

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**TIPIFICACIÓN HISTOLÓGICA DEL CARCINOMA DE VEJIGA URINARIA**

**EVELYN YASODHARA VENTURA LEMUS**

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica  
Para obtener el grado de  
Maestra en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica  
ENERO 2017



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.01.077.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Evelyn Yasodhara Ventura Lemus

Carné Universitario No.: 100022843

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Patología con Énfasis en **Anatomía Patológica**, el trabajo de TESIS **TIPIFICACIÓN HISTOLÓGICA DEL CARCINOMA DE VEJIGA URINARIA**

Que fue asesorado: Dra. Ana Eugenia Ponciano Castellanos

Y revisado por: Dr. Víctor Leonel Argueta Sandoval MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2017**.

Guatemala, 16 de noviembre de 2016

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala  
Tels. 2251-5400 / 2251-5409  
Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 03 de Octubre de 2016

Doctor  
VICTOR LEONEL ARGUETA SANDOVAL  
Docente Responsable  
Maestría en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica  
Hospital General San Juan de Dios  
Presente.

Respetable Dr. (a):

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **EVELYN YASODHARA VENTURA LEMUS**, Carné No. 100022843 de la carrera de Maestría en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica, el cual se titula: **"TIPIFICACIÓN HISTOLÓGICA DEL CARCINOMA DE VEJIGA URINARIA"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Ventura Lemus, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

  
Dra. ANA EUGENIA PONCIANO CASTELLANOS  
Asesor de Tesis



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 03 de Octubre de 2016

Doctor  
VICTOR LEONEL ARGUETA SANDOVAL  
Docente Responsable  
Maestría en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica  
Hospital General San Juan de Dios  
Presente.

Respetable Dr. (a):

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **EVELYN YASODHARA VENTURA LEMUS**, Carné No. 100022843 de la carrera de Maestría en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica, el cual se titula: **"TIPIFICACIÓN HISTOLÓGICA DEL CARCINOMA DE VEJIGA URINARIA"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. Ventura Lemus, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. VICTOR LEONEL ARGUETA SANDOVAL MSc.  
Revisor de Tesis

## Índice

i	Índice de tablas	I
ii	Resumen	II
I	Introducción	1
II	Antecedentes	3
2.1	Clasificación de los tumores del tracto urinario	3
2.2	Epidemiología	5
2.3	Etiología	5
2.4	Carcinoma urotelial infiltrante	6
2.4.1	Características clínicas	7
2.4.2	Localización	7
2.4.3	Histopatología y clasificación	7
2.4.4	Factores pronósticos	8
2.4.5	Carcinoma urotelial con diferenciación divergente	8
2.4.6	Variantes del carcinoma urotelial	8
2.5	Neoplasias escamosas	10
2.6	Neoplasias glandulares	11
2.7	Carcinoma uracal	12
2.8	Tumores de tipo Mülleriano	12
2.9	Tumores neuroendocrinos	13

III	Objetivos	14
IV	Metodología	15
4.1	Tipo y diseño de investigación	15
4.2	Unidad de análisis	15
4.3	Período de estudio	15
4.4	Población	15
4.5	Muestra	15
4.6	Criterios de inclusión	15
4.7	Criterios de exclusión	16
4.8	Variables	16
4.9	Procedimiento	18
4.10	Plan de análisis	19
4.11	Aspectos éticos	19
V	Resultados	20
VI	Discusión y análisis	25
6.1	Conclusiones	27
6.2	Recomendaciones	28
VII	Referencias Bibliográficas	29
VIII	Anexos	31

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA	Pág.
Tabla No. 1	20
Tabla No. 2	21
Tabla No. 3	21
Tabla No. 4	22
Tabla No. 5	22
Tabla No. 6	23
Tabla No. 7	23
Tabla No. 8	24
Tabla No. 9	24

## RESUMEN

El carcinoma vesical representa, según la Organización Mundial de la Salud, el 10.1% de carcinomas en hombres y 2.5% en mujeres a nivel mundial.<sup>1,2</sup> Debido a que el cáncer vesical, en particular el carcinoma urotelial, es un problema relevante de salud pública, tanto en países industrializados como en países en vías de desarrollo y que la conducta biológica y clínica difiere de acuerdo al tipo histológico del carcinoma vesical, se consideró importante saber los tipos histológicos predominantes. En Guatemala no se conocen muchos estudios sobre neoplasias urológicas y no existen estudios sobre la tipificación histológica del carcinoma vesical. El principal objetivo fue determinar la frecuencia de los tipos histológicos del carcinoma vesical por medio de estudio anatomopatológico en pacientes adultos, atendidos durante los años 2005-2014 en el Hospital General San Juan de Dios. Fue un estudio descriptivo realizado en población guatemalteca. Se identificaron 93 casos con diagnóstico de carcinoma vesical y estos fueron reevaluados por medio de estudio anatomopatológico en el departamento de patología de dicha institución. Los resultados fueron similares con los descritos en la literatura respecto a edad y tipo histológico más frecuente, siendo éste el carcinoma urotelial. La proporción hombre:mujer fue menor que la reportada en la literatura. Los años con mayor número de casos fueron los años 2012 y 2013.

**Palabras Claves:** Carcinoma de Vejiga Urinaria, Clasificación Histológica de los Tumores de Vejiga Urinaria OMS 2016

## I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, se sabe que el carcinoma de vejiga urinaria es un tumor de frecuente incidencia. La relación hombre:mujer en el carcinoma vesical de 3-4:1 refleja la mayor exposición al tabaco en el hombre y al contacto con productos químicos en el ámbito laboral, como aminas aromáticas.<sup>1,2,3,4</sup> También se ha incrementado la incidencia con la exposición a irradiación pélvica, abuso de analgésicos e infestación por *Schistosoma haematobium*. Afecta a personas mayores de 50 años y en menores de 40 su comportamiento es menos agresivo.<sup>5</sup>

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), mundialmente, el carcinoma de vejiga urinaria representa la séptima causa más común de cáncer. La edad media de los pacientes diagnosticados es de 65-70 años. El tipo histológico más común de cáncer de vejiga urinaria es el urotelial, representando alrededor del 90% en los países industrializados y 80% en otras partes del mundo.<sup>1,2</sup>

Las tasas de incidencia más elevadas de esta enfermedad se encuentran en Europa Occidental y Estados Unidos. En todo el mundo, se ha observado un aumento progresivo de las mismas.<sup>6</sup> Según el programa SEER (Surveillance Epidemiology and End Results) del National Cancer Institute (NCI), entre 1998 y 2002, la incidencia y la mortalidad ajustadas por edad del cáncer de vejiga fueron de 21.3 y 4.4 por 100.000 habitantes, respectivamente. Entre 1995 y 2001, la supervivencia global a los 5 años de este cáncer fue del 81.8%.<sup>7,8</sup>

Dada la carencia de datos confiables acerca del carcinoma vesical en nuestro país, se hizo necesario realizar este estudio en la población de pacientes del Hospital General San Juan de Dios de Guatemala que padecen esta neoplasia. Según el registro del Instituto Nacional de Cancerología de Guatemala, en su informe preliminar "Incidencia de Cáncer del Departamento de Guatemala", presentado en abril de 2002, de los 3,116 de casos de cáncer reportados, la frecuencia de cáncer de vejiga urinaria en hombres representó el 2% y en mujeres el 0.4%. En este informe no se describieron los tipos histológicos de este carcinoma.<sup>9</sup>

La mayor parte de los tumores vesicales son de estirpe epitelial, siendo el 90% carcinomas uroteliales, el 6% escamosos y el 2% adenocarcinomas. El urotelio posee gran potencial evolutivo, sus alteraciones se expresan como un espectro de cambios morfológicos progresivos que van desde hiperplasia, displasia, carcinoma in situ hasta carcinoma invasivo. La biología e historia de la patología tumoral del urotelio hace suponer que las distintas formas de inicio, presentación clínica y evolución de los tumores vesicales, son consecuencia de diversas formas de enfermedad, con mecanismos etiopatogénicos independientes y con características intrínsecas de las células tumorales que difieren en cada tipo de tumor.<sup>9</sup>

Con el presente estudio se pretende conocer qué tipo histológico se presenta con mayor frecuencia en la población que asiste a este hospital y establecer estadísticas confiables en relación a dicha neoplasia.

Consideramos que este estudio aportará datos sobre carcinoma de vejiga urinaria que aún no han sido establecidos en Guatemala y que pueden servir como marco de referencia para futuros estudios.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1 Clasificación de los tumores del tracto urinario.

Debido a los variables sistemas de clasificación y a la necesidad de un sistema aceptable universalmente, la Organización Mundial de la Salud / Sociedad Internacional de Patología Urológica (OMS / ISUP), propusieron un consenso de clasificación. Este sistema fue adoptado por la OMS en el 2004.<sup>1, 10</sup>

Los tumores de la vejiga urinaria se clasifican en diversos tipos de acuerdo a su morfología e histología, responden de manera distinta a los tratamientos, tales como radiación y quimioterapia, tienen un comportamiento radiológico distintivo de acuerdo al tipo específico.

Para el presente estudio se utilizó como base, la clasificación histológica de carcinomas del tracto urinario de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2016, (Cuadro No. 1).<sup>1, 2</sup>

CUADRO No 1

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE CARCINOMAS DEL TRACTO URINARIO

- **Tumores uroteliales**
  - Carcinoma urotelial infiltrante
    - En nidos
    - Microquístico
    - Micropapilar
    - Semejante a linfocarcinoma
    - Plasmocitoide/células en anillo de sello/difuso
    - Sarcomatoide
    - Células gigantes
    - Pobrementemente diferenciado
    - Rico en lípidos
    - Células claras.
- **Neoplasias escamosas**
  - Carcinoma de células escamosas puro
  - Carcinoma verrucoso
- **Neoplasias glandulares**
  - Adenocarcinoma NOS
    - a. Entérico
    - b. Mucinoso
    - c. Mixto
- **Carcinoma Uraclal**
- **Tumores de tipo Mülleriano**
  - Carcinoma de células claras
  - Carcinoma endometriode
- **Tumores neuroendocrinos**
  - Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas.
  - Carcinoma neuroendocrino de células grandes.

Los tipos de cáncer enumerados en el Cuadro No.1, también pueden afectar otros lugares del tracto urinario, entre ellos pelvis renal, uréteres y uretra.<sup>1,2</sup>

## 2.2 Epidemiología.

Según la clasificación de la Organización mundial de la salud (OMS) del 2016, el carcinoma de vejiga urinaria, ocupa el séptimo lugar de cáncer a nivel mundial, con un estimado de 260,000 nuevos casos en hombres y 76,000 en mujeres, cada año. La edad media de los pacientes diagnosticados es de 65-70 años. El tipo más común es el urotelial, representa alrededor del 90% y 80% de los cánceres de vejiga en los países industrializados y otras partes del mundo, respectivamente. Otros tipos de cáncer de vejiga urinaria son el carcinoma de células escamosas (CCS) y menos común el adenocarcinoma. Aproximadamente, el 70-80% de pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de vejiga urinaria, se presentan con enfermedad no invasiva o invasiva temprana. La incidencia ha aumentado, de acuerdo a lo observado en Europa, Norteamérica y Australia.<sup>1,2</sup>

Según las estadísticas, a nivel mundial, en el sexo masculino la incidencia del carcinoma vesical es de 9 y la mortalidad de 3.3 por 100,000 habitantes. En Guatemala, la incidencia de 1.4 y la mortalidad de 0.4 por 100,000 habitantes, respectivamente. En el sexo femenino el cáncer de vejiga tiene una incidencia a nivel mundial de 2.2 y una mortalidad de 0.9 por 100,000 habitantes, mientras que en Guatemala es de 0.7 y 0.3, respectivamente.<sup>9,11</sup>

## 2.3 Etiología.

2.3.1 Síndrome de cáncer hereditario: hay pacientes con Síndrome de Lynch que están predispuestos a ciertos tipos de tumores endometriales, gástricos, ováricos, hepatobiliares, cerebrales, de piel y sitios del tracto urinario. Neoplasias del tracto urinario superior reportadas con una alta incidencia, se han asociado con retinoblastoma, esto ha sido atribuido a la terapia con radiación y ciclofosfamida. También se ha asociado al síndrome de Costello donde se desarrolla el carcinoma urotelial papilar durante la infancia.<sup>1,2,12</sup>

- 2.3.2 Factores ambientales: Estos juegan un papel importante en la carcinogénesis del tracto urinario superior e inferior. Se incluye la exposición a diversos componentes químicos que pueden ingresar al cuerpo a través de las vías respiratorias o del tracto digestivo.<sup>1,2,12</sup>
- 2.3.3 Tabaquismo: Está bien establecido que es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de vejiga urinaria, específicamente del carcinoma urotelial tanto del tracto urinario superior e inferior; esto se correlaciona con la duración y la intensidad.<sup>1,2</sup>
- 2.3.4 Exposición ocupacional: Existen diversos estudios epidemiológicos que reportan la asociación de la exposición a las aminas aromáticas, humo de camiones, taxis y camionetas, así como de pinturas y trabajos en industrias químicas con el incremento de cáncer de vejiga. Además hay un efecto potencializador junto con el tabaquismo.<sup>1,2</sup>
- 2.3.5 Arsénico: La exposición de arsénico en el agua de consumo en concentraciones de 300ug/L muestra una fuerte asociación con el cáncer de vejiga urinaria. <sup>1,2</sup> Esto se ha observado principalmente en varias partes de India, China y Hungría.
- 2.3.6 Fármacos: Largos períodos de uso de fenacetina, se han asociado fuertemente con carcinoma urotelial del tracto urinario superior. <sup>1,2</sup>
- 2.3.7 Radioterapia: La radiación causa efectos mutagénicos y se asocia con mayor riesgo de carcinoma urotelial y carcinoma de células escamosas.<sup>1,2</sup>
- 2.3.8 Infección por Schistosoma: La infección crónica persistente del tracto urinario se ha asociado a cáncer de vejiga urinaria. Se considera que la infección por Schistosoma haematobium causa severa inflamación crónica, con las consiguientes fibrosis, hiperplasia urotelial y metaplasia escamosa. Como resultado de esto se incrementa la prevalencia de carcinomas urotelial, escamoso y adenocarcinoma. <sup>1,2</sup>
- 2.4 Carcinoma urotelial infiltrante.

Es la neoplasia maligna más común del tracto urinario y se caracteriza por ser más propenso a una diferenciación divergente. Por definición el criterio histológico para la invasión es que penetre más allá de la membrana basal.

A pesar de los importantes logros obtenidos a través de pruebas diagnósticas, las neoplasias vesicales, constituyen hoy en día un grave problema en la salud de la población en general. <sup>1,2</sup> Los tumores del sistema urinario contribuyen significativamente como causa de cáncer en el ser humano, en general. Macroscópicamente puede ser único o multifocal, puede presentarse como masas polipoides, sésiles o ulceroinfiltrativas, algunas veces presenta una arquitectura papilar. <sup>1,2</sup>

#### 2.4.1 Características clínicas.

Los pacientes con carcinoma urotelial invasivo frecuentemente presentan hematuria microscópica. Muchos de los síntomas dependen del sitio y estadio del tumor. Los síntomas clínicos más frecuentes son dolor, hematuria macroscópica, seguido de urgencia urinaria, nicturia y disuria. Masas grandes con masa suprapúbica palpable, pueden causar síntomas obstructivos, edema de miembros inferiores y pérdida peso. <sup>1,2</sup>

#### 2.4.2 Localización.

Más del 90% de los carcinomas uroteliales se desarrollan dentro de la vejiga urinaria y un 5-10% se desarrollan en el tracto urinario superior. <sup>1,2</sup> así todas las neoplasias malignas vesicales afectan las paredes laterales, pared posterior y/o el trigono de la vejiga urinaria.<sup>13</sup>

#### 2.4.3 Histopatología y clasificación:

El carcinoma urotelial invasivo tiene una morfología diversa y puede presentarse con una amplia gama de patrones arquitecturales. Estos patrones arquitecturales incluyen nidos de tamaño y forma variables, mantos, trabéculas, cordones y células sueltas. <sup>14,10,2</sup> Frecuentemente hay una mezcla de patrones; en los nidos más grandes, las células tumorales pueden mostrar una arquitectura estratificada, con los núcleos alineados perpendiculares a la membrana basal y con algo de maduración hacia el centro de la estructura del urotelio. <sup>15,1</sup>

Como la mayoría de los carcinomas uroteliales invasivos son de alto grado; característicamente existe marcado pleomorfismo nuclear, con núcleos hiper cromáticos de tamaño y forma variables. Los contornos nucleares son irregulares y los núcleos con frecuencia tienen extremos afilados. Las mitosis son numerosas y anormales, el citoplasma suele ser pálido a eosinofílico y de moderado a abundante. La desmoplasia puede ser marcada en casos de invasión difusa pero es relativamente infrecuente. <sup>1,2</sup>

#### 2.4.4 Factores pronósticos.

Entre los factores pronósticos y predictores se incluyen: factores clínicos, morfológicos, genéticos y moleculares. Los factores clínicos que predicen el comportamiento de la neoplasia varían de acuerdo al estadio en el que se presenta. Entre los factores morfológicos asociados con el pronóstico se incluyen grado, estadio, invasión angiolinfática y presencia de algunas variantes histológicas. La profundidad de la invasión es un factor pronóstico determinantemente en el carcinoma urotelial invasivo.

El progreso en la detección temprana y el tratamiento del cáncer de vejiga urinaria son importantes en el pronóstico y la sobrevida a los 5 años en un 60-80% de los casos. <sup>1,2</sup>

#### 2.4.5 Carcinoma urotelial con diferenciación divergente:

El carcinoma urotelial es extraordinariamente propenso a diferenciación divergente: incluyendo diferenciación escamosa, glandular, neuroendocrina, de senos endodérmicos y trofoblástica.<sup>1</sup>

##### 2.4.5.1 Carcinoma urotelial con diferenciación escamosa:

Se define por la presencia de puentes intercelulares y/o queratinización. Este es el tipo de diferenciación divergente más común (40%) y no se ha encontrado relación con el virus del papiloma humano (VPH).<sup>16,2</sup>

##### 2.4.5.2 Carcinoma urotelial con diferenciación glandular:

Se define por la presencia de formación glandular dentro del tumor, se reporta hasta en 18% de los carcinomas uroteliales invasivos y la más común es la que tiene apariencia entérica (glándulas que recuerdan al adenocarcinoma colónico). Puede observarse también, adenocarcinoma mucinoso con o sin células en anillo de sello. <sup>1,2</sup>

##### 2.4.5.3 Carcinoma urotelial con diferenciación trofoblástica:

Es rara y se reconoce por la presencia de células tumorales gigantes individuales que semejan células del sincitiotrofoblasto y que son indistinguibles del coriocarcinoma. <sup>1,2</sup>

Raramente el carcinoma urotelial demuestra diferenciación Mülleriana y esto se manifiesta más comúnmente como adenocarcinoma de células claras.

#### 2.4.6 Variantes del carcinoma urotelial.

##### 2.4.6.1 Carcinoma urotelial en nidos:

Este se presenta como una proliferación desordenada de nidos pequeños discretos y confluentes debajo del urotelio. Variaciones incluyen la presencia de túbulos,

características microquísticas y nidos grandes. El núcleo generalmente muestra poca o ninguna atipia y ocasionales figuras mitóticas son comunes. El estroma es típicamente mixoide, focalmente desmoplásico o carece de respuesta.<sup>1,2</sup>

#### 2.4.6.2 Carcinoma microquístico;

Se caracteriza por microquistes redondos a ovales (1-2mm de tamaño), delineados por un epitelio denudado o de citología blanda. Pueden existir secreciones intraluminales y calcificaciones. Los quistes tienden a ser infiltrantes y pueden invadir el músculo detrusor.<sup>1,2</sup>

#### 2.4.6.3 Carcinoma urotelial micropapilar:

Es una variante bien reconocida y constituye el 0.6-2.2% de todos los carcinomas uroteliales con predominio en hombres; en una relación hombre-mujer de 3:1. Éste muestra pequeños nidos y agregados, a menudo rodeados de lagunas, semejando invasión vascular. Sus núcleos atípicos tienen orientación periférica y es considerado de alto grado. También son características las vacuolas citoplásmicas y la distorsión del contorno nuclear. La invasión linfovascular es común en el 50% de los casos.<sup>1,2</sup>

#### 2.4.6.4 Carcinoma urotelial semejante a linfoepitelioma:

Su morfología recuerda al linfoepitelioma nasofaríngeo; es más común en hombres y adultos jóvenes. La hematuria es el signo más común y los pacientes se presentan en estadios avanzados. El tumor está compuesto de nidos, sábanas o cordones de células indiferenciadas con marcado pleomorfismo nuclear y nucléolo prominente, citoplasma de bordes mal definidos y una apariencia sincitial; con un fondo constituido por infiltrado leucocitario prominente compuesto por linfocitos T y B, células plasmáticas, histiocitos, ocasionales neutrófilos y eosinófilos. Es de pronóstico relativamente favorable y puede responder al tratamiento con quimioterapia.<sup>1,2</sup>

#### 2.4.6.5 Carcinoma urotelial plasmocitoide / células en anillo de sello / difuso:

Variante rara, compuesta por células que recuerdan células plasmáticas y/o monocitos. La hematuria es el signo principal. Se caracteriza por la presencia de células malignas sueltas, no cohesivas en un estroma mixoide que tienen un citoplasma claro o eosinófilo, núcleo central o excéntrico, hipercromático con nucléolo pequeño. Un componente de carcinoma urotelial de alto grado está presente en aproximadamente 50% de los casos.<sup>1,2</sup>

#### 2.4.6.6 Carcinoma urotelial de células gigantes:

Es una variante agresiva y está acompañada del carcinoma urotelial clásico. Está compuesta por células gigantes, bizarras, altamente pleomórficas, son comunes las

figuras mitóticas típicas y atípicas, invasión a la muscular propia y necrosis. Afecta a hombres ancianos y tiene un pobre pronóstico. <sup>1,2</sup>

#### 2.4.6.7 Carcinoma urotelial rico en lípidos:

Se caracteriza por la presencia de células similares a lipoblastos con una o más vacuolas citoplásmicas. La morfología rica en lípidos usualmente constituye 10-50% del tumor. <sup>1,2</sup>

#### 2.4.6.8 Carcinoma urotelial de células claras (rica en glucógeno):

Consiste en células con citoplasma rico en glucógeno. Las células claras guardan el patrón invasivo del carcinoma urotelial típico y usualmente estos carcinomas están asociados a componentes papilares o in situ del carcinoma urotelial invasivo convencional. <sup>1,2</sup>

#### 2.4.6.9 Carcinoma urotelial sarcomatoide:

Está definido por la presencia de características morfológicas indistinguibles de un sarcoma. Macroscópicamente son grandes, polipoides, con márgenes infiltrativos, hemorragia, necrosis y cavitaciones. Microscópicamente los carcinomas uroteliales convencionales con diferenciación escamosa o glandular pueden estar mezclados con áreas predominantemente sarcomatoides. <sup>1,2</sup>

#### 2.4.6.10 Tumores pobremente diferenciados:

Está compuesto por un amplio espectro de tumores que incluyen morfologías mixtas. Un subgrupo de estos muestra células mononucleares y células multinucleadas gigantes que semejan osteoclastos. <sup>1,2</sup>

## 2.5 Neoplasias escamosas.

### 2.5.1 Carcinoma de células escamosas puro.

El carcinoma de células escamosas (CCS) es una neoplasia derivada del epitelio de la vejiga urinaria con una histología de fenotipo puramente escamoso. Representa menos del 3% de los tumores vesicales. Un factor de riesgo importante para el desarrollo de esta neoplasia es el fumar tabaco; el riesgo se incrementa dependiendo de la duración y la intensidad en el consumo. Algunos factores ambientales y ocupacionales también se han asociado a un mayor riesgo de desarrollar carcinoma de células escamosas. La infección por *Schistosoma* representa otro riesgo mayor para el desarrollo de esta neoplasia.<sup>1</sup>

Entre los síntomas más comunes se incluyen: hematuria, disuria, dolor suprapúbico, urgencia y frecuencia urinaria. Muchos de estos tumores se presentan en estadios avanzados con invasión a la capa muscular propia de la vejiga. <sup>17,1</sup>

Los sitios de localización predilectos incluyen: las paredes laterales, el domo y el trígono. <sup>17,1</sup>

Macroscópicamente se presentan como masas polipoides, sólidas, necróticas, algunas son planas de bordes irregulares o ulceradas e infiltrantes. <sup>17,1</sup>

Microscópicamente se caracteriza por la presencia de perlas córneas y puentes intercelulares. La presencia de metaplasia escamosa queratinizante adyacente al epitelio plano, particularmente asociado a displasia, apoya el diagnóstico de carcinoma de células escamosas. <sup>17,1</sup>

#### 2.5.2 Carcinoma Verrucoso:

Es una neoplasia escamosa maligna exofítica con múltiples proyecciones filiformes de pliegues gruesos revestidos por epitelio escamoso bien diferenciado y que tiene márgenes empujantes. <sup>17,1</sup>

Es una variante rara del carcinoma escamoso; ocurre exclusivamente en pacientes con infección por Schistosoma. La histopatología de este tumor es similar a la observada en otros órganos. Esta neoplasia tiene un mínimo riesgo de progresar, muestra rara invasión local y metástasis. <sup>17,1</sup>

### 2.6 Neoplasias glandulares.

#### 2.6.1 Adenocarcinoma NOS:

El adenocarcinoma es una neoplasia maligna derivada del urotelio con fenotipo histológico puramente glandular. Esta neoplasia es infrecuente en la vejiga urinaria. Representa 0.5-2% de todos los tumores malignos, con un pico de incidencia en la sexta década de vida y afectación hombre:mujer con una población de 2.7:1. <sup>17,1</sup>

Macroscópicamente su apariencia no difiere de otras neoplasias uroteliales malignas. Histopatológicamente existen las variantes entérica, mucinosa y mixta. El de tipo entérico es idéntico a su contraparte gastrointestinal; las glándulas están revestidas por epitelio mucosecretor pseudoestratificado, con diversos grados de pleomorfismo y necrosis central.

El adenocarcinoma mucinoso presenta nidos de células flotando en abundante mucina extracelular; algunas veces estas células tienen morfología de células en anillo de sello. El tumor mixto presenta patrones entérico y mucinoso. Si las glándulas no recuerdan un tipo específico, son clasificados como Adenocarcinoma no específico (NOS).<sup>17, 1, 2</sup>

## 2.7 Carcinoma Uracal:

Carcinoma primario derivado del remanente del uraco, la mayoría de estas neoplasias son adenocarcinomas y son menos frecuentes que los adenocarcinomas no uracales de la vejiga urinaria. Ocurren en la 5ta y 6ta. década de la vida y afectación hombre: mujer con una población de 1.8:1.<sup>1, 2</sup>

Entre los síntomas más comunes se incluye: la hematuria, dolor, irritación, presencia de masa suprapúbica y algunos casos mucosuria.

Histopatológicamente se subdividen en mucinosos, entéricos, células en anillo de sello, mixtos y sin otra especificación (NOS).<sup>1, 2</sup>

## 2.8 Tumores de tipo Mülleriano.

### 2.8.1 Carcinoma de células claras:

Carcinoma que recuerda a su contraparte en el tracto genital femenino; son raros, representan una forma específica de diferenciación glandular en el carcinoma urotelial. Las pacientes son típicamente mujeres; es más común en cuello, trígono y se presenta con hematuria, disuria o retención urinaria. Macroscópicamente son masas polipoides o papilares.

Histopatológicamente muestran uno o más de los tres típicos patrones morfológicos: túbulo-quístico, papilar y/o difuso. Las células tumorales pueden ser planas, cuboidales o columnares y pueden tener citoplasma claro o eosinófilo, con atipia citológica que usualmente es moderada a severa.<sup>1, 2</sup>

### 2.8.2 Carcinoma Endometriode.

Neoplasia que se origina típicamente en asociación con endometriosis, afecta solo a mujeres, los signos y síntomas son inespecíficos, se localiza en la pared posterior o trígono e infrecuentemente afecta la lámina propia.<sup>1, 2</sup>

## 2.9 Tumores neuroendocrinos.

### 2.9.1 Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas.

Neoplasia neuroendocrina maligna derivada del urotelio. La hematuria es el síntoma más común; pueden presentar apariencia de masas grandes sólidas, polipoides, nodulares con o sin ulceración e infiltrar extensamente la pared vesical.

Histopatológicamente se caracteriza por células pequeñas, uniformes, moldeamiento nuclear, escaso citoplasma y cromatina finamente granular y nucléolo inconspicuo.<sup>1,2</sup>

### 2.9.2 Carcinoma neuroendocrino de células grandes.

Tumor raro de curso clínico agresivo y solo se han documentado algunos casos en la literatura. Es una neoplasia de alto grado que presenta diferenciación neuroendocrina con alto índice mitótico, algunos casos se han asociado a un componente de carcinoma urotelial convencional.<sup>1,2</sup>

### III. OBJETIVOS

#### 3.1 **General**

- 3.1.1 Determinar la frecuencia de los tipos histológicos del carcinoma de vejiga urinaria por medio de estudio anatomopatológico, en pacientes adultos atendidos en el Hospital General San Juan de Dios, durante los años 2005 al 2014.

#### 3.2 **Específicos**

- 3.2.1 Determinar la edad y sexo más frecuente de los pacientes afectados.
- 3.2.2 Determinar la frecuencia de los diferentes tipos histológicos del carcinoma de vejiga urinaria.
- 3.2.3 Conocer el grado histológico que prevalece en los casos diagnosticados.
- 3.2.4 Identificar el año con mayor número de casos reportados de pacientes.

#### IV. MATERIALES Y METODOS

##### 4.1 TIPO DE ESTUDIO:

Retrospectivo, prospectivo, descriptivo.

##### 4.2 ÁREA DE ESTUDIO:

Departamento de patología del Hospital General San Juan de Dios.

##### 4.3 PERÍODO DE ESTUDIO:

Se realiza el estudio desde Enero de 2005 a Diciembre de 2014.

##### 4.4 POBLACIÓN:

Informes de patología de todos los pacientes adultos atendidos en el Hospital General San Juan de Dios de esta capital, a los cuales se les diagnosticó carcinoma de vejiga urinaria, durante el período de Enero de 2005 a Diciembre de 2014.

##### 4.5 MUESTRA:

Se trabajó con toda la población (ver inciso 4.4).

##### 4.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Informes con diagnóstico de carcinoma de vejiga urinaria emitido por estudio anatomopatológico en el Departamento de patología del Hospital General San Juan de Dios de la ciudad capital, durante el período de Enero 2005 a Diciembre de 2014.
- Diagnóstico confirmado de carcinoma de vejiga urinaria por reevaluación en el Departamento de patología del Hospital General San Juan de Dios de esta capital, durante el período de Enero 2005 a Diciembre de 2014.

#### 4.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Casos en los cuales se estableció por estudio anatomopatológico el diagnóstico de carcinoma de vejiga urinaria, pero que no contaban con el material necesario o suficiente para el estudio (bloques y/o laminillas).
- Casos en los que el diagnóstico posterior a la revisión fue diferente al emitido inicialmente y no correspondían a un Carcinoma.

#### 4.8 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
<b>Edad</b>	Tiempo cronológico transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico.	Dato obtenido del informe de patología.	Cuantitativo	Intervalos	Años
<b>Sexo</b>	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Dato obtenido del informe de patología.	Cualitativo	Nominal	Masculino Femenino
<b>Diagnóstico Histológico de cáncer de vejiga urinaria</b>	Diferentes tipos histológicos que varían en su morfología y pronóstico.	Dato obtenido del informe de patología y de la revisión microscópica de laminillas.	Cualitativo politómico	Nominal	<p><b>CARCINOMAS DEL TRACTO URINARIO, según clasificación de la OMS 2016.</b></p> <p>*Carcinoma urotelial infiltrante:</p> <p>a. En nidos. b. Microquístico. c. Micropapilar. d. Semejante a Linfopitelioma. e. Plasmocitoide/ células en anillo de sello/ difuso. f. Sarcomatoide. g. De células gigantes. h. Pobremente diferenciado. i. Rico en lípidos. j. Células claras.</p> <p>*Neoplasias escamosas.</p>

					<p>1. Carcinoma de células escamosas puro. 2. Carcinoma Verrucoso.</p> <p>*Neoplasias Glandulares.</p> <p>Adenocarcinoma NOS: a. Entérico b. Mucinoso c. Mixto.</p> <p>*Carcinoma Uraçal.</p> <p>*Tumor de tipo Mülleriano: 1. Carcinoma de células claras. 2. Carcinoma endometriode.</p> <p>*Tumores Neuroendocrinos: 1. Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas. 2. Carcinoma neuroendocrino de células grandes.</p>
<b>Grado histológico del tumor</b>	Característica histomorfológica que confiere más agresividad al tumor urotelial	Dato obtenido del informe de patología y la revisión microscópica de laminillas	Cualitativa	Nominal	Bajo grado Alto grado
<b>Sitio del tumor</b>	Localización de la neoplasia estudiada en la vejiga urinaria.	Dato obtenido del informe de patología.	Cualitativo	Nominal	Domo, Trígono, Pared: Lateral derecha. Lateral izquierda. Anterior. Posterior.
<b>Extensión microscópica del tumor</b>	Delimitación tumoral dentro y fuera de la vejiga urinaria, evaluado microscópicamente por el patólogo, utilizando el protocolo de	Dato obtenido del informe de patología y la revisión microscópica de laminillas.	Cualitativa	Nominal	<b>Limitado a lámina propia.</b> <b>Invasivo:</b> -Lámina propia. -Muscular propia. -Tejido perivesical -Estructuras adyacentes.

	evaluación de especímenes de pacientes con carcinoma de vejiga urinaria del Colegio Americano de Patólogos, 2011 (CAP) <sup>18</sup> .				
<b>Carcinoma in Situ</b>	Tumor confinado al epitelio urotelial	Dato obtenido del informe de patología y la revisión microscópica de laminillas.	Cualitativa	Nominal	Presencia. Ausencia. No puede ser establecido.
<b>Necrosis tumoral</b>	Tipo de necrosis formada por el tumor	Dato obtenido del informe de patología y la revisión microscópica de laminillas.	Cualitativa	Nominal	Presencia. Ausencia. No puede ser establecido.

#### 4.9 PROCEDIMIENTO:

Los datos se recolectaron por medio de la revisión de las bases de datos del Departamento de Patología. Se detectaron un total de 134 casos registrados con diagnóstico de Carcinoma de vejiga urinaria. Luego se procedió a buscar los informes en el área de archivo; y se seleccionaron todos aquellos casos que fueron diagnosticados como carcinoma de vejiga urinaria. Al tener los números de patología quirúrgica, se procedió a la búsqueda en el archivo de laminillas y bloques de parafina de cada caso. En algunos casos fue necesario efectuar nuevos cortes histológicos de los bloques de parafina con tejido, incluido porque las laminillas habían sido enviadas al INCAN o no estaban en condiciones óptimas para ser evaluadas. Se revisaron los 134 casos identificados, de los cuales se excluyeron 41, por ser biopsias endoscópicas o por no cumplir con los criterios de inclusión. Además se diseñó una hoja de recolección de datos, conteniendo los siguientes datos: fecha, número de expediente, número de patología quirúrgica, edad, sexo, ocupación, servicio de referencia, procedimiento quirúrgico, sitio tumoral, tamaño tumoral, extensión macro y microscópica del tumor, tipo histológico, grado, presencia/ausencia de carcinoma in situ y/o necrosis, siguiendo las recomendaciones para la descripción y evaluación de cada variable según el protocolo para la evaluación de especímenes de pacientes con carcinoma de

vejiga urinaria, establecido por el Colegio Americano de Patólogos (CAP) publicado en el año 2011.<sup>18</sup>

De cada caso seleccionado se examinaron todas las laminillas disponibles en el microscopio de luz multicabezal OLYMPUS BH2, del departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios, Guatemala, con asesoría del Médico Uropatólogo del mismo departamento, para clasificar la neoplasia y completar la hoja de recolección de datos (Ver Anexo No.1).

#### 4.10 PLAN DE ANÁLISIS:

Posterior a la recolección de datos se ingresó la base de datos en Epi-Info, para luego realizar gráficas, cuadros y a partir de ellos efectuar el análisis de los datos obtenidos.

#### 4.11 ASPECTOS ÉTICOS:

Categoría I (sin riesgo): se trabajó con informes de estudio anatomopatológico de los pacientes del Hospital General San Juan de Dios de esta capital, durante Enero de 2005 a Diciembre de 2014, para obtener los datos incluidos en la hoja de recolección de datos, sin realizar ninguna intervención o modificación de las variables incluidas en dicho estudio.

La información obtenida se manejó de forma confidencial. La identidad de los pacientes en este trabajo fue respetada y sólo se tomaron del informe anatomopatológico los datos necesarios para la realización del estudio.

## V. RESULTADOS

Se analizó un total de 93 casos de pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma de vejiga urinaria, del Departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios durante el período de 2005 a 2014, de los cuales 28 fueron cistectomías y 65 resecciones transuretrales.

La edad promedio de los pacientes fue de 64.3 años, con un rango de 34 a 87 y el sexo predominante fue el masculino, con una proporción de 2:1 (Tabla 1), siendo este valor menor al citado en la literatura de 3-4:1.<sup>1</sup>

Tabla No. 1

Tabla de resumen de características generales de los 93 pacientes con Carcinoma de vejiga urinaria en el HGSJDD\*, Guatemala 2005-2014

<b>Sexo</b>	<b>No. Casos</b>	<b>%</b>
Femenino	32	34.4
Masculino	61	65.6

  

<b>Edad (años)</b>	<b>No. Casos</b>	<b>%</b>
30 a 39	4	4.2
40 a 49	10	10.8
50 a 59	12	12.9
60 a 69	30	32.3
70 a 79	30	32.3
>80	7	7.5

N=93 casos M:F 2:1 Md: 64.3 años, Rango de edad (34 a 87)

\*HGSJDD: Hospital General San Juan de Dios

Tabla No. 2  
Distribución por diagnóstico histopatológico del Carcinoma de vejiga urinaria en el  
HGSJDD\*, Guatemala 2005-2014.

<b>Tipo Histológico</b>	<b>No. Casos</b>	<b>%</b>
Carcinoma urotelial	84	90.4
Carcinoma de células escamosas	3	3.2
Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas	2	2.1
Adenocarcinoma NOS	2	2.1
Carcinoma Verrucoso	1	1.1
Carcinoma uracal	1	1.1
<b>TOTAL</b>	<b>93</b>	<b>100</b>

\*HGSJDD: Hospital General San Juan de Dios

Tabla No. 3  
Presencia de diferenciación divergente en los casos con diagnóstico de  
Carcinoma urotelial en el HGSJDD\*, Guatemala, 2005-2014

<b>Diferenciación del tumor</b>	<b>No. Casos</b>	<b>%</b>
Escamosa	13	15.5
Escamosa-glandular	3	3.5
Glandular	2	2.4
Neuroendocrina	1	1.2
Sin diferenciación	65	77.4
<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>100</b>

\*HGSJDD: Hospital General San Juan de Dios

Tabla No. 4  
 Variantes histológicas de los casos con diagnóstico de  
 Carcinoma urotelial en el HGSJDD\*, Guatemala, 2005-2014

<b>Variante histológica</b>	<b>No. Casos</b>	<b>%</b>
Clásico	79	94
En nidos	1	1.2
Semejante a linfopitelioma	1	1.2
Sarcomatoide	1	1.2
Poco diferenciado	2	2.4
Total	84	100

\*HGSJDD: Hospital General San Juan de Dios

Tabla No. 5  
 Distribución por grado histológico del Carcinoma de vejiga urinaria en el HGSJDD\*,  
 Guatemala, 2005-2014.

<b>Grado Histológico</b>	<b>No. Casos</b>	<b>%</b>
Alto grado	80	86
Bajo grado	13	14
Total	93	100

\*HGSJDD: Hospital General San Juan de Dios

Tabla No. 6  
Distribución por sitio tumoral del Carcinoma de vejiga urinaria en el HGSJDD\*,  
Guatemala, 2005-2014.

Sitio del tumor	No. Casos	%
No especificado	59	63.5
Pared lateral derecha	6	6.4
Pared lateral izquierda	6	6.4
Fondo	5	5.3
Pared posterior	5	5.3
Multifocal	4	4.3
Cuello vesical	3	3.3
Trígono	2	2.2
Toda la vejiga	2	2.2
Pared anterior	1	1.1
Total	93	100

\*HGSJDD: Hospital General San Juan de Dios

Tabla No. 7  
Distribución por extensión microscópica del total de casos de Carcinoma de vejiga urinaria  
en el HGSJDD\*, Guatemala, 2005-2014.

Invasión y extensión microscópica del tumor	No. Casos	%
Limitado al epitelio	6	6.5
Lamina propia	12	12.9
Muscular de la mucosa	3	3.2
Muscular propia	33	35.5
Serosa	4	4.3
Tejido adiposo perivesical	13	14.0
Otros órganos (riñón, próstata, vagina)	3	3.2
No pudo ser establecido	19	20.4
Total	93	100

\*HGSJDD: Hospital General San Juan de Dios

Tabla No. 8

Presencia de carcinoma in situ y necrosis tumoral en 93 casos con Carcinoma de vejiga urinaria en el HGSJDD\*, Guatemala, 2005-2014

<b>Hallazgo</b>	<b>No. Casos</b>
Presencia de Carcinoma in situ	16
Presencia de Necrosis	10
Ausencia de Carcinoma in situ y/o Necrosis	67
<b>TOTAL</b>	<b>93</b>

\*HGSJDD: Hospital General San Juan de Dios

Tabla No. 9

Distribución por año del total de casos detectados con Carcinoma de vejiga urinaria en el HGSJDD\*, Guatemala, 2005-2014

<b>Años estudiados</b>	<b>No. Casos</b>	<b>%</b>
2005	4	4.3
2006	6	6.5
2007	5	5.4
2008	9	9.7
2009	9	9.7
2010	11	11.8
2011	11	11.8
2012	16	17.2
2013	15	16.1
2014	7	7.5
<b>Total</b>	<b>93</b>	<b>100</b>

\*HGSJDD: Hospital General San Juan de Dios

## VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS.

El carcinoma de células uroteliales es la neoplasia más frecuente de la vejiga urinaria. El comportamiento y pronóstico dependerá del tipo histológico basado en la clasificación de la OMS 2016. (Cuadro No. 1)<sup>1,2</sup>

Durante la realización de la investigación se revisó un total de 134 casos, de los cuales solo 93 cumplieron los criterios de inclusión, evaluando 28 cistectomías y 65 resecciones transuretrales, siendo clasificados como carcinomas de vejiga urinaria.

En este estudio se logró recolectar y reevaluar los 93 casos con diagnóstico de carcinoma de vejiga urinaria, obteniendo una media de 64.3 años y un rango de 34 a 87 años; esto se correlaciona con lo descrito en la literatura. La proporción hombres:mujeres fue de 2:1 y la relación comparada a la citada es de 3-4:1<sup>1,2</sup> siendo este valor menor al reportado en la literatura.

El principal tipo histológico reportado en la literatura es el carcinoma de células uroteliales (transicionales). En nuestro estudio, este es también el tipo histológico más frecuente, representando 90.4% de los casos. El carcinoma de células escamosas correspondió a 3.2%, siendo este dato mayor, ya que el reportado en la literatura es menor al 3%; por otra parte, el carcinoma de células pequeñas y el adenocarcinoma NOS, corresponden cada uno a 2.1%, reportándose en nuestro estudio una mayor incidencia de casos con carcinoma de células pequeñas comparado a lo reportado en la literatura que es menos del 1%. Además el carcinoma verrucoso y uracal representan 1.1% del total de los casos. El 86% de los casos presentaban un grado histológico alto, similar a lo citado en la literatura.<sup>1,2</sup>

En 63.5% de los casos no se pudo establecer el sitio tumoral por no estar referido en la hoja de solicitud de estudio de patología, ni encontrarse en el expediente. Del 36.5% de casos restantes, en 12 casos se encontraba en las paredes laterales, 5 casos en el fondo y pared posterior, además 4 casos fueron multifocales.

Al evaluar la invasión y extensión microscópica del tumor, se encontró que en 35.5% de casos había afectación de la capa muscular propia y del tejido adiposo perivesical en 14% de éstos. En 20.4% de los casos, el material fue limitado y no pudo establecerse invasión.

Debido a que en su mayoría se evaluaron casos de carcinoma urotelial de alto grado, se buscó diferenciación divergente de la neoplasia. En 77.4% de los casos no se identificó

diferenciación y en un 15.5% se observó diferenciación escamosa, al igual que la literatura, ésta es la diferenciación más frecuente del carcinoma urotelial. Además se identificaron 4 variantes histológicas (5 casos) de todos los casos con diagnóstico de carcinoma urotelial, siendo estas: en nidos, semejante a linfopitelioma, sarcomatoide y poco diferenciado.

De todos los casos evaluados, en 16 se encontró carcinoma in situ y 10 presentaron extensa necrosis.

Este estudio abarcó un total de 10 años, dentro de los cuales se identificó un aumento significativo de casos en los años 2012 y 2013 representando un 17.2% y 16.1% de casos respectivamente.

## 6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Se determinó que el tipo histológico más frecuente de carcinoma de vejiga urinaria en la población estudiada es el urotelial, seguido del carcinoma de células escamosas.
- 6.1.2 Se determinó que la edad de presentación de pacientes con carcinoma de vejiga urinaria es similar a la citada en la literatura.
- 6.1.3 Se determinó que la proporción hombre: mujer de pacientes con carcinoma de vejiga urinaria, es menor en la población estudiada que la reportada en la literatura.
- 6.1.4 Se observó que el grado histológico más frecuente en los carcinomas de vejiga urinaria estudiados son de alto grado, presentando 10 de ellos extensa necrosis.
- 6.1.5 De los casos con diagnóstico de carcinoma urotelial, se identificó diferenciación divergente en 19 de ellos, siendo la más frecuente, el escamoso, seguido del glandular y neuroendocrino.
- 6.1.6 Se determinó la presencia de algunas variantes histológicas del carcinoma urotelial, siendo éstas en nidos, semejantes a linfoepitelioma, sarcomatoide y poco diferenciado.
- 6.1.7 Se identificó que los años con mayor número de casos reportados con carcinoma de vejiga urinaria fueron los años 2012 y 2013.

## 6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Realizar nuevos estudios tipificando el tumor por medio de inmunohistoquímica, pruebas genéticas y haciendo correlación con características clínicas de los pacientes, para ampliar y fortalecer los resultados de esta investigación y puedan ser comparables con los datos y estadísticas de otros países.
- 6.2.2 Divulgación y discusión de los resultados de este estudio, particularmente en los servicios de Urología de los hospitales del País, con el objeto de implementar las medidas que permitan una mejor toma de muestra y proporción de datos necesarios para evaluación histopatológica del tejido.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. John N. Eble, Guido Sauter, Jonathan I. Epstein IAS. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. *Lyon*. 2004. doi:10.1016/j.urology.2004.09.048.
2. Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, Ulbright TM, Reuter VE. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part B: Prostate and Bladder Tumours. *European Urology*. 2016.
3. Yu MC, Ross RK, Histopathology A. Bladder Cancer: Epidemiology. 2002;1:215-221.
4. Morrison AS. Advances in the etiology of urothelial cancer. *Urol Clin North Am*. 1984;11(4):557-566.
5. Urrutia G, Serra C, Bonfill X, Bastús R. Incidencia del cáncer de vejiga urinaria en un área industrializada de España. *Gac Sanit*. 2002;16(4):291-297. doi:10.1016/S0213-9111(02)71927-4.
6. Tardon A, Martínez B, Kogevinas M, Cueto A. Cáncer de vejiga en Asturias: incidencia y evolución (1982-1993). *Gac Sanit*. 1999;13(5):346-352. doi:10.1016/S0213-9111(99)71385-3.
7. APC SEER Cancer Statistics Review 1975-2002 National Cancer Institute SEER Cancer Statistics Review 1975-2002 National Cancer Institute. 2005.
8. Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, et al. Bladder cancer: Epidemiology, staging and grading, and diagnosis. *Urology*. 2005;66(6 SUPPL. 1):4-34. doi:10.1016/j.urology.2005.07.062.
9. Cáncer R De, Del D, Incan- INDEC. Año 2008. 2011.
10. Amin MB, Smith SC, Reuter VE, et al. Update for the practicing pathologist: The International Consultation On Urologic Disease-European association of urology consultation on bladder cancer. *Mod Pathol*. 2014;28(5):612-630. doi:10.1038/modpathol.2014.158.
11. Boletín Oncológico - Tumores Vesicales Etiología, Histogénesis, Diagnóstico y Factores pronósticos (2).
12. Alberto A, León Y. Tumores Vesicales: Etiología , Histogénesis , Diagnóstico y Factores pronósticos. 2012.
13. Shikha Bose, Yunn-Yi Chen, James L. Connolly, Monica E. de Baca, Patrick L. Fitzgibbons, Daniel F. Hayes, Kalisha A. Hill, Celina Kleer, Frances P. O'Malley, David L. Page, Barbara L. Smith, Lee K. Tan, Donald L. Weaver, Eric Winer JFS. Protocol for

the Examination of Specimens from Patients with Carcinoma of the Vulva Protocol applies to all invasive carcinomas of the vulva . *Cap.* 2012:1-14. [http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer\\_protocols/2012/BreastInvasive\\_12protocol\\_3100.pdf](http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer_protocols/2012/BreastInvasive_12protocol_3100.pdf).

14. Amin MB. Histological variants of urothelial carcinoma: diagnostic, therapeutic and prognostic implications. *Mod Pathol.* 2009;22 Suppl 2(S2):S96-S118. doi:10.1038/modpathol.2009.26.
15. Denzinger S, Burger M, Fritsche HM, et al. Prognostic value of histopathological tumour growth patterns at the invasion front of T1G3 urothelial carcinoma of the bladder. *Scand J Urol Nephrol.* 2009;43(4):282-287. doi:10.1080/00365590902854354.
16. Alexander RE, Hu Y, Kum JB, et al. P16 Expression Is Not Associated With Human Papillomavirus in Urinary Bladder Squamous Cell Carcinoma. *Mod Pathol.* 2012;25(11):1526-1533. doi:10.1038/modpathol.2012.103.
17. Edge S, Byrd D, Compton C, Fritz A, Greene F, Trotti A. Genitourinary Sites-Urinary Bladder. *AJCC Cancer Staging Man.* 2015:497-507.
18. Mahul B. Amin, Brett Delahunt, Bernard H. Bochner, Jonathan I. Epstein, David J. Grignon, Peter A. Humphrey, Rodolfo Montironi, Gladell P. Pner, Andrew A. Renshaw, Victor E. Reuter, John R. Srigley MZ. Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Carcinoma of the Urinary Bladder. *Cap.* 2012:1-18. [http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer\\_protocols/2012/BreastInvasive\\_12protocol\\_3100.pdf](http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer_protocols/2012/BreastInvasive_12protocol_3100.pdf).

VIII. ANEXOS

ANEXO No.1

INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS DE LA INVESTIGACIÓN  
“TIPIFICACIÓN HISTILÓGICA DEL CARCINOMA DE VEJIGA URINARIA, HOSPITAL  
GENERAL SAN JUAN DE DIOS, 2005-2014”  
EN BASE AL PROTOCOLO DE LA CAP<sup>18</sup>.

Responsable: Evelyn Ventura (Médico residente de Patología)

Boleta N°. \_\_\_\_\_

A. DATOS GENERALES

No. De patología quirúrgica	
Fecha de ingreso	
No. De registro médico	
Edad del paciente (años)	
Sexo	Femenino: _____ Masculino: _____
Servicio de referencia	
Procedimiento quirúrgico	Biopsia: _____ Cistectomía parcial: _____ Cistectomía radical: _____ Resección transuretral de lesión vesical: _____ Cistoscopia: _____ Resección: _____ Otro: _____

## B.. DATOS HISTOPATOLÓGICOS

<p>Tipo histológico del carcinoma de vejiga urinaria según informe.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Tumores uroteliales</b> Carcinoma urotelial infiltrante_____</li><li>*. Variante histológica<ul style="list-style-type: none"><li>- En nidos_____</li><li>- Microquístico_____</li><li>- Micropapilar_____</li><li>- Semejante a linfoepitelioma_____</li><li>- Plasmocitoide/células en anillo de sello/difuso_____</li><li>- Sarcomatoide_____</li><li>- De células gigantes_____</li><li>- Poco diferenciado_____</li><li>- Rico en lípidos_____</li><li>- Células claras_____</li></ul></li><li>• <b>Neoplasias escamosas</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Carcinoma de células escamosas_____</li><li>- Carcinoma verrucoso_____</li></ul></li><li>• <b>Neoplasias glandulares</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Adenocarcinoma NOS_____<ul style="list-style-type: none"><li>a. Entérico_____</li><li>b. Mucinoso_____</li><li>c. Mixto_____</li></ul></li></ul></li><li>• <b>Carcinoma uracal</b></li><li>• <b>Tumor de tipo Mülleriano</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Carcinoma de células claras_____</li><li>- Carcinoma endometrioide_____</li></ul></li></ul>
---	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tumor neuroendocrino</b></li> <li>- Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas. _____</li> <li>- Carcinoma neuroendocrino de células grandes. _____</li> </ul>
Grado histológico del tumor	Alto grado: _____ Bajo grado: _____
Sitio del tumor	Domo: Pared lateral derecha: Pared lateral izquierda: Pared anterior: Pared posterior: Trígono: Más de un sitio: No especificado:
Focalidad	Unifocal: Multifocal:
Extensión macroscópica del tumor	Tumor limitado a vejiga: Invade tejido perivesical: Invade estructuras adyacentes: No especificado:
Extensión microscópica del tumor	Limitado a lámina propia: Invade lámina propia: Invade capa muscular propia: Invade tejido perivesical: Invade estructuras adyacentes:
Diferenciación divergente del tumor	Escamosa: Glandular: Neuroendocrina: Senos endodérmicos y trofoblástica:
Necrosis tumoral	Presente: _____ Ausente: _____
Carcinoma in situ	Presente: _____ Ausente: _____

## ANEXO 2

### CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LOS TUMORES DE VEJIGA URINARIA SEGÚN OMS 2016

- **Tumores uroteliales**
  - Carcinoma urotelial infiltrante
    - En nidos
    - Microquístico
    - Micropapilar
    - Semejante a linfocarcinoma
    - Plasmocitoide/células en anillo de sello/difuso
    - Sarcomatoide
    - Células gigantes
    - Pobrementemente diferenciado
    - Rico en lípidos
    - Células claras.
- **Neoplasias escamosas**
  - Carcinoma de células escamosas puro
  - Carcinoma verrucoso
- **Neoplasias glandulares**
  - Adenocarcinoma NOS
    - IX. Entérico
    - X. Mucinoso
    - XI. Mixto
- **Carcinoma Uracal**
- **Tumores de tipo Mülleriano**
  - Carcinoma de células claras
  - Carcinoma endometrioide
- **Tumores neuroendocrinos**
  - Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas.
  - Carcinoma neuroendocrino de células grandes.

### **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para la reproducción total o parcial y por cualquier medio la tesis titulada: “TIPIFICACIÓN HISTOLÓGICA DEL CARCINOMA DE VEJIGA URINARIA HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS 2005-2014”, para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.