

# VALOR PRONOSTICO DEL ANALISIS HISTOPATOLOGICO DE LA VEJIGA DE PACIENTES CON CARCINOMA VESICAL

METREBIAN, Sergio  
GRASO, Raúl

*(Servicio de Urología, Hospital Privado)*

*(Servicio de A. Patológica, H. Domingo Funes)*

## RESUMEN

Se evaluaron 47 pacientes mediante el análisis citológico de orina y el estudio anatómopatológico de la vejiga.

Se observó correlación entre los hallazgos citológicos y el grado de diferenciación tumoral.

El mapeo biopsia identificó la existencia de transformaciones Benignas (24,60/o), transformaciones probablemente Premalignas (17,50/o), y transformaciones Malignas (490/o) acompañado al Tumor original. La importancia pronóstica y terapéutica de estos hallazgos son discutidos.

## INTRODUCCION

Durante los últimos años debates y controversias existen entre patólogos y urólogos sobre la naturaleza, significado e interpretación de los cambios en el urotelio de pacientes con cáncer vesical. Este es la 5ta. causa de muerte en hombres de más de 75 años de edad, lo que indica que el cáncer vesical es primariamente una enfermedad de la población de más de 50 años.

La tendencia en relación al sexo es de 3/1 más frecuente en los varones.

La historia natural en humanos es variable. En la mayoría de los pacientes, el curso clínico es caracterizado por el desarrollo de lesiones premalignas planas e intraepiteliales, y tumores superficiales recurrentes por un prolongado período de tiempo. En otros pacientes se observan carcinomas invasivos que evolucionan rápidamente.

Múltiples factores probablemente, contribuyen al variado curso clínico del carcino-

ma vesical, incluyendo aquellos que dependen del sistema inmunitario, y aquellos no relacionados con éste: respuestas al tratamiento, desarrollo y extensión de lesiones precancerosas intraepiteliales, tales como carcinoma in situ y la presencia de un cáncer en estado latente.

El estudio clínico, bioquímico, radiológico, citológico y endoscópico constituyen etapas importantes en el examen de un paciente portador de una neoplasia vesical.

Con la introducción de seleccionados procedimientos para la biopsia de la mucosa vesical, la morfología y el significado pronóstico de las lesiones planas intraepiteliales precancerosas de la vejiga han recibido especial atención. Unidos a los métodos diagnósticos mencionados anteriormente, determinan en forma conjunta, con mayor certeza el estado real de la neoplasia y fundamentalmente el tipo de tratamiento a realizar.

A continuación presentamos un análisis de la asociación de estas anomalías uroteliales con neoplasia original.

## MATERIAL Y METODOS

Desde 1983 a la fecha estudiamos 47 pacientes. La información incluida en este trabajo se basa en los hallazgos obtenidos en el estudio de piezas operatorias (cistectomía radical), biopsia randomizadas de la vejiga y análisis citológico de la orina de pacientes portadores de cáncer vesical.

Las biopsias múltiples se efectuaron en los siguientes sitios de la vejiga:

- Próxima al tumor, si existiera
- Pared posterior.

- Paredes laterales
  - Trígono.
  - Uretra posterior.
- Todas las muestras fueron rotuladas de

acuerdo al sitio obtenido. El mapa y el diagnóstico del mismo pasaron a ser parte integrante del registro patológico del paciente.

## RESULTADOS

La observación de los resultados de los estudios realizados nos permitió realizar la siguiente evaluación:

### I. HALLAZGOS HISTOLOGICOS:

#### a. Transformaciones Benignas

- Nidos de Von Brun	1 pac.	
- Cistitis quística	3 pac.	
- Cistitis glandular	7 pac.	
- Hiperplasia simple	3 pac.	
	<u>14 pac.</u>	24,6o/o

#### b. Transformaciones probablemente Premalignas

- Hipertrofia atípica	7 pac.	
- Displasia leve	1 pac.	
- Displasia moderada	—	
- Displasia severa	2 pac.	
	<u>10 pac.</u>	17,5o/o

#### c. Transformaciones Malignas

- Carcinoma in situ	8 pac.	
- Carcinoma transicional	19 pac.	
- CA adenoescamoso	1 pac.	
	<u>28 pac.</u>	49o/o

d. Mapeo vesical negativo	6 pac.	10,5o/o
---------------------------	--------	---------

### II. MULTIFOCALIDAD EN EL CARCINOMA IN SITU

	Nro. casos	Multicentricidad			Próstato uretral
		Microinvasión Vesical	Ureteral		
Ca in situ aislado . . . . .	3/8 37,5o/o	1/3 33,33o/o	1/3 33,33o/o	0/3	1/3 33,33o/o
Ca in situ y TM macroscópico . . . . .	5/8 62,5o/o	4/5 80o/o	4/5 80o/o	0/5	1/5 20o/o

### III. RELACION ENTRE CA IN SITU Y TIPOS HISTOLOGICOS DEL TUMOR VESICAL

#### a. Ca in situ y Ca de células transicionales

En 47 casos de CA células transicionales

Biopsias  
Múltiples  
Ca in situ  
7 c 12,19

Relación con el grado  
de diferenciación

G II	2 pac. (28,5o/o)
GIII - IV	5 pac. (71,5o/o)

b. Ca in situ y Ca Mixto  
1/8

#### IV. HALLAZGOS HISTOLOGICOS EN PIEZAS OPERATORIAS

##### a. Transformaciones Benignas y Premalignas

- Cistitis Cr	2 pac.
- Hiperplasia focal	1 pac.
- Cistitis glandular	1 pac.
- Hiperplasia atípica	1 pac.

##### b. Transformaciones Malignas

- Ca GII multifocal	1 pac.
- Ca GIV multifocal - infiltración gl. prostática	1 pac.
- Ca GIV - Ca in situ - infiltración gl. prostática	1 pac.
- Ca GIII multifocal	1 pac.
- Ca GII - III multifocal - adenopatía	1 pac.
- Ca mixto, adenoescamoso, más Ca in situ mult.	1 pac.
- Ca GII multifocal - Ca in situ	1 pac.

#### V. RESULTADOS DE LA CITOLOGIA DE ORINA

- Clase I	3 pac.	6,3o/o
- Clase II	25 pac.	53,1o/o
- Clase III	6 pac.	12,6o/o
- Clase IV	8 pac.	17 o/o
- Negativo	5 pac.	10,6o/o
	47 pac.	100 o/o

## DISCUSION

Al igual que en otros órganos los carcinomas vesicales se han clasificado de acuerdo a los grados de diferenciación y a los estadios de extensión, correlacionando ambos parámetros con el pronóstico. Sin embargo siempre ha llamado la atención que cierto porcentaje de casos evolucionan peor de lo esperado, sin tener una explicación para ello.

Este problema se vió parcialmente resuelto por Melicow que en 1957 identificó cambios celulares en el epitelio supuestamente normal de vejigas con carcinoma macroscópico.

Nuestros resultados permiten realizar el siguiente análisis:

## I. HALLAZGOS HISTOLOGICOS:

### a. Transformaciones benignas:

De este grupo que constituyen el 24,6o/o del total estudiado, adquieren mayor significado los pacientes con cistitis quística y glandular porque son procesos pobremente reversibles y porque existen evidencias histológicas de asociación con adenocarcinomas vesicales.

### b. Transformaciones probablemente Premalignas y Malignas:

La teoría Multifásica de la carcinogénesis nos permite analizar estos 2 grupos (66,5o/o), llegando de acuerdo con la bibliografía a la siguiente interpretación:

- **Hiperplasia atípica:** es el camino para la formación del Cáncer transicional de bajo grado y superficial. Este a su vez da lugar al

carcinoma papilar de alto grado, también superficial pero con mayor tendencia a transformarse en invasor y permeabilizar linfáticos o vasos sanguíneos de la pared vesical.

En ausencia de Hiperplasia, la Displasia celular puede llevar a la formación del carcinoma in situ, capaz de invadir sin extenderse apreciablemente hacia la cavidad vesical (carcinoma sólido infiltrante o invasor), siendo más probable la siembra o permeación vasculo-linfática cuanto más anaplásico es el tumor.

La presencia de carcinoma in situ concomitante con tumor papilar se asocia con la progresión infiltrante de la enfermedad en el 80,80o/o de los enfermos, mientras que la proporción de tumor invasor dentro de los 4 años siguientes es del 7o/o si la mucosa vecina al tumor es normal, y del 36o/o si presenta hiperplasia atípica.

## II. MULTIFOCALIDAD DEL CA IN SITU

Los exámenes del mapeo biopsia en áreas de mucosas aparentemente normales muestran una alta incidencia de Ca in situ. Sólo es posible detectar como multifocales estas lesiones cuando las zonas intermedias son sanas, hecho que sólo se puede afirmar cuando se estudia toda la mucosa.

En este trabajo encontramos focos de Ca in situ aislado en el 37,5o/o de las biopsias, asociado con tumor macroscópico en el 62,5o/o, de los cuales el 80o/o estaba localizado en la vejiga. Solés Bacells muestra cifras similares 21,4 y 78,6o/o respectivamente.

## III. RELACION ENTRE CA IN SITU Y TIPOS HISTOLÓGICOS DEL TUMOR VESICAL

El carcinoma de células transicionales se encuentra asociado al Ca in situ en el 10,30o/o de los casos según distintas estadísticas. En esta revisión sobre 47 casos de Ca transicionales se demostró Ca in situ en 7 pacientes (12,1o/o), de los cuales el 28,5o/o se asocia a tumores de grado II y en el 71,5o/o restante a tumores de alto grado (III - IV).

En sólo un caso se asoció como un tumor mixto con componente escamoso.

Todos estos datos traducen que la presencia de Ca in situ en pacientes con enfermedad papilar es lo más importante desde el punto de vista evolutivo.

## IV. HALLAZGOS HISTOLÓGICOS EN PIEZAS OPERATORIAS

De las vejigas analizadas luego de la

cistectomía radical se extraen las siguientes conclusiones:

- Multifocalidad del tumor.
- Asociación de Ca in situ con tumor transicional grado II a IV.
- En 2 de los casos se observó infiltración de la glándula prostática.
- Sólo en 1 caso los hallazgos histológicos de la vejiga fueron normales (exceptuando el tumor original).

## V. CITOLOGÍA DE ORINA

La observación de los resultados del examen de orina en relación con el grado de diferenciación tumoral nos permitió correlacionar que las clases III y IV de la citología se asoció principalmente con tumores de alto grado histológico (III - IV y CA in situ).

Detalladamente vimos que:

- Clase I: Sólo 1 paciente con Ca de células transicionales G III Estadío B
- Clase II: En 5/25 pacientes con las siguientes características:
  - Tres pacientes con Ca transicional GIII, Estadío B.
  - Un paciente con Ca in situ
  - El resto 20 pacientes se correlacionó con pacientes portadores de Ca transicional de bajo Estadío bien diferenciados.
- Clase III - IV: Pacientes con Ca in situ y tumores GIII e infiltrantes profundos.

## CONCLUSION

La revisión de los resultados obtenidos en este trabajo y los encontrados en la bibliografía mundial traducen la importancia pronóstica y terapéutica de la metodología mencionada en la evaluación citológica e histológica del paciente con carcinoma vesical.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Melicow, M.M.: Histological study of vesical urothelium intervening between gross neoplasma in total cystectomy. *J. Urol.* 68:261, 1952
- 2) Shade, R.C.K., and Swinney, J.: Pre-cancerous changes in bladder epithelium. *Lancet*, 2:943, 1968
- 3) Tadao, K.; Keichi Matsumoto; Yasunori Nishio and Kiyoso Kishi: Analysis of 90 step-sectioned cystectomized specimens of bladder cancer. *J. Urol.* 131, 467, 1984.
- 4) R.O.K. Shade and John Swinney: The association of urothelial abnormalities with neoplasia: a 10-year follow-up. *J. Urol.* 129, 1,125, 1983.
- 5) A. Althausen, G. Prout, Jr. and J. Daly: Non-invasive papillary carcinoma of the bladder associated with carcinoma in situ. *J. Urol.* 116, 575, 1976.