



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “ANTONIO FRAGA MOURET”

CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

**CÁNCER PRIMARIO DE VEJIGA URINARIA: ESTADIO PATOLÓGICO Y
FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES TRATADOS CON CISTECTOMIA Y
CISTOPROSTATECTOMÍA EN LA U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CMN LA RAZA DEL 2007 AL 2016.**

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**

PRESENTA:

DR. ALFREDO SEGURA VARGAS

ASESORES DE TESIS

DRA. MARÍA DE LOS ÁNGELES MACÍAS CLAVIJO

DRA. ELSA ACOSTA JIMÉNEZ

DR. VICTOR MANUEL MONROY HERNANDEZ

Ciudad de México, Febrero 2018.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la división de educación en salud

Dr. Víctor Manuel Monroy Hernández
Titular del curso de especialización

Dr. Alfredo Segura Vargas.
Residente de tercer año de Anatomía Patológica, UMAE Hospital de
Especialidades CMN La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”

NÚMERO DE REGISTRO: R-2017-3501-98

ÍNDICE

	PÁGINA
Introducción	6
Material y métodos	14
Resultados	15
Tablas y gráficas	20
Discusión	32
Conclusiones	37
Anexos	38
Bibliografía	50

RESUMEN

CÁNCER PRIMARIO DE VEJIGA URINARIA: ESTADIO PATOLÓGICO Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES TRATADOS CON CISTECTOMIA Y CISTOPROSTATECTOMÍA EN LA U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN LA RAZA DEL 2007 AL 2016.

MATERIAL Y MÉTODO6: Objetivo: Determinar el estadio patológico y factores asociados del cáncer de vejiga en pacientes tratados con cistectomía o cistoprostatectomía.

Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, realizado en un periodo de 10 años (2007 al 2016), se buscaron especímenes etiquetados como cistectomías y cistoprostatectomías en el archivo del servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades CMN La Raza. Datos como: edad, sexo, ocupación, tamaño del tumor, variante histológica y factores asociados, fueron obtenidos de las laminillas, reportes histopatológicos y expedientes clínicos, los cuales se guardaron en una hoja de recolección. Se realizó estadística básica descriptiva, usando medidas de tendencia central, media, mediana y moda, para variables como edad, género y tamaño del tumor, se expresó en porcentajes variante y grado histológico, estadio de la enfermedad, localización del tumor y estadio de los ganglios.

RESULTADOS: Se encontraron 48 casos los cuales cuentan con los criterios de inclusión, 85.41% son hombres, la edad media de presentación es de 67.5 años, el tabaquismo está presente en un 73.68%, con un índice tabáquico de 27.91. El diagnóstico histopatológico más frecuente es el Carcinoma urotelial, el 77.08% de los tumores son multifocales, el tamaño promedio de los tumores es de 5.7cm. El estadio patológico más frecuente es T2b (22.91%).

CONCLUSIONES: El Carcinoma urotelial es la variante histológica más frecuente, se presenta con mayor frecuencia en hombres con una edad media de 67.5 años. El tabaquismo es el factor con mayor asociación al cáncer de vejiga, el estadio más frecuente es T2b.

PALABRAS CLAVE: cáncer de vejiga, cistectomía, cistoprostatectomía, factores asociados.

SUMMARY

PRIMARY URINARY BLADDER CANCER: PATHOLOGICAL STADIUM AND ASSOCIATED FACTORS IN PATIENTS TREATED WITH CISTECTOMY AND CISTOPROSTATECTOMY IN THE U.M.A.E. HOPSITAL DE ESPECIALIDADES CMN LA RAZA FROM 2007 TO 2016.

MATERIALS AND METHODS: Objective: To determine the pathological stage and associated factors of bladder cancer in patients treated with cystectomy or cystoprostatectomy.

It is an observational, descriptive, cross-sectional, retrospective study, conducted over a period of 10 years (2007 to 2016). Specimens labeled as cystectomies and cystoprostatectomies were searched in the file of the pathology service of the Hospital de Especialidades CMN La Raza. Data such as age, sex, occupation, tumor size, histological variant and associated factors were obtained from the lamellae, histopathological reports and clinical records, which were stored on a collection sheet. Basic descriptive statistics were used, using measures of central tendency, mean, median and mode, for variables such as age, gender and tumor size, expressed in percentages variant and histological grade, stage of the disease, location of the tumor and stage of the ganglia

RESULTS: 48 cases were found which have the inclusion criteria, 85.41% are men, the average age of presentation is 67.5 years, smoking is present in 73.68%, with a smoking index of 27.91. The most frequent histopathological diagnosis is urothelial carcinoma, 77.08% of the tumors are multifocal, the average size of the tumors is 5.7cm. The most frequent pathological stage is T2b (22.91%).

CONCLUSIONS: Urothelial carcinoma is the most frequent histological variant, it occurs most frequently in men with an average age of 67.5 years. Smoking is the factor with the greatest association with bladder cancer, the most frequent stage is T2b.

KEY WORDS: bladder cancer, cystectomy, cystoprostatectomy, associated factors.

INTRODUCCIÓN.

El carcinoma urotelial es una neoplasia maligna primaria del tracto urogenital. Casi todos los cánceres de vejiga son de origen epitelial y más del 90% de los tumores son clasificados como carcinomas uroteliales [18]. Más del 90% de los tumores del urotelio se originan en la vejiga, el 8% en la pelvis renal y el 2% restantes en uréter y uretra. El carcinoma urotelial es el subtipo histológico más común. Los otros subtipos son: 3 a 5% carcinoma de células escamosas, 2% adenocarcinomas y 1% los de células pequeñas, linfomas primarios y sarcomas primarios son extremadamente raros [1, 18].

La edad media al momento del diagnóstico es a los 68 años y la incidencia incrementa con la edad [18]. El cáncer de vejiga es el cuarto más común en el hombre y es tres veces más frecuente en el sexo masculino. El tipo de sangre A prevalece tanto en hombres como en mujeres [2,3,4,18].

EPIDEMIOLOGÍA.

De 1985 al 2000 el número de pacientes diagnosticados anualmente con cáncer de vejiga ha incrementado en el 33% [18]. En Europa tiene una incidencia de 19.5 x 100,000 habitantes por año y mortalidad 7.9 x 100,000 habitantes por año. En el año 2003 en México se presentaron 2,272 casos de cáncer de vejiga que representaron 2.06% de las neoplasias en general. La distribución por género en México fue: 1,630 (4.27%) en varones, y en mujeres 642 (0.89%). En cuanto a la mortalidad se presentan 668 defunciones (1.11%) con una tasa de 0.6 x 100,000 habitantes, en varones fueron 441 casos (1.5%) con una tasa de 0.9 x 100,000 habitantes y en mujeres, 227 casos (0.74%) con una tasa de 0 por 100,000 habitantes. [2, 3, 4]

FACTORES DE RIESGO.

El tabaquismo es el factor de riesgo más importante relacionado al estilo de vida. La exposición química incluye aminas aromáticas [5], colorantes de anilina, nitritos y nitratos, acroleína y arsénico [5, 6, 7]; otros factores incluyen la irritación crónica, inflamación por catéteres, infección por *Schistosoma Haematobium* [2]. El antecedente familiar de cáncer [8], Hierbas chinas: aristolochia (AA) en extracto de la especie *Aristolochia fangchi*. [6] y tratamiento con ciclofosfamida, ifosfamida o radiación dirigida a la pelvis para otras neoplasias malignas [9, 10, 11].

Las infecciones crónicas, así como litiasis e infecciones parasitarias (esquistosomiasis) son factores de riesgo para desarrollar carcinoma escamoso de vejiga el cual es mucho más común en algunas partes de Africa, Egipto y otras áreas en donde el *Schistosoma haematobium* es endémico [18]. En cuanto al adenocarcinoma de vejiga han sido descritos múltiples factores de riesgo, entre ellos la extrofia, que se ha encontrado en el 90% de los casos de adenocarcinoma; otro factor de riesgo importante es la asociación con esquistosomiasis, encontrándose en más del 10% de los casos de adenocarcinomas, sobre todo en áreas endémicas. Se cree que la metaplasia intestinal es la lesión precursora ya que se ha visto frecuentemente en la mucosa adyacente al adenocarcinoma primario de vejiga, resulta de cambios metaplásicos de un urotelio potencialmente inestable, también se considera la persistencia del uraco y la cistitis glandular. [2,12, 13]

Se han identificado mutaciones como HRAS (síndrome de Costello, síndrome osteo-facio-cutáneo), Rb1, PTEN/MMAC1, Fenotipo de acetilador lento de NAT2 y Fenotipo anulador de GSTM1. [14, 15, 16]. Mitra y Cote validaron datos que indican que los tumores de bajo grado y tumores no invasores resultan de un eje molecular, mientras que en los carcinomas de alto grado la secuencia de eventos implica ejes moleculares completamente diferentes. Los tumores de bajo grado muestran activación del gen RAS-MAPK, mientras que la carcinogénesis en los tumores de alto grado depende de las mutaciones del gen supresor tumoral TP53

y del RB-1 (retinoblastoma). El consenso es que el riesgo de recurrencia y progresión del carcinoma no invasivo a un carcinoma invasor aún no puede ser completamente predecido sobre los datos de las bases moleculares [18].

De todas las neoplasias secundarias que afectan la vejiga urinaria el adenocarcinoma colorectal es el más común y probablemente el más difícil de diferenciar del adenocarcinoma primario de vejiga. Otros órganos como: pulmón, próstata, mama y útero, pueden hacer metástasis o tener extensión directa a la vejiga. [20]

CLASIFICACIÓN.

Actualmente los tumores de vejiga se clasifican de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud de 2004 (Amin, Damjanob, OMS)[17, 18, 19]:

NEOPLASIAS UROTELIALES	
BENIGNA	-Papiloma transicional. -Papiloma invertido.
NEOPLASIA UROTELIAL PAPILAR DE BAJO POTENCIAL MALIGNO.	
TUMORES UROTELIALES	Carcinoma urotelial infiltrante -Con diferenciación escamosa -Con diferenciación glandular. -Con diferenciación trofoblástica. -En nidos. -Microquístico. -Micropapilar. -Tipo linfoepitelioma. -Tipo linfoma. -Plasmocitoide. -Sarcomatoide. -Células gigantes. -Indiferenciado.
NEOPLASIAS UROTELIALES NO INVASIVAS.	-Carcinoma urotelial in situ. -Carcinoma papilar urotelial no invasivo de bajo grado -Carcinoma papilar urotelial no invasivo de alto grado
NEOPLASIAS ESCAMOSAS.	-Carcinoma de células escamosas. -Carcinoma verrucoso. -Papiloma de células escamosas.

NEOPLASIAS GLANDULARES.	Adenocarcinoma. -Entérico. -Mucinoso. -Células en anillo de sello. -Células claras. Adenoma vellosa.
TUMORES NEUROENDÓCRINOS.	-Carcinoma de células pequeñas. -Carcinoides. -Paraganglioma.
TUMORES MELANOCÍTICOS.	-Melanoma maligno. -Nevos.
TUMORES MESENQUIMATOSOS.	-Rabdomiosarcoma. -Leiomiosarcoma. -Angiosarcoma. -Osteosarcoma. -Histiocitoma fibroso maligno. -Leiomioma. -Hemangioma. -Otros.
TUMORES LINFOIDES Y HEMATOPOYÉTICOS.	-Linfoma. -Plasmocitoma.
METÁSTASIS	

TABLA 1. Clasificación de tumores de vejiga urinaria, OMS 2004

GRADIFICACIÓN.

Los factores pronósticos más significativos del cáncer de vejiga son: el grado, la invasión y la presencia de carcinoma in situ (CIS). La gradificación de los carcinomas invasores tienen limitada significancia clínica, porque el pronóstico de cada tumor depende primeramente de la extensión de la invasión. Por otra parte la gradificación de las lesiones papilares tiene implicaciones terapéuticas y pronósticas. Los CIS es un carcinoma urotelial, plano, no invasor de alto grado. Hay una alta incidencia de recurrencia en hiperplasia atípica/displasia y CIS en pacientes con tumores de grado histológico alto [18].

ESTADIFICACIÓN.

El sistema de estadificación que prevalece es el que se basa en el TNM (tumor, nódulos linfoides y metástasis). Este sistema provee la mejor guía para el tratamiento clínico de tumores de vejiga urinaria y correlaciona con el pronóstico de estos tumores [18].

TUMOR (T)	T0	No hay evidencia de tumor primario.
	Ta	Carcinoma papilar no invasivo.
	Tis	Carcinoma in situ.
	T1	El tumor invade el tejido conectivo subepitelial de la submucosa.
	T2	El tumor invade la muscular propia.
	T2a	El tumor invade la capa superficial de la muscular propia (mitad interna)
	T2b	El tumor invade la capa externa de la muscular propia (mitad externa)
	T3	El tumor invade el tejido perivesical.
	T3a	Microscópicamente.
	T3b	Macroscópicamente se observa tumor fuera de la vejiga.
	T4	El tumor se ha extendido fuera de la vejiga e invade alguno de los siguientes: próstata, vagina, útero, pared pélvica o pared abdominal.
	T4a	El tumor invade próstata o útero o vagina.
	T4b	El tumor invade pared pélvica o pared abdominal.
GANGLIOS (N)	NX	Los ganglios no han sido evaluados.
	N0	Sin metástasis regionales.
	N1	Metástasis a un ganglio de 2cm o menos de diámetro.
	N2	Metástasis a un ganglio de más de 2cm pero no más de 5cm de diámetro mayor, o múltiples ganglios de no más de 5cm de diámetro mayor.
	N3	Metástasis a un ganglio de más de 5cm de diámetro mayor.
METÁSTASIS (M)	MX	Las metástasis a distancia no han sido evaluadas.
	M0	Sin metástasis distantes.
	M1	Con metástasis distantes.

TABLA 2. TNM del Cáncer de vejiga

ELEMENTOS DEL INFORME HISTOPATOLÓGICO.

El informe de patología debe incluir información histórica y clínica, así como características macroscópicas y microscópicas. Las características que hay que reportar en una cistectomía se resumen en la tabla 3 [21, 22].

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS	HALLZGOS MICROSCÓPICOS
<ul style="list-style-type: none"> -Especímen en fresco o fijado. -Naturaleza del espécimen: cistectomía parcial, cistectomía radical, cistoprostatectomía, excentración pélvica. -Medida en tres dimensiones de estructuras reconocidas anatómicamente y tumores u otras lesiones reconocibles. <ul style="list-style-type: none"> -Sitio de afección. -Patrón de crecimiento. -Nivel de invasión macroscópica. -Extensión a la grasa perivesical macroscópica. -Macroscópicamente extensión a órganos adyacentes. -Estado de los márgenes quirúrgicos. -Ganglios linfáticos. <ul style="list-style-type: none"> -Reportar si los ganglios están diseccionados o no. -Reportar si macroscópicamente los ganglios están afectados por el tumor o no. 	<ul style="list-style-type: none"> -Localización del tumor. -Diagnóstico histológico. -Tamaño del tumor y multifocalidad. -Grado histológico. -Patrón de invasión. -Extensión de la invasión. -Márgenes quirúrgicos. <ul style="list-style-type: none"> -Ureteres. -Uretra. -Tejido blando perivesical. -Tejido blando pélvico. -Invasión linfovascular. -Otras lesiones epiteliales: displasia o carcinoma in situ en mucosa adyacente; localización y multifocalidad; metaplasia intestinal, efectos del tratamiento, etc. -Extensión a órganos adyacentes: próstata, uréter y uretra, vesículas seminales, vagina/útero, recto o pared pélvica. -Ganglios linfáticos. <ul style="list-style-type: none"> -Reporte del número de ganglios incluidos. -Reporte la presencia o ausencia de metástasis. -Si hay metástasis: <ul style="list-style-type: none"> -Número de ganglios positivos. -El tamaño del positivo más grande. -El diámetro mayor de la metástasis más grande. -Presencia o ausencia de extensión extranodal. -Estadificación patológica final (TNM). -Resultado de estudios auxiliares (en el caso necesario).

TABLA 3. Elementos del reporte histopatológico

El tratamiento y el pronóstico de estos tumores dependen de los hallazgos patológicos y la estadificación patológica es de crucial significancia en este respecto [18].

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO.

El dato clínico más importante es la hematuria asintomática micro o macroscópica en un 85% de los casos, los síntomas urinarios irritativos (20%) se relacionan a carcinoma in situ y tumores que invaden el trigono o cuello vesical, en el caso del adenocarcinoma se puede presentar mucosuria. [2]

En la mayoría de los pacientes se encuentra hematuria en el examen general de orina. En las citologías urinarias la sensibilidad es baja (12%) en tumores de bajo grado y de 75% a 80% en tumores de alto grado. [2, 4]

PRONÓSTICO.

El índice de recurrencia para carcinoma urotelial superficial de vejiga es alta y hasta el 80% de los pacientes tienen mínimo una recurrencia. [18]

Según las guías sobre el cáncer de vejiga de la asociación europea de urología la probabilidad de recurrencia y progresión del cáncer de vejiga no músculo invasor es la siguiente [1]:

ETAPA	PROBABILIDAD DE RECURRENCIA A 5 AÑOS	PROBABILIDA DE PROGRESIÓN A MÚSCULO INVASOR.
Ta, bajo grado	50%	MÍNIMA
Ta, alto grado	60%	MODERADO
T1, bajo grado	50%	MODERADO
T1, alto grado	50-70%	MODERADO ALTO
Tis	50-90%	ALTO

TABLA 4. Probabilidades de recurrencia y progresión en cáncer no invasor.

Giovanni L, estudió a 306 pacientes con adenocarcinoma primario de vejiga y a 11,697 pacientes con carcinoma urotelial de vejiga, todos tratados con cistectomía radical y linfadenectomía pélvica, se enfocó principalmente en dos características: 1) el estadio que presentaban al momento de la cistectomía radical y 2) la mortalidad específica por cáncer. Encontró que la sobrevida libre de mortalidad específica por cáncer a 2 y 5 años fue de 72.7% y 56.6% para pacientes con adenocarcinoma respectivamente comparado con 73.1% y 61.3% para pacientes con carcinoma urotelial respectivamente; por otra parte la sobrevida libre de mortalidad específica por cáncer disminuyó cuando se trató de enfermedad no confinada al órgano, sin embargo el porcentaje se mantuvo similar en los dos grupos a pesar de que el adenocarcinoma se presentó con un estadio mayor al momento de la cistectomía radical comparado con los carcinomas uroteliales [23].

MATERIAL Y MÉTODOS.

Objetivo: Determinar el estadio patológico y factores asociados del cáncer primario de vejiga urinaria en pacientes tratados con cistectomía o cistoprostatectomía en el servicio de Patología de la U.M.A.E. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza en un periodo de 10 años.

Es un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, realizado en un periodo comprendido del 1 de enero del 2007 al 31 de marzo del 2017. Se buscó en el archivo del servicio de Patología de la U.M.A.E. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza los especímenes indicados como cistectomías y cistoprostatectomías, incluyendo pacientes de ambos sexos. De los reportes histopatológicos se tomaron los siguientes datos: tipo de cirugía, localización, tamaño, extensión y patrón de crecimiento del tumor, permeación, diagnóstico histopatológico, grado histológico, estado de los ganglios y otros hallazgos.

De los expedientes clínicos se obtuvo la siguiente información: edad, género, lugar de residencia, ocupación, antecedente de diabetes, hipertensión, infección crónica del urotelio o de otras neoplasias, hábito tabáquico y si este fue positivo: número de cigarrillos por día y años de consumo, antecedente de esquistosomiasis, metaplasia intestinal o uso prolongado de pioglitazona, antiinflamatorios no esteroideos, ciclofosfamida, así como otros antecedentes clínico radiológicos.

Los datos obtenidos fueron guardados en hojas de recolección y concentrados en una base para su análisis estadístico.

Se realizó estadística básica descriptiva, usando medidas de tendencia central, media, mediana y moda, para variables como edad, género, índice tabáquico y tamaño del tumor, se expresó en porcentajes tabaquismo variante y grado histológico, estadio de la enfermedad, localización del tumor y estadio de los ganglios.

RESULTADOS

Se encontraron 68 casos, de los cuales se eliminaron 20 ya que no existen bloques de parafina (17/20), no se cuenta con expediente del paciente (17/20) o los cambios morfológicos son sugestivos de cambios postratamiento así como su antecedente en el expediente clínico (3/20). Por lo que se estudiaron 48 casos con todos los criterios de inclusión de una neoplasia de vejiga.

La edad media de presentación es de 64.8 años en un rango de los 19 a 86 años, mediana de 67.5 años y moda de 74 años. En cuanto al género 85.41% (41/48) son hombres y 14.58% (7/48) son mujeres.

El 94.7% de los pacientes residen en la ciudad de México (52.63%) y el Estado de México (42.11%), el resto en Hidalgo (5.26%).

En cuanto a la ocupación agrupó en los siguientes rubros: chofer o personas en contacto con hidrocarburos corresponden a 31.58% de los pacientes, pacientes con trabajos diversos (incluyendo técnico elevadorista, contratista eléctrico, empleado en empresa de vinos y licores y contador) que corresponde a 31.58%, empresas de hojalatería y pintura (se incluyen aquí a un contador y un mesero que trabajaban en este tipo de empresas) que corresponde a 15.79% de los pacientes, hay un rubro de pacientes en los que hubo exposición a químicos diversos sin especificación entre estos se encuentran tres arquitectos y dos contadores que trabajaban en fábrica de bulbos, corresponden a 10.53% de los casos, y por último 10.53% son estudiantes y amas de casa.

Con respecto a las comorbilidades, el porcentaje de pacientes con cáncer de vejiga y diabetes es del 73.68%, el porcentaje corresponde a paciente hipertensos es el mismo.

El tabaquismo se encontró en un 73.68% de los casos, siendo el índice tabáquico promedio de 27.91, con un rango de 1 (un cigarro por día durante 20 años) a 138 (60 cigarros al día por 46 años).

Las cirugías efectuadas en los casos estudiados correspondieron en general a 79.16% (38/48) cistoprostatectomías, seguida de cistectomía radical en 6.25% (3/48), excenteración pélvica 4.16% (2/48) y cistectomía parcial en 2.08% (1/48).

Los resultados variaron de acuerdo al género: en hombres 92.63% fueron cistoprostatectomía (38/41), seguidos de cistectomía parcial, total y radical en 2.43% (1/41) respectivamente. No hay casos de excenteración pélvica en hombres.

En el caso de las mujeres las cirugías realizadas corresponden a 42.85% de cistectomía radical (3/7) y seguidos de cistectomía total y excenteración pélvica en 28.57% (2/7) cada uno.

En cuanto a los diagnósticos histopatológicos, 66.66% (32/48) corresponden a carcinoma urotelial invasor, el cual corresponde a la neoplasia maligna más frecuente, 22.91% (11/48) a carcinoma urotelial no invasor, seguido del adenocarcinoma primario de vejiga urinaria en 8.3% (4/48) por último es un caso de carcinoma escamoso (2.08%). No se identificaron neoplasias mesenquimatosas o linfoides .

De las neoplasias invasoras, los carcinomas uroteliales invasores clásicos corresponden a 40.62% (13/32) y con alguna diferenciación a 59.37% (19/32); de estos 18.75% (6/32) son con diferenciación en nidos, 15.62% (5/32) con diferenciación escamosa, 12.5% (4/32) son indiferenciados, 6.25% (2/32) con diferenciación glandular y 3.12% (1/32) con diferenciación micropapilar y de células plasmocitoides 3.12% (1/32). No se identificaron casos de diferenciación trofoblástica, microquística, linfoepitelial, tipo linfoma, sarcomatoide o de células gigantes.

En el caso de las neoplasias no invasoras, 63.63% (7/11) corresponden a carcinoma urotelial papilar no invasor de alto grado y 18.18% (2/11) corresponden cada uno a carcinoma urotelial papilar no invasor de bajo grado y carcinoma in situ.

El porcentaje de tumores con carcinoma in situ asociado es del 29.16% (14/48), de estos, dos corresponden a el único cambio encontrado en las piezas quirúrgicas analizadas.

La localización de los tumores es en 77.08% (37/48) multifocal o se describe como un tumor que se extiende a varias paredes de la vejiga. Los tumores que tienen una sola localización fueron los siguientes: tumores en domo corresponden a

10.41% (5/48), pared lateral derecha 4.16% (2/48), trígono, pared lateral izquierda y pared posterior son 2.08% (1/48) cada una.

El tamaño medio del tumor es de 5.70cm, con un rango de 0.9 a 12.5cm con extensión a toda la mucosa de la vejiga urinaria.

La extensión del tumor más frecuente es a la muscular propia en 43.75% (21/48) de los casos, seguida de afección solo en la mucosa en 29.16% (14/48) y por último extensión hasta la serosa en 27.08% (13/48).

El patrón de crecimiento de los tumores corresponde a 54.16% (26/48) crecimiento papilar, seguido de patrón infiltrante en 41.66% (22/48) y plano en solo 4.16% (2/48).

En el caso de invasión linfovascular y perineural, no se detecta en 27.08% (13/48), invasión a un espacio (linfática, vascular o perineural) corresponde a 31.25% (15/48) e invasión a múltiples espacios (linfovascular, linfática y perineural o las tres) en 33.33% (16/48).

La invasión a un espacio corresponde a permeación linfática 86.66% (13/15) y perineural en 13.33% (2/15), sin permeación vascular identificada en algún caso.

En el caso de la invasión múltiple, la permeación a los tres espacios (LVP) es vista en 62.50% (36/48), linfovascular (LV) del 31.25% (5/16) y la que corresponde a linfática y perineural (LP) es del 18.75% (3/16).

En el estado de los ganglios inguinales analizados, 75% (36/48) son negativos, 12.5% positivos (6/48) y los ganglios no son valorados (NV) en 12.5%.

En cuanto al grado histológico 81.25% (39/48) corresponden a tumores de alto grado, 4.16% (2/48) son de bajo grado y 14.58% (7/48) no aplica el grado (NA), ya que 2 casos son carcinoma in situ, 4 casos son adenocarcinoma y uno es un carcinoma de células escamosas.

En cuanto al TNM, el estadio de tumor (T) es el siguiente: ningún caso es T0 (sin evidencia de tumor primario), 6.25% (3/48) son Ta (carcinoma papilar no invasor), 4.16% (2/48) son Tis (carcinoma in situ), 14.58% (7/48) son T1 (tumor en tejido subepitelial), 37.5% (18/48) son T2 (tumor en muscular propia), de estos 14.58% (7/48) son T2a y 22.91% (11/48) son T2b; 18.75% (9/48) son T3 (tumor en tejido perivesical), de estos 10.41% (5/48) son T3a y 8.33% (4/48) son T3b; 18.75%

(9/48) son T4 (tumor que se ha extendido fuera de la vejiga e invade alguno de los siguientes: próstata, vagina, útero, pared pélvica o pared abdominal), los nueve casos son T4a, no se identificó ningún caso T4b.

El estadio de los ganglios es el siguiente: 12.5% (6/48) son NX (ganglios no valorados), 75% (36/48) son N0 (ganglios negativos a metástasis), 6.25% (3/48) son N1 (metástasis a un ganglio de 2cm o menos de diámetro), 6.25% (3/48) son N2 (metástasis a un ganglio de más de 2cm pero no más de 5cm de diámetro mayor, o múltiples ganglios de no más de 5cm de diámetro mayor) y no se encontró algún caso de N3 (metástasis a un ganglio de más de 5cm de diámetro mayor).

El estado de las metástasis es el siguiente: 89.58% (43/48) son M0 (sin metástasis distantes), 8.33% (5/48) son M1 (con metástasis distantes), no hubo casos MX (metástasis no evaluadas).

Tres pacientes tienen recurrencia a distancia a los 6 meses de la cirugía. El resto de los pacientes no tiene recurrencia o el seguimiento de los pacientes ha sido muy corto (menos de un año)

De los 48 pacientes estudiados 30 fallecieron, 28 de ellos fallecieron en los primeros meses posteriores a la cirugía, todos por complicaciones posquirúrgicas. Los factores asociados que se estudiaron son: inflamación crónica del urotelio en 52.08% (25/48) de los casos, metaplasia intestinal en 4.16% (2/48), no se identificaron casos de esquistosomiasis. Ninguno de los pacientes consumía alguno de los medicamentos estudiados como factores de riesgo para desarrollo de cáncer de vejiga de manera prolongada.

Durante el análisis de los casos se encontraron las siguientes enfermedades clínico radiológicas asociadas: 13 casos (27.03%) se asocian a otras neoplasias como adenocarcinoma de pulmón, adenocarcinoma de próstata y pólipos hiperplásicos de colon. Llama la atención que 12 pacientes presentan quistes renales simples, 9 con Enfermedad Renal Crónica (las causas no son especificadas en la mayoría de los casos), 1 a litiasis vesical (asociado a un caso de adenocarcinoma primario de vejiga urinaria), esquizofrenia y glaucoma un caso cada uno.

Otros hallazgos que se encontraron en las piezas estudiadas son: metaplasia escamosa en 10 casos, cistitis glandular y folicular en 7 casos cada uno, necrosis y/o ulceración en cuatro casos, asociación con cáncer de próstata en cuatro casos, nidos de Von Brunn en tres casos y metaplasia intestinal, cistitis granulomatosa e infiltración a la próstata por neoplasia de vejiga en dos casos cada una. Diecisiete casos no presentan hallazgos extra.

TABLAS Y GRÁFICAS

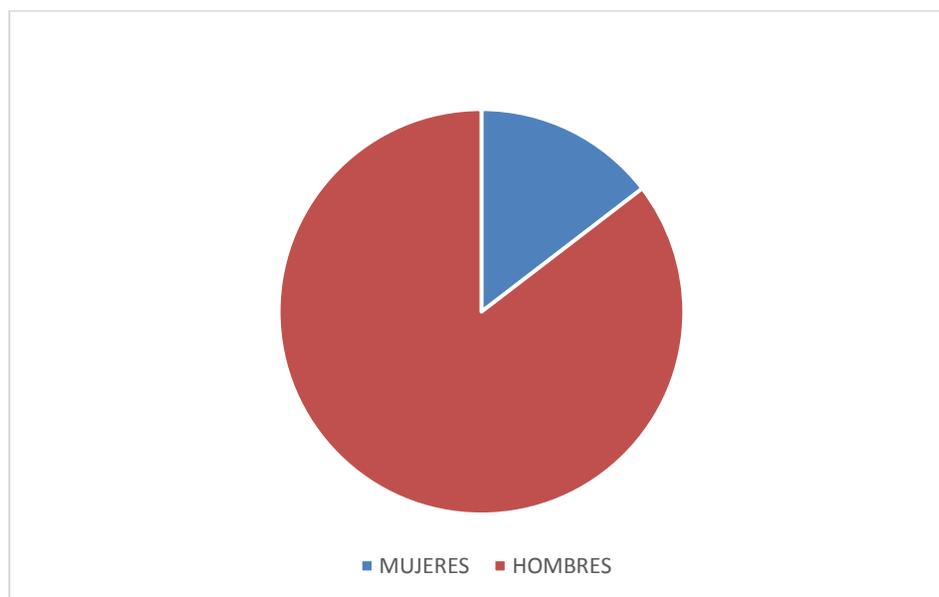
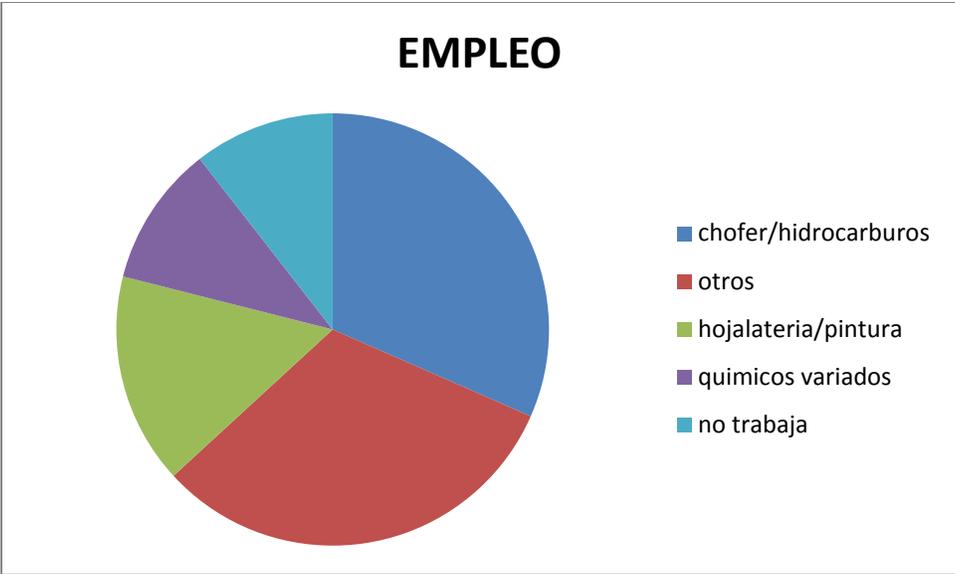


Gráfico 1. DISTRIBUCIÓN DEL CÁNCER DE VEJIGA SEGÚN EL GÉNERO.

EMPLEO	PORCENTAJE
CHOFER/HIDROCARBUROS	31.58%
TRABAJOS DIVERSOS (técnico elevadorista, contratista eléctrico, empleado de empresa de vinos y licores, contador)	31.58%
HOJALATERÍA Y PINTURA	15.79%
QUÍMICOS VARIADOS (fábrica de bulbos y otro no especificado)	10.53%
SIN EMPLEO (estudiante y amas de casa)	10.53%

Tabla 5. OCUPACIÓN DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS.



Gráfica 2. OCUPACIÓN DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS.

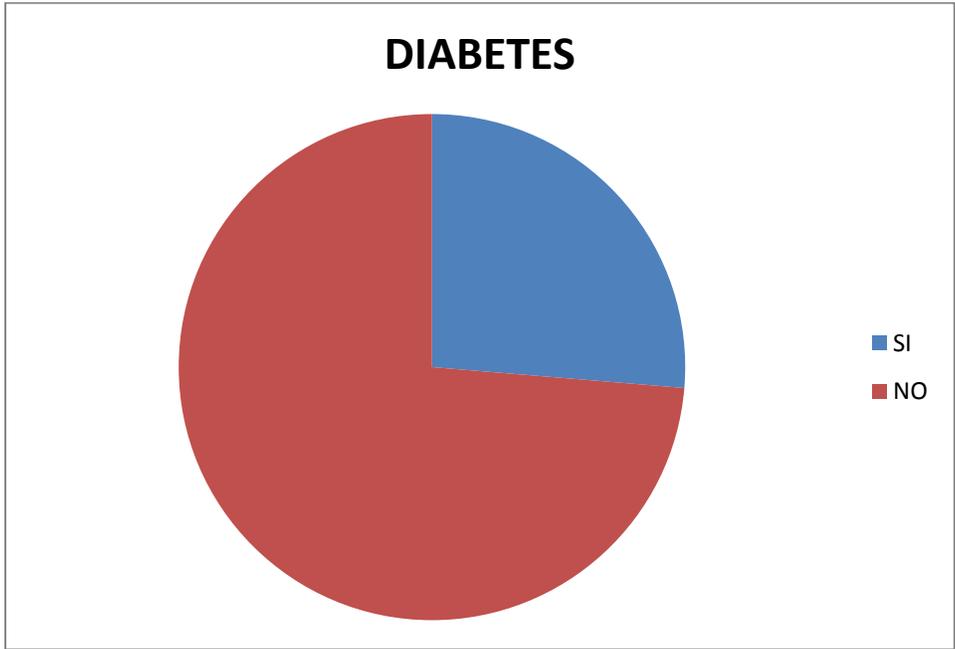


Gráfico 3. PORCENAJE DE PACIENTES CON CÁNCER DE VEJIGA Y DIABETES.

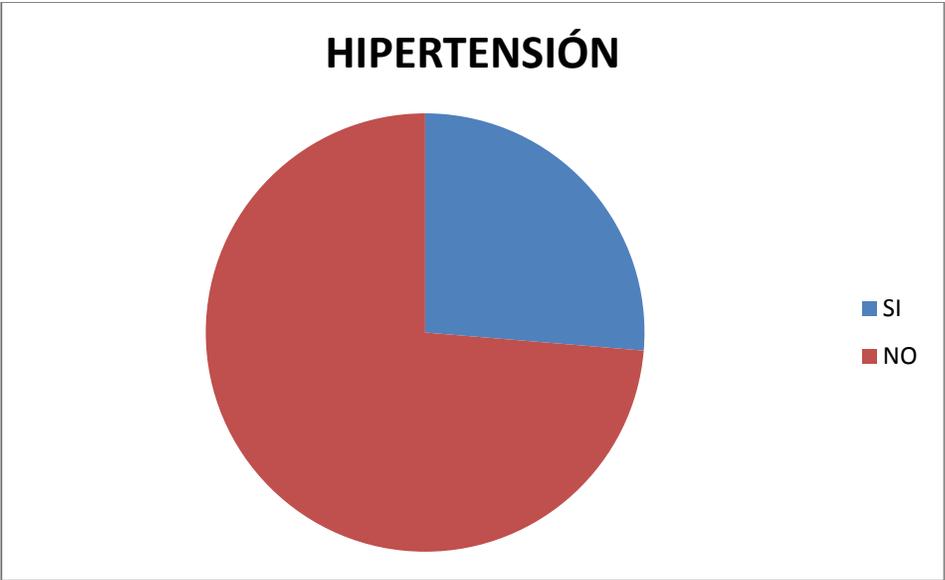
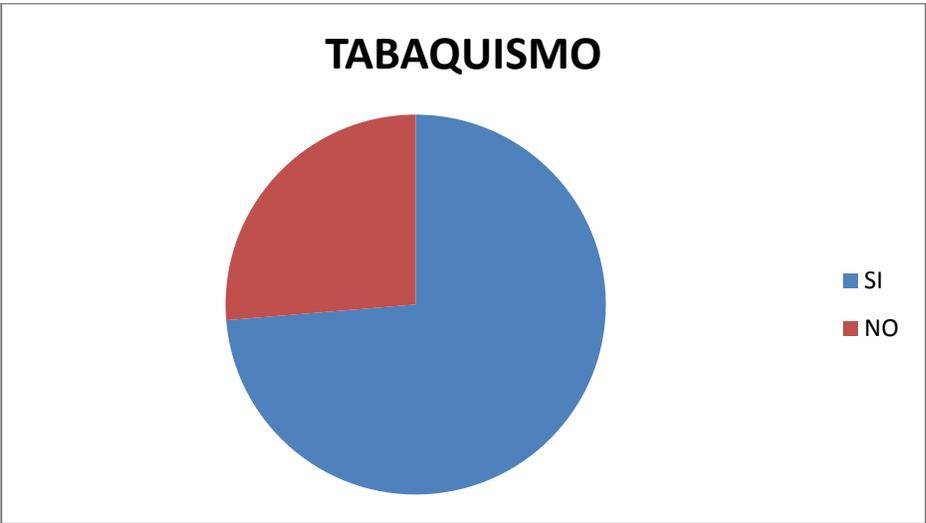


Gráfico 4. PORCENTAJE DE PACIENTES CON CÁNCER DE VEJIGA E HIPERTENSIÓN ARTERIAL.



Gráfica 5. PORCENTAJE DE PACIENTES FUMADORES.

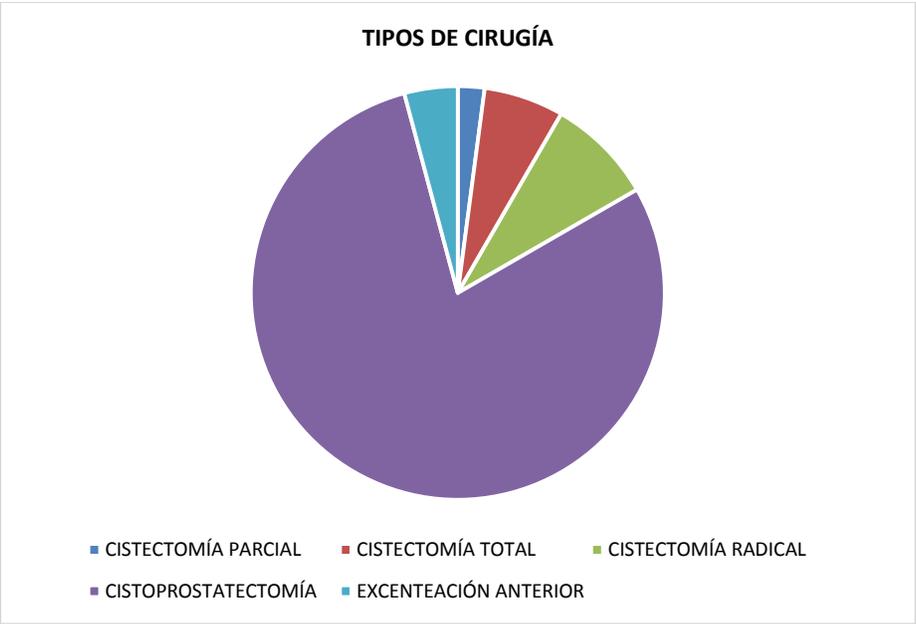


Gráfico 6. TIPO DE CIRUGÍA EFECTUADA EN GENERAL.



Gráfico 7. TIPOS DE CIRUGÍA EFECTUADA EN HOMBRES.



Gráfico 8. TIPOS DE CIRUGÍA EFECTUADA EN MUJERES.

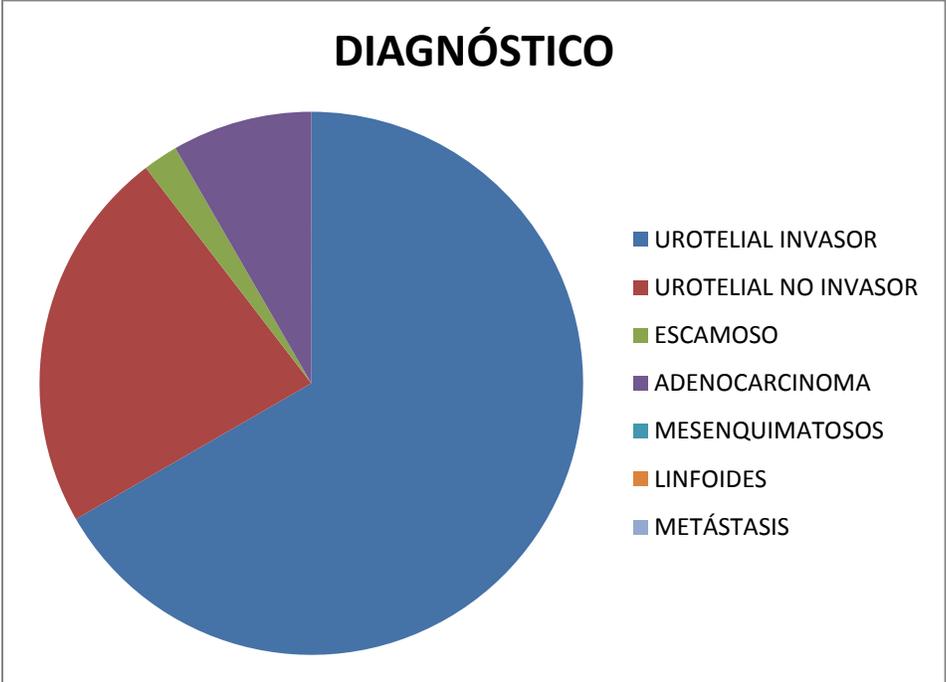


Gráfico 9. TIPOS HISTOLÓGICOS DEL CÁNCER DE VEJIGA

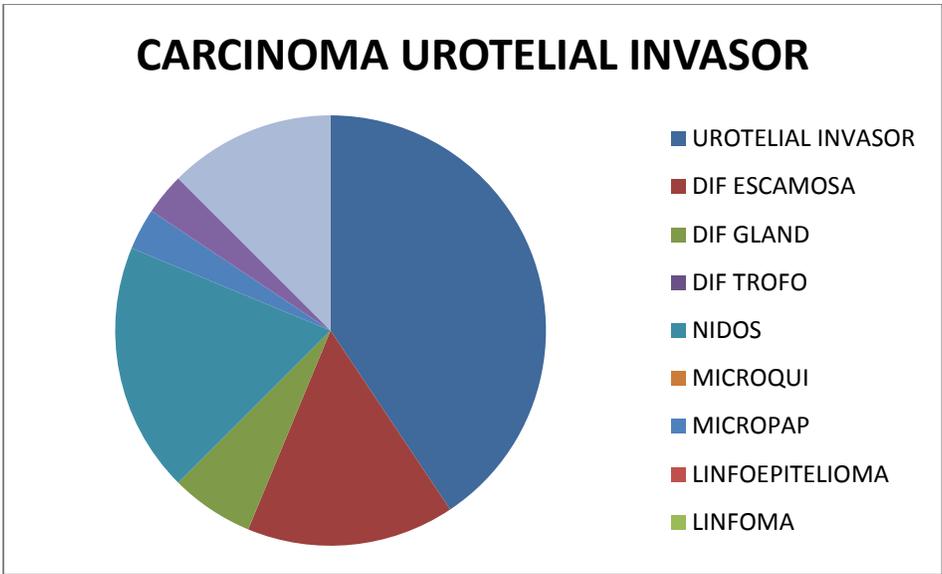


Gráfico 10. CARCINOMA UROTELIAL INVASOR Y VARIANTES HISTOLÓGICAS

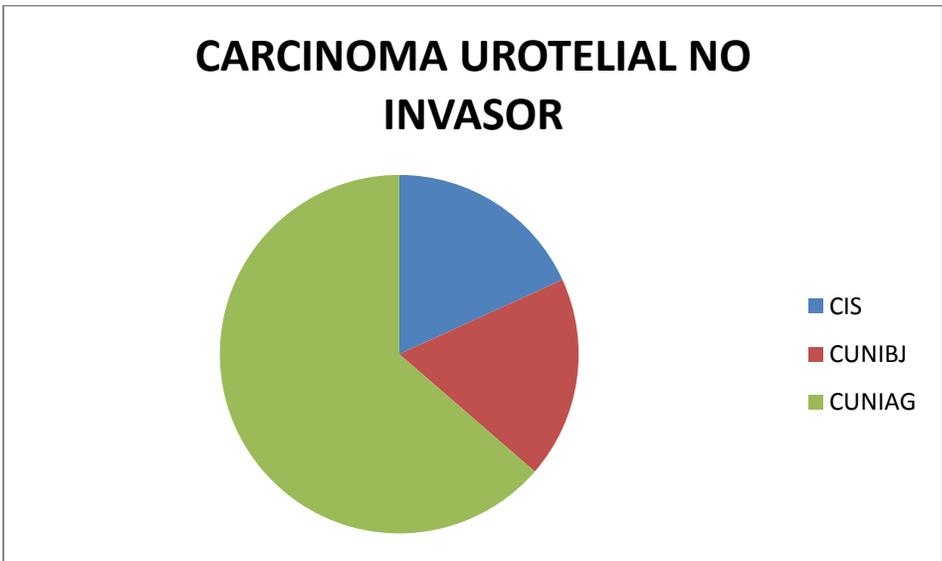


Gráfico 11. CARCINOMA UROTELIAL NO INVASOR.

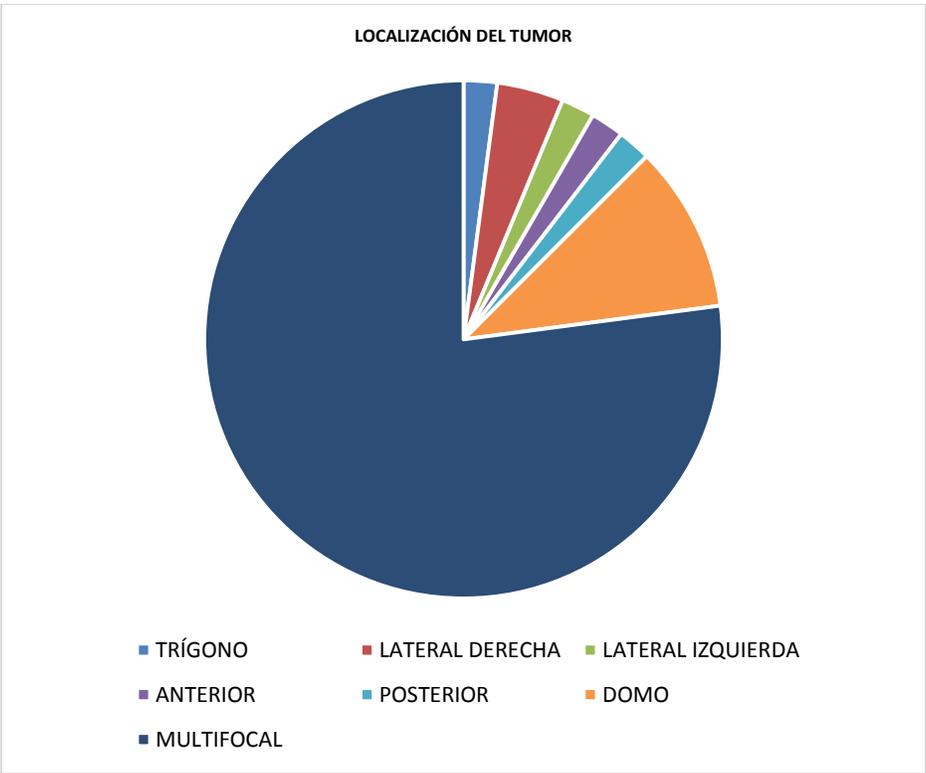


Gráfico 12. LOCALIZACIÓN DEL TUMOR EN VEJIGA.

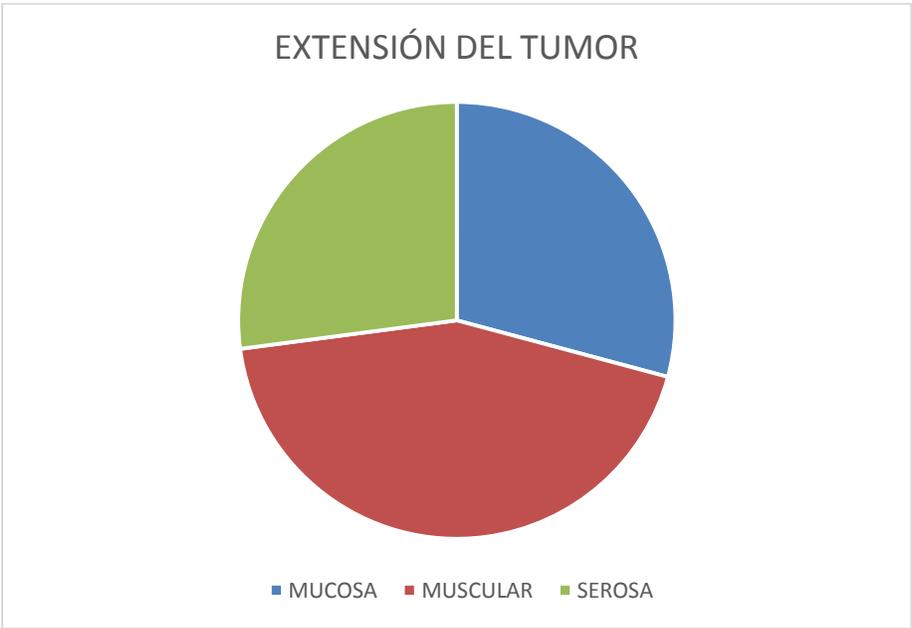


Gráfico 13. EXTENSIÓN DEL TUMOR.

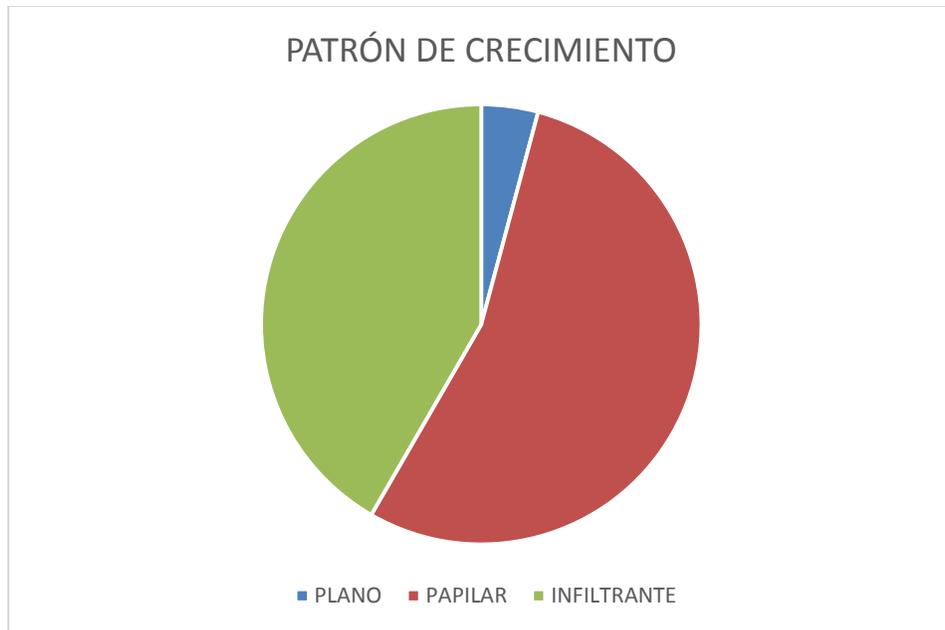


Gráfico 14. PATRÓN DE CRECIMIENTO DEL TUMOR.

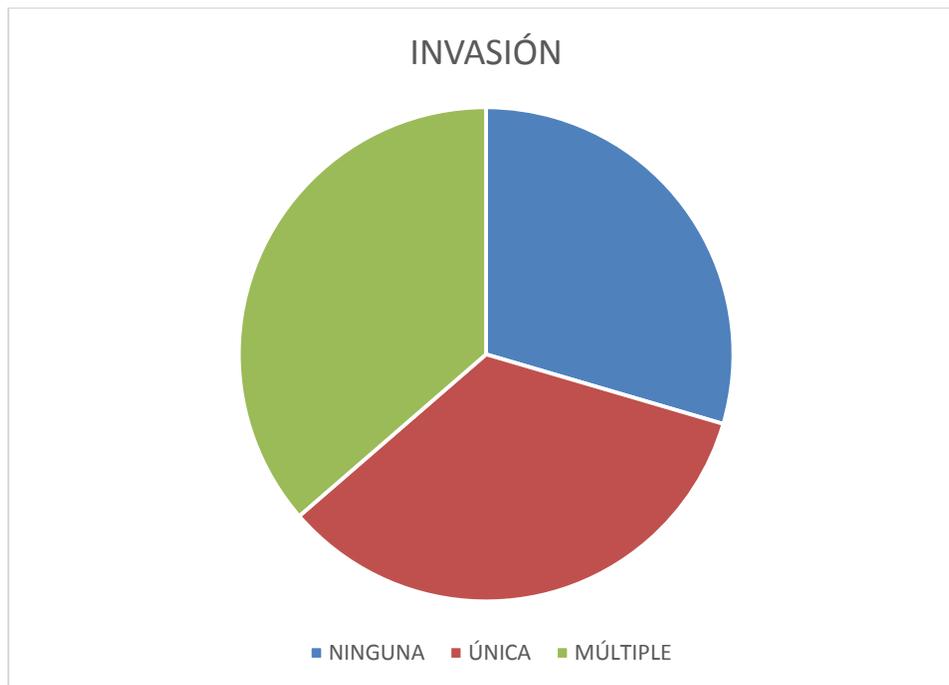


Gráfico 15. INVASIÓN A ESPACIOS LINFOVASCULAR Y PERINEURAL.

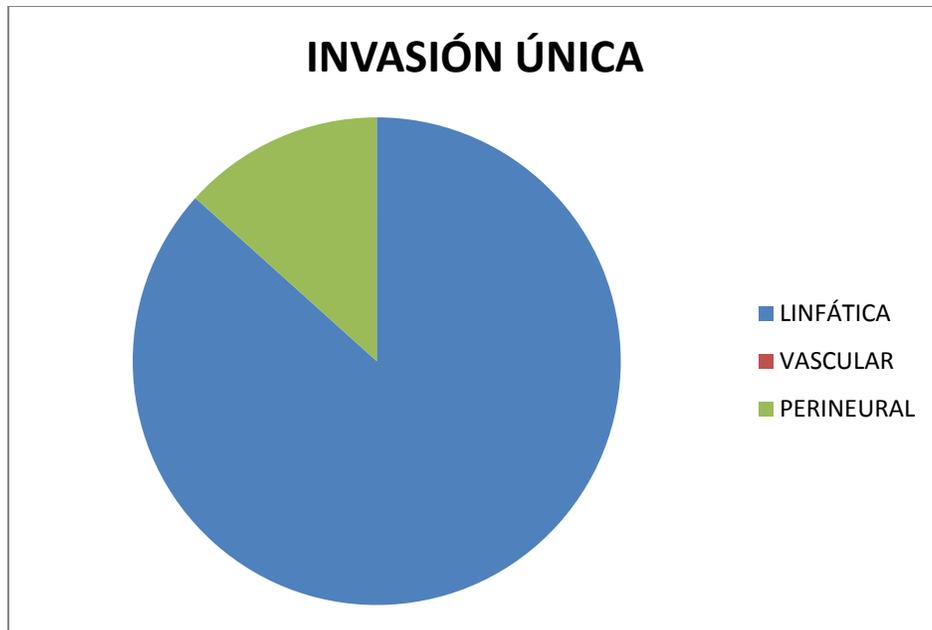


Gráfico 16. INVASIÓN ÚNICA A ESPACIO LINFOVASCULAR O PERINEURAL.

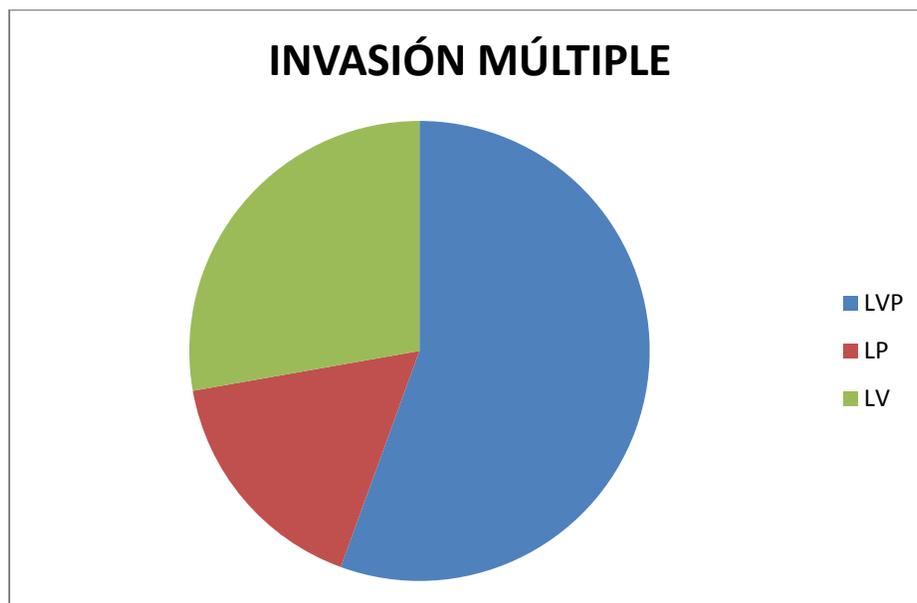


Gráfico 17. INVASIÓN MÚLTIPLE A ESPACIO LINFOVASCULAR O PERINEURAL.

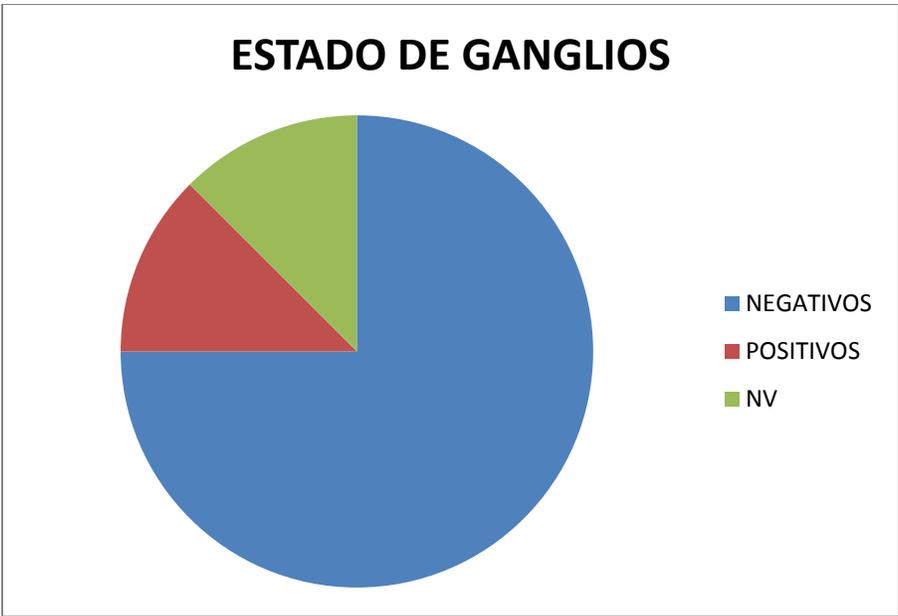


Gráfico 18. ESTADO DE LOS GANGLIOS.

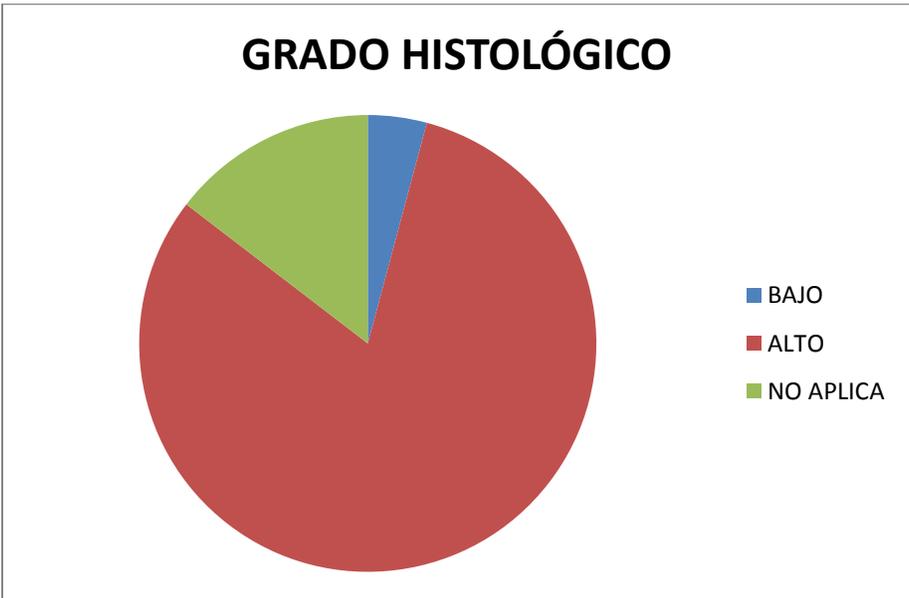


Grafico 19. GRADO HISTOLÓGICO

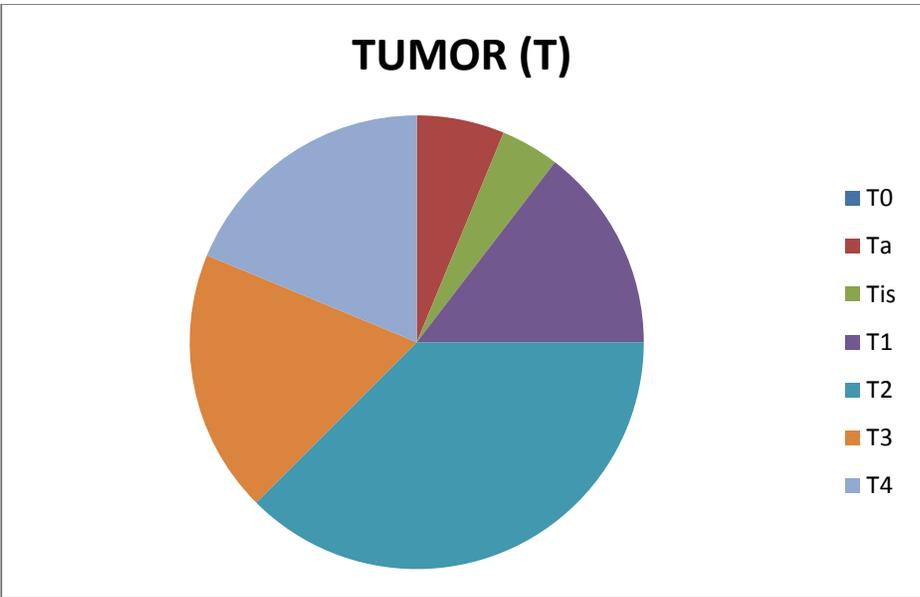


Gráfico 20. ESTADIO DEL TUMOR (T)

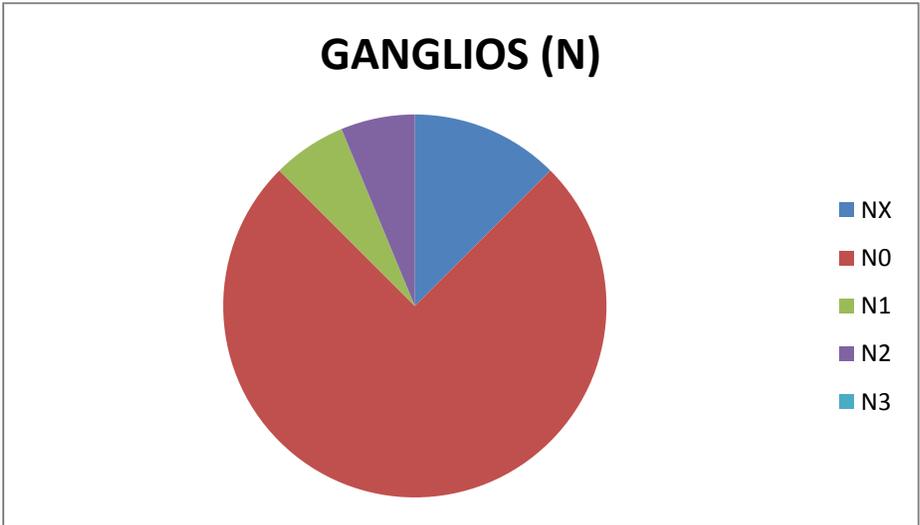


Gráfico 21. ESTADIO DE LOS GANGLIOS (N)

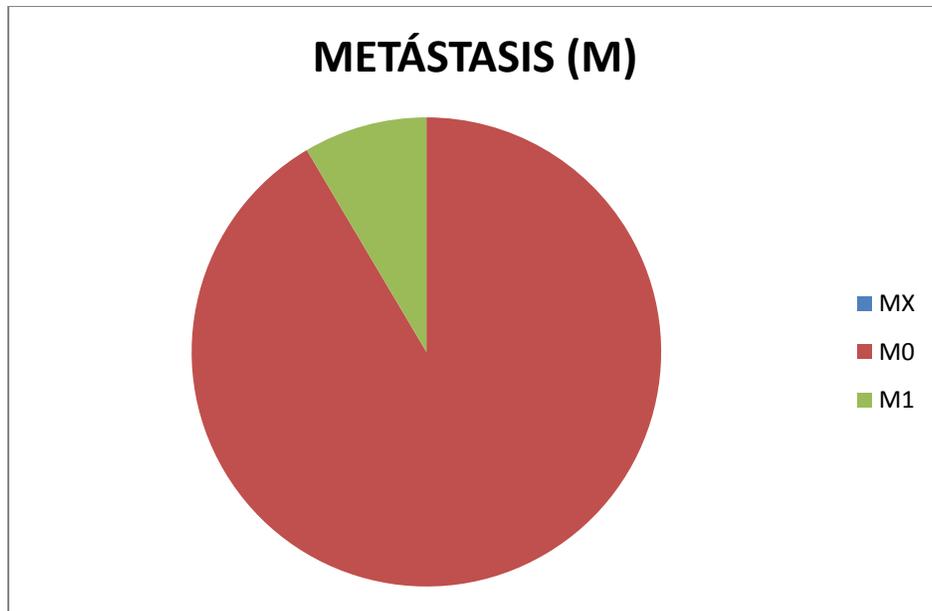


Gráfico 21. ESTADIO DE LAS METÁSTASIS (M)

DISCUSIÓN

En nuestro estudio la edad media de presentación es de 64 años, algo que es similar a lo descrito en la Guía de Práctica Clínica y la bibliografía nacional (1, 2), esta neoplasia predominó en hombres en un 85.41%, más que lo descrito en el estudio realizado por Ríos y cols. (2), se desconoce la causa de este aumento, pero creemos que se debe a que los hombres están más expuestos a riesgos laborales sin protecciones adecuadas, además que la sintomatología inicial es más evidente para ellos.

Los factores asociados estudiados, la inflamación crónica del Urotelio tiene gran asociación, encontrando evidencia clínica e histopatológica de ello, algo descrito por Burguer y cols. (5). La metaplasia intestinal, en general, no fue un factor asociado importante, sin embargo en los casos de adenocarcinoma primario de vejiga, estuvo presente, algo que está descrito por Minghao y Mekresh (12,13). El uso de medicamentos como pioglitazona, ciclofosfamida, paracetamol, fenacetina ha sido asociada al cáncer de vejiga en el estudio de Monach (11), sin embargo en nuestro estudio no pudo ser demostrada la asociación, ya que ninguno de los casos analizados presentó el consumo por largo periodo de estos medicamentos. La asociación con cáncer familiar u otros tumores ha sido descrita en estudios realizados por Fraumeni, Gallagher y Lindor (8,15,16), en nuestro estudio encontramos asociación con cáncer de próstata, cáncer de pulmón y un caso de pólipos hiperplásicos, el cáncer de próstata es un hallazgo relativamente frecuente en cistoprostatectomías según Fraumeni, en nuestros resultados, el caso de cáncer de pulmón y pólipos hiperplásicos en colon son un hallazgo. El lugar de residencia parece no tener alguna importancia para este padecimiento ya que, los pacientes estudiados son residentes de la zona metropolitana y uno de hidalgo, no consideramos que haya alguna asociación con las neoplasias. Hay que considerar que los pacientes de estas residencias con atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza. Los factores ocupacionales conocidos para desarrollo de cáncer de vejiga son los relacionados a la industria de la imprenta, procesamiento de hierro, aluminio, pintura, gas y curtido de piel, descrito por Letašiová y Fernandez (6,7), nosotros

encontramos relación entre la ocupación y el desarrollo de cáncer de vejiga, ya que más del 90% de los pacientes tiene algún factor de riesgo laboral. La diabetes y la hipertensión arterial parecen no estar en correlación con el cáncer de vejiga, pero siendo patologías comunes se incluyó este dato para su estudio. De los factores asociados que estudiamos, el tabaquismo es un antecedente importante ya descrito previamente en las Guías de Práctica Clínica y diversos estudios (1,5), nosotros documentamos que 73.68% de los pacientes lo presentaban, además el índice tabáquico que fue de 27.91, algo que no se encuentra estudiado en algún estudio nacional o internacional reciente, además consideramos se deba incluir en las guías de práctica clínica y guías de manejo de los pacientes, tomándolo como un factor asociado importante.

La localización del tumor fue algo difícil de establecer ya que las descripciones macroscópicas eran en algunos casos ambiguas e inciertas y en otros anatómicamente difíciles de entender según la descripción realizada, en 77.08% fue multifocal, estando afectada desde dos paredes hasta abarcar la totalidad de la mucosa de la vejiga, en el total de los casos de tumor multifocal, corresponde a carcinoma urotelial, algo descrito por Amin, Damjanov y en el libro de tumores del aparato genitourinario y órganos genitales masculinos de la OMS (17,18,19). La siguiente localización más frecuente es en domo en un 10.41%, los cuales corresponden a adenocarcinoma primario de vejiga urinaria en los cuatro casos estudiados, algo ya descrito por Minghao y Mekresh (12,13).

El tamaño medio del tumor es de 5.7cm, con un rango de 0.9 a 12.5cm, esta cifra varía según los estudios, sin embargo entran dentro del rango descrito por la OMS (19).

En cuanto a las características histopatológicas de los casos estudiados, encontramos que de las diferentes variantes histológicas en tumores de vejiga el carcinoma urotelial representa el 89.57% de los casos, de estos 66.66% corresponde a tumores invasores y 22.91% a tumores no invasores, esto es muy similar a lo descrito por Amin (17). Las variantes poco frecuentes son el adenocarcinoma con 8.33% y por último carcinoma de células escamosas en 2.08%, estas cifras con mayores a las reportadas por Grignor (20), en el caso de

Adenocarcinoma primario de vejiga urinaria y la Guía de Práctica Clínica (1) en el caso de carcinoma escamoso, y creemos que debe ser investigada este aumento en otro estudio.

El grado histológico de las neoplasias solo se realizó en los casos de carcinoma urotelial, encontramos que, 81.2% de los casos corresponden a tumores de alto grado (ya sea invasores o no invasores) y 4.16% a tumores de bajo grado, en este caso todos son carcinomas uroteliales no invasores, los casos en que no aplicó el grado histológico fueron siete: 2 casos son carcinoma in situ, 4 casos son adenocarcinoma y uno es un carcinoma de células escamosas, basamos la revisión del grado histológico en lo establecido por Cheng y el CAP (21,22). Los resultados son similares a los encontrados por Damjanov (18).

La extensión de tumor se planteó al inicio del estudio fuera en la mayoría de los casos hasta la capa serosa, sin embargo se encontró que la mayoría de los casos tienen extensión hasta la capa muscular al momento de la cirugía en 43.75%, nosotros encontramos resultados similares a Amin (17).

Las neoplasias en nuestro estudio corresponden en su mayoría en un patrón papilar en un 54.16% de los casos e infiltrante en un 41.66%, estos datos correlacionan con lo descrito por Damjanov (18). Sin embargo estos datos parecen no correlacionan con el grado de extensión ya que al momento del corte de la pieza algunos casos de tumores de aspecto papilar ya se extendían a la muscular propia, por lo que esto debe ser considerado en el momento de la cistoscopia para realizar una buena estadificación y tomar en cuenta que la invasión a la muscular de la mucosa no siempre va en relación con las características superficiales del tumor. En nuestro estudio los dos casos de lesiones planas corresponden a carcinoma in situ.

En cuanto a la invasión linfovascular y perineural, se agrupó dependiendo si la invasión es única o múltiple, de los 48 casos 15 no tenían ningún tipo de invasión (31.25%). 16 casos tienen invasión múltiple y de estos 10 (20.83%) presentan invasión linfática vascular y perineural, considerando a estos pacientes con alto riesgo de metástasis. Seguido de esto la invasión solo al espacio vascular en 13 casos (27.08%), representa también un alto riesgo de metástasis a ganglios

linfáticos al momento del diagnóstico. Estos datos no habían sido detallados en la bibliografía revisada.

La metástasis a ganglios llama la atención, debido que 12.5% de los casos no hubo ganglios valorables. El principal grupo es de ganglios negativos en un 75%, estos resultados no han sido detallados en algún estudio previo sin embargo consideramos que es muy baja la afección a ganglios linfáticos, esto nos deja la cuestión si realmente hay ganglios linfáticos negativos o la obtención de ganglios en el servicio de anatomía patológica no fue el adecuado, la cirugía realizada fue incompleta o correcta; cualquiera que sea la causa y en caso que fuese un falso negativo afectaría el pronóstico del paciente. Basamos estas ideas debido a que la mayoría de los tumores analizados se encuentran en un estadio avanzado, siendo incongruente la extensión y permeación de tumor con el estadio de los ganglios. En nuestras hipótesis, se planteó la posibilidad que la mayoría de los tumores se encontraran es estadio Ta, sin embargo, los resultados arrojan que 37.5% se encuentran en estadio T2 (siendo el más frecuente T2b), teniendo así tumores en estadios avanzados. Esto puede correlacionar ya que cuando un paciente llega a cistectomía o cistoprostatectomía, este ya tuvo varias resecciones transuretrales de vejiga y sin respuesta al tratamiento o con evolución de las lesiones, sin embargo estos datos nunca son referidos en la solicitud de envío así como la sospecha por imagen de un tumor avanzado. Nuestros resultados no han sido detallados en algún estudio previo realizado.

En el caso de metástasis 8.33% tuvieron metástasis a distancia (una a testículo, una a hígado y dos a pulmón), el resto no tuvo metástasis o no se pudo evaluar correctamente las metástasis (ya que la mayoría de los pacientes fallecieron). Estos resultados son inferiores a los descritos por Cheng (21), pero creemos que esta diferencia de resultados, corresponde a que los pacientes no tienen un seguimiento tan amplio por que fallecen de manera temprana. En el caso de las recurrencias, solo tres pacientes tuvieron recurrencia, uno a testículo y dos más a pared pélvica, ese dato llama la atención ya que la OMS y Cheng (19,20) nos muestran una mayor tasa de recurrencia y metástasis, sin embargo creemos que nuestros casos son difíciles de evaluar, debido que los pacientes fallecieron en los

meses más próximos a la cirugía y no sabemos cuántos pudieron tener recurrencia local o metástasis.

De los 48 pacientes estudiados 30 fallecieron, 28 de ellos fallecieron en los primeros meses posteriores a la cirugía, todos por complicaciones posquirúrgicas. Los otros dos por metástasis. Estas cifras son mayores a las reportadas por Cheng (20), por lo que consideramos que estos pacientes tuvieron cirugías de alto riesgo con mayores complicaciones posquirúrgicas.

CONCLUSIONES:

El tabaquismo fue el factor con mayor asociación al cáncer de vejiga, incluimos el estudio del índice tabáquico, que consideramos de deba incluir en las guías de prevención y manejo del cáncer de vejiga.

El carcinoma urotelial es la variante histológica más frecuente del cáncer de vejiga, seguida del adenocarcinoma primario y el carcinoma escamoso.

El estadio más frecuente al momento de la cirugía en pacientes con cáncer de vejiga es el T2b.

Se recomienda realizar un protocolo para el manejo de cistectomías o cistoprostatectomías en el servicio de anatomía patológica para una mejor evaluación de las piezas quirúrgicas.

Se sugiere mejorar la técnica para obtención de ganglios en el servicio de anatomía patológica así como mejorar las técnicas quirúrgicas para la obtención de suficientes ganglios linfáticos valorables.

ANEXO, INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACIÓN DE UNIDADES MEDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES " DR. ANTONIO FRAGA MOURET " CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD							
<u>CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DE PACIENTES CON CÁNCER DE VEJIGA EN LA U.M.A.E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN LA RAZA</u>							
CASO#	FOLIO	NSS					
EDAD	GÉNERO						
LUGAR DE RESIDENCIA							
OCUPACIÓN							
COMORBILIDADES				PRESENTE (1)	AUSENTE(0)		
Diabetes mellitus							
Hipertensión arterial							
Otras neoplasias (En caso que las presente, ¿Cuáles?)							
TABAQUISMO							
INFECCIONES CRÓNICAS							
CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS							
TIPO DE CIRUGÍA	1: cistectomía parcial.	2: cistectomía total.	3: cistectomía radical	4: cistectomía prostatectomía radical.		5: excentración anterior.	
LOCALIZACIÓN	1: trígono.	2: pared lateral derecha.	3: pared lateral izquierda	4: pared anterior	5: pared posterior.	6: domo.	7: multifocal
TAMAÑO (cm)							
EXTENSIÓN		Mucosa (1)		Muscular propia (2)		Serosa (3)	
PATRÓN DE CRECIMIENTO		Plano (1)		Papilar (2)		Infiltrante (3)	
PERMEACIÓN		Linfática (1)		Vascular (2)		Ninguna (0)	
DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO:							
pTNM							
RECURRENCIA			6 meses (1)	1 año (2)	3 años (3)	5 años (4)	10 años (5)
FACTORES ASOCIADOS	PRESENTE (1)			AUSENTE (0)			
Esquistosomiasis							
Metaplasia intestinal							
Inflamación crónica del urotelio							

ANEXO, FOTOMICROGRAFÍAS

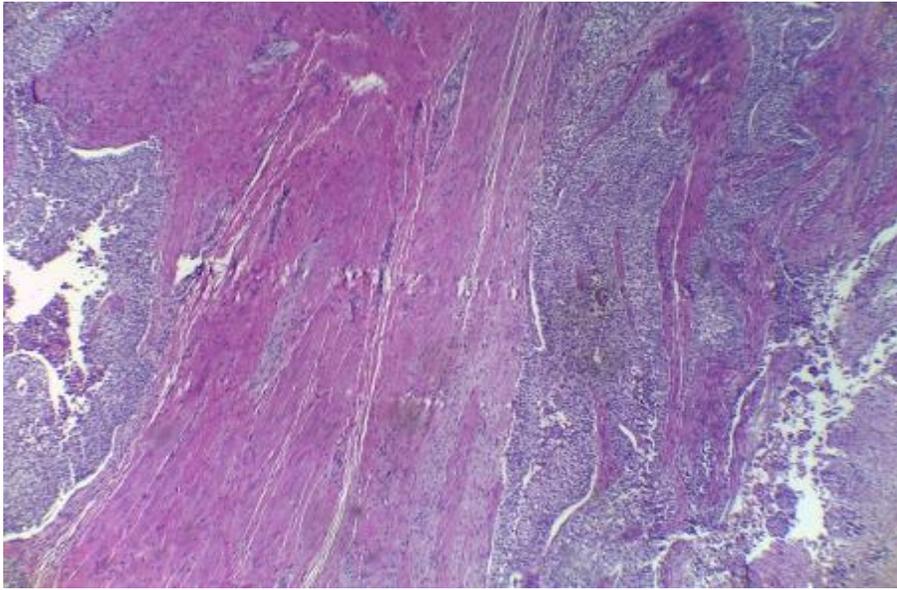


FOTO1. CARCINOMA UROTELIAL INVASOR DE ALTO GRADO. Proliferación maligna de células transicionales que invaden la capa muscular propia.

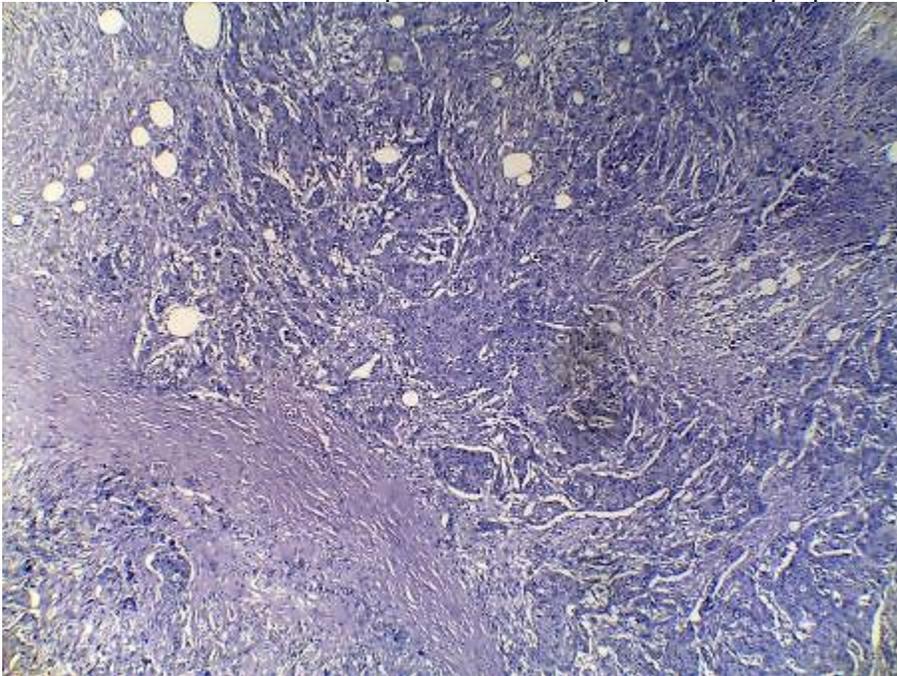


FOTO2. CARCINOMA UROTELIAL CON DIFERENCIACIÓN ESCAMOSA. Neoplasia de células transicionales que muestra clara diferenciación a células escamosas, con formación de perlas de queratina, la neoplasia es de alto grado.

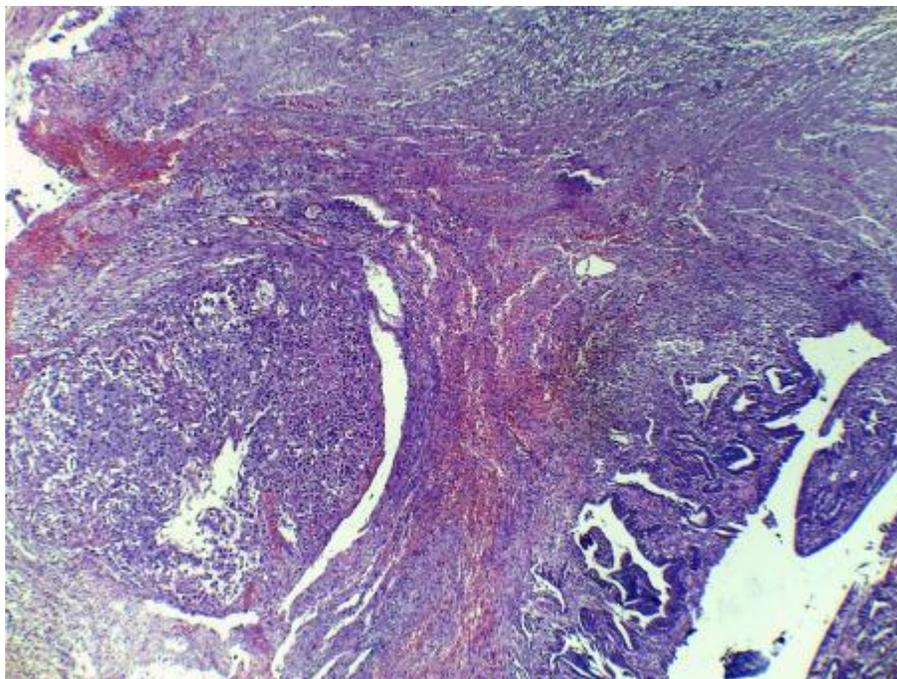


FOTO 3. CARCINOMA UROTELIAL CON DIFERENCIACIÓN GLANDULAR. A la izquierda se observa neoplasia de células transicionales que invade la capa muscular propia, del lado derecho se observan estructuras glandulares, mezcladas con las células transicionales. El paciente no tenía una neoplasia en estructuras adyacentes.

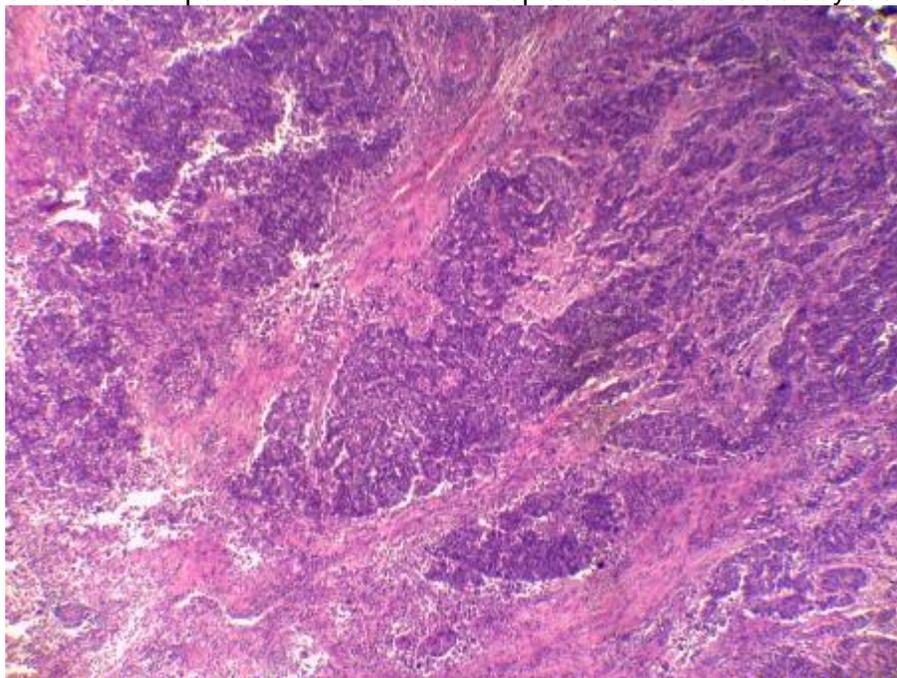


FOTO4. CARCINOMA UROTELIAL EN NIDOS. Proliferación de células transicionales con invasión a la muscular propia y formación de grupos de células neoplásicas. La neoplasia es de alto grado.

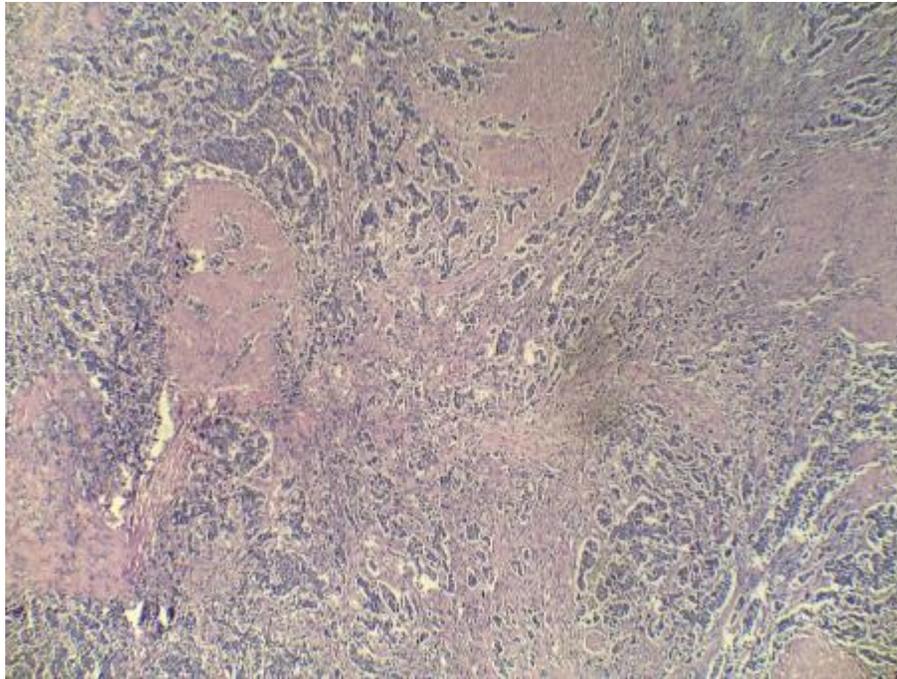


FOTO5. CARCINOMA UROTELIAL MICROPAPILAR. Neoplasia de células transicionales con formación de micropapilar que dan la apariencia de invasión difusa linfática, asociada a necrosis tumoral. La neoplasia es de alto grado.

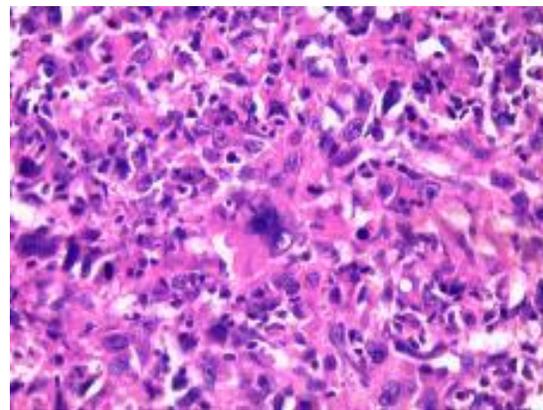
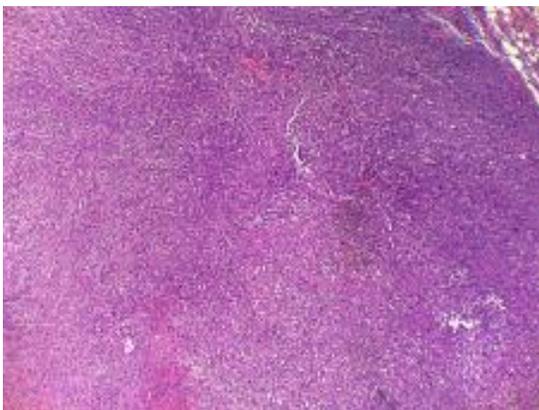


FOTO 6 Y 7. CARCINOMA UROTELIAL INDIFERENCIADO. Proliferación de células atípicas sin diferenciación específica, en otros campos se aprecia la célula transicional que da origen a esta neoplasia. FOTO 7. Aumento a 40X de imagen previa, que muestra pleomorfismo celular y nuclear, con abundantes mitosis y células bizarras.

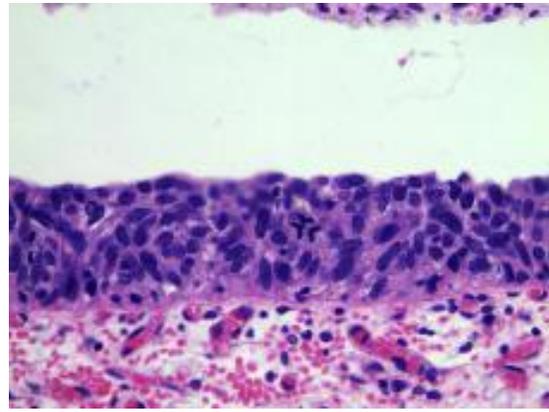
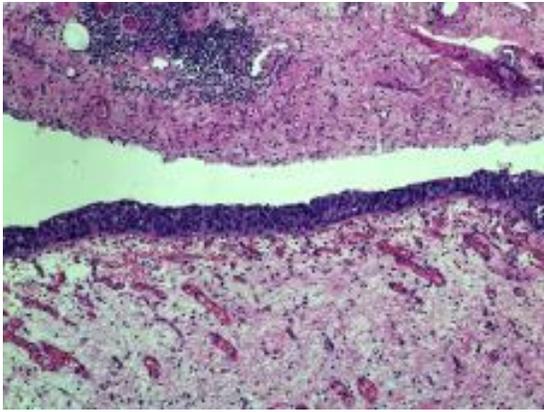


FOTO 8 Y 9. CARCINOMA UROTELIAL IN SITU (CIS). Neoplasia de células transicionales plana, con atipia, pérdida de la polaridad y mitosis atípicas (FOTO 9. Mitosis tripolar). Debajo de esta se observa lámina propia con edema importante. Adyacente al CIS se encuentra un Carcinoma Urotelial Invasor de alto grado.

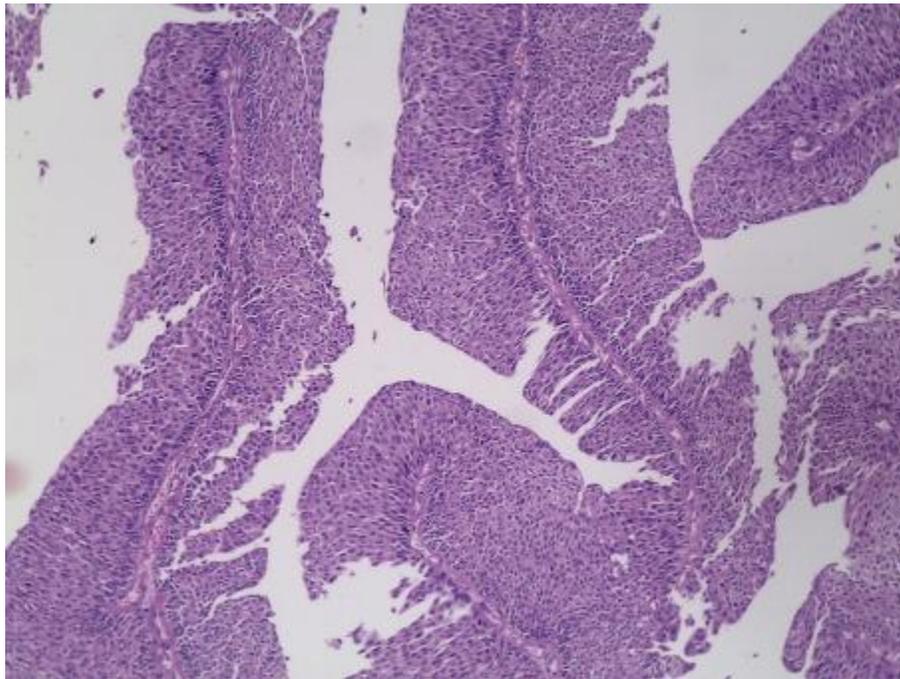


FOTO 10. CARCINOMA UROTELIAL NO INVASOR DE ALTO GRADO. Neoplasia con formación de papilar complejas, atipia moderada a severa y abundantes mitosis en tercio superior. No se observa invasión a la muscular propia.

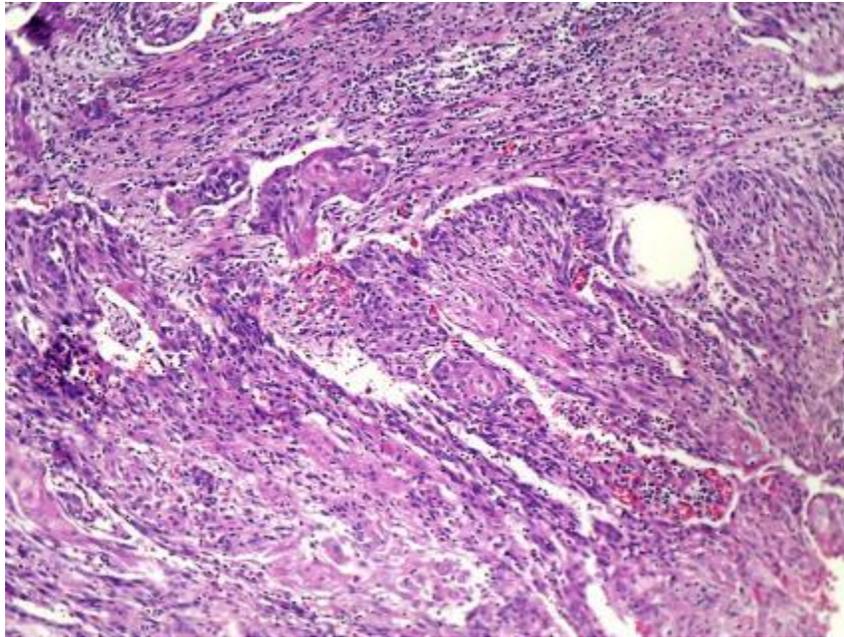


FOTO 11. CARCINOMA ESCAMOSO DE VEJIGA URINARIA. Proliferación de células de aspecto epitelial, atipia moderada a severa y formación de queratina intra y extracelular. En esta neoplasia no se observan células transicionales, no hay antecedente de neoplasia en otros órganos y está asociada a metaplasia escamosa difusa.

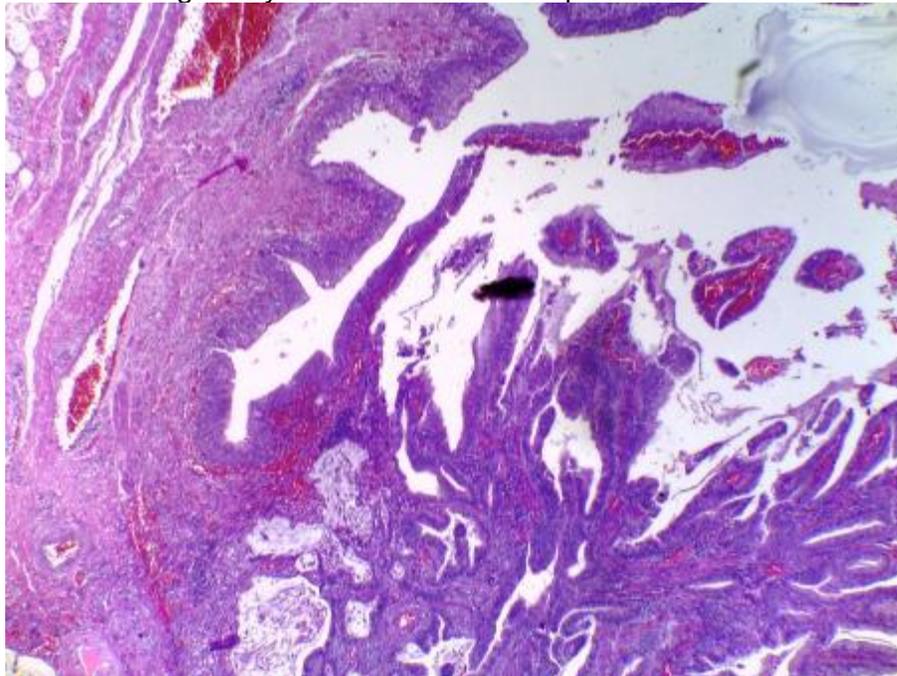


FOTO 12. ADENOCARCINOMA PRIMARIO DE VEJIGA URINARIA. Neoplasia con formación de estructuras glandulares bien diferenciadas, incluso con formación de lagos de mucina. Adyacente a este se observa urotelio sin alteraciones. No hay antecedente de neoplasia en otros órganos.

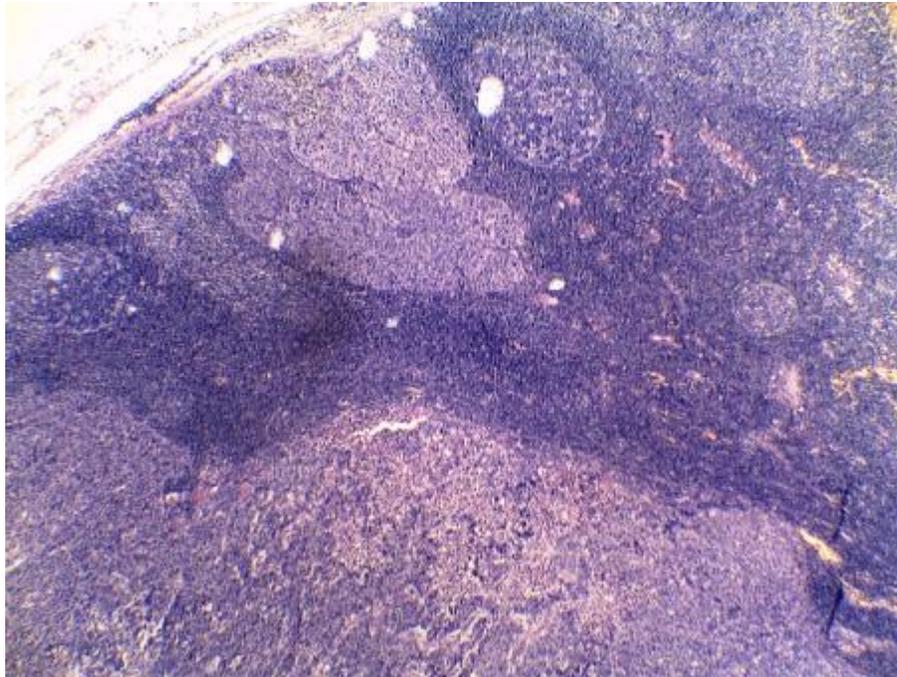


FOTO 13. GÁNGLIO LINFÁTICO CON METÁSTASIS DE CARCINOMA UROTELIAL DE ALTO GRADO.

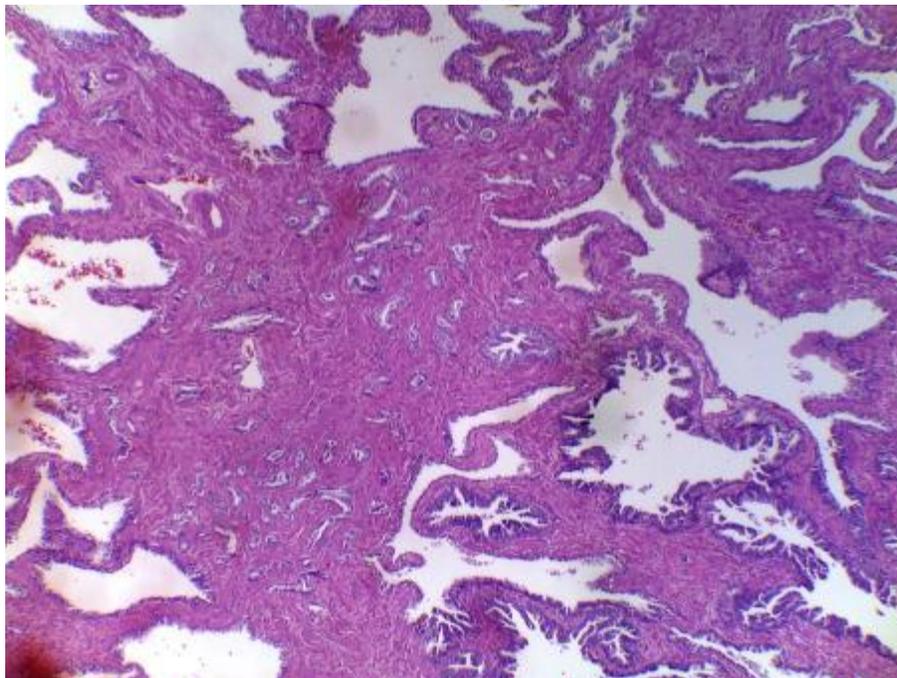


FOTO 14. ADENOCARCINOMA ACINAR DE PRÓSTATA, EN ESTE MISMO PACIENTE TIENE DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA UROTELIAL INVASOR DE ALTO GRADO.

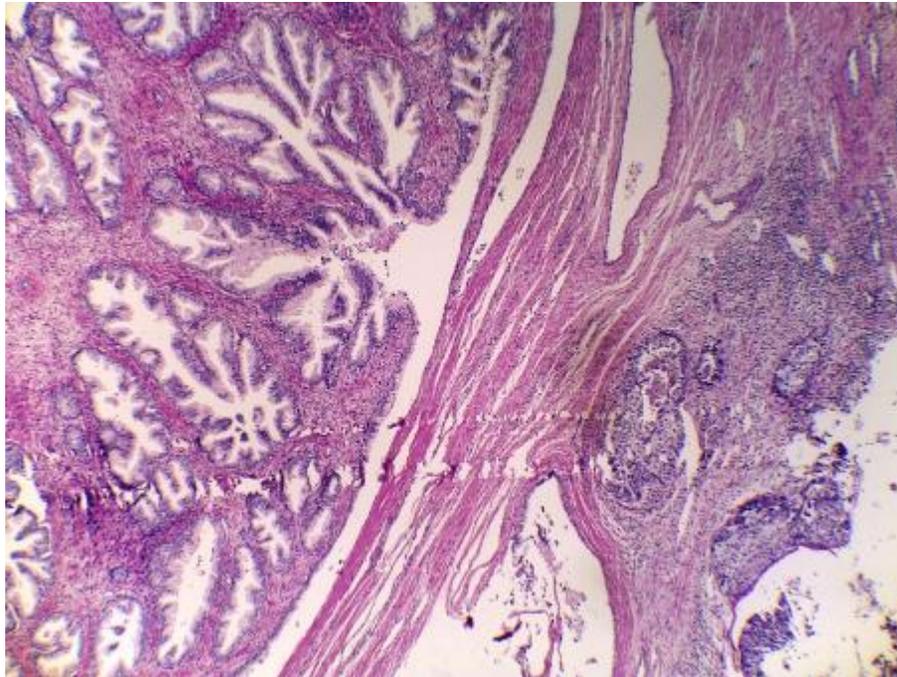


FOTO 15. DEL LADO IZQUIERDO SE OBSERVA PARÉNQUIMA PROSTÁTICO SIN ALTERACIONES, DEL LADO IZQUIERDO CARCINOMA UROTELIAL INVASOR DE ALTO GRADO, RODEADO DE GLÁNDULAS DE PRÓSTATA CON ATROFIA.

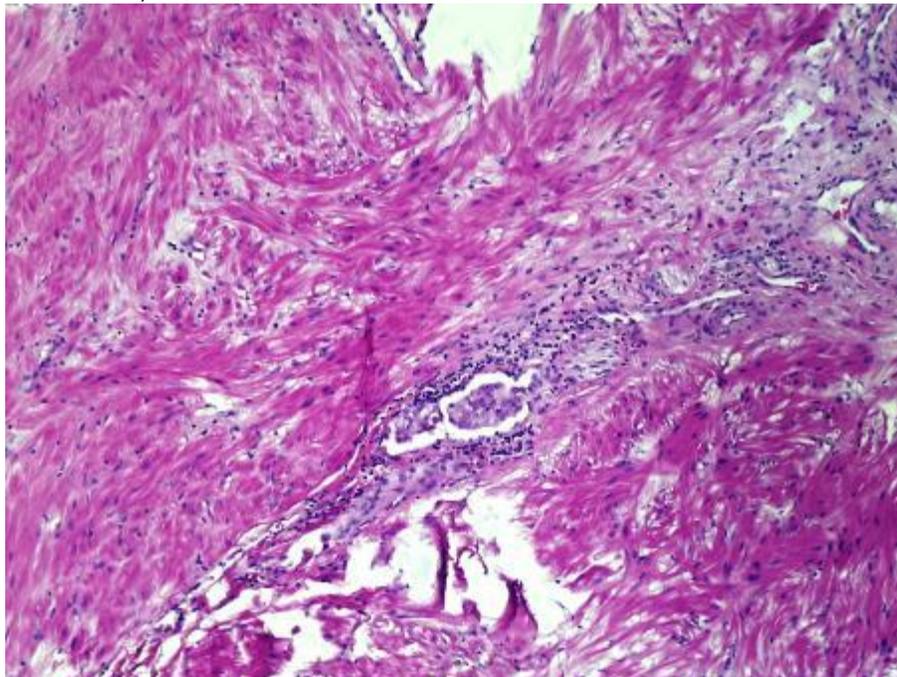


FOTO 16. SE OBSERVA AL CENTRO UN VASO LINFÁTICO CON TROMBO DE CÉLULAS NEOPLÁSICAS EN SU INTERIOR. CASO DE UN CARCINOMA UROTELIAL EN NIDOS

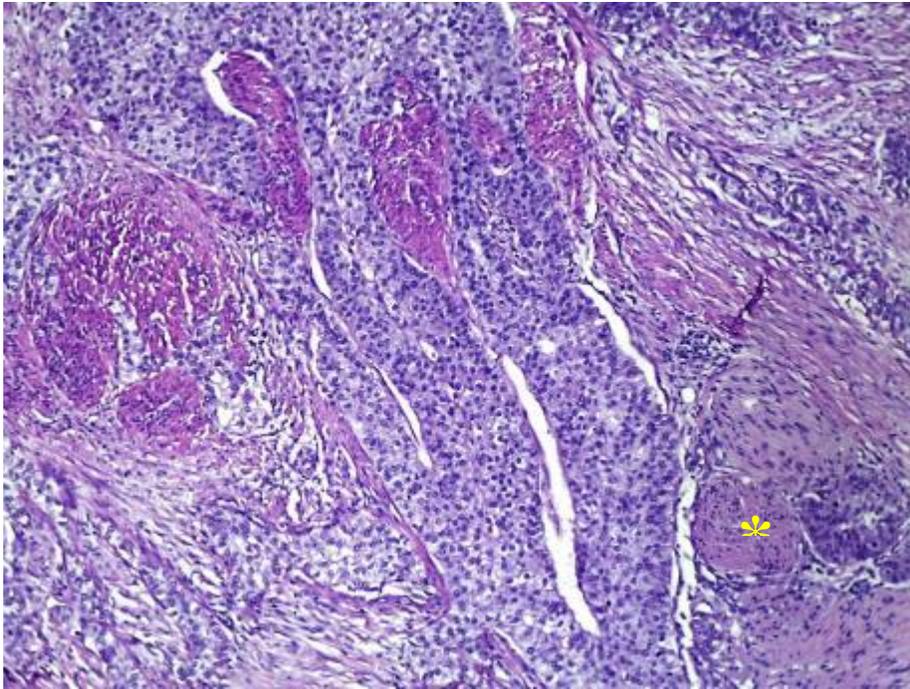


FOTO 17. CON ASTERISCO SE MARCA UN FILETE NERVIOSO EL CUAL ESTÁ RODEADO E INVADIDO POR CARCINOMA UROTELIAL INVASOR DE ALTO GRADO.

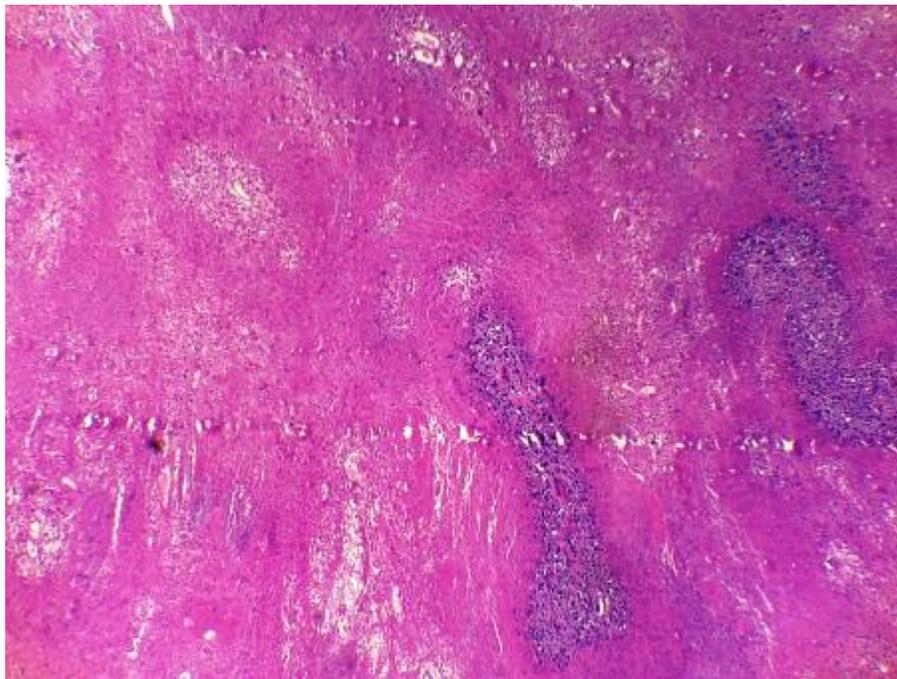


FOTO 18. ABUNDANTE NECROSIS CARTOGRÁFICA CON ISLAS DE CÉLULAS NEOPLÁSICAS ASOCIADAS A VASOS SANGUÍNEOS. EL CASO CORRESPONDE A CARCINOMA UROTELIAL INDIFERENCIADO.

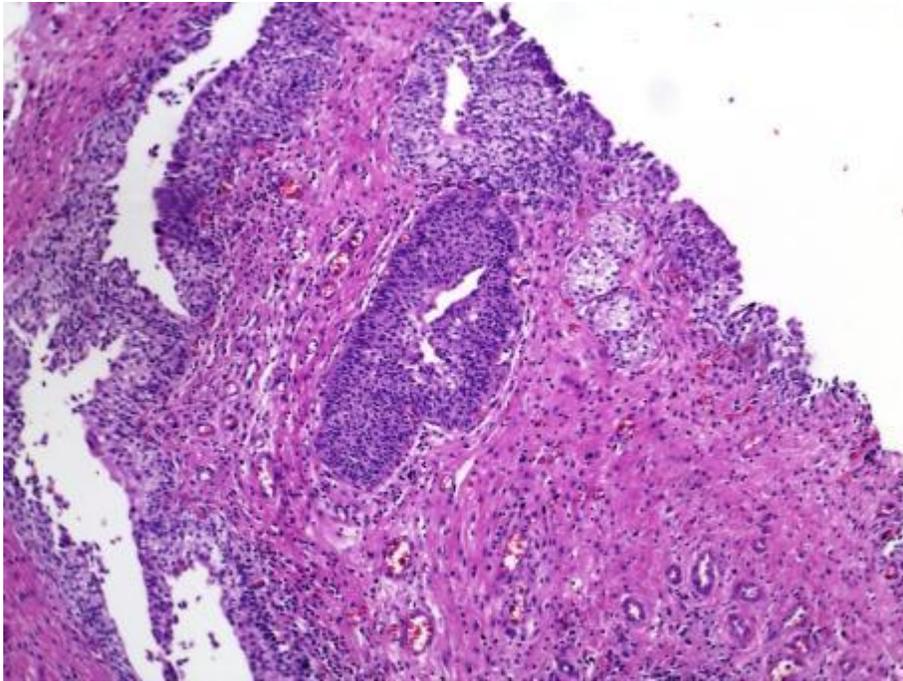


FOTO 19. NIDO DE VON BRUNN DEBAJO DE EPITELIO TRANSICIONAL CON CAMBIOS REACTIVOS INFLAMATORIOS. ESTÁ ASOCIADO A CARCINOMA UROTELIAL INVASOR EN NIDOS.

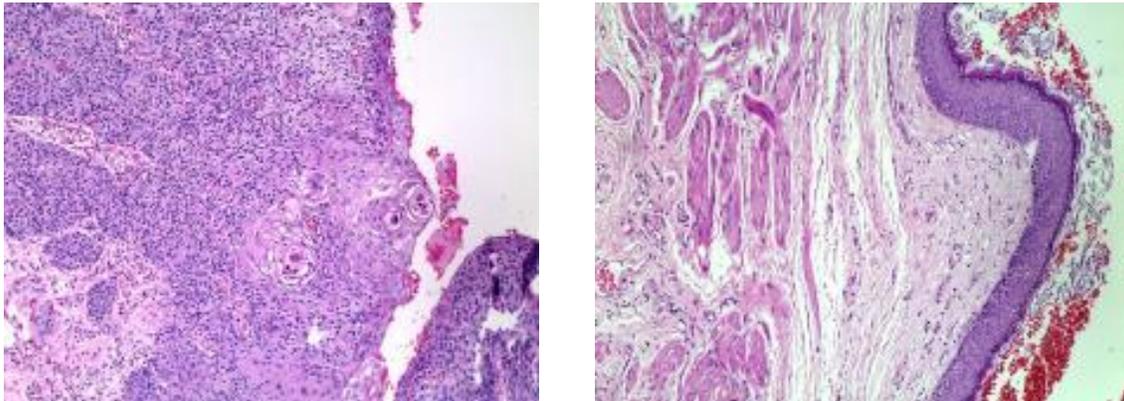


FOTO 20 Y 21. METAPLASIA ESCAMOSA DEL UROTELIO. Del lado izquierdo se observa epitelio transicional que alterna con células con citoplasma amplio eosinófilo y formación de perlas de queratina, sin atipia. Del lado derecho se observa epitelio plano estratificado con queratinización y hemorragia, sin atipia. Está asociado a carcinoma escamoso primario de vejiga urinaria.

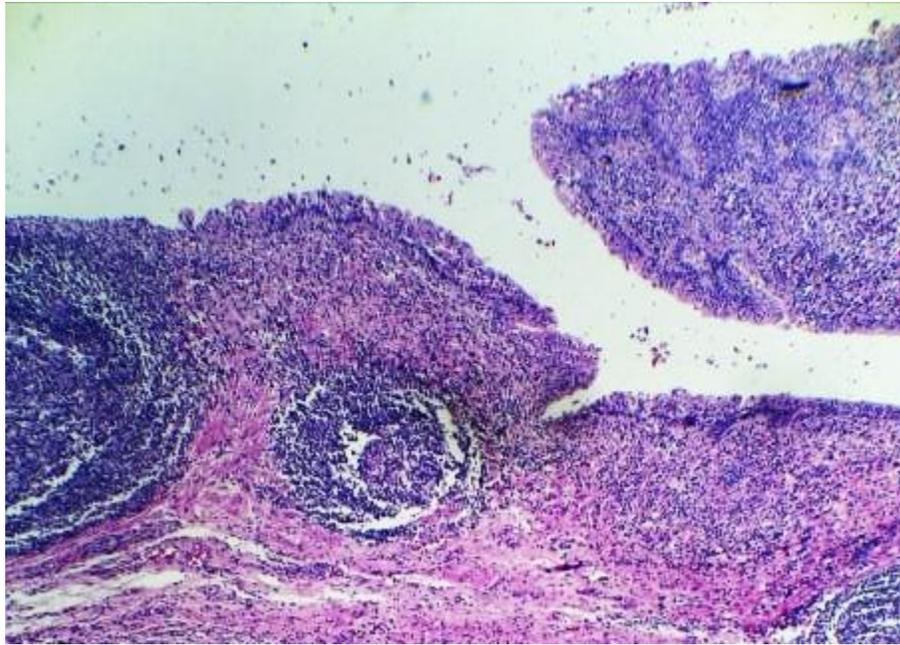


FOTO 22. CISTITIS FOLICULAR, CON EPITELIO REACTIVO A CAMBIOS INFLAMATORIOS.

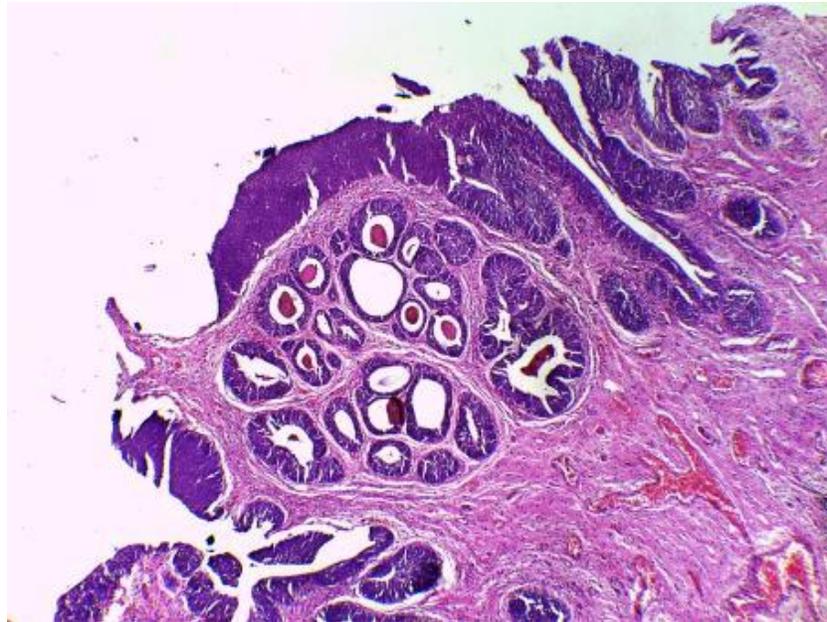


FOTO 23. CISTITIS GLANDULAR. Se observan múltiples grupos en lámina propia de células transicionales con arquitectura glandular y secreción eosinófila al centro. Urotelio de superficie con cambios reactivos inflamatorios. CASO ASOCIADO A CARCINOMA UROTELIAL INVASOR CON DIFERENCIACIÓN GLANDULAR.

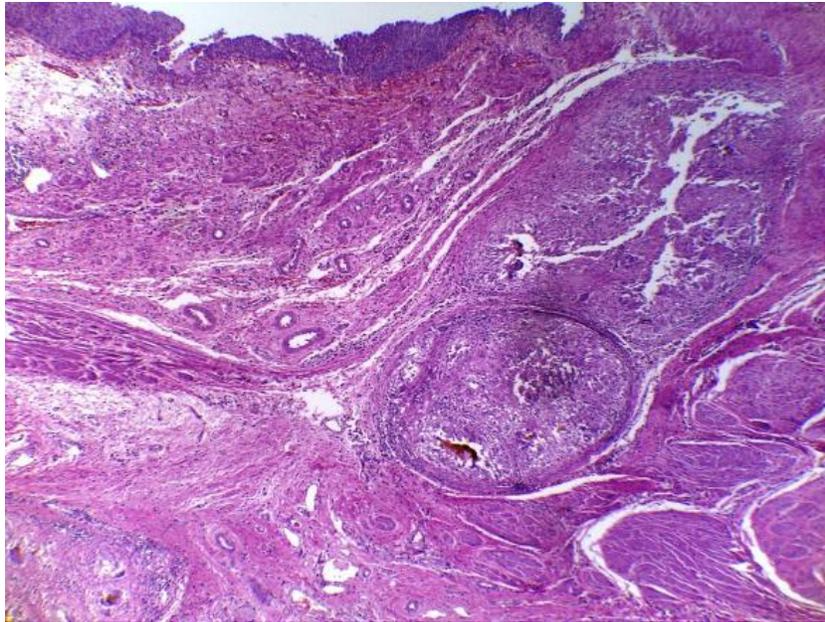


FOTO 24. CISTITIS GRANULOMATOSA. En lámina propia se observa inflamación crónica granulomatosa con células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño, además la lámina propia con edema importante, el Urotelio de superficie se observa con cambios reactivos inflamatorios, estos hallazgos sugieren tratamiento con quimioterapia previo a la cirugía, sin embargo, este caso está asociado a Carcinoma Urotelial en nidos.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Guía de práctica clínica, Diagnóstico y tratamiento del cáncer de vejiga, México: Secretaría de Salud.
2. Ríos MJ, Sánchez MS, Cervera PM, Cedillo JM, Gómez JH, Moreno JZ, et al. Oncoguía: Cáncer de Vejiga. *Cancerología*. 2011; 6(3): 33–36.
3. Fernández CS. Registro histopatológico de neoplasias en México; 2003 [fecha de actualización Junio 2011; citado Abril 2017]. Disponible en [https://epidemiologiatlax.files.wordpress.com/2012/10/p_epi_de_los_tumores_malignos_mc3a9xico.pdf](https://epidemiologiatlax.files.wordpress.com/2012/10/p_epi_de_los_tumores_malignos_mexico.pdf).
4. Kaufman DE, Shipley WU, Phelman AS. Bladder Cancer *Lancet*. 2009; 374(9685): 239-249.
5. Burger MA, Catto JW, Dalbagni G, et al.: Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol*. 2013; 63(2): 234-241.
6. Letašiová S, Medve'ová A, Šovčíková A, et al.: Bladder cancer, a review of the environmental risk factors. *Environ Health*. 2012; 11(1): 1-5.
7. Fernández MI, López JF, Vivaldi B, et al. Long-term impact of arsenic in drinking water on bladder cancer health care and mortality rates 20 years after end of exposure. *J Urol*. 2012; 187 (3): 856-61.
8. Fraumeni JF Jr, Thomas LB. Malignant bladder tumors in a man and his three sons. *JAMA*. 1967; 201 (7): 97-9.
9. Nieder AM, Porter MP, Soloway MS. Radiation therapy for prostate cancer increases subsequent risk of bladder and rectal cancer: a population based cohort study. *J Urol*. 2008; 180 (5): 2005-2009.
10. Abern MR, Dude AM, Tsivian M, et al. The characteristics of bladder cancer after radiotherapy for prostate cancer. *Urol Oncol*. 2013; 31(8): 1628-1634.
11. Monach PA, Arnold LM, Merkel PA. Incidence and prevention of bladder toxicity from cyclophosphamide in the treatment of rheumatic diseases: a data-driven review. *Arthritis Rheum*. 2010; 62 (1): 9-21.
12. Minghao Z, Elizabeth G, Stephen MR, Ximing JY. Primary Adenocarcinoma of the Urinary Bladder: Differential Diagnosis and Clinical Relevance. *Arch Pathol Lab Med*. 2013; 137(3):371-381.

13. Mekresh MM, Baz MA, Abol-Enein H, Ghoneim MA. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder: a report of 185 cases. *British Journal of Urology*. 1998; 82(1): 206-212.
14. Marees T, Moll AC, Imhof SM, et al. Risk of second malignancies in survivors of retinoblastoma: more than 40 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst*. 2008; 100(24): 1771-1779.
15. Gallagher DJ, Feifer A, Coleman JA. Genitourinary cancer predisposition syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2010; 24(5): 861-883.
16. Lindor NM, McMaster ML, Lindor CJ, et al. Concise handbook of familial cancer susceptibility syndromes. 2nd edition. Oxford: JNCI Monographs; 2008 [actualizado 1 Junio 2008; citado abril 2017]. Disponible en <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgn001>.
17. Amin MB. "Histological variants of urothelial carcinoma: diagnostic, therapeutic and prognostic implications. *Modern Pathology*. 2009; 22(2): 96-118.
18. Damjanov I, Golubović M. Histopathology of urinary bladder carcinoma: less common variants. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*. 2011; 139(9-10): 693-699.
19. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA : World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. IARC Press: Lyon 2004.
20. Grignon D, Ro J, Ayala A, Jhonson D, Ordóñez N. Primary Adenocarcinoma of the Urinary Bladder. A Clinicopathologic Analysis of 72 Cases. *Cancer*. 1991; 67(8):2165-2172.
21. Cheng L, Montironi R, Davidson DD, Lopez-Beltran A. Staging and reporting of urothelial carcinoma of the urinary bladder. *Modern Pathology*. 2009; 22(2):70-95.
22. Ming Z, John RS, Mahul BA, Brett D, Bernard H, et al. Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Carcinoma of the Urinary Bladder, Version UrinaryBladder 3.3.0.0. Washington. College of American Pathologists (CAP); 2017 [actualizado 1 Junio 2008; citado abril 2017]. Disponible en <http://www.cap.org/ShowProperty?nodePath=/UCMCon/Contribution%20Folders/WebContent/pdf/urinary-17protocol-3300.pdf>.