estadio avanzado al momento del diagnóstico. No hay evidencia que indique que, estadio a estadio, su pronóstico sea marcadamente diferente al carcinoma urotelial.

Carcinoma Uracal

El uraco se describe como la estructura vestigial de 5 cm que conecta el domo de la vejiga con el ombligo, en el feto, une el domo vesical con la alantoides; después del nacimiento se convierte en el ligamento umbilical mediano. Se observan remanentes del mismo en necropsias en porcentaje de 50% en fetos y 3% en adultos.¹⁻¹⁶

Los carcinomas uracales son extremadamente raros que se desarrollan fuera de la vejiga, usualmente son adenocarcinomas, aunque pueden ser uroteliales, escamosos y en menor medida sarcomas. Los carcinomas uracales tienen una interfase entre el tumor y el epitelio vesical adyacente, con el tumor localizado en la pared vesical por debajo del epitelio vesical normal. Pueden presentarse con descarga mucosanguinolenta a través de la cicatriz umbilical, o bien formar un mucocele, presentándose así como un tumor palpable. La mayoría de los tumores uracales tienen imágenes cálcicas en los estudios radiográficos. Los tumores que invaden la luz de la vejiga pueden producir moco en la orina.

Los pacientes con carcinomas uracales tienen un peor pronóstico que aquellos con adenocarcinomas primarios de vejiga. Histológicamente, estos tumores presentan infiltración más profunda y extensa de la pared vesical, comprometiendo los resultados de la cistectomía parcial. Los carcinomas uracales metastatizan a los ganglios linfáticos iliacos e inguinales, epiplón, hígado, pulmón y hueso^{3-5,16}.

Adenocarcinoma Metastásico

Es una de las formas más comunes de adenocarcinoma de vejiga. Los sitios primarios de estos tumores incluyen recto, estómago, endometrio, mama, próstata y riñón. El tratamiento dependerá del manejo definitivo del tumor primario.

Carcinoma de células escamosas

Existe una variabilidad considerable en la prevalencia del carcinoma de células escamosas (CCE) en diferentes partes del mundo. Constituye a solo el 1% de los cánceres vesicales en Inglaterra, del 3 al 7% en Estados Unidos, pero en Egipto puede llegar hasta el 75% de los casos. Cerca del 80% de los CCE en Egipto se asocian a la infección crónica con *S. Haematobium*. Estos ocurren en pacientes de 10 a 20 años más jóvenes que en los casos de células transicionales. Los escamosos son tumores exofíticos, nodulares, que usualmente son bien diferenciados y tienen relativamente una baja incidencia de metástasis ganglionares y a distancia.

Los CCE no relacionados con *S. haematobium*, generalmente con causados por irritación crónica por cálculos urinarios, sondas vesicales a permanencia,

infecciones urinarias crónicas o divertículos vesicales. Hasta el 80% de los pacientes parapléjicos con infecciones crónicas y/o sondas a permanencia presentan cambios escamosos en la vejiga y hasta el 5% pueden desarrollar CCE. El tabaquismo también se ha reportado con una asociación significativa con un mayor riesgo para CCE de vejiga. La predominancia en hombres es menor que en tumores de células transicionales (1.3:1- 1.7:1). Generalmente los síntomas asociados con este tipo de tumor son de carácter irritativo y de vaciamiento vesical, algunos presentan hematuria, sin embargo el pronóstico en estos pacientes generalmente es pobre debido a que son diagnosticados en etapas avanzadas.

Desde el punto de vista histológico, los CCE consisten característicamente en islotes queratinizados con agregados excéntricos de células llamados perlas escamosas. Estos tumores pueden presentar diferentes grados de diferenciación histológica. Las citologías son de utilidad limitada en el diagnóstico de este tipo de tumores. En una serie de casos pequeña publicada en 1997 por Ostergaard, se encontró que en todos los casos de CCE había expresión de psoriasina en el examen de orina. Sin embargo, debido a que esta proteína también es excretada en la metaplasia escamosa, no es factible utilizar este examen en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con CCE que no han sido sometidos a cistectomía.

La diferenciación histológica se relaciona mas vagamente con el pronóstico, estadio por estadio al compararlo con carcinomas uroteliales, pero el grado y estadio ganglionar aun predicen las metástasis subsecuentes. Particularmente los CCE relacionados con *S. haematobium*, el hueso es el sitio más común de

metástasis a distancia. Así como en el cáncer urotelial agresivo, los CCE también tienen anormalidades en P16 y TP53, aunque los mecanismos de silenciar los genes generalmente difieren entre los dos tipos de tumores. Varios reportes sugieren que, estadio por estadio, el pronóstico del CCE es comparable a los tumores de células transicionales.

Papiloma Invertido

Un papiloma invertido es una lesión proliferativa benigna asociada a inflamación crónica de la vejiga o a obstrucción al vaciamiento vesical. Las ramas del papiloma se proyectan hacia el estroma fibrovascular, y en menos proporción, a la luz vesical. Esta lesión usualmente está cubierta por una delgada capa de urotelio normal pero también pueden contener un área de cistitis quística o metaplasia escamosa.

Se han reportado casos raros de malignización de los papilomas invertidos, sin embargo es más común que estos se asocien con un carcinoma preexistente. Los papilomas invertidos son macroscópicamente nódulos con raíz, y rara vez son lesiones planas.

JUSTIFICACION

Debido a la baja incidencia de tumores no uroteliales de vejiga, debe tomarse en cuenta los factores de riesgo asociados para tener un alto índice de sospecha al momento de realizar el diagnóstico y brindar un tratamiento oportuno. Aunque la sintomatología es prácticamente la misma que la de los tumores uroteliales, existen datos que pueden hacer que la probabilidad de un adenocarcinoma o que un cáncer epidermoide se encuentre presente sea más alta (presencia de mucina en examen general de orina, litiasis de larga evolución, presencia de catéteres vesicales por periodos prolongados de tiempo, infección por *S. haematobium*). Aun existe controversia en cuanto al manejo más adecuado para esta patología, por lo que se quiere conocer cuál ha sido el manejo proporcionado en nuestra institución así como la evolución de los pacientes para así determinar si el tratamiento ha sido el adecuado.

OBJETIVOS

Determinar qué porcentaje de tumores no uroteliales de vejiga corresponden a neoplasias malignas y como es su evolución.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar el porcentaje de tumores no uroteliales de vejiga.

OBJETIVOS PARTICULARES:

Determinar cómo es la evolución de los pacientes con tumores no uroteliales de vejiga.

MATERIAL Y METODOS

Estudio descriptivo, abierto, retrospectivo, observacional, realizado estudiándose todos los expedientes de pacientes con diagnóstico clínico y radiológico de tumor no urotelial en el servicio de urología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” de septiembre de 1999 a noviembre de 2009. Los criterios de inclusión, son los expedientes completos de pacientes operados de resección transuretral de tumor vesical, con diagnóstico de tumor no urotelial de vejiga confirmado por histopatología que cuenten con seguimiento no menor de un año.

RESULTADOS

Se revisaron 67 expedientes de pacientes sometidos a resección transuretral de tumor vesical diagnosticado por ultrasonido o cistoscopia en un periodo comprendido de septiembre de 1999 a noviembre de 2009 en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González", de los cuales, se excluyeron a 60, 52 por diagnostico de carcinoma urotelial, 4 por hiperplasia urotelial, 2 por cistitis eosinofílica, y 2 cistitis crónica. De los 7 que cumplieron criterios de inclusión (10.44%), todos eran portadores de sonda transuretral; 5 fueron de sexo masculino (7.46%) y 2 femeninos (2.98%). La media de edad fue de 59 años (43-64 años). Los tumores con media de 2cm, (1-4cm). Todos los pacientes se sometieron a resección transuretral de tumor vesical. 2 (2.98%) tuvieron como diagnostico histopatológico papiloma invertido, 1 masculino de 46 años y 1 femenino de 58 (1.49%), posterior a la cirugía quedaron en seguimiento sin ameritar otro tipo de tratamiento. 4 (5.97%) pacientes presentaron adenocarcinomas de vejiga, 3 masculinos de 48, 62 y 64 años y un femenino de 58 años; 2 se manejaron con cistectomía radical y los dos restantes con cistectomía parcial, ningún paciente ameritó tratamiento adyuvante. Un paciente masculino de 58 años (1.49%) presentó un carcinoma epidermoide manejado con cistectomía radical y de la misma forma, no se proporcionó tratamiento adyuvante.

Todos los pacientes, excepto 2, viven actualmente sin evidencia de actividad tumoral. Un paciente con cistitis eosinofílica falleció por insuficiencia hepática no relacionada con su patología urológica y el paciente con diagnostico de carcinoma epidermoide falleció a causa del cáncer.

DISCUSION

En nuestra serie de casos, la incidencia de tumores no uroteliales es del 10%, en la literatura se maneja una incidencia muy similar de 3 al 10% de todos los tumores vesicales. Dentro de los principales factores de riesgo se encuentra la presencia de sondas a permanencia, tal y como lo presentaron nuestros pacientes. Otro factor de riesgo es la infección por *Schistosoma haematobium*, sin embargo, ninguno de nuestros pacientes presentaba dicha infección. En cuanto a la sintomatología presentada por nuestros pacientes, la hematuria se encontró en el 100% de los casos, mientras que en la literatura se presenta de 33 a 70% de los casos. El tratamiento no está bien definido, hay quienes apoyan la cirugía radical pero las nuevas tendencias son órgano preservadoras y se han tenido resultados similares en ambos tipos de manejo ¹⁹. En nuestra serie, el tratamiento no fue el mismo en todos los pacientes, sin embargo, los resultados fueron muy buenos en ambos grupos (cirugía radical y parcial) con una sola muerte por cáncer (en el tipo histológico más agresivo) y el resto de los pacientes libres de enfermedad.

CONCLUSIONES

La incidencia de nuestra serie es prácticamente la misma que la reportada por la literatura; el principal factor de riesgo en nuestros pacientes fue la presencia de sondas a permanencia. El principal síntoma fue la hematuria, presentándose en el 100% de nuestros casos. El tratamiento brindado a los pacientes obtuvo excelentes resultados con una sobrevida libre de enfermedad a 5 años del 85%.

Por lo tanto, podemos concluir que, tanto la cirugía radical como la cirugía preservadora de vejiga en casos seleccionados, son buenas opciones terapéuticas para este tipo de pacientes.

PERSPECTIVAS

Debido a la baja prevalencia de este tipo de tumores, es necesario tener un mayor número de casos para poder establecer cuál es el mejor tratamiento disponible para estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Anderström C, Johansson SL, von Schultz L. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder *Cancer* 1983;52(7):1273-80.
2. Blute ML, Engen DE, Travis WD, Kvols LK. Primary signet ring cell adenocarcinoma of the bladder. *J Urol.* 1989 Jan;141(1):17-21.
3. el-Mekresh MM, el-Baz MA, Abol-Enein H, Ghoneim MA. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder: a report of 185 cases. *Br J Urol.* 1998 Aug;82(2):206-12.
4. Gill HS, Dhillon HK, Woodhouse CR. Adenocarcinoma of the urinary bladder. *Br J Urol.* 1989 Aug;64(2):138-42.
5. Holzbierlein JM et al. Partial Cystectomy: a contemporary review. Of the Sloan Kettering Cancer Experience and recommendations for patient selection. *J Urol.* 2004 Sep;172(3):878-81.
6. Jakse G, Schneider HM, Jacobi GH. Urachal signet-ring cell carcinoma, a rare variant of vesical adenocarcinoma: incidence and pathological criteria. *J Urol* 1978;120(6):764-6.
7. Korobkin M, Cambier L, Drake J. Computed tomography of urachal carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1988;12(6):981-7.
8. Laufer M. Transurethral resection and partial cystectomy for invasive bladder cancer. *Semin Urol Oncol*, 2000 Nov;18(4):296-9.
9. Droller MJ. Primary care update on kidney and bladder cancer: a urologic perspective. *Med Clin North Am.* 2004 Mar;88(2):309-28.

10. Narumi Y, Sato T, Kuriyama K, et al. Vesical dome tumors: significance of extravesical extension on CT. *Radiology*. 1988 Nov;169(2):383-5.
11. Osterlinck, Lobel et al. EAU. Bladder Cancer Guidelines. (2005)
12. Sheldon CA, Clayman RV, Gonzalez R, Williams RD, Fraley EE. Malignant urachal lesions. *J Urol*. 1984 Jan;131(1):1-8.
13. Thomas AJ, Pollack MS, Libshitz HI. Urachal carcinoma: evaluation with computed tomography. *Urol Radiol*. 1986;8(4):194-8.
14. Urinary bladder, in *AJCC Cancer staging manual*, I.D. Fleming, et al. 1997 Lippincott-Raven: Philadelphia. p. 241-243.
15. Wassim Kassouf, et al. Partial Cystectomy for Muscle Invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: A Contemporary Review of the M. D. Anderson Cancer Center Experience. *J Urol*. 2006 Jun;175(6): 2058-62.
16. Zaghloul, MS, Nouh, A; Ramsy, S; Long-term results of primary adenocarcinoma of the urinary bladder; A report of 192 patients. *Urol Oncol* 2006 Ene: Vol.24(1) 13-20.
17. Lagwinski, N; Thomas, A; Stephenson, AJ. Squamous cell carcinoma of the bladder: A clinicopathologic analysis of 45 cases. *Am J Surg Pathol* 2007 Dic: Vol. 31 (12) 1777-1787
18. Cantellano-Orozco Mauricio, Shuck-Bello Carlos, Camarena-Reynoso Héctor, Vázquez-Ortega Leopoldo, Leos-Acosta Carlos, Saavedra-Briones Dorian, Merayo-Chalico Claudio, Sanchez-Turati Gustavo, Morales-Montor Jorge, Pacheco-Gahbler Carlos, Calderón-Ferro Francisco. Cistectomía parcial como manejo de adenocarcinoma de vejiga. *Rev Mex Urol* 2009; 69(4);181-184.
19. Campbell – Walsh, *Urology*, 9th edition, Saunders Elsevier, 2007