

CARCINOMA EPIDERMOIDE VESICAL. REVISIÓN DE NUESTRA SERIE.

Raquel González Resina, María Luisa Sánchez Bernal, Mari Paz Pérez Espejo, Francisco Javier Rodríguez Corchero, Enrique Argüelles Salido y Pedro Campoy Martínez.

Servicio de Urología. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Resumen.- OBJETIVO: El carcinoma epidermoide de vejiga es un tumor infrecuente en nuestro medio, con una proporción entre 1,6% y 6,7% de todas las neoplasias vesicales. Es más frecuente encontrar focos de diferenciación escamosa en el contexto de un carcinoma transicional.

MÉTODOS: Han sido revisados de forma retrospectiva todos los carcinomas epidermoides vesicales diagnosticados y tratados en nuestro Hospital entre 1994-2004. Analizamos su comportamiento biológico y tratamiento aplicado.

RESULTADOS: Encontramos 11 casos de carcinoma epidermoide vesical, que desde el punto de vista anatómico-patológico fueron 8 formas puras y 3 formas mixtas. La edad media de los pacientes fue de 70,9 años con

un rango de (49-88 años) y la distribución por sexos era de 6 varones y 5 mujeres. En el momento del diagnóstico todos presentaban estadios locales avanzados ($\geq T2$). Aunque el tratamiento electivo es la cistectomía radical, esta sólo se pudo aplicar en tres pacientes, en uno de los cuales se asoció quimioterapia adyuvante. En el resto se realizaron resecciones transuretrales, asociadas en dos casos a radioterapia adyuvante y en un caso a ureterostomía cutánea bilateral por el estadio avanzado en el momento del diagnóstico. La media de supervivencia fue de 20 meses con un rango de 1 a 91 meses. solo 2 pacientes siguen vivos, ambos fueron sometidos a cirugía radical.

CONCLUSIONES: El carcinoma epidermoide tanto en su forma pura como mixta, es un tumor agresivo. El diagnóstico tardío de estos tumores y su comportamiento biológico comportan un pronóstico sombrío. Sólo un diagnóstico precoz y un tratamiento radical pueden mejorar su pronóstico.

Palabras clave: Tumor vesical. Carcinoma epidermoide. Neoplasias no transicionales.

Summary.- OBJECTIVES: The squamous cell carcinoma of the bladder is a rare tumor in our environment, representing between 1.6-6.7% of all bladder neoplasias. It is more common to find foci of squamous differentiation associated with a transitional cell carcinoma.

METHODS: We retrospectively review all squamous cell carcinomas diagnosed and treated in our hospital between 1994 and 2004. We analyze their biological behaviour and the treatment applied.

RESULTS: We found 11 cases of squamous cell carcinoma of the bladder, which pathologically were pure squamous

Correspondencia | Raquel González Resina
C/ Cardenal Ilundain, 24. esc.4, 2º C.
41013. Sevilla. (España)
raqgores@yahoo.es,
raqgores@auna.com.

Trabajo recibido: 18 de abril 2006

cell carcinomas in eight patients and mixed in another three. Mean patient age was 70.9 years ranging from 49 to 88 years, six of them were males and five females. All of them presented locally advanced tumor stages at the time of diagnosis ($\geq T2$). Although the treatment of choice is radical cystectomy, it could only be applied in three patients; it was associated with adjuvant chemotherapy in one patient. The rest of the patients were treated by transurethral resection of the tumor, with adjuvant radiotherapy in two cases and bilateral cutaneous ureterostomy in one due to the advanced stage. Mean survival was 20 months ranging from 1 to 91 months. Only two patients are alive, both after radical surgery.

CONCLUSIONS: The squamous cell carcinoma, in both its forms, pure and mixed, is an aggressive tumor. The late diagnosis of these tumors and their biological behaviour entail a bad prognosis. Only early diagnosis and radical treatment may improve prognosis.

Keywords: Bladder tumor. Squamous cell carcinoma. Non transitional cell neoplasias.

INTRODUCCIÓN

Los tumores vesicales inusuales podemos definirlos como aquellos tumores que presentan un patrón morfológico diferente al transicional, aunque en algunos casos aparezcan asociadas áreas de carcinoma transicional (formas mixtas).

El carcinoma epidermoide vesical o carcinoma de células escamosas es un tumor epitelial maligno constituido por células de diferenciación esca-



FIGURA 1. TC con masa vesical infiltrante de gran tamaño.

mosa. Es una entidad rara dentro de las neoplasias vesicales con una proporción entre el 1,6% y el 6,7% de todos los tumores vesicales (1). En general la vejiga es el órgano de más raro asiento de los carcinomas epidermoides.

Presentan dificultades de clasificación anatómo-patológica y un comportamiento clínico diferente que determina una particular actitud terapéutica.

Clínica y radiológicamente son indistinguibles los carcinomas epidermoides de los carcinomas transicionales de vejiga, aunque la sobreinfección por gérmenes gram-negativos es un hallazgo relativamente frecuente.

Existen algunos hechos que lo diferencian del carcinoma transicional. En primer lugar tiene una incidencia más elevada en mujeres, sobre todo entre la quinta y séptima década de la vida. En segundo lugar se asocia con las parasitosis vesicales, de forma que en zonas donde la bilharziosis es endémica la incidencia es mayor, así en Egipto e Irak el 65%-75% de los tumores vesicales son epidermoides y se ha establecido un intervalo de tiempo entre la primera infestación y la aparición de cáncer de 10 a 15 años. Por último, también se asocia con antecedentes de irritación vesical crónica, como son las infecciones urinarias, con la patología obstructiva del tracto urinario inferior y existe una mayor predisposición en la raza negra (2).

Inmunohistoquímicamente, no existen diferencias apreciables entre los carcinomas epidermoides vesicales y aquellos otros, también escamosos, de otras localizaciones.

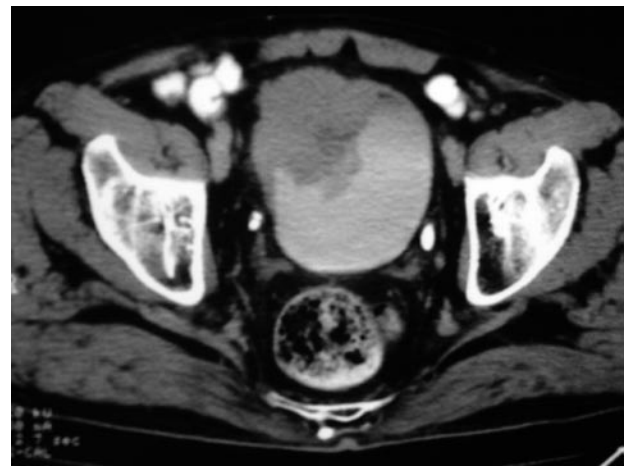


FIGURA 2. TC con tumoración vesical irregular e infiltrante.

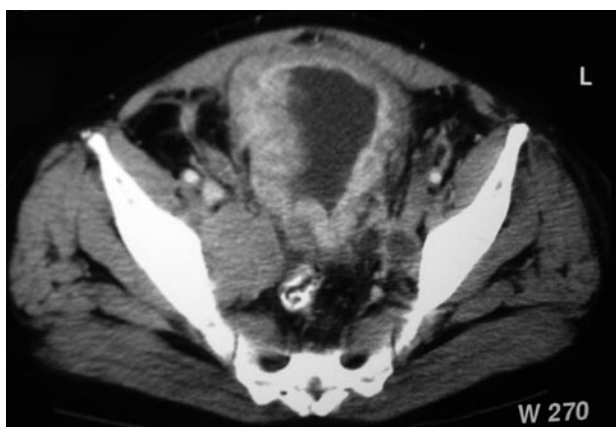


FIGURA 3. TC con engrosamiento difuso de la pared vesical por tumor vesical infiltrante.

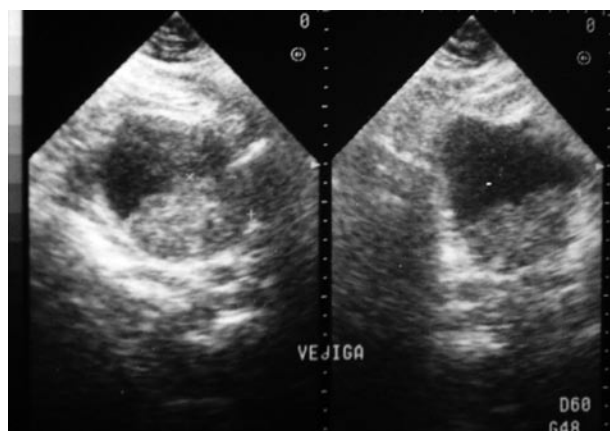


FIGURA 4. Ecografía que muestra masa vesical de gran tamaño.

Por otra parte, los carcinomas epidermoides se diferencian de los transicionales por el patrón de citoqueratinas de bajo peso molecular presentes en mayor cantidad en las células tumorales de este último, respecto a el carcinoma epidermoide que contiene, principalmente, citoqueratinas de alto peso molecular y prequeratinas.

A pesar de la elevada incidencia de enfermedad localmente avanzada en el momento del diagnóstico, el potencial de diseminación es bajo.

El pronóstico es sombrío, ya que la supervivencia a los 2 años es del 12,5% y del 0% al 3,5% a los 5 años (2,3).

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos realizado un estudio retrospectivo de los casos de carcinoma vesical epidermoide diagnosticados y tratados en nuestro servicio en un periodo comprendido entre 1994 y 2004, encontrando 11 casos.

El método utilizado ha consistido en revisar todas las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de tumor vesical epidermoide puro o mixto. Los parámetros estudiados han sido sexo, edad, estadio anatómico-clínico, tratamiento utilizado, anatomía patológica y supervivencia de los mismos.

RESULTADOS

En nuestra serie, de los 11 pacientes la distribución por sexos es 5 mujeres (45%) y 6 hombres (55%), con una media de edad de 70,9 y un rango

de 49-88 años. El estadio más frecuente es T2 (6 casos) (Figura 1), seguido de T3 (4 casos) (Figura 2) y un caso de T4 (Figuras 3 y 4).

El factor de riesgo asociado fue en dos casos infecciones urinarias de repetición con litiasis vesicales, tres casos relacionados con el tabaco y seis sin factor de riesgo conocido, siendo todos ellos de raza caucásica (4 - 7).

Los tratamientos aplicados fueron en tres casos cirugía radical previa resección transuretral biopsia, en un caso con quimioterapia adyuvante, ya que en el resto de los casos el tumor estaba muy avanzado, se hicieron ocho resecciones transuretrales paliativas sin posibilidad de cirugía curativa asociadas a radioterapia adyuvante en dos casos y en otro caso a ureterostomía cutánea paliativa.

Respecto a la anatomía patológica existen ocho casos de carcinoma epidermoide puro (Figura 5), y tres casos de forma mixta (Figura 6) (4,8 - 10).

La supervivencia es similar a otras series publicadas con una media de 20 meses, una mediana de 5 meses y un rango de 1 a 91 meses, con tan solo dos pacientes que viven a los 13 y 91 meses del diagnóstico y tras haberse sometido a cirugía radical previamente. (Tabla I)

DISCUSIÓN

En nuestra serie el 72% de los tumores son puros, sólo en tres casos fueron mixtos, desde el punto de vista anatomopatológico. En el resto de las series revisadas predominan los tumores mixtos, es decir, transicionales con focos de diferenciación escamosa (3,8,11). Esta diferencia pudiera traducir la

TABLA I. RELACIÓN DE PACIENTES ANALIZADOS.

Caso	Sexo	Edad	Estadio	Tratamiento	A.P.	Seguimiento
1	Hombre	61	T2a GIII	Cirugía radical + Qt adyuvante	mixto	Exitus a los 32 meses
2	Hombre	58	T2b GIII	RTU Vesical en 2 tiempos	puro	Exitus a los 3 meses
3	Mujer	73	T2b GIII	RTU Vesical en 2 tiempos + RT	mixto	Exitus a los 12 meses
4	Mujer	49	T3 GIII	Cirugía Radical	puro	Vivo a los 13 meses
5	Hombre	75	T2 GIII	RTU Vesical	puro	Exitus a los 2 meses
6	Mujer	88	T4a GIII	RTU Vesical	puro	Exitus a los 2 meses
7	Mujer	85	T3 GII	RTU Vesical + RT	mixto	Exitus a los 57 meses
8	Mujer	73	T3 GIII	RTU Vesical + Ureterostomía Cutánea Paliativa	puro	Exitus a los 5 meses
9	Hombre	73	T2b GII	RTU Vesical	puro	Exitus a los 3 meses
10	Hombre	79	T2b GII	RTU Vesical	puro	Exitus al mes
11	Hombre	66	T3 GIII	Cirugía Radical	puro	Vivo a los 91 meses

dificultad en la clasificación anatomopatológica de este tipo de tumores.

El carcinoma epidermoide no relacionado con bilharziosis, como es nuestra serie, a menudo está asociado a factores crónicos de irritación tales como litiasis vesicales, infecciones de repetición, cáteretes permanentes y divertículos vesicales (1,2,5).

El factor de riesgo asociado en nuestra serie fue en dos casos infecciones urinarias de repetición con litiasis vesicales, tres casos relacionados con el tabaco y seis sin factor de riesgo conocido. En otras series revisadas predomina como factor de riesgo el tabaco, seguido por sondaje vesical prolongado e infecciones urinarias de repetición.

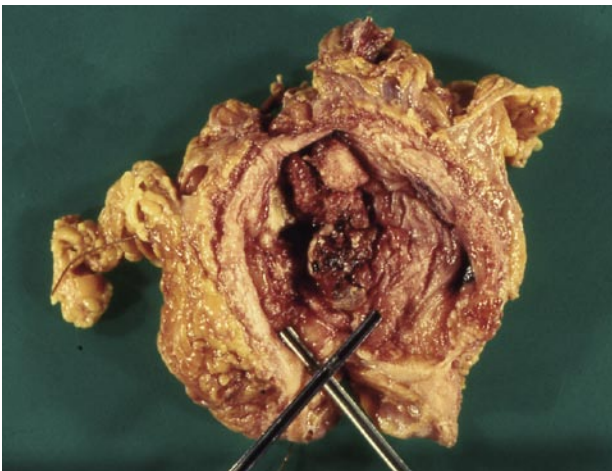


FIGURA 5. Masa polipoides y sólida, con extensa necrosis y queratinización, que ocupa la luz vesical.

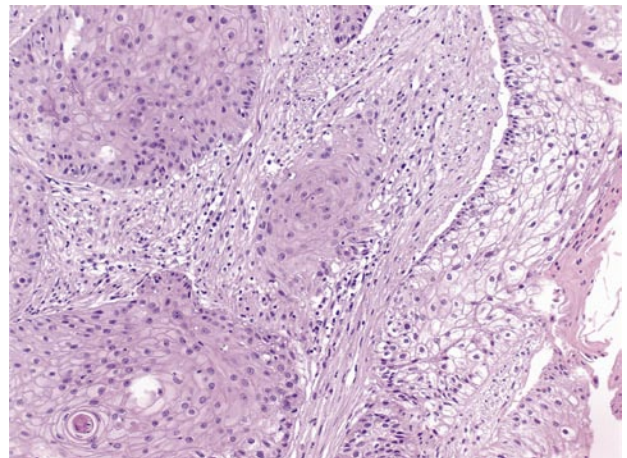


FIGURA 6. Carcinoma epidermoide bien diferenciado e infiltrante. Grupos de células escamosas que muestran mínimo pleomorfismo nuclear, prominentes puentes intercelulares y focos de queratinización (HE, 10x).

Desde el punto de vista epidemiológico existen diferencias entre el carcinoma transicional y el epidermoide de vejiga, presentándose este último en general en nuestro medio tardíamente. La media de edad de nuestros pacientes fue de 70,9 años y un rango entre (49-88 años). En las series revisadas la media de edad fue entre 61 y 69 años con un rango entre (50-82 años), (2,5,12).

Respecto a el sexo, el carcinoma epidermoide es relativamente más frecuente en mujeres que el carcinoma transicional aunque sigue predominando el sexo masculino. Se ha especulado sobre la relación entre las infecciones del tracto urinario (más frecuente en mujeres) como un factor crónico de irritación que podría ser la causa de su mayor incidencia relativa en el sexo femenino (1,3,13). En nuestra serie el 55% son hombres (6 casos) respecto a un 45% de mujeres (5 casos).

La revisión de la literatura en el manejo de este infrecuente tipo tumoral, sugiere que el tratamiento que mejor esperanza de vida proporciona es la cirugía radical (cistectomía radical) sola o combinada con quimioterapia y/o radioterapia, aunque se considera que la resección transuretral es un buen tratamiento paliativo alternativo cuando no se puede realizar una cirugía más agresiva, en asociación con tratamientos adyuvantes como quimioterapia y radioterapia que quizás puedan mejorar los resultados obtenidos (3,5,13,14).

Los tratamientos aplicados en nuestra serie fueron resección transuretral biopsia en todos los casos y en tres casos posterior cirugía radical, uno de ellos con quimioterapia adyuvante. En el resto de los casos el tumor estaba muy avanzado, por lo que sólo se realizaron ocho resecciones transuretrales paliativas sin posibilidad de cirugía curativa asociada a radioterapia adyuvante en dos casos y en otro caso a ureterostomía cutánea paliativa.

Por otro lado respecto a el pronóstico, el carcinoma epidermoide de vejiga presenta un comportamiento muy agresivo con un pobre pronóstico (3). La supervivencia a los 2 años en general es del 12,5%, y a los 5 años entre el 0% y el 3,5% (2,3).

En nuestra serie la media de supervivencia es 20 meses, con una mediana de 5 meses, actualmente sólo dos pacientes sobreviven tras la cirugía radical, un paciente con larga supervivencia (91 meses) lo cual representa una proporción de 1/11 (9%) algo superior a otras series. La diferencia respecto a la literatura puede ser por un diagnóstico precoz de este

paciente y un tratamiento mediante cirugía radical que no siempre es posible, por ser frecuente que la enfermedad esté localmente avanzada al diagnóstico.

CONCLUSIONES

El carcinoma epidermoide vesical se relaciona con la bilharziasis hasta en un 80%, no así en países occidentales en el que el factor de riesgo más importante parece ser la irritación vesical crónica.

Los tratamientos utilizados son variados y poco protocolizados y con un pronóstico pobre debido en parte a la agresividad del tumor, aunque con un potencial de diseminación bajo y al diagnóstico tardío del mismo.

En general respecto a el tratamiento y pronóstico, la mayoría de los autores opinan que la cirugía radical es el tratamiento ideal para frenar la progresión local de este tipo de tumor (6).

Por tanto una buena técnica quirúrgica radical y un diagnóstico precoz son dos factores que contribuyen a mejorar el pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)

- **1. RICOS TORRENT, J.V.; MAZCUÑAN FUENTES, F.; IBORRA JUAN, I. y cols.: "El carcinoma epidermoide de vejiga un tumor poco común". Arch. Esp. Urol., 42: 205, 1989.
- **2. LAGUNA URRACA, G.; GARCÍA ROJO, M.; TUDELA PATON, M.P. y cols.: "Carcinoma epidermoide primario de vejiga. Diagnóstico, tratamiento y revisión de la literatura". Actas Urol. Esp., 18: 573, 1994.
- **3. BUDIA ALBA, A.; QUEIPO ZARAGOZA, J.A.; PEREZ EBRI, M.L. y cols.: "Estudio comparativo del carcinoma epidermoide de vejiga puro y el carcinoma transicional con focos de diferenciación escamosa o mixto". Actas Urol. Esp., 23: 111, 1999.
- *4. EBLE, J.N. y cols.: "Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs". Lyon, IARC Press, 2004.
- *5. QUEIPO ZARAGOZA, J.A.; CHICOTE PÉREZ, F.; BORRELL PALANCA, A. y cols.: "Tumores vesicales inusuales: carcinoma epidermoide, adenocarcinoma y sarcoma primarios. Comportamiento clínico. Nuestra experiencia". Actas Urol. Esp., 27: 123, 2003.

- *6. VARO SOLÍS, C.; SOTO DELGADO, A.; HENS PÉREZ, A. y cols.: "Neoplasias primitivas no transicionales de vejiga". *Actas Urol. Esp.*, 23: 587, 1999.
7. YOUNG, R.H.; EBLE, J.N.: "Unusual forms of carcinoma of the urinary bladder". *Hum. Pathol.*, 22: 948, 1991.
8. LOPEZ, J.L.; ANGULO-CUESTA, J.; FLORES CORRAL, N. y cols.: "Carcinoma de células escamosas de la vejiga urinaria. Estudio clínico-patológico de 7 casos". *Arch. Esp. Urol.*, 47: 756, 1992.
9. ZAIDI, S.Z.; THEAKER, J.M.; SMART, C.J.: "Squamous cell carcinoma in a patient on clean intermittent self-catheterization". *Br. J. Urol.*, 80: 352, 1997.
10. SERRETTA, V.; POMARA, G.; PIAZZA, F. y cols.: "Pure squamous cell carcinoma of the bladder in western countries". *Eur. Urol.*, 37: 85, 2000.
11. FORTUNY, J.; KOGEVINAS, M.; CHANG-CLAUDE, J. y cols.: "Tobacco, occupation and non-transitional-cell carcinoma of the bladder: an international case-control study". *Int. J. Cancer*, 80: 44, 1999.
12. NAVON, J.D.; SOLIMAN, H.; KHONSARI, F. y cols.: "Screening cystoscopy and survival of spinal cord injured patients with squamous cell cancer of the bladder". *J. Urol.*, 157: 2109, 1997.
13. DEBBAGH, A.; BENNANI, S.; HAFIANI, M. y cols.: "Epidermoid carcinoma of the bladder: a propos of 14 cases". *Ann. Urol. (París)*, 31: 199, 1997.
14. MURPHY, W.M.: "Urothelial neoplasia". *Monogr. Pathol.*, 34: 77, 1992.