

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



## FACULTAD DE MEDICINA

### DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
DR. ANTONIO FRAGA MAURET.

**“FRECUENCIA DE LAS VARIANTES MORFOLÓGICAS DEL CARCINOMA  
UROTELIAL EN CISTECTOMÍAS REALIZADAS EN EL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.  
REVISIÓN DE 5 AÑOS (2002-2006)”**

## TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE:  
**ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**  
PRESENTA:  
**DR. FERMÍN ROSALES MARTÍNEZ**

ASESORA:  
DRA . MARÍA DEL ROSARIO MORA CAMPOS

MÉXICO DF

2009



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.

**DR. JESÚS ARENAS OSUNA**

---

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

**DR. GUILLERMO GÓMEZ CAMPOS**

---

TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN  
EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

**DR. FERMÍN ROSALES MARTÍNEZ**

---

MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

No. De Registro: R-2008-3501-46

## ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	6
MATERIAL Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN	14
CONCLUSIONES	16
BIBLIOGRAFÍA	17
ANEXOS	20
TABLAS Y FOTOGRAFÍAS	22

## RESUMEN

**TÍTULO:** “FRECUENCIA DE LAS VARIANTES MORFÓLOGICAS DEL CARCINOMA UROTELIAL EN CISTECTOMÍAS REALIZADAS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA. REVISIÓN DE 5 AÑOS (2002-2006)”

**OBJETIVO:** Determinar la frecuencia de las variantes morfológicas del carcinoma urotelial en cistectomías realizadas en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza (HECMNR), en el período comprendido del 2002 al 2006.

### **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Diseño: estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, transversal y abierto.

Se revisaron los archivos del Departamento de Anatomía Patológica del HECMNR de enero del 2002 a diciembre del 2006 para localizar productos de cistectomías enviados como carcinoma urotelial. Se analizaron las características histopatológicas en laminillas teñidas con hematoxilina y eosina, al microscopio de luz.

Análisis estadístico: Estadística descriptiva

**RESULTADOS:** De 81100 quirúrgicos diagnosticados encontramos 21 (0.025 %) productos de cistectomía; 93% correspondieron a carcinoma urotelial. La variante morfológica predominante fue el carcinoma urotelial clásico. Encontramos un caso de adenocarcinoma tipo entérico y un rabdomiosarcoma embrionario. Predominó en el sexo masculino, con una media de edad de 60.5 años . Los tumores de alto grado de malignidad fueron más frecuentes, presentaron mayor porcentaje de profundidad, invasión, perme

ación a vasos sanguíneos , linfáticos y metástasis ganglionares. En los procesos inflamatorios la metaplasia escamosa, inflamación crónica granulomatosa con células gigantes multinucleadas tipo a cuerpo extraño y la metaplasia intestinal fueron frecuentes.

**CONCLUSIONES:** Los resultados obtenidos en nuestro estudio no difieren a lo reportado en la literatura. En nuestro hospital en los últimos 5 años se han realizado pocas cistectomías, la mayoría por carcinoma urotelial de alto grado de malignidad.

**Palabras claves:** carcinoma urotelial, variantes morfológicas.



## ABSTRACT

**TITLE:** “FREQUENCY OF THE MORPHOLOGIC VARIANTS OF UROTHELIAL CARCINOMA IN CYSTECTOMIES REALISED IN THE HOSPITAL OF SPECIALTIES OF THE NATIONAL MEDICAL CENTER LA RAZA. REVISION OF 5 YEARS (2002-2006)”.

**OBJECTIVE:** To determine the frequency of morphologic variants of urothelial carcinoma in cystectomies realised in the Hospital of Specialties of the Nacional Medical Center La Raza (HECMNR), in the period included from the 2002 to the 2006.

**MATERIAL AND METHODS:**

Design: retrospective , observational, cross-sectional and open study.

The archives of the Department of Pathological Anatomy of the HECMNR of January of the 2002 to December of the 2006 were reviewed to locate products of cystectomies sent as urothelial carcinoma. Histopathological characteristics on slides stained with hematoxilina and eosin were analyzed to the light microscope.

Statistical analysis: Descriptive statistics

**RESULTS:** Of 81100 surgical diagnosed we found 21 (0,025%) cystectomy products ; 93% corresponded to urothelial carcinoma. Predominant morphologic variant was classic urothelial carcinoma. We found a case of adenocarcinoma enteric and one embryonal rhabdomyosarcoma. It predominated in males, with an average of age of 60,5 years. The tumors of high grade of malignancy were more frequent, displayed a higher percentage of depth invasion, permeation to blood vessels, lymphatics and lymph node metastases. In the inflammatory processes squamous metaplasia, chronic granulomatous inflammation with multinucleated giant cells type to strange body and intestinal metaplasia were frequent.

**CONCLUSIONS :** Our results do not differ to those reported in the literature. In our hospital over the past 5 years have done few cystectomies, most by high grade urothelial carcinoma.

Keywords: urothelial carcinoma, morphological variants.





## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El cáncer vesical es la cuarta neoplasia mas común en Estados Unidos y es la quinta en Europa . La edad promedio al momento del diagnóstico es de 65 a 70 años. En general es 3 a 4 veces más común en hombres que en mujeres.<sup>(1,2)</sup> El Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México, en el año 2000 reportó una tasa de mortalidad por cáncer de vejiga del 1.12 por cada 100,000 habitantes. A nivel Nacional ocupa el noveno lugar de neoplasias malignas en la población derechohabiente del IMSS con un 2.4%. Representa la cuarta neoplasia maligna más frecuente en el Hospital La Raza con un 3.3%.<sup>(3)</sup> Entre los factores asociados se encuentra el tabaquismo en un 30% hasta el 50%. La ocupación laboral en el 20%, por ejemplo teñidores de telas y los talladores de las industrias llanteras. Otros factores asociados son la historia familiar de cáncer vesical, la infección urinaria crónica; cateterismo prolongado e historia previa de cálculos; los fármacos como la ciclofosfamida, la radioterapia y factores dietéticos.<sup>(4-5)</sup>

## ASPECTOS MOLECULARES

Recientemente se ha observado que las mutaciones en el gen supresor del retinoblastoma hereditario puede ser causa de cáncer vesical en 30% a 50%. La mutación del receptor del factor de crecimiento fibroblástico se encuentra en la carcinogénesis urotelial inicial. La sobre expresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico se presenta en un 50% a 70% en los carcinomas invasores y metastásicos. El oncogen HER-2 se encuentra presente en un 35% de los carcinomas uroteliales.<sup>(5)</sup> Un estudio mostró que un 50 % del urotelio normal que se encuentra junto al urotelio del un carcinoma urotelial muestra anormalidades genéticas en el cromosoma 9, similar a las anormalidades encontradas en el carcinoma coexistente. En otro estudio se demostró que el 71% de los casos de hiperplasia urotelial tienen las mismas deleciones del cromosoma 9 vistas en el carcinoma urotelial papilar coexistente.<sup>(2)</sup> Por el contrario la deleción 17p13 se encontró en 8% de hiperplasia papilar y carcinoma de bajo grado. La mutación del P53 representa una alteración genética en el CIS.<sup>(5)</sup>

## CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LAS NEOPLASIAS UROTELIALES

Han existido varios sistemas de clasificación de las neoplasias uroteliales de la vejiga urinaria, Ash propuso un sistema de graduación en el año de 1940 de 4 grados (grado I, II, III y IV). Mostofi y colaboradores posteriormente modificaron la clasificación de Ash para la OMS haciendo una distinción entre una clase de papilomas y los tumores de células transicionales, grado I, II, III y IV. En diciembre del año de 1998 la Organización Mundial de la Salud y la Sociedad Internacional de Patología Urológica publicaron un consenso para la clasificación y gradación de las neoplasias uroteliales de la vejiga urinaria. (6-10) Ver anexos

## PROFUNDIDAD DE INFILTRACIÓN.

Los criterios morfológicos utilizados para determinar la invasión de la lámina propia son: las características del patrón de crecimiento, apariencia morfológica de la membrana basal, la reacción estromal, presencia de artefacto por retracción, presencia de diferenciación paradójica. La infiltración de la muscular propia (Músculo Detrusor) se diagnóstica cuando el tumor infiltra bandas de músculo liso gruesas. (7-10)

## CARCINOMA UROTELIAL DE TIPO CLÁSICO

Aproximadamente 98% de los tumores que se originan en la vejiga son de origen epitelial, y de estos el 90% son carcinomas uroteliales clásicos. El 10% restante comprende otros tipos de carcinomas. (1) El 70% se caracteriza por tener un curso clínico prolongado sobre el cual el paciente experimenta múltiples recurrencias. En una serie de aproximadamente 1000 casos, la localización fue la siguiente: paredes laterales 37%, pared posterior 18%, trigono 12%, cuello 11%, orificios ureterales 10%, domo 8% y pared anterior en 4%. La presentación sincrónica o metacrónica multicéntrica es común. (6) Puede presentar diferenciación microscópica diversa en un 15%. Robert H. Young y John N Eble, en una revisión de las formas inusuales del carcinoma vesical los clasifican en 4 categorías principales: 1) carcinoma urotelial clásico y carcinoma urotelial con diferenciación glandular, escamosa, plasmocitoide, micropapilar, sarcomatoide, trofoblástica o con células gigantes de tipo osteoclastico; 2) carcinoma de células escamosas; 3) adenocarcinoma y 4) carcinoma indiferenciado. (11) Además existe una variante mixta (12) y excepcionalmente una variante rabdoide (13, 14)

## CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS

Representa del 2% al 7% de los carcinomas uroteliales en países del Oeste. En el Medio Este, donde como consecuencia de la naturaleza endémica asociada a esquistosomiasis (*Scistosoma Heamatobium*) se encuentra entre 58.8% a 80.7%. En Egipto representan el 26.3%. La multicentricidad se presenta del 8.8% al 22.1%, la mayoría se diagnostican en estadios avanzados (T3, T4). La afectación ganglionar es del 15% al 26%. En su patogénesis el VPH se asocia en un 23%.<sup>(15)</sup> Existen 5 subtipos (nodular (60%), ulcerado (23%), verrucoso(7%), papilar (7%) y difuso (3%). Con la excepción de los carcinomas verrucosos la mayoría son de moderada a pobremente diferenciados y con una invasión mas profunda que los carcinomas uroteliales. Presenta un índice bajo de metástasis a distancia aproximado del 8 al 10%. La sobrevida llega a ser de sólo el 12.5% a los 2 años y algunos reportan una supervivencia a los 5 años del 46%.<sup>(16)</sup>

## ADENOCARCINOMA:

Representa del 0.5 al 2.5%, constituye mas del 90% de los carcinomas asociados a extrofia vesical. En cuanto a su origen se describen varias teorías, por ejemplo se piensa que se originan a partir de restos uracales, de restos mesonéfricos presentes en la base vesical o de células pluripotenciales del epitelio transicional; algunos autores lo consideran como un proceso metaplásico del urotelio. Microscópicamente se compone de epitelio glandular de tipo colónico con abundante mucina extracelular<sup>(17)</sup>. El adenocarcinoma in situ es raro, existiendo sólo 20 casos reportados en la literatura.<sup>(18)</sup> Para distinguir entre el adenocarcinoma primario de vejiga y el adenocarcinoma metastásico es necesario realizar estudio de inmunohistoquímica, donde se utiliza el panel CK7,CK20, Trombomodulina y B-catenina, entre otros marcadores que expresan los carcinomas uroteliales<sup>19)</sup>

## CARCINOMA DE CELULAS EN ANILLO DE SELLO

Fue reportado en 1955. Existen alrededor de 70 casos reportados en la literatura inglesa.<sup>(2)</sup> Estos tumores tienden a infiltrar difusamente, dando una apariencia de la

pared vesical similar a la linitis plástica. Presentan un alto índice de recurrencia, y un curso fulminante, con una sobrevida a 5 años del 18 al 45% .(20,21)

#### ADENOCARCINOMA DE CELULAS CLARAS:

Variante rara, considerada de alto grado. Histológicamente son células poligonales, con citoplasma claro, abundantes en la mayoría de los tumores, con atípia nuclear, mitosis y necrosis, que pueden tener un patrón tubuloquístico, papilar o sólido. (22)

#### CARCINOMA DE CELULAS PEQUEÑAS – NEUROENDOCRINO

Cramer reportó el primer caso en 1981, desde entonces cerca de 160 casos han sido reportados hasta el momento. Representa menos del 0.5%. Es agresivo, tiene un índice de sobrevida a 5 años menor del 10%. Debe ser considerado como un carcinoma de alto grado; más de un tercio de los pacientes presentan metástasis en el momento del diagnóstico. (23)

#### CARCINOMA SARCOMATOIDE

Las características sarcomatoides se han descrito de diferentes formas por varios autores: carcinoma sarcomatoide, carcinoma de células gigantes, carcinosarcoma y tumor mixto mulleriano. Son invariablemente tumores de alto grado. La histogénesis no es clara pero las posibilidades incluyen: la transformación neoplásica del epitelio adyacente y el tejido mesenquimatoso (llamado tumor de colisión) o una diferenciación heteróloga.(1,6)

#### CARCINOMA UROTELIAL VARIANTE EN NIDOS

Representa el 0.3%. Fue reportado por primera vez por Stern en 1979; aproximadamente hay 50 casos reportados en la literatura. Se caracterizan histológicamente por presentar pequeños nidos irregulares de células uroteliales uniformes, pobremente definidos, confluentes y que recuerda a los nidos de Brunn. También pueden observarse pequeños túbulos y microquistes. Generalmente no hay mitosis. (24)

#### CARCINOMA LINFOEPITELIOMA-LIKE

Fue descrito primero por Zukerberg en 1991. Sólo se han reportado 40 casos. Se asocia con un prominente infiltrado inflamatorio. Las células tienen escaso citoplasma y un grado nuclear alto por lo que su identificación es difícil. Las mitosis son frecuentes, puede haber necrosis; las metástasis a distancia son raras. Amin y Cols lo dividen en tres subgrupos: 1) puro, 2) predominante (mas del 50% de componente linfoepitelial) y 3) focal (menos del 50% del componente linfoepitelial) . (25,26)

#### CARCINOMA MICROPAPILAR.

Representa entre el 0.2% al 2.2%. Fue descrito por primera vez en 1994 por Amin que describe dos morfologías diferentes según la zona afectada; una superficial que se manifiesta como procesos finos, delicados, filiformes a menudo con núcleo central fibrovascular o bien pequeños acúmulos papilares de células tumorales. Otra profunda o infiltrante donde las células forman nidos compactos o lagunas, que simulan infiltración vascular. El pronóstico es malo. Se han descrito metástasis en peritoneo, mesenterio, ganglios linfáticos retroperitoneales, cerebro, parótida, hígado, escroto y piel.(27,28) En un estudio retrospectivo en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional de México, la Dra Isabel Alvarado Cabrero y colaboradores, en el año 2005, refieren 37 casos de carcinoma micropapilar en vejiga de un total de 630 carcinomas uroteliales diagnosticados en el periodo de 1997 a 2003.(29)

#### CARCINOMA MICROQUÍSTICO

Solo hay 16 casos reportados en la literatura. Microscópicamente se caracterizan por tener quistes, de redondos a ovals, de hasta 1.2cm, revestidos por epitelio transicional predominantemente, por células columnares bajas mostrando diferenciación mucinosa o epitelio plano. (30,31)

No existen series nacionales que reporten la frecuencia de las variantes morfológicas del carcinoma vesical en productos de cistectomía. De las dos series nacionales que tratan del carcinoma vesical, una reporta una variante morfológica en particular y la otra tiene como objetivo principal reportar la experiencia en el tratamiento.(29,32)



## MATERIAL Y MÉTODOS

Objetivo General: : Determinar la frecuencia de las variantes morfológicas del carcinoma urotelial en cistectomías realizadas en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza (HECMNR), en el período comprendido del 2002 al 2006.

Diseño: estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, transversal y abierto.

En el hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza del IMSS, en el archivo del departamento de Anatomía Patológica, se revisaron los reportes de los estudios anatomopatológicos definitivos de enero del 2002 a diciembre del 2006 para seleccionar todos los productos de cistectomía, se registró la edad, el sexo, tipo de procedimiento quirúrgico realizado, diagnóstico, variante morfológica, grado histológico, tamaño del tumor, profundidad de invasión, invasión vascular, linfática y metástasis. Posteriormente, se localizó la laminilla y la revisó un solo patólogo; las laminillas teñidas con hematoxilina y eosina en el microscopio de luz, analizando sus características histopatológicas. Los datos obtenidos se concentraron en una hoja diseñada para éste propósito.

Análisis estadístico: Estadística descriptiva utilizando el programa estadístico de Exel.

## RESULTADOS

De un total de 81100 quirúrgicos recibidos y diagnosticados en el periodo comprendido del 2002 al 2006 encontramos 21 productos de cistectomía (0.025%); de ellos 12 casos (57.1%) son producto de cistoprostatectomía radical; 2 (9.5%) de cistectomía radical; 6 (28.5%) de cistectomía total y en un caso (4.76%) no se reportó el tipo de producto obtenido.

En 20 casos (95.2%) el diagnóstico de envío fue de carcinoma urotelial, y en uno (4.7%), fue sólo de tumor.

De los 21 casos, 15 (71.4%) correspondieron a neoplasias malignas y 6 (28.7%) a procesos inflamatorios; de éstos últimos en 3 existía el antecedente de carcinoma urotelial. De los 15 casos con neoplasia maligna, 14 (93%) correspondieron a carcinoma urotelial y 1 caso (7%) a sarcoma (rabdomiosarcoma embrionario) en un niño de 1 año de edad.

En los casos con carcinoma urotelial hay predominio del sexo masculino en relación de 3.6 :1. La edad de presentación presentó una media de 60.5 años.

La localización del tumor fue la siguiente: paredes laterales 36% (5 casos), pared posterior 14% (2); pared anterior 7% (1), domo 14% (2), trigono 7% (1) y de forma global 22% (3). De forma única se presentó en 64% (9) y múltiple en el 36% (5).

De las variantes morfológicas 1 caso (7%) corresponde a adenocarcinoma de tipo entérico y 13 (93%) a carcinoma urotelial usual o clásico; 2 de estos (15%) presentaron diferenciación epidermoide y uno (7%) células gigantes multinucleadas tipo osteoclastico. Otro de los hallazgos encontrados fue metaplasia escamosa.

El grado histológico de malignidad se reportó tanto con la clasificación de ASH como de la OMS. Se presentaron 3 casos (23%) de bajo grado de malignidad (OMS) y 10 (77%) con alto grado de malignidad (OMS) (donde se incluye al adenocarcinoma como de alto grado).

El tamaño del tumor fue en promedio de 4.83 cm.

En cuanto a la profundidad de infiltración, 7 casos (50%) están confinados a la mucosa y lámina propia, 2 (28.5%) son de bajo grado de malignidad y 5 (71.5%) son de alto grado; 4 (28.5%) infiltran hasta la muscular propia, 3 (75%) son de alto grado de malignidad; y 3 (21.5%) infiltran el tejido perivesical, todos de alto grado de malignidad. No se encontraron casos con infiltración a órganos vecinos.



Tres casos (21.5%) presentaron invasión a vasos sanguíneos; el mismo porcentaje presentó permeación vascular linfática. En ambas situaciones el grado histológico fue de alto grado de malignidad (OMS).

Metástasis ganglionares se presentaron en 2 casos (14%), uno corresponde a cistectomía radical y otro a cistectoprostatectomía radical. Ambos son de alto grado de malignidad.

El proceso inflamatorio (cistitis aguda y crónica) se presentó en 6 casos; uno (16.6%) correspondió a cistitis crónica quística. Otros hallazgos histológicos asociados encontrados fueron: metaplasia escamosa, metaplasia intestinal e inflamación crónica granulomatosa con células gigantes tipo a cuerpo extraño.

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio no difieren en relación a lo reportado en la literatura. La variedad histológica predominante fue el carcinoma urotelial de tipo clásico, al igual que se reporta en la literatura. (5,6,11) Dos de ellos (15%) presentaron diferenciación epidermoide. Roberth H Young refiere que las áreas focales de diferenciación escamosa son las variantes más comunes del carcinoma urotelial y representan el 10 %. Medhat El-Sabaie reporta hasta un 60% y que se presenta con mayor frecuencia en los carcinomas de alto grado. (6,11,16)

Un caso con la variedad de células gigantes de tipo osteoclastico presentó gran pleomorfismo, además de mayor profundidad de invasión, permeación vascular y linfática, un hallazgo poco común reportado en la literatura. Roberth H Young cita seis ejemplos de esta reacción estromal del carcinoma urotelial donde dos de ellos se consideraron como colisiones de osteoclastoma y carcinoma urotelial. Además refiere que estas variantes no tienen una importancia clínica conocida. (11)

Tres casos presentaron metaplasia escamosa, hallazgo frecuentemente encontrado en nuestro medio. J.A. Queipo Z menciona que se presenta con mayor frecuencia en mujeres, en el trigono vesical, se asocia a factores hormonales, cistitis crónica, sonda vesical permanente, litiasis, retención crónica de orina, etc; y que se considera un factor preneoplásico en la histogénesis del carcinoma urotelial epidermoide. (6,17)

Otra variedad histológica fue el adenocarcinoma de tipo entérico que en nuestro estudio, represento el 7%; lo que difiere con lo reportado en la literatura (2.5%). (17-19). Sin embargo J.A. Queipo Z en su serie reporta siete casos de adenocarcinoma que representa el 33.33%. (17)

Por lo que se refiere a la edad de presentación, el sexo y la localización del tumor son similares a lo comunicado en la literatura, donde se reporta que la edad promedio al momento del diagnóstico es de 65 a 70 años y que en general es 3 a 4 veces más común en hombres que en mujeres. (1-6)

Los tumores de alto grado de malignidad fueron los más frecuentes, presentaron mayor porcentaje de infiltración en profundidad respecto los de bajo grado, pero ninguno sin infiltrar a otros órganos. Ziya Kirkali y cols, de 120 carcinomas en estadios Ta y T1, mencionan que el riesgo de progresión es mayor en los carcinomas de alto grado (63%) comparado con los de bajo grado (53%)(2)

Así mismo, los tumores de alto grado de malignidad, presentan mayor porcentaje de invasión a vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre, invasión vascular linfática, y mayor asociación con metástasis ganglionares, hallazgos que concuerdan con lo reportado en la literatura. Ziya Kirkali y cols, refieren que en 120 carcinomas la progresión a desarrollar metástasis es del 25% en los carcinomas de alto grado y del 10% en los de bajo grado.(2)

En los procesos inflamatorios (cistitis crónica y aguda); los hallazgos histológicos asociados más frecuentes fueron la metaplasia escamosa, la inflamación crónica granulomatosa con células gigantes tipo a cuerpo extraño y la metaplasia intestinal, hallazgos que se reportan en la literatura secundarios a resecciones previas por RTUV, e infecciones asociadas.(1,6) En nuestra serie sólo en tres casos se menciona resección transuretral vesical previa.

El tratamiento indicado para el carcinoma urotelial en estadio T2 a T4 es la cistectomía o cistoprostatectomía. (1,2,4,5). En nuestra revisión el 50% de las cistectomías presentan invasión a la lámina propia, este hecho puede ser explicado debido una deficiente interpretación de la biopsia previa, a que la toma de la misma fue muy superficial o que existieron otros criterios de inclusión para realizar la cistectomía.

Creemos que el hecho de encontrar pocos productos de cistecomías en nuestro medio se debe probablemente a que el carcinoma urotelial se diagnostica en un estadio temprano; a que los métodos de diagnóstico son menos invasivos (resección transuretral, biopsia por cistoscopia) , a la aparición en los últimos años de quimioterápicos endovesicales (como la mitomicina C o el BCG), para el tratamiento de tumores superficiales, que

disminuyen las recidivas y el riesgo de progresión de éstas hacia un carcinoma infiltrante.

## CONCLUSIONES

El carcinoma urotelial vesical de tipo clásico es la variedad morfológica predominante en nuestra serie estudiada.

La diferenciación epidermoide del carcinoma urotelial se presenta con mayor frecuencia en comparación a otras diferenciaciones.

La presencia de células pleomórficas y células gigantes de tipo osteoclástico es un hallazgo poco frecuente y le confiere un comportamiento biológico más agresivo.

Los carcinomas de alto grado de malignidad se asocian con mayor frecuencia a una infiltración más profunda, mayor porcentaje de invasión a vasos sanguíneos y linfáticos así como a metástasis ganglionares.

La metaplasia escamosa, la reacción granulomatosa con células gigantes tipo a cuerpo extraño y la metaplasia intestinal, son hallazgos asociados a resecciones previas y procesos inflamatorios.

Se sugiere que la biopsia vesical, como parte del protocolo de estudio de carcinoma urotelial, no sea muy superficial, para realizar una adecuada interpretación histopatológica de la misma.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stacy E. Mills. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. Fourt Edición. Philadelphia.Lippincott Williams y Wilkins. 2004:2043-2080
2. Ziya Kirkali, Theresa Chan, Muregesan Manoharan, Ferran Algaba, Christer Bush, Liang Cheng et al. Bladder Cancer: Epidemiology, Staging and grading, and Diagnosis. *Urology* 2005;66: 4-34
3. Sergio A Rodriguez, Sonia Labastida, Roberto Tapia, Sonia Labastida A, Pablo Kuri M, Carmen G. Macás. Registro Histopatologico de Neoplasias en México. JGH editores.méxico.1999.
4. Adrian P.M van der Meijden. Fortnightly review: Bladder Cancer.*BMJ* 1998; 317;1366-1369
5. Guru Sonpavde. Bladder cancer update, current evaluation methods and standard of care. *Postgraduate Medicine* 2006; 119: 30-6
6. Juan Rosai and Ackerman's.Surgycal Pathology, ninth edition. Vol 1. Ed Mosby, 2004 (1) 1317-1343.
7. Epstein Jonathan I, Amin Mahul B, Reuter Victor R, Mostofi Fathollan K. The World Health Organuzación/Internatonal Society Of Urological Pathology Consensus Clasiffication of urotelial (transcional cell) neoplasms of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1435-1448
8. Ryoichi Oyasu . World Health Organization and International Society of Urological Pathology classification and two-number grading system of bladder tumors [editorial counterpoint]. *Cancer* 2000;88:1509-1512.
9. Liang Cheng, David G Bostwick. Health Organization and International Society of Urological Pathology classification and two-number grading system of bladder tumors [Replay to counterpoint]. *Cancer* 2000;88:1513-16.
10. R Montorini, A López-Beltran, R Mazzucchelli, DG Bostwick. Classification an grading of the non- invasive urothelial neoplasms: recent advances an controversies. *J. Clin Pathol* 2003; 56:91-95
11. Roberth H Young, Jhon N. Eble. Unusual Forms of Carcinoma of the Urinary Bladder. *Human Pathology*.1991;22:948-965.
12. José Ignacio López, María Carmen E, Cosme Ereño, Miguel Unda, Francisco José Bilbao. Carcinoma urotelial mixto micropapilar y plasmocitoide de vejiga urinaria. *Rev. Esp. Patología* 2005; vol 38, num 2:121-124

13. Anil V.Parwani, Mehsati Herawi, Keith Volmar, Shy-Haw Tsay, Jonathan I. Epstein. Urothelial carcinoma with rhabdoid features: report of 6 cases. *Human Pathology*.2006;37:168-172
14. Mordechai Duvdevani, Dvora Nass, Yoram Neumann, Ilan Leibovitch, Jacob Ramo and Yoram Mor. Pure Rhabdoid Tumor of the Bladder. *The Journal of Urology*.2001;166:2337
15. Medhat El-Sabaie, Mohamed Saad Z, Grahame Howard, Alaa Mokhtar. Squamous cell carcinoma of the Bilharzial and non-biharzial urinary bladder: a review of etiological features, natural history, and management. *Int J Clin Oncology* 2005;10:20-25
16. A.A.Shokeir. Squamous cell carcinoma of the bladder: pathology, diagnosis and treatment. *BJU International* 2004;93:216-220
17. J.A. Queipo Z, F.Chicote Pérez, A. Borrell Palanca, J.F. Beltran Messenger, C. Alcalá-Santaella Casanova, B. Martínez García et al. Tumores vesicales Inusuales: Carcinoma Epidermoide, adenocarcinoma y sarcoma primarios. Comportamiento clínico. Nuestra experiencia. *Actas Urológicas Españolas* 2003;27:123-131.
18. Theresa Y Chan, Jonathan I Epstein. In situ Adenocarcinoma of the Bladder. *The American journal of Surgical Pathology* 2001. 25(7); 892-899
19. Hanlin LW, Danielle WL, Lisa MY, Nejd Alsikafi, Gary Steinberg, John Hart et al. Immunohistochemical Distinction Between Primary Adenocarcinoma of the Bladder and Secondary Colotectal Adenocarcinoma. *Am J Sur Pathology*.2001;25(11):1380-1387
20. Evalynne V Braun, Majid Ali, Olusegun Fayemi and Edouard Beaugard. Primary Signet-Ring Cell Carcinoma of the Urinary Bladder: review of the literature a report of a case. *Cancer*. 1981;47:1430-1435.
21. David J Grigon, Jae Y Ro, Albert G Ayala, Douglas E Johnson. Primary Signet-Ring Cell Carcinoma of the Urinary Bladder. *Am J Clin Pathl*.1991;85:13-20.
22. Esther Olivia, Mahul B Amin, Rafael Jiménez and Robert H Young. Clear Cell Carcinoma Of The Urinary Bladder. *American Journal Of Surgery Pathology*. 2002 26(2):190-197
23. Burcin Tunc, Mustafa Ozguroglu, Oktay Demirkesen, Cabir Alan, Haydar Duraket, Fazilet Oner Dincbas et al. Small cell carcinoma of the bladder: a case repor and review of the literature. *International Urology and Nephrology*.2006;38:15-19

24. Deepti Dhall, Hikmat Al-Ahmedie, Semra Olgac. Nested Variant Of Urotelial Carcinoma. Arch Pathol Lab Med.2007;131:1725-1727
25. Mahul B Amin, Jae Y Ro, Kwang M Lee, Nelson G Ordóñez, Collin P Dinney, Margaret L. Gulley and Alberto G Ayala. Lymphoepitelioma –like carcinoma of the Urinary Bladder. American journal of Surgical Pathologu.1994;18(4):466-473.
26. Servet Guresi, Latife Doganay, Semsi Altaner, H.Irfan Atakan and Kemal Kutlu. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the urinary bladder: a case report and discussion of differential diagnosis. International Urology and Nephrology.2005;37:65-68
27. L. Ripa Saldías, RGuarch Troyas, A.Hualde Alfaro, A. De Pablo Cárdenas, M Pinos Paul, A.Santiago González de Garibay. Carcinoma Papilar de vejiga; aportación de un caso y revisión en la bibliografía. Actas Urológicas Españolas.2005; 29(4): 408-413.
28. Mahul B Amin, Jae Y Ro, T. El-Sharkawy, Kwang M Lee, Patricia Troncoso, Elvio G. Silvia et al. Micropapillary Variant of Transitional Cell Carcinoma of the Urinary Bladder. Histologic Pattern Resembling Ovarian Papillary Serous Carcinoma. American Journal Surgical Pathology.1994;18(12):1224-1232
29. Isabel Alvarado Cabrero, Francisca I.Sierra S, Alejandra Mantilla M, Dulce M Hernández H. Micropapillary carcinoma of the urothelial trac. A clinicopathologic study of 38 cases. Annals of Diagnostic Pathology.2005;9:1-5.
30. Demetrios Radopoulos, Konstantinos Kalyvas, Rodi Kotakidou, Konstatntina Panagiotopoulou, Vasilios Katsikas and Michalis Papatthasiou . Case report: Microcystic transitional cell carcinoma of the urinary bladder. International Urology and Nephrology. 2005;37:291-293.
31. Robert H Young and Lawrence R. Zukerberg. Microcystic Transitional Cell Carcinomas of the Urinary Bladder. A report of four cases. American Journal Clinical Pathology. 1991;96:635-639.
32. Beatriz A.Ortega Meza, Generoso de Obaldía Castillo, Jorge Galindo Orduñez. Experiencia en el tratamiento del cáncer de vejiga en el Servicio de Oncología del CMN 20 de Noviembre , ISSSTE. Medicina Interna de México.2006;22:363-368.





## ANEXOS

### CLASIFICACIÓN DEL CONSENSO WHO/ISUP DE LAS NEOPLASIAS UROTELIALES (CÉLULAS TRANSICIONALES) 1998.

Normal

Normal

Hiperplasia

Hiperplasia plana

Hiperplasia papilar

Lesiones planas con atípia

Atípia reactiva (inflamatoria)

Atípia de significado desconocido

Displasia (neoplasia intraurotelial de bajo grado)

Carcinoma in situ (neoplasia intraurotelial de alto grado)

Neoplasias Papilares

Papiloma

Papiloma invertido

Neoplasia papilar de bajo potencial maligno

Carcinoma papilar no invasor, de bajo grado

Carcinoma papilar no invasor, de alto grado

Neoplasias invasoras

Con invasión a la lámina propia

Con invasión a la muscular propia (músculo detrusor). (7)

## CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LA OMS 2004 DE LOS TUMORES DEL TRACTO URINARIO

### TUMORES UROTELIALES

#### *Carcinoma urotelial infiltrante*

- Con diferenciación escamosa
- Con diferenciación glandular
- Con diferenciación trofoblástica
- Variante en nidos
- Microquística
- Micropapilar
- Linfoepitelima-like
- Plasmocitoide
- Sarcomatoide
- Indiferenciado

#### *Neoplasias Uroteliales No Invasoras*

- Carcinoma urotelial un-situ
- Carcinoma urotelial papilar no invasor de bajo grado
- Carcinoma urotelial papilar no invasor de alto grado
- Neoplasia urotelial papilar no invasor de bajo potencial maligno
- Papiloma urotelial
- Papiloma urotelial invertido

#### *Neoplasias escamosas*

- Carcinoma de células escamosas
- Carcinoma verrugoso

#### *Neoplasias glandulares*

##### Adenocarcinoma

- Entérico
- Mucinoso
- Células en anillo de sello

#### *Tumores Neuroendócrinos*

- Carcinoma de células pequeñas
- Carcinoide
- Paraganglioma

#### *Tumores melanocíticos*

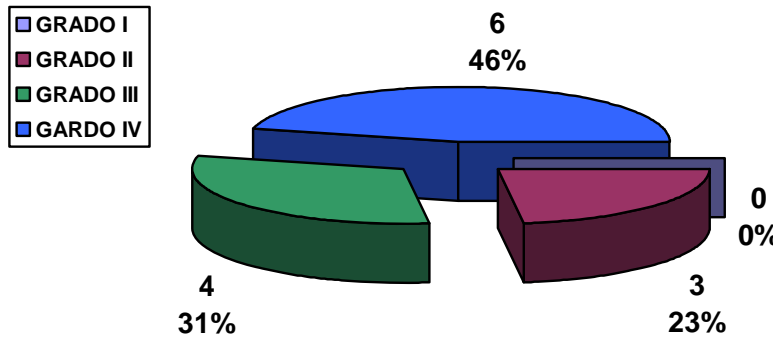
- Melanoma maligno
- Nevos

#### *Tumores Mesenquimatosos*

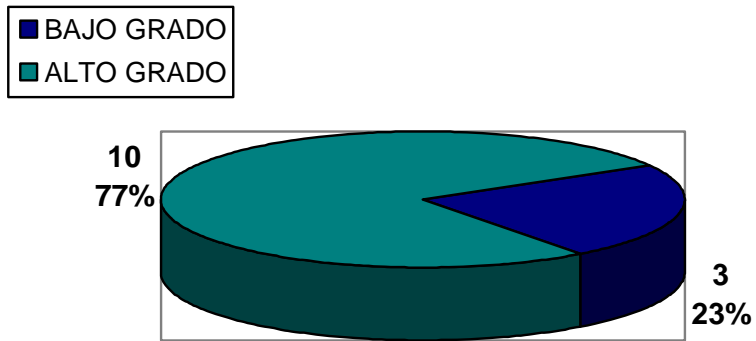
- Rabdomiosarcoma
- Leiomiosarcoma
- Angiosarcoma
- Osteosarcoma
- Histiocitoma fibroso maligno
- Leiomioma
- Hemangioma

TABLAS

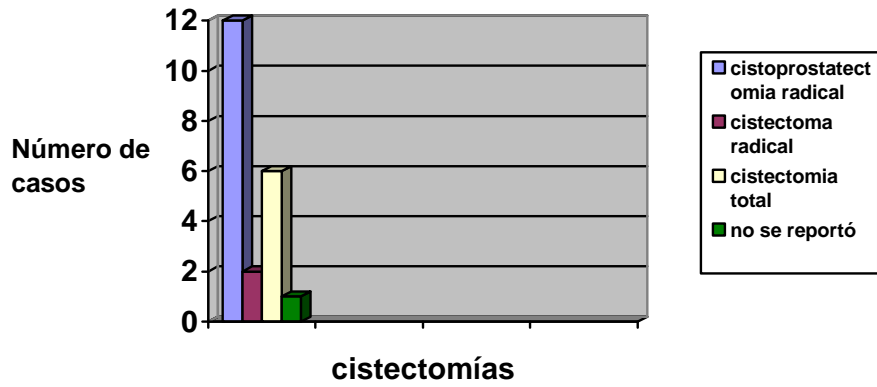
GRADO HISTOLÓGICO REPORTADO CON LA CLASIFICACIÓN DE ASH.



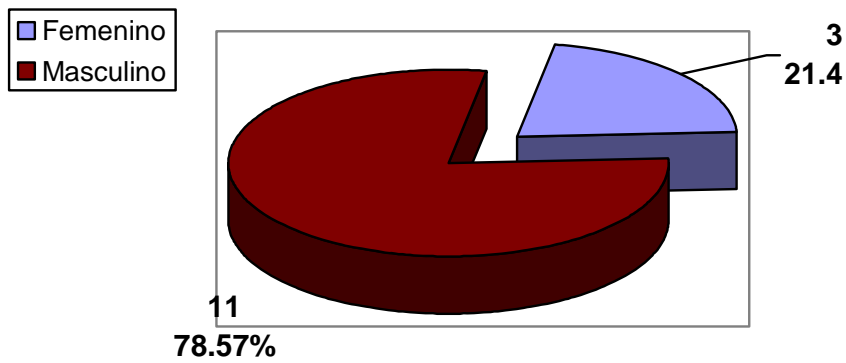
GRADO HISTOLÓGICO REPORTADO CON LA CLASIFICACIÓN DE LA OMS



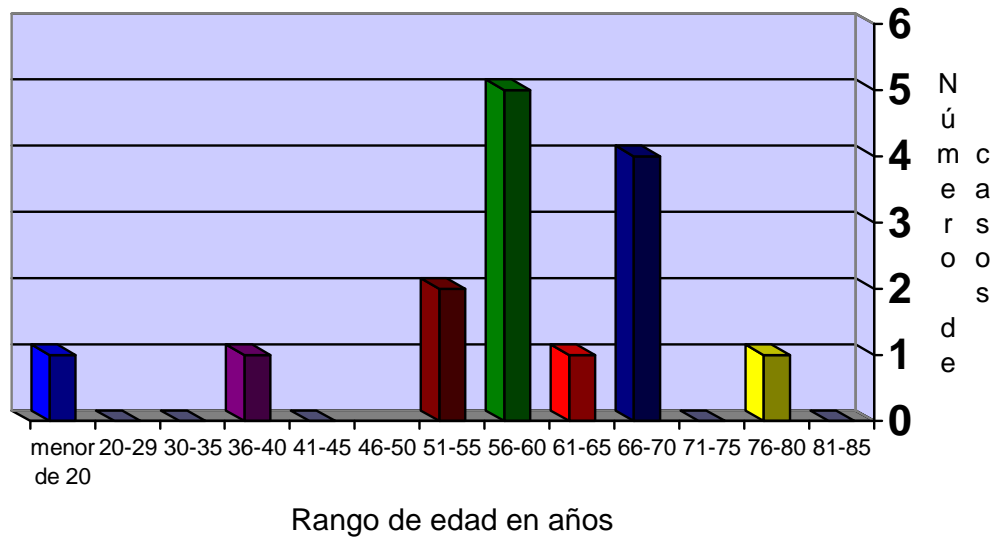
## Productos de Cistectomía



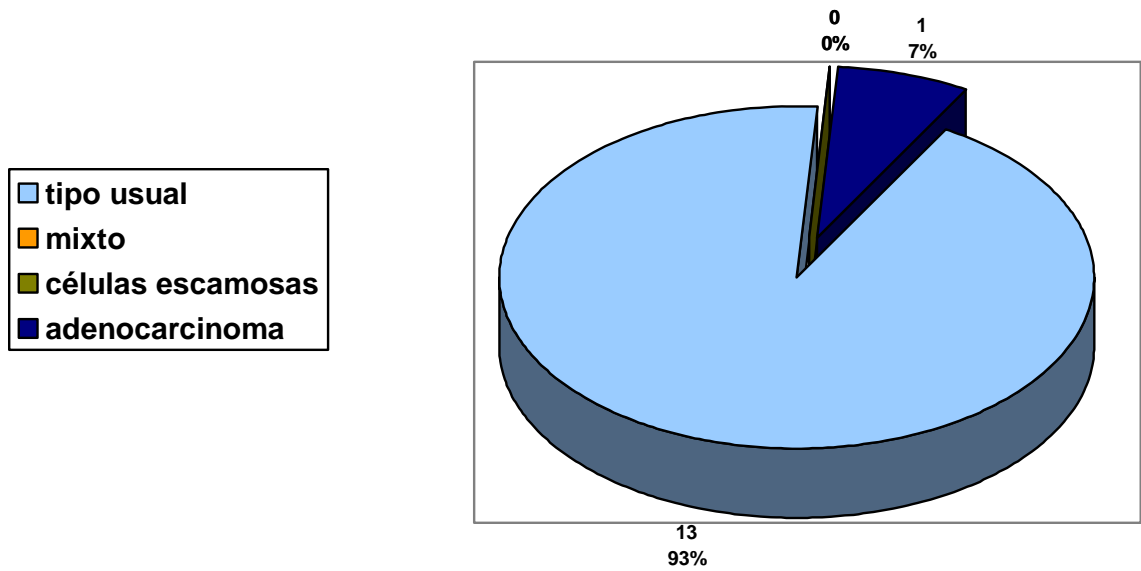
## Distribución por género del carcinoma urotelial



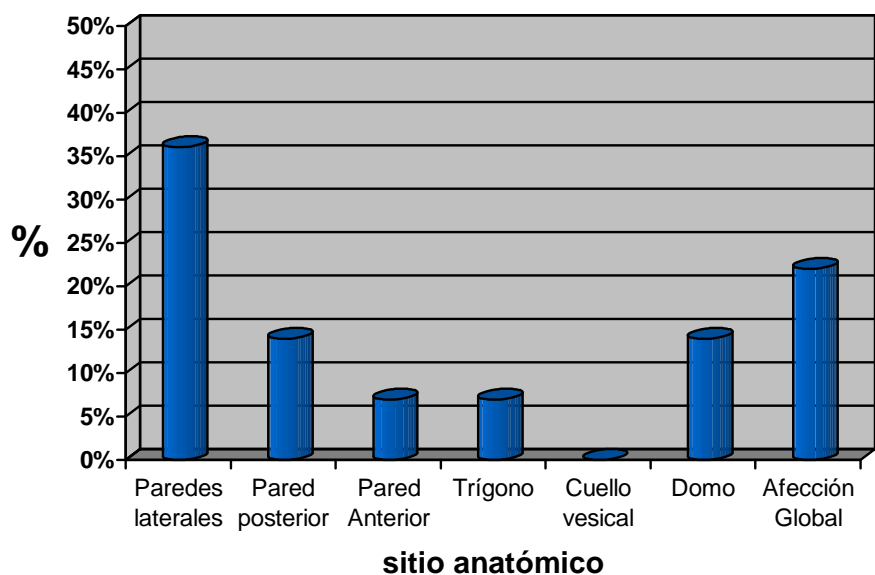
### Distribución por edad de los casos con carcinoma urotelial



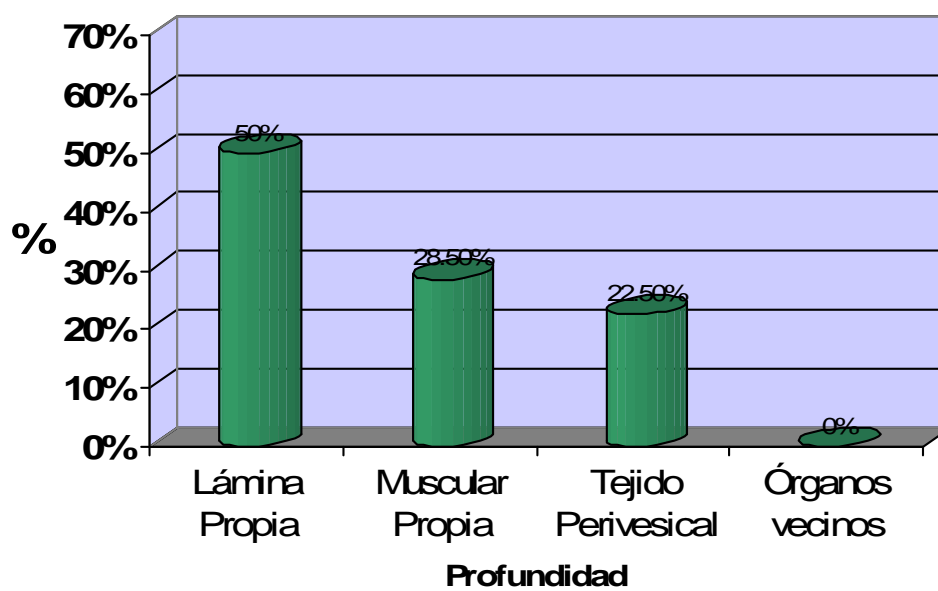
### Variantes Morfológicas encontradas del Carcinoma urotelial



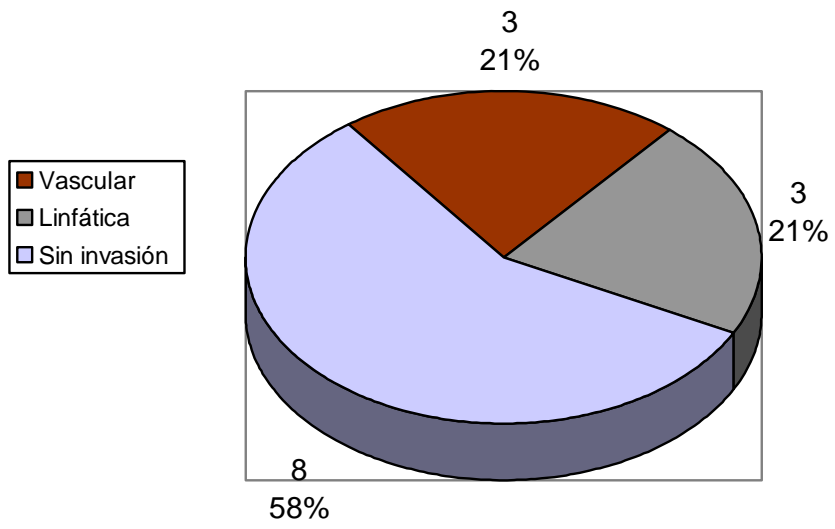
### Localización del carcinoma urotelial



### Profundidad de Invasión del Carcinoma Urotelial



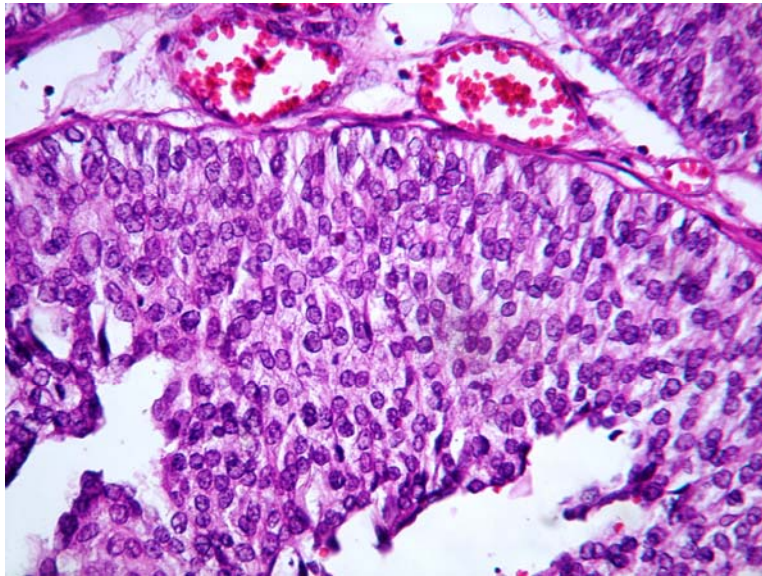
### Invasión Vascular y Linfática





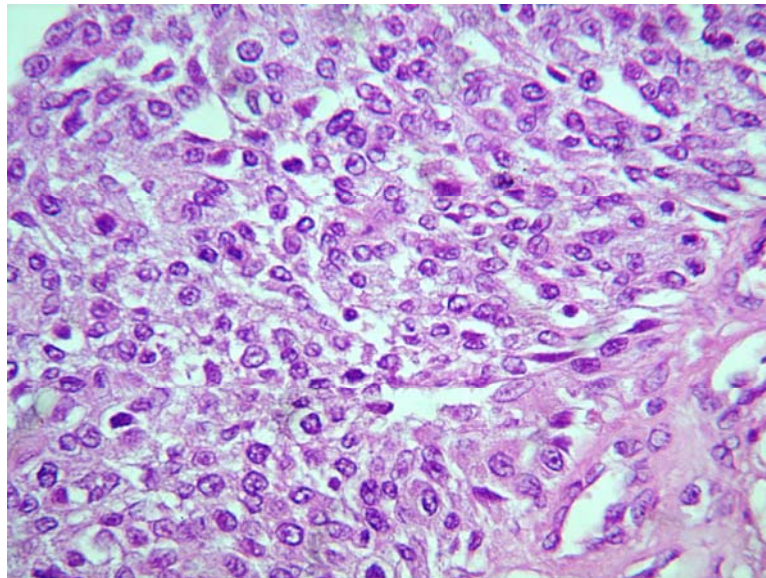
## FOTOGRAFIAS

FIG 1.



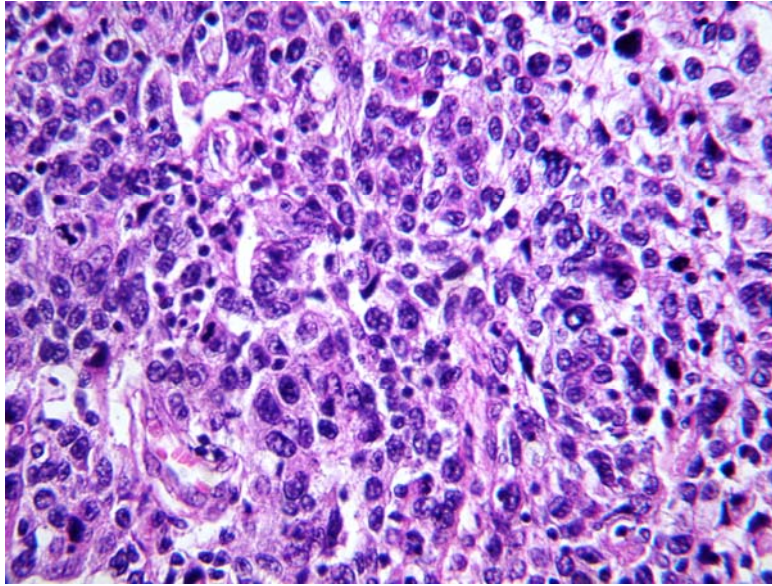
Carcinoma Urotelial de Bajo Grado. Aspecto arquitectural ordenado, la polaridad conservada, los núcleos son hipercromáticos y presentan ligera atípia nuclear.

FIG 2.



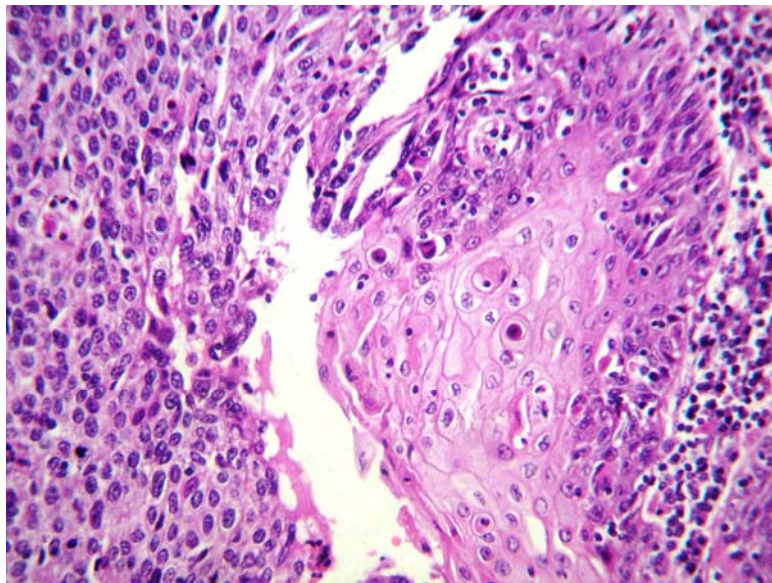
Carcinoma Urotelial de Alto Grado. Presenta perdida de la polaridad, mayor atípia nuclear e hipercromatismo .

FIG 3



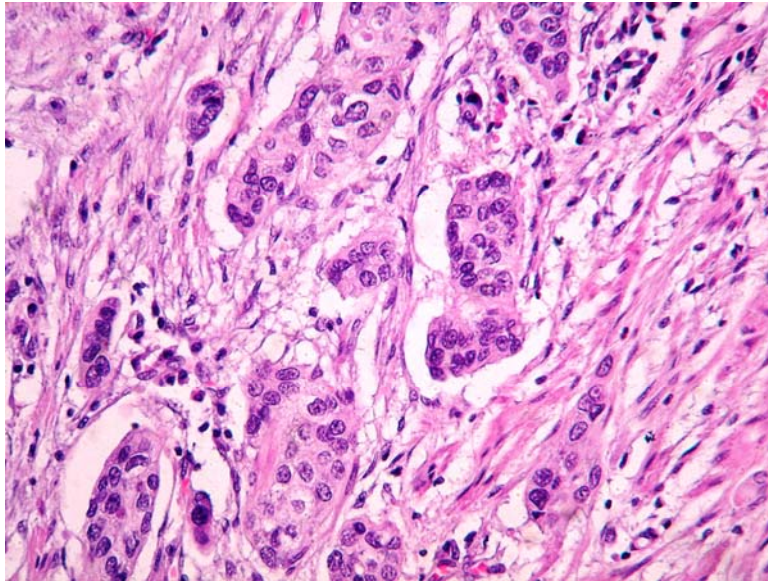
Carcinoma Urotelial de Alto Grado con peomorfismo nuclear, hiperchromasia y mitosis atípicas

FIG 4



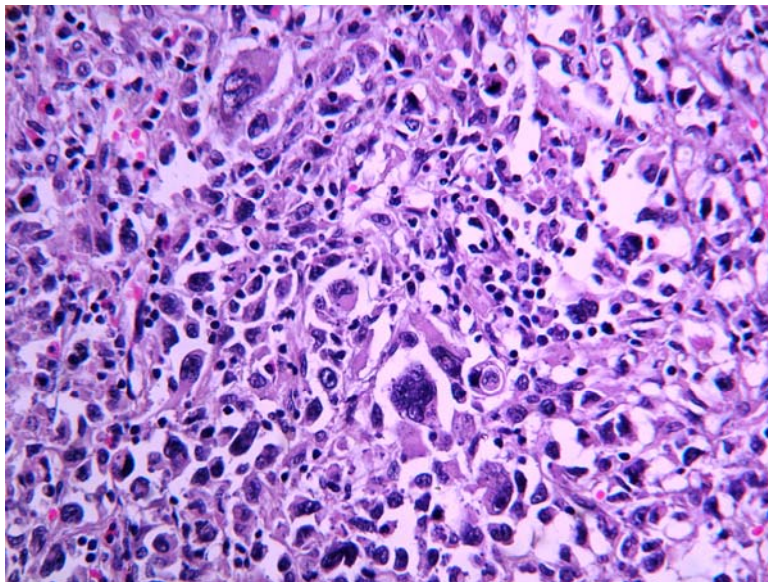
Carcinoma Urotelial de Alto Grado con áreas de metaplasia escamosa

FIG 5



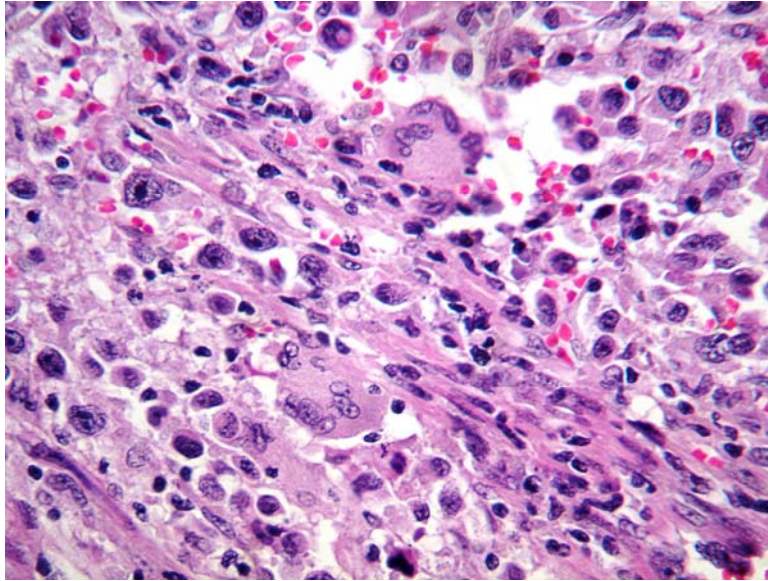
Carcinoma Urotelial Infiltrante de Alto Grado con áreas de diferenciación Epidermoide. Caracterizado por presentar nidos de células neoplásicas cohesivas con citoplasma eosinófilo, núcleo oval e irregular de mediano tamaño, cromatina abierta y núcleolos evidentes

FIG 6



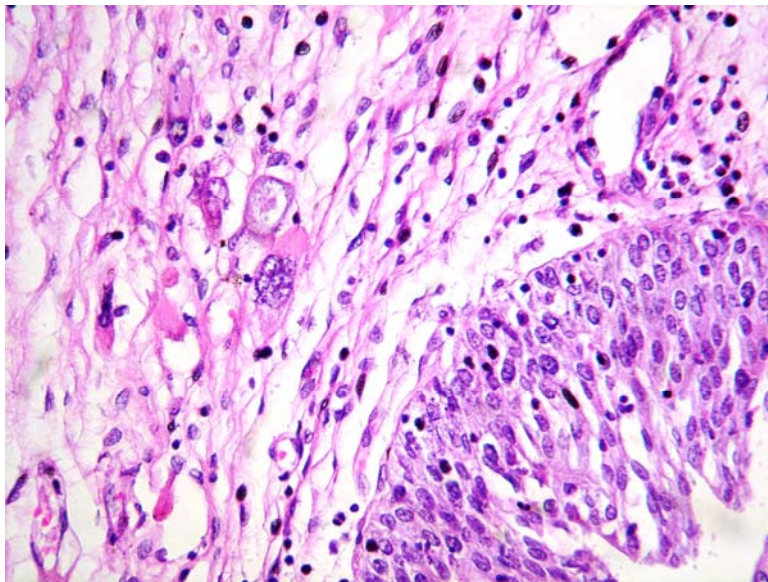
Carcinoma Urotelial Infiltrante de Alto Grado con presencia de células pleomórficas, anaplasia, algunas multinucleadas, con núcleos grandes , hipercromáticos y excéntricos.

FIG 7



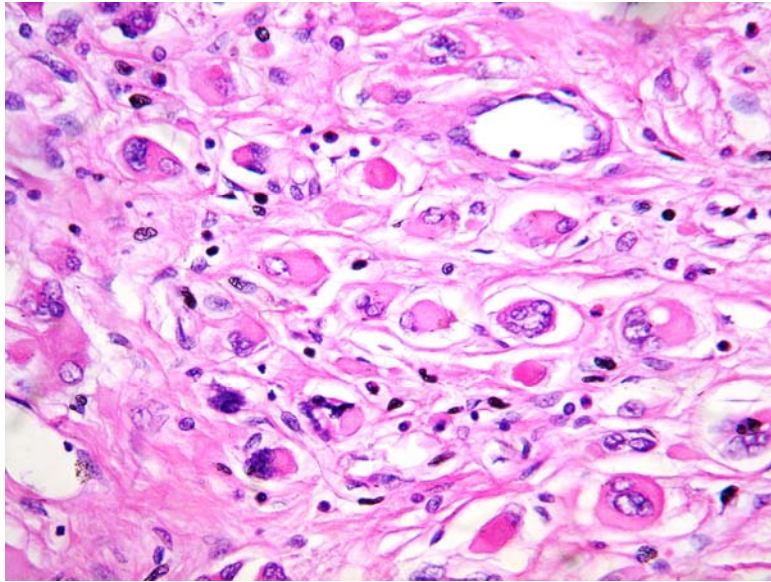
Carcinoma Uotelial Infiltrante de Alto Grado con presencia de células gigantes multinucleadas de tipo osteoclástico.

FIG 8



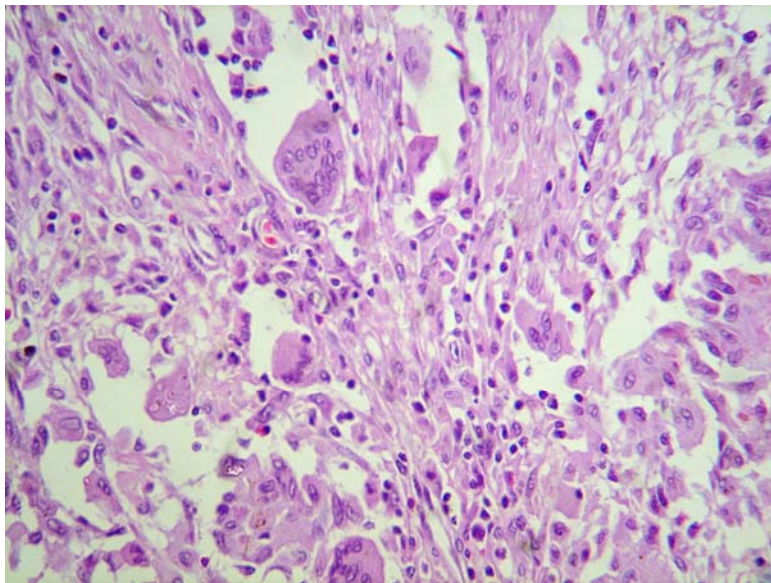
Rabdomiosarcoma Embrionario. Células mesenquimatosas malignas, pleomorfismo nuclear, excentricidad nuclear, cromatina en grumos, nucleolos evidentes y citoplasma eosinófilo abundante. Localizadas en la pared vesical sin afectación de la mucosa.

FIG 9



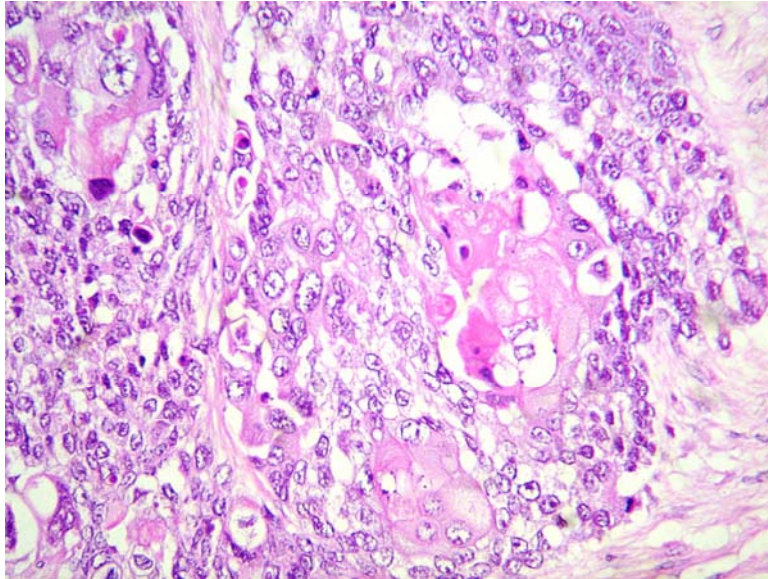
Rabdomiosarcoma Embrionario. Se observan gran cantidad de rabdomioblastos.

FIG 10



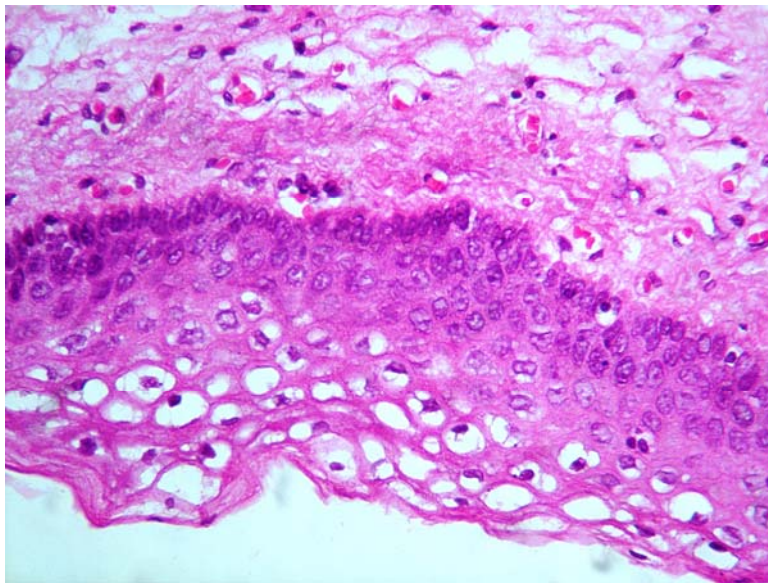
Inflamación Crónica Granulomatosa con células gigantes multinucleadas tipo a cuerpo extraño.

FIG 11



Cistitis crónica con áreas de Metaplasia Escamosa

FIG 12



Metaplasia Escamosa que reemp