

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



**UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA**

UNAN - MANAGUA

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA

Tema de investigación: “Relación entre las características socio-demográficas con el tipo histológico y comportamiento clínico de los pacientes diagnosticados con Lesiones y Neoplasias Uroteliales en el Departamento de Patología del Hospital Antonio Lenin Fonseca, en el período de Enero 2016 a Diciembre 2019.”

AUTOR:

Dra. Eymy Soledad Obando Vargas

Residente III año de Patología

TUTOR:

Dra. Yessika Paola Medrano Hernández

Médico Especialista en Patología

UNAN – Managua

CPAEM en Citopatología

INCAN – UNAM – México

Managua, Febrero, 2022



OPINIÓN DEL TUTOR

Las neoplasias malignas uroteliales constituyen el séptimo cáncer más común en el mundo en hombres y el décimo séptimo cáncer más común en las mujeres. Es de nuestro conocimiento que la incidencia y frecuencia de estos casos va en aumento, dato que se puede corroborar por el aumento de dicho diagnóstico en el hospital Antonio Lenin Fonseca donde se cuenta con las especialidades de Urología y Patología. Aunque no se trata de una patología frecuente es importante caracterizarla para de esta manera conocerla mejor e ir estableciendo pautas de seguimiento y mejorías en pronóstico y tratamiento, aquí yace el fundamento que despierta el interés para la realización del presente estudio en la Dra Eymy Soledad Obando Vargas, como tesis para optar al título de Especialista en Patología, el cual lleva como título “Relación entre las características socio-demográficas con el tipo histológico y comportamiento clínico de los pacientes diagnosticados con Lesiones y Neoplasias Uroteliales en el Departamento de Patología del Hospital Antonio Lenin Fonseca, en el período de Enero 2016 a Diciembre 2019.”

Considero importante mencionar que la Dra. Obando se ha destacado como una residente disciplinada, buena estudiante, humilde, respetuosa y dedicada a la realización de su investigación. Por lo que doy fé de que sabrá desempeñarse como Especialista.

Dado en la ciudad de Managua a los 2 días del mes de febrero, 2022.

Dra. Yessika Paola Medrano Hernández

Médico Especialista en Patología (UNAN – Managua)

CPAEM en Citopatología (INCAN – UNAM – México)



DEDICATORIA

La residencia médica constituye uno de los grandes sueños de un médico, se necesitan motores adecuados para resistir el complejo camino. Despertar cada día y ver la meta más cerca es un logro que necesita motivadores.

Por estas razones y el inmenso amor que les tengo dedico mi trabajo de tesis como símbolo de culminación de este proyecto a mis dos amores:

Mi hijo José Leonardo, mi primer amor.

Mi sobrino Roger Jacob, mi amor chiquito.

Les amo infinitamente.



AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme la vida y la oportunidad de cumplir este sueño haciéndome llegar siempre su amor y misericordia.

A mis padres y hermana que son, mis pilares y mi fuerza, quienes siempre han estado cerca de mi para apoyarme en cada uno de mis proyectos.

A mis maestras y maestros, en especial Dra. Ingrid Ríos y Dra. Sara Chavarría, que tomaron de su tiempo para formarme y me guiaron en el hermoso camino de la Patología.

Muy especialmente a mi tutora, Dra Yessika Medrano, que además de maestra fue una mano amiga y de mucho apoyo en estos tres años.

A todos, ¡¡Muchas Gracias!!



CONTENIDO

Introducción	1
Antecedentes	3
Justificación	6
Planteamiento del Problema.....	7
Objetivos	8
Objetivo general.....	8
Objetivos específicos	8
Tema de investigación	9
Marco teórico	10
Anatomía.....	10
Neoplasias	12
Tumores uroteliales.....	12
Morfología	13
Carcinoma urotelial.....	15
Características generales y clínicas.....	15
Neoplasia urotelial papilar no invasiva.....	15
Papiloma urotelial de tipo exofítico	17
Neoplasia urotelial endofítica / invertida	18
Lesiones uroteliales planas con atipia.....	19
Carcinoma In Situ (CIS)	20
Carcinoma urotelial invasivo	21



Variantes	23
Carcinoma plasmocitoide.....	23
Carcinoma urotelial anidado.	23
Carcinoma sarcomatoide.....	24
Metastasis.....	25
Hipotesis de Estudio.....	26
Diseño metodológico	27
Tipo de estudio.....	27
Área de estudio	27
Universo y muestra	27
Criterios de selección.....	27
Definición y operacionalización de variables (MOVI).....	25
Métodos, Técnicas e Instrumentos para la Recolección de Datos e Información.....	29
Plan de tabulación y análisis	29
Consideraciones éticas	30
Resultados	31
Análisis y discusión de los resultados.....	33
Conclusiones	36
Recomendaciones.....	37
Bibliografía	38
Anexos	40



Introducción

El cáncer es la segunda causa principal de muerte en las Américas. En el 2018, se diagnosticaron unos 3,8 millones de casos y 1,4 millones de personas murieron por esta enfermedad.

Los tipos de cáncer diagnosticados con mayor frecuencia en los hombres son: de próstata (21,7%), pulmón (9,5%), y colorrectal (8,0%). En las mujeres, los cánceres más frecuentes son: de mama (25,2%), pulmón (8,5%), y colorrectal (8,2%).

La carga del cáncer se puede reducir mediante la implementación de estrategias basadas en la evidencia para su prevención, tamizaje, detección temprana, tratamiento y también para mejorar el acceso a los cuidados paliativos.

Si no se tomará acción, se prevé que para el 2030, el número de personas recién diagnosticadas con cáncer aumentará en 32% y ascenderá a más de 5 millones de personas por año en las Américas, debido a que la población está envejeciendo, los estilos de vida están cambiando y a la exposición a factores de riesgo. (OPS/OMS, 2020)

A nivel centroamericano para el año 2020 el cáncer de vejiga se ubicaba en el puesto 17 con respecto a número de nuevos casos y en Nicaragua, para este mismo año este cáncer ocupaba el puesto 20 (GCO/OMS, 2020)

Si bien es cierto que las neoplasias de vejiga no figuran como las más comunes, al realizar la revisión de datos se observó un aumento cercano al 50% de nuevos casos diagnosticados con estas neoplasias en la Unidad de Salud de estudio.

El hecho de que sean neoplasias poco frecuentes pero cuyos números van en ascenso nos obliga a estudiarlo para conocer mejor su comportamiento biológico y establecer mejores pautas de tratamiento y seguimiento.



La oportunidad de estar en una unidad de salud que cuenta con las especialidades involucradas en la captación y diagnóstico de los pacientes con estas neoplasias nos permite alcanzar estos objetivos y para este fin se decide la realización de este estudio que pretende caracterizar adecuadamente a los pacientes con diagnósticos de estas neoplasias y relacionar variables en las que quizás se pueda ejercer un efecto, además de servir de punto de partida para estudios futuros.



Antecedentes

Se llevó a cabo una búsqueda en Medline en relación con las neoplasias uroteliales malignas y el tratamiento de los carcinomas uroteliales de las vías urinarias superiores utilizando combinaciones de términos. Las publicaciones relativas a los carcinomas uroteliales de las vías urinarias superiores fueron principalmente retrospectivas, incluidos algunos estudios multicéntricos extensos.

Se encontró un estudio que reveló que varios factores ambientales contribuyen al desarrollo de carcinomas uroteliales de las vías urinarias superiores. El tabaco y la exposición profesional siguen siendo los principales factores de riesgo exógenos relacionados con la aparición de tumores a este nivel anatómico; el tabaco incrementa el riesgo relativo de sufrir un carcinoma urotelial de 2,5 a 7. (M. Roupret, 2011)

Un seguimiento estricto de los pacientes con carcinoma urotelial después del tratamiento quirúrgico resulta importante para detectar tumores vesicales metacrónicos, recidivas locales y metástasis a distancia. Cuando se practica una nefro-ureterectomía radical, la recidiva local es rara y el riesgo de metástasis a distancia guarda relación directa con factores de riesgo específicos. (Raman JD, 2005). Por tanto, ha de observarse la vejiga en todos los casos. (M. Roupret, 2011)

Un análisis retrospectivo de 114 pacientes sometidos a nefro-ureterectomía o ureterectomía parcial entre 1991 y 2004 concluyó que el grado histológico y el estadio patológico son factores pronósticos independientes de progresión tumoral y mortalidad específica por cáncer en el carcinoma urotelial del aparato urinario superior. (Izquierdo, Truán, Vijande, & Alcaraz, 2010)

En España, se realizó un estudio retrospectivo entre el año 2000 y el 2017 de todos los pacientes con diagnóstico de carcinoma urotelial sarcomatoide de vejiga en un solo centro. Los resultados fueron que 16 pacientes fueron diagnosticados con carcinoma sarcomatoide. La edad media fue de 74 años (± 20) y el 88% eran fumadores. El síntoma principal fue la hematuria y el peor



tolerado la disuria conjuntamente con el dolor hipogástrico. El 94% de los pacientes presentaron infiltración de la capa muscular y el 18% metástasis en el momento del diagnóstico. Se realizó una curva de supervivencia con los diferentes tratamientos realizados, presentando una supervivencia media global de 7 meses y sin observar diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la supervivencia según el tratamiento realizado. Concluyendo que el carcinoma urotelial sarcomatoide es una enfermedad agresiva, de evolución rápida y tórpida que se produce en pacientes de edad avanzada y fumadores. No existen pautas de tratamiento establecidas y no parece que ningún tratamiento influya en un aumento de la supervivencia de los pacientes. (Arroyoa, Lara, García, & Rosselló, 2019)

En México, se realizó una revisión retrospectiva de la base de datos de tumores uroteliales de vejiga donde se concluyó que los tumores uroteliales superficiales (pTa) pueden ser tratados de forma conservadora, en pacientes con comorbilidades o alto riesgo quirúrgico. El grupo de tumores pTaG3 se benefician de RTUV vs. electro fulguración, como tratamiento de recurrencias. (C. I. Villeda-Sandoval, 2013)

En el año 2016 se realizó un estudio titulado: “Correlación citoscópica e histológica de lesiones de vejiga en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo de Enero del 2013 - Diciembre del 2015”, el cual obtuvo como resultados que la mayoría de los pacientes fueron masculinos de 60 a 79 años y de procedencia urbana, las lesiones que predominaron histológicamente fueron las cistitis y las neoplasias malignas, de estas últimas el más frecuente fue el carcinoma urotelial, citoscópicamente las lesiones inflamatorias en su mayoría se describían como mucosa eritematosa, hiperémica o congestiva, de aspecto trabeculado o polipoide, resultando ante estas características diagnósticos histológicos de cistitis en su mayoría de variante polipoide; en el caso de las neoplasias malignas eran descritas en la citoscopia como masas exofíticas de aspecto vegetante, papilar o infiltrativas. (Reyes, 2016)



En este mismo año se realiza otro estudio titulado “Incidencia de las neoplasias urológicas atendidas en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca durante el periodo comprendido de enero del 2014 a diciembre del 2015” cuyos resultados revelan que el carcinoma de próstata fue el más prevalente con un 49.7%, seguido de los tumores vesicales, renales, testiculares y en menor frecuencia los tumores de pene. Las características sociodemográficas varían según el tipo de tumor prevaleciendo los tumores de próstata y de vejiga en mayores de 60 años y en jóvenes los tumores testiculares. El sexo masculino prevaleció en los tumores renales y vesicales, siendo la hipertensión arterial el principal antecedente patológico encontrado. El método diagnóstico utilizado para el carcinoma de próstata fue la alteración del PSA principalmente, para los tumores vesicales y renales se detectaron con ayuda de ultrasonido y tomografía y los tumores testiculares y de pene por clínica en su mayoría. (Arróliga, 2016)



Justificación

Conveniencia:

Se trató de una investigación conveniente dado que se realizó en un hospital de referencia nacional que atiende las especialidades de urología y anatomía patológica, donde en el año 2016 se recibieron un total de 27 muestras de tejido vesical, de las cuales el 62% fueron diagnosticadas con una lesión o neoplasia urotelial; en el año 2019 se observó un aumento en el número de muestras (43) de las cuales el 65% obtuvo un diagnóstico similar. Este acceso permitirá la captación adecuada de los pacientes.

Relevancia social:

Es una neoplasia que va en aumento según estadísticas mundiales, por lo tanto es necesario revisar números concretos para establecer estadísticas. Son datos que nos ayudarán con el manejo adecuado y oportuno de los pacientes diagnosticados con este grupo de lesiones y neoplasias.

Implicaciones prácticas:

El estudio permitió profundizar en relaciones causa-efecto para determinar manejo y establecer un pronóstico más claro.

Valor teórico:

La investigación caracterizará a los pacientes a través de variables descriptivas, convirtiéndose en un respaldo científico que aportará datos fiables sobre los pacientes y convertirse así en el punto de partida para estudios futuros.

Unidad metodológica:

Esta investigación puede convertirse en la base de estudios futuros.



Planteamiento del Problema

El carcinoma urotelial es el séptimo cáncer más común en el mundo en hombres y el décimo séptimo cáncer más común en las mujeres en todo el mundo. Aproximadamente el 75% de los recién diagnosticados carcinomas uroteliales no son invasivos. Cada año, aproximadamente 110 500 hombres y 70 000 mujeres son diagnosticados con nuevos casos y 38 200 pacientes en la Unión Europea y 17 000 pacientes estadounidenses mueren de carcinoma urotelial. Fumar es el factor de riesgo más común y representa aproximadamente la mitad de todos los carcinomas uroteliales. La exposición ocupacional a las aminas aromáticas es otro factor de riesgo importante. El impacto de la dieta y la contaminación ambiental es menos evidente. La evidencia creciente sugiere una influencia significativa de la predisposición genética en la incidencia. (Maximilian, y otros, 2013).

En Nicaragua hasta el momento no se documenta un estudio que demuestre la relación entre los patrones histopatológicos y las características sociodemográficas de los pacientes diagnosticados con este grupo de lesiones y neoplasias.

En base a esto, era meritorio cuestionar ¿Cuáles son las características socio-demográficas en los pacientes que se diagnostican con lesiones y neoplasias uroteliales en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca?

Era conveniente saber también, con respecto a la población nicaragüense, ¿Existe relación entre las características sociodemográficas con el comportamiento clínico, en el período de 1 año, del paciente diagnosticado con lesión y/o neoplasia urotelial? ¿Qué tipo histopatológico tiene mayor porcentaje de metástasis y a qué órganos?



Objetivos

Objetivo general

Describir las características sociodemográficas e histopatológicas y el comportamiento clínico de los pacientes diagnosticados con lesiones y neoplasias uroteliales en el Hospital Antonio Lenin Fonseca.

Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes diagnosticados con lesiones y neoplasias uroteliales.
2. Conocer los diagnósticos histopatológicos neoplásicos más frecuentes en vejiga.
3. Relacionar edad y sexo con el comportamiento clínico del paciente.
4. Identificar en base al tipo histológico de la lesión/neoplasia urotelial el comportamiento en relación a metástasis a distancia.



Tema de investigación

“Relación entre las características socio-demográficas con el tipo histológico y comportamiento clínico de los pacientes diagnosticados con Lesiones y Neoplasias Uroteliales en el Departamento de Patología del Hospital Antonio Lenin Fonseca, en el período de Enero 2016 a Diciembre 2019.”



Marco teórico

Anatomía

La vejiga es una víscera hueca con la forma de una pirámide invertida de cuatro lados cuando está vacía y de una estructura redondeada cuando está distendida. Se divide en las siguientes porciones: superficie superior (también conocida como cúpula y cubierta por el peritoneo parietal pélvico), superficie posterior (también conocida como base) y las dos superficies inferolaterales. El trígono se encuentra en la base de la vejiga y se continúa con el cuello de la vejiga, en el que las paredes posterior e inferolateral convergen para abrirse en la uretra. El drenaje linfático de la vejiga es principalmente a través de los ganglios ilíacos externos e internos. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018)

Las capas de la vejiga son la mucosa, la muscularis propia (MP) y la adventicia. Esta última está cubierta por serosa en la cúpula. La mucosa está formada por el epitelio y la lámina propia, que a menudo contiene (rara vez) una muscularis mucosae (MM) continua o discontinua. El epitelio de la vejiga se ha denominado tradicionalmente como transicional, pero el término preferido es urotelio. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018) Generalmente tiene un grosor de seis a siete células en la vejiga contraída, pero solo dos o tres células de grosor en la vejiga distendida. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018)

Tiene tres capas: superficial, intermedia y basal. La capa superficial está formada por una sola fila de células grandes que tienen abundante citoplasma eosinofílico y se conocen como células paraguas. Las células paraguas también pueden tener núcleos multilobulados grandes y vacuolización citoplasmática prominente. Las células intermedias tienen una forma de columna cuboidal a baja, núcleos ovales con cromatina fina y surcos nucleares frecuentes, citoplasma moderadamente abundante y márgenes bien definidos. La capa basal está formada por una hilera de células cuboidales que se encuentran en una delgada capa basal continua. (Gartner & Hiatt,



2003)

La lámina propia está compuesta de tejido conectivo laxo que contiene una red vascular rica, vasos linfáticos y algunas fibras elásticas. Una colección bastante prominente de arterias y venas está presente en la porción media de la lámina propia y divide esta capa en una zona interna y otra externa. Las células del músculo liso también están presentes en la lámina propia, generalmente como haces aislados, a veces como una capa delgada discontinua, y raramente como una capa continua. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018)

Esta capa de músculo liso se designa como MM. Estos pueden confundirse con los haces musculares de la MP cuando se evalúa la profundidad de la invasión de una neoplasia de vejiga (particularmente en una muestra de biopsia), un problema grave ya que la estadificación y el tratamiento del tumor se basan en gran medida en la presencia o ausencia de invasión de la MP. Paquetes aislados de músculo inmediatamente adyacentes al urotelio, con orientación suelta de fibras al azar y contornos irregulares, favorecen la MM. Existen variaciones topográficas y morfológicas que complican esta evaluación: (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018)

- (1) la ubicación más superficial de la MP y la discreción de la MM en el triángulo
- (2) la aparición de MM hiperplásico La aparición de MM hiperplásico definido como MM compuesto por más de tres capas de fibras de músculo que aparecen como fascículos paralelos al epitelio superficial o como haces redondeados, siendo esto particularmente prominente en el domo;
- (3) la presencia de MM localizado superficialmente en la inserción del uréter en la vejiga; y
- (4) un borde indistinto entre la MP y la lámina propia. En general, si los haces musculares individuales, ya sea como pequeños fascículos individuales o bien como haces redondeados



separados, están separados por un estroma intermedio, entonces se debe considerar cuidadosamente la MM. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018)

El MP se divide vagamente en capas internas, circulares centrales y longitudinales externas; estos se individualizan mejor en la región del cuello de la vejiga. Las islas de tejido adiposo maduro están comúnmente presentes en toda la pared de la vejiga urinaria, particularmente en la porción profunda de la lámina propia; por lo tanto, la presencia de carcinoma en el tejido adiposo no es suficiente para su designación como invasión extravesical. Se pueden encontrar pequeños paraganglios en el tejido conectivo adyacente, generalmente en asociación con estructuras neurales. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018)

Neoplasias

En EE. UU., el carcinoma de vejiga representa el 7% de todos los tumores malignos y ocasiona el 3% de todas las muertes por cáncer; el 95% de ellas son de origen epitelial, mientras que el resto son mesenquimatosos. (Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional, 2017)

Tumores uroteliales

Los tumores uroteliales varían desde lesiones benignas pequeñas a cánceres agresivos con una elevada mortalidad; se pueden originar a cualquier nivel, desde la pelvis renal a la uretra distal y muchos casos son multifocales cuando se diagnostican. Las lesiones precursoras de malignidad se clasifican en dos grupos: (Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional, 2017)

- Los tumores papilares no invasivos son los más frecuentes y muestran un grado de atipia variable, que puede reflejar su comportamiento biológico.
- El carcinoma in situ (CIS) es una lesión de alto grado constituida por células malignas a nivel citológico en el seno de un urotelio plano; las células suelen mostrar pérdida de cohesividad y descaman hacia la orina (se pueden detectar en la citología urinaria). En la mitad de los pacientes



el tumor ya ha infiltrado la pared vesical cuando debuta clínicamente. La ausencia de lesiones precursoras en estos casos sugiere una obliteración por el componente infiltrante de alto grado. Aunque la infiltración de la lámina propia ensombrece el pronóstico, el principal factor determinante del mismo es la afectación de la capa muscular propia (músculo detrusor); en este estadio la mortalidad a los 5 años alcanza el 30%. (Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional, 2017)

Morfología

- Los tumores malignos uroteliales pueden ser de papilares a nodulares o planos.
- La mayoría de las lesiones papilares son de bajo grado (riesgo de infiltración < 10%); se ven como excrecencias rojas, cuyo tamaño oscila entre 0,5 y 5 cm:
- Los papilomas exofíticos (urotelio que reviste unas papilas digitiformes con un eje fibrovascular laxo) se asocian a una incidencia extremadamente baja de progresión o recidiva.
- Los papilomas invertidos (urotelio de aspecto benigno que se extiende hacia la lámina propia) son benignos de forma uniforme.
- Las neoplasias uroteliales papilares de bajo potencial maligno son ligeramente más grandes que los papilomas, con un urotelio más grueso y núcleos aumentados de tamaño (pero las mitosis son poco frecuentes), y la infiltración es rara.
- Los carcinomas uroteliales papilares de bajo grado típicamente presentan una citología y arquitectura ordenadas, con atipia mínima; pueden infiltrar, pero es raro que provoquen la muerte del paciente.



- Los carcinomas uroteliales papilares de alto grado están constituidos por células poco cohesivas, con rasgos anaplásicos y desorganización arquitectural; muestran un alto riesgo de progresión y metástasis (80%).
- El CIS suele identificarse como una zona de enrojecimiento, granularidad o engrosamiento mucoso sin presencia de una masa intraluminal evidente. El CIS es con frecuencia multifocal; sin tratamiento, el 50-75% de los casos evolucionan a un carcinoma infiltrante. (Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional, 2017)

El pronóstico depende del grado histológico y del estadio al diagnóstico. Los papilomas, las neoplasias uroteliales papilares de bajo potencial maligno y el carcinoma urotelial papilar de bajo grado se asocian a una supervivencia a los 10 años del 98%, independientemente del número de recaídas. Por el contrario, un tumor que desde el principio es de alto grado se asocia a una mortalidad del 25%. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018) Tras el diagnóstico inicial, el seguimiento habitual implica cistoscopias de control para valorar la recidiva del tumor. El tratamiento depende del grado y del estadio, y de si se trata de una lesión plana o papilar. En los tumores papilares pequeños y de bajo grado es suficiente con una resección transuretral primaria (seguida de exploraciones periódicas con cistoscopia y citología de orina durante el resto de la vida). Tras la resección primaria, los pacientes con lesiones de mayor grado, pero focales, pueden recibir instilaciones tópicas de una cepa atenuada del bacilo tuberculoso (bacilo de Calmette-Guérin [BCG]), que induce una respuesta inflamatoria terapéutica. La cistectomía radical se indica en los tumores que infiltran la muscular propia, en el CIS o en los carcinomas papilares de alto grado que no responden a inmunoterapia o en el CIS que afecta a la uretra prostática o los conductos prostáticos. El carcinoma vesical metastásico debe ser tratado con quimioterapia. (Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional, 2017)



Carcinoma urotelial

Características generales y clínicas.

El carcinoma urotelial (conocido históricamente como carcinoma de células de transición o "TCC") comprende aproximadamente el 90% de todos los tumores primarios de la vejiga. Al igual que con la mayoría de los otros carcinomas, su desarrollo parece depender de una combinación de factores genéticos y factores ambientales. Entre estos últimos, se cree que los factores químicos son de gran importancia. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018) Los tumores de vejiga son más comunes en áreas industriales (especialmente en aquellos asociados con petroquímicos), y su incidencia aumenta con la exposición al humo de cigarrillos y anilaminas. La mayoría de los casos de carcinoma urotelial de vejiga se presentan en pacientes mayores de 50 años, pero también pueden ocurrir raramente en adultos y niños más jóvenes. Estos últimos tienden a ser neoplasias indolentes de bajo grado, pero ocasionalmente ejemplos altamente agresivos se informan en adultos jóvenes. Los hombres se ven afectados con mayor frecuencia que las mujeres, y los individuos blancos con mayor frecuencia que los pacientes de ascendencia africana. La hematuria macroscópica o microscópica es la forma de presentación más común, seguida de síntomas relacionados con infección secundaria del tracto urinario. La disuria se observa con mayor frecuencia en los tumores de alto grado, quizás debido a la afectación de la pared de la vejiga. (World Health Organization, 2016)

Neoplasia urotelial papilar no invasiva

Se han propuesto varios sistemas de clasificación para el carcinoma urotelial a lo largo de los años. Estos representan intentos de clasificar los grados crecientes de desorden arquitectónico y particularmente la atipia citológica de un solo tipo de tumor. Los principales sistemas de este tipo fueron los de Ash en 1940, Mostofi en 1960, Bergkvist et al. en 1965, Malmstrom et al. en 1987,



y la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1973. Estos han sido reemplazados por la clasificación propuesta conjuntamente en 1998 por la OMS y la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP) y recomendada por la clasificación actual de la OMS de 2016. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018) Sus características principales son la división de las lesiones neoplásicas en planas y papilares, y la evaluación separada de las neoplasias papilares por grado (basado en arquitectura y citología) e invasividad (dividido en niveles de lámina propia y MP). Los tipos de neoplasias papilares reconocidas en esta clasificación son los siguientes: papiloma urotelial; neoplasia urotelial papilar de bajo potencial maligno (PUNLMP); carcinoma urotelial papilar de bajo grado; y carcinoma urotelial papilar de alto grado. Los principales cambios del sistema tradicional de clasificación de la OMS de 1973 fueron etiquetar los tumores de menor riesgo como "papiloma" y "bajo potencial maligno" (evitando el término carcinoma para el último grupo que anteriormente se llamaba carcinomas de grado 1) y reducir el umbral de diagnóstico para un diagnóstico de alto grado, que fue una decisión consensuada basada en datos de seguimiento clínico que mostraron tasas de progresión más altas para el subconjunto más atípico de carcinomas "grado 2" de la OMS de 1973. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018)

La clasificación de los tumores uroteliales de la vejiga es de gran importancia pronóstica. Por lo tanto, los tumores en el extremo inferior del espectro (llamados papilomas en el esquema de la OMS / ISUP) tienen una baja incidencia de recurrencia y una incidencia insignificante de carcinoma invasivo o in situ concurrente, mientras que los tumores de mayor grado tienen más propensión a la recurrencia y progresión. Debe tenerse en cuenta que la diferenciación de estas neoplasias puede variar de un área a otra, por lo tanto, una biopsia o RTU puede mostrar un grado diferente del que se encontrará en la muestra quirúrgica. También es bueno recordar que este sistema de clasificación se ha diseñado para su aplicación en neoplasias uroteliales no invasivas y



que sí lo hace no tiene mucho poder discriminatorio cuando se aplica al componente invasivo. (World Health Organization, 2016)

Papiloma urotelial de tipo exofítico

Se caracteriza por una arquitectura papilar ramificada relativamente simple, típicamente sin confluencia epitelial entre las excrecencias papilares. células paraguas. No es raro que los núcleos papilares contengan linfáticos dilatados o un patrón distintivo de glándula en glándula. PUNLMP es similar, pero el revestimiento parece engrosado (hiperplásico) en el examen de baja potencia en comparación con el urotelio normal. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018)

En contraste, el carcinoma urotelial papilar de bajo grado no invasivo tiene un urotelio más desorganizado que pierde polaridad con atipia citológica leve. Las papilas pueden ser más complejas y confluentes en comparación con el papiloma y PUNLMP. No todos los carcinomas uroteliales papilares de alto grado no invasivos son marcadamente pleomórficos, pero como mínimo muestran un trastorno celular con una combinación de nucleomegalia, alguna variación en el tamaño y la forma nuclear y la cromatina nuclear irregular (es decir, hiper cromasia). En el extremo del espectro de alto grado, puede haber un crecimiento epitelial confluyente sólido entre las papilas y la anaplasia marcada. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018)

Mientras que la "hiperplasia urotelial papilar" con o sin atipia se propuso recientemente como una lesión de vejiga urinaria que consiste en pliegues ondulantes de urotelio sin la atipia citológica y los casos fibrovasculares ramificados y bien desarrollados de neoplasias papilares, la clasificación de la OMS ha recomendado clasificar las verdaderas lesiones papilares como neoplasias utilizando las categorías descritas anteriormente. (World Health Organization, 2016) En casos con mechones epiteliales muy tempranos en los que el diagnóstico como neoplasia papilar es incierto, se ha



sugerido el término descriptivo de diagnóstico "proliferación urotelial de potencial maligno incierto". (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018)

Neoplasia urotelial endofítica / invertida

Se cree que el papiloma urotelial invertido representa un tumor epitelial benigno que puede ser distinto del papiloma urotelial exofítico. Se observa con mayor frecuencia en varones adultos y ancianos y casi siempre se localiza en el trigono, el cuello de la vejiga o la uretra prostática. Por lo general, es solitario y se presenta con hematuria u obstrucción. La cistoscopia revela una lesión polipoide y generalmente pedunculada de contornos suaves. Microscópicamente, el rasgo más característico es la invaginación del epitelio, que generalmente no muestra rasgos atípicos. Ocasionalmente, este epitelio puede mostrar un citoplasma espumoso o vacuolado. Las papilas están ausentes o presentes solo muy focalmente, y el tejido conectivo es muy escaso. En algunas lesiones, hay una disposición trabecular distinta, con empalizada periférica de las células tumorales y central huso celular; en otros, hay islas de células uroteliales acompañadas de estructuras glandulares y secretoras de mucina. El último tipo puede representar una forma indebidamente proliferativa de cistitis glandular o cística. Excepcionalmente, está presente un componente neuroendocrino formado por células eosinófilas granulares. No hay evidencia de que el papiloma invertido (incluso si está acompañado por algún grado de atipia epitelial de tipo supuestamente "degenerativo") predisponga al desarrollo de carcinoma, pero hay una coexistencia ocasional de las dos lesiones. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018)

PUNLMP no se ha estudiado ampliamente, pero las neoplasias uroteliales raras con un patrón invertido tienen algunas características del papiloma, pero tienen otras áreas con expansión leve de los nidos o cordones. Estas áreas mantienen una disposición relativamente ordenada de las células uroteliales blandas. El carcinoma urotelial papilar de bajo grado no invasivo, de tipo



invertido, tiene cuerdas y nidos expandidos de manera similar, pero tiene un grado de trastorno arquitectónico y atipia leve similar a su contraparte exofítica. El carcinoma urotelial papilar de alto grado no invasivo, de tipo invertido, tiene un crecimiento arquitectónico similar a un cordón expandido de baja potencia similar con contornos redondeados; sin embargo, las características citológicas son suficientes para la designación como de alto grado. (World Health Organization, 2016)

Lesiones uroteliales planas con atipia

Históricamente, las lesiones uroteliales planas con atipia se clasificaron en diferentes centros utilizando terminología variable, pero la clasificación WHO / ISUP 2016 (basada en modificaciones de WHO / ISUP 1998) ahora se utiliza de manera más uniforme en todo el mundo. Las categorías de diagnóstico incluyen atipia urotelial reactiva, atipia urotelial de significado desconocido, displasia urotelial y carcinoma urotelial in situ (CIS). Los umbrales de diagnóstico más importantes son aquellos para cambios reactivos definitivos y CIS definitivos. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018)

La atipia urotelial reactiva se asocia frecuentemente con inflamación aguda y crónica por una variedad de causas (por ejemplo, infección, catéter permanente, cálculos). El infiltrado de células inflamatorias puede afectar la lámina propia, pero la inflamación intraurotelial es más común. El urotelio con atipia reactiva a menudo tiene una apariencia basófila; sus núcleos están agrandados y pueden ser algo redondeados, pero típicamente son monomórficos sin variaciones significativas en tamaño y forma. En general, los núcleos no son mayores que el tamaño de aproximadamente tres linfocitos. Es importante destacar que la cromatina nuclear permanece bien, pero los nucleolos prominentes (a veces múltiples) no son infrecuentes. Las mitosis pueden ser frecuentes y pueden



afectar los niveles superiores del urotelio, especialmente en pacientes con catéteres permanentes recientes. (World Health Organization, 2016)

Carcinoma In Situ (CIS)

El CIS urotelial es histológicamente heterogéneo, pero existen características generales de sobrealcance. En comparación con el urotelio normal, los núcleos a menudo son más redondeados y agrandados, a menudo más de 4 a 5 veces el tamaño de un linfocito. Las células, en contraste con la atipia reactiva, se desorganizan, perdiendo su orientación perpendicular a la membrana basal. La cromatina nuclear se vuelve gruesa, las membranas nucleares a menudo son irregulares y los nucleolos pueden estar presentes o ausentes. Las figuras mitóticas a menudo se ven fácilmente y pueden ser atípicas. A diferencia de muchos otros sitios anatómicos, la relación nuclear-citoplasmática de las células neoplásicas puede no aumentar ya que a menudo se preserva el citoplasma abundante. Se pueden ver diversos patrones de CIS e incluyen debilitar el crecimiento, la propagación de pagetoid y denunciar / aferrarse a CIS. Los casos raros pueden mostrar diferenciación glandular. Es importante que el término CIS no se equipare con "carcinoma superficial"; los urólogos usan este último para los tumores que no han invadido el MP independientemente de su tipo y grado, y por lo tanto no representa una entidad patológica. De manera similar, uno debe darse cuenta de que, si bien los carcinomas papilares uroteliales que no invaden el estroma podrían conceptualmente se consideran "carcinomas in situ" (pTa), no están designados como tales para evitar agrupar dos afecciones con características morfológicas marcadamente diferentes, historia natural y probablemente vías moleculares. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018)

La clasificación de las atipias uroteliales planas que no alcanzan el umbral para CIS, pero que tienen características citológicas más allá de la atipia reactiva definitiva, son más problemáticas.



La displasia urotelial adolece de una reproducibilidad interobservador deficiente y, en nuestra opinión, faltan estudios grandes que vinculen la displasia (excluyendo los casos que serían considerados como CIS según las definiciones actuales) con el riesgo de desarrollar CIS. Las lesiones clasificadas como displasia suelen tener cierto grado de desorganización celular, pero solo un aumento nuclear leve y solo atipia leve. En el urotelio normal se puede observar una superposición o superposición celular sutil y no debe interpretarse como "atípica". Debido a estos problemas, algunos expertos prefieren combinar las categorías de "atipia de importancia desconocida" y "displasia urotelial" en una sola categoría para la práctica diaria, como "atipia urotelial plana, no puede excluir neoplasia plana temprana (displasia)". (World Health Organization, 2016) En general, ambas categorías diagnósticas simplemente se seguirían clínicamente para excluir el desarrollo de una lesión más definitiva y de mayor grado, por lo que la distinción no es crítica al manejo clínico. La tarea morfológica crítica es la distinción de atipia / displasia del CIS, ya que el diagnóstico posterior solicita la terapia. La presencia de un marcado aumento nuclear ($\geq 5-6$ veces el tamaño de un linfocito), hiper Cromasia nuclear de cromatina significativa y actividad mitótica rápida generalmente sugieren fuertemente CIS. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018)

Carcinoma urotelial invasivo

El carcinoma urotelial invasivo tiene una morfología heterogénea, que incluye numerosas formas variantes descritas. El carcinoma urotelial invasivo típico muestra nidos de células uroteliales distribuidos irregularmente, ya sea con contornos redondeados o irregulares. La respuesta estromal al carcinoma urotelial invasivo varía ampliamente, pero incluye fibrosis, reacción inflamatoria, desmoplasia, cambio mixoide, hendiduras de retracción estromal o ausencia de respuesta. La invasión temprana a la lámina propia puede consistir en pequeños nidos sólidos y / o grupos de



células uroteliales con eosinofilia citoplasmática (llamada maduración paradójica), a menudo con retracción circundante. La infiltración irregular al nivel de la MP es diagnóstica de malignidad y representa un umbral crítico de tratamiento. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018)

Los carcinomas uroteliales invasivos con diferenciación divergente no son infrecuentes, y la mayoría se caracterizan por diferenciación escamosa o menos comúnmente glandular.

La presencia de un componente típico de carcinoma urotelial (ya sea invasivo, papilar o in situ) suele ser suficiente para la clasificación como carcinoma urotelial o adenocarcinoma primario de células escamosas. Los carcinomas uroteliales pueden tener áreas con características morfológicas e inmunohistoquímicas indicativas de diferenciación trofoblástica (a menudo sincitiotrofoblastos mezclados) y algunas veces se acompañan de elevaciones séricas de hCG. Ocasionalmente, toda la lesión tiene la apariencia de un coriocarcinoma, en cuyo caso debe distinguirse de un tumor metastásico. Algunos carcinomas uroteliales están asociados con la reactividad inmunohistoquímica para hCG y otras glucoproteínas placentarias, incluso si carecen de focos identificables de coriocarcinoma. Esta característica es particularmente común en los tumores de alto grado, pero generalmente no se persigue diagnósticamente debido a cuestionable significación clínica independiente. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018)

Se describen muchas formas variantes de carcinoma urotelial, pero no todas tienen importancia pronóstica independiente. Algunas formas variantes pueden tener una importancia clínica importante, en particular el carcinoma micropapilar, plasmacitoide y de células pequeñas. Además, algunas variantes del carcinoma urotelial son histológicamente sutiles, y la conciencia es importante para evitar el diagnóstico insuficiente. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018)



Variantes.

El carcinoma micropapilar de vejiga se describió en 1994 como una variante que imita histológicamente el carcinoma seroso de ovario. Normalmente se caracteriza por espacios de retracción "consecutivos" bastante confluentes y múltiples agregados / nidos epiteliales en un solo espacio de retracción. La mayoría son invasivas en la MP en el momento del diagnóstico, y las metástasis en los ganglios linfáticos son comunes. Aunque controvertidas, algunas han abogado por la cistectomía inmediata para el carcinoma micropapilar, independientemente de la etapa; por esa razón, es importante no sobrediagnosticar los micropapilares basados solo en la retracción del estroma. Además, los carcinomas no invasivos con excrecencias micropapilares no deben designarse como "micropapilares" porque no parecen tener las mismas implicaciones clínicas que la enfermedad invasiva. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018) Recientes datos sugieren que las hendiduras prominentes de retracción del estroma pueden ser un factor pronóstico independiente de la morfología micropapilar clásica. (World Health Organization, 2016).

Carcinoma plasmocitoide.

Morfológicamente similar al cáncer de mama lobular y al cáncer gástrico de tipo difuso. Las células neoplásicas redondas monomórficas son discohesivas y crecen solas o en grupos. A menudo tienen un citoplasma eosinófilo homogéneo y un núcleo colocado excéntricamente, pero las vacuolas intracitoplasmáticas también son comunes en las células dispersas. Debido a esta última característica, la distinción con respecto al adenocarcinoma de células de anillo de sello se basa en la presencia de mucina extracelular asociada. (World Health Organization, 2016)

Carcinoma urotelial anidado.

El carcinoma urotelial anidado (junto con los carcinomas similares anidados grandes, tubulares y microquísticos) se describieron originalmente como "engañosamente insípidos", un nombre



apropiado. Debido a que el carcinoma anidado se caracteriza por agregados redondeados de urotelio citológicamente insípido, la distribución irregular de estos agregados en los tejidos suburoteliales es diagnósticamente importante en la distinción de los nidos benignos de von Brunn. Algunos casos tienen un cambio quístico central (es decir, una variante microquística) que simula la cistitis quística o glandular, pero también tienen una distribución irregular que a menudo se extiende profundamente en los tejidos subyacentes.

Recientemente se ha descrito un carcinoma similar al linfoepitelioma en este sitio; su apariencia es la de un carcinoma no queratinizante asociado con un infiltrado inflamatorio pesado. Algunos casos son puros, en los que las células inflamatorias pueden enmascarar el carcinoma, pero la mayoría representa un cambio focal o extenso en un tumor que tiene la apariencia de un carcinoma urotelial. (World Health Organization, 2016)

Carcinoma sarcomatoide

El carcinoma sarcomatoide (célula fusiforme, metaplásico) es una neoplasia de alto grado de la vejiga en la que un componente epitelial maligno, claramente identificable como tal (de tipo urotelial, glandular, escamoso o indiferenciado), coexiste con áreas que tienen un "sarcoma". Esta última puede tener una célula fusiforme inespecífica o una morfología pleomórfica (a veces mezclada con células gigantes similares a osteoclastos), o puede mostrar características específicas de diferenciación mesenquimal, como rabdomiosarcoma, condrosarcoma, osteosarcoma, liposarcoma o sarcoma indiferenciado pleomórfico. Cuando tales características específicas están presentes, el tumor puede designarse como carcinosarcoma, pero vemos esto como una variación del mismo proceso básico. Ya sea que ocurran áreas de diferenciación mesenquimatoso específica o no, se pueden ver transiciones entre los dos componentes principales, lo que sugiere que las áreas similares al sarcoma también son de naturaleza epitelial. Excepcionalmente, el componente



epitelial está formado por células pequeñas con características neuroendocrinas. En otras ocasiones, el tumor tiene características mixoides o esclerosantes prominentes. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018) (World Health Organization, 2016)

En términos generales, estos tumores a menudo son grandes y polipoides. Son equivalentes en la mayoría de los aspectos a sus contrapartes más comunes ubicadas en el tracto aerodigestivo superior; como en esos, el componente epitelial obvio a veces está presente solo en forma de CIS en la superficie y en la periferia del tumor invasivo similar al sarcoma.

El diagnóstico diferencial incluye sarcomas verdaderos, tumor miofibroblástico inflamatorio y carcinomas uroteliales con estroma reactivo. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018)

Metastasis

Los carcinomas infiltrantes de vejiga (especialmente de alto grado), suelen asociarse con zonas de proliferación atípica, carcinoma in situ y carcinomas tempranamente invasivos en regiones lejanas de la masa principal. El carcinoma de vejiga puede extenderse hasta el cuello de la vejiga, uretra, ductos prostáticos y vesícula seminal, quizás incluso más común que en los uréteres. Se encuentran metástasis de nodos linfáticos en las cadenas pélvicas en 25% de los tumores invasivos, y se recalca que las metástasis a veces están limitadas a los nodos perivesicales localizados en la grasa perivesical. Los sitios de metástasis a distancia más comunes son los pulmones, el hígado, hueso y sistema nervioso central. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 2018)



Diseño metodológico

Tipo de estudio

De acuerdo al método de investigación el presente estudio fue observacional, según el nivel inicial de profundidad del conocimiento fue descriptivo (López, 2006). Conforme al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio fue retrospectivo y por el período y secuencia del estudio fue de corte transversal. (Hernández Sampieri, Fernández Collado, & Baptista, 2010).

Área de estudio

Se llevó a cabo en el servicio de Patología del Hospital Antonio Lenin Fonseca, departamento de Managua, Nicaragua. En el periodo de enero 2016 a diciembre del año 2019.

Universo y muestra

- ✓ Universo y Muestra: Estuvo conformada por el total de pacientes diagnosticados con cualquier tipo de lesión o neoplasia urotelial y sus variantes.

Criterios de selección

- a. Criterios de inclusión
 - ✓ Pacientes diagnosticados, en el período de estudio, en la Unidad de Salud cuyo diagnóstico era lesión / neoplasia primaria urotelial.
 - ✓ Expedientes que cumplan con datos necesarios.
- b. Criterios de exclusión
 - ✓ Expedientes incompletos.
 - ✓ Fugas o abandonos.

Definición y operacionalización de variables (MOVI)

Objetivos específicos	Variable conceptual	Subvariables, o Dimensiones	Variable Operativa	Técnicas de Recolección de Datos e Información
Objetivo Específico 1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes diagnosticados con lesiones y neoplasias uroteliales	Características sociales y demográficas.	Características sociales	-Edad de los pacientes al momento del diagnóstico. -Sexo: femenino o masculino -Presenta acceso a agua potable. -La disposición de excretas es en letrina, inodoro o fecalismo.	Ficha de recolección de datos
		Características demográficas	-Procedencia: urbana o rural	

Objetivo	Clasificación de	Diagnósticos	Diagnósticos	Ficha de
Específico 2. Conocer los diagnósticos histopatológicos neoplásicos más frecuentes en vejiga.	las lesiones y neoplasias uroteliales, de acuerdo a la OMS.	histopatológicos que fueron consignados en el informe de resultado de biopsia.	histopatológicos según clasificación OMS 2016	Recolección de datos

<p>Objetivo</p> <p>Especifico 3.</p> <p>Relacionar edad y sexo con el comportamiento clínico del paciente</p>	<p>Relación entre edad, sexo y comportamiento clínico del paciente.</p>	<p>Comportamiento clínico</p>	<p>-Sobrevivió más de 1 año después del diagnóstico.</p> <p>Si/No</p> <p>-Complicación</p> <p>Si/No</p> <p>Cual: _____</p>	<p>Ficha de Recolección de datos</p>
<p>Objetivo</p> <p>Especifico 4.</p> <p>Identificar en base al tipo histológico de la lesión/neoplasia urotelial el comportamiento en relación a metástasis a distancia.</p>	<p>Relación entre diagnóstico histopatológico y comportamiento de metástasis a distancia.</p>	<p>Frecuencia de metástasis y órganos más afectados.</p>	<p>-Metástasis Si/No</p> <p>-Órgano afectado:</p> <p>_____</p>	<p>Ficha de Recolección de datos</p>



Métodos, Técnicas e Instrumentos para la Recolección de Datos e Información.

En cuanto al enfoque de la presente investigación, por el uso y análisis de datos cuantitativos e información cualitativa, así como su integración y discusión holística y sistémica de diversos métodos y técnicas cuali-cuantitativas de investigación, esta investigación se realizó mediante la aplicación del Enfoque Filosófico Mixto de Investigación (Hernández Sampieri, Fernández Collado, & Baptista, 2010).

- ✓ **Fuente:** Secundaria, a través de revisión del expediente clínico de pacientes diagnosticados con lesiones / neoplasias uroteliales por el Departamento de Patología del Hospital Antonio Lenin Fonseca.
- ✓ **Procedimiento de recolección de la Información:** Se recopiló la información a través de una ficha previamente diseñada para la recolección de la información.
- ✓ **Instrumento de recolección de datos:** Se diseñó una ficha para la recolección de datos, mediante variables con respuestas numéricas, dicotómicas y categóricas, que fue llenada durante la revisión del expediente clínico, dando respuestas a los objetivos específicos. El instrumento fue sometido a validación mediante una prueba piloto con el fin de mejorarlo.

Plan de tabulación y análisis.

Se elaboró una base de datos en el programa SPSS para introducir los datos recolectados en las fichas. Se caracterizó socio-demográficamente a los pacientes, para ello se realizaron distribución de frecuencias de cada una de las variables de interés. Se realizó asociación de variables entre tipo histológico, comportamiento clínico y metástasis. Los datos se presentaron mediante gráficos de sectores, barras y diagramas de cajas y bigotes; Además se realizaron tablas 2x2 para asociación de variables realizando intervalo de confianza de 95%, las cuales se expresan mediante tablas en la sección de anexos.



Consideraciones éticas.

El presente estudio se realizó siguiendo los principios y recomendaciones de la declaración de Helsinki para el desarrollo de investigaciones médicas durante la realización del protocolo, llenado del instrumento y análisis de los datos. Además, se tomó en cuenta nuestra ley general de Salud Artículo 7, acápite 25, Regular y promover la investigación científica y biomédica, transferencia tecnológica dentro del sector salud, promover la capacitación de investigación en salud. Artículo 8. Acápite 5, confidencialidad y sigilo de toda la información. Se solicitó la autorización de las autoridades gerentes y docentes del hospital para la revisión de expedientes. Como autor de la tesis declaro no tener conflictos de interés económico.



Resultados

La edad de los pacientes se situó en una mediana de 64.50 años y una moda de 62 años. De los 50 casos estudiados el 74% de los pacientes fueron del sexo masculino. En relación a la procedencia geográfica el 84% eran del área urbana. El 92% de los pacientes tenía acceso agua potable, teniendo a disposición este servicio básico para consumo. El 84% de los pacientes depositan las excretas en inodoro, aún hay un 16% que utiliza letrinas para tal fin y un 0% de fecalismo actualmente.

Los diagnósticos histopatológicos, en orden de frecuencia, más emitidos después de recibir una muestra de tejido vesical fueron: Carcinoma urotelial infiltrante, de bajo grado (30%), Carcinoma Urotelial infiltrante, de alto grado (28%), Neoplasia Urotelial papilar de bajo potencial maligno (26%), Carcinoma urotelial papilar no invasivo (12%), papiloma urotelial y otros tipos histológicos (2%).

Al relacionar el sexo con el comportamiento clínico del paciente; los pacientes del sexo masculino presentaron complicaciones en un 22.5%, el 35% falleció antes de cumplir un año después de emitido el diagnóstico, y el 18.9% presentó metástasis; en el caso del sexo femenino presentaron complicaciones en un 61%, el 46% falleció antes de cumplir un año después de emitido el diagnóstico, y el 7.6% presentó metástasis. La complicación más frecuente en ambos sexos fue la hidronefrosis (47.1%), seguido por anemia (17.6%)

Al evaluar los grupos de edad, el grupo etáreo de 61-70 años fue el grupo que más complicaciones presentó y quienes más fueron diagnosticados con Carcinoma Urotelial infiltrante de bajo grado y Neoplasia urotelial papilar de bajo potencial maligno, mientras que el grupo de edad de 71 – 80 años fue el más diagnosticado con Carcinoma urotelial infiltrante, de alto grado; el grupo de 51-



60 años y menores el que menos complicaciones presentó, sin embargo este grupo fue el que desarrolló más metástasis

De los tipos histológicos diagnosticados el Carcinoma Urotelial Infiltrante, sin importar el grado histológico es el que más desarrollo metástasis a distancia en un 20% de casos y se registró que los órganos más afectados fueron, según orden de frecuencia: pulmón (62.5%), próstata (25%) e hígado (12.5%)



Analisis y discusión de los resultados

El presente estudio en el cual se describieron las características socio-demográficas y comportamiento clínico de los pacientes diagnosticados con lesiones y neoplasias uroteliales en el Hospital Lenin Fonseca, se estudiaron 50 casos. Observándose que la edad de los pacientes se situó en una mediana de 64.5 años y la mayoría eran del sexo masculino, lo cual se asemeja al estudio realizado “Correlación citoscópica e histológica de lesiones de vejiga en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el período de Enero del 2013 - Diciembre del 2015”, el cual obtuvo como resultados que la mayoría de los pacientes fueron masculinos de 60 a 79 años. (Reyes, 2016). Esto respalda la importancia de caracterizar adecuadamente al paciente al hacer la solicitud de la biopsia constituyendo estos puntos características guías para el diagnóstico.

Aunque el sexo masculino es el mayormente afectado podemos observar que se complican con mayor frecuencia las mujeres y éstas fallecen antes de cumplir el año después de emitido el diagnóstico; sin embargo cuando evaluamos la frecuencia de metástasis es más frecuente en los varones. En cuanto al tipo de complicación la más frecuente es la hidronefrosis sin distinción de sexo. Al comparar estos datos con la literatura disponible encontramos que se menciona el sexo masculino como más afectado por estas neoplasias y por ende mayores tasas de metástasis (World Health Organization, 2016); el hecho de observar más complicaciones en las mujeres se ve relacionado con las características anatómicas propias de la mujer y la edad más tardía al momento del diagnóstico (Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional, 2017)

En cuanto a los grupos de edad, sin distinción del sexo el grupo de 61-70 años fue el grupo que más complicaciones presentó y quienes fueron diagnosticados con Carcinoma Urotelial infiltrante, que es el tipo histológico relacionado con metástasis a distancia, a excepción de un caso



diagnosticado con Neoplasia Urotelial papilar de bajo potencial maligno que posteriormente desarrolló metástasis; el grupo de 51-60 años es el que menos se complicó, sin embargo fue el que desarrolló metástasis con mas frecuencia.

Aunque el pronóstico depende del grado histológico y del estadio al diagnóstico (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018), éste último no se pudo obtener por las características de las muestras que son fragmentos pequeños de tejido vesical sin posibilidad de estadiaje, en cuanto al grado histológico, hubo una frecuencia similar de Carcinoma Urotelial infiltrante, de bajo y alto grado.

El presente estudio no se trata de sobrevida, pero al evaluar el comportamiento clínico del paciente observamos que de manera general sin importar el tipo histológico, la mayoría de pacientes vivió un año o más posterior a la emisión del diagnóstico, lo cual se ve respaldado por datos que afirman que los papilomas, las neoplasias uroteliales papilares de bajo potencial maligno y el carcinoma urotelial papilar de bajo grado se asocian a una supervivencia a los 10 años del 98%, independientemente del número de recaídas. Por el contrario, un tumor que desde el principio es de alto grado se asocia a una mortalidad del 25% (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018); En este estudio la mayor proporción de pacientes que falleció antes del año fueron los diagnosticados como Cacinoma Urotelial infiltrante, independiente al grado histológico.

En cuanto a los diagnósticos histopatológicos, el tipo histológico con más frecuencia diagnosticado fue el Carcinoma urotelial infiltrante (58%), lo cual coincide con el estudio “Correlación citoscópica e histológica de lesiones de vejiga en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo de Enero del 2013 - Diciembre del 2015”, el cual obtuvo como resultados que las lesiones que predominaron histológicamente fueron las cistitis y las neoplasias malignas, de estas últimas el más frecuente fue el carcinoma urotelial. (Reyes, 2016)



Con respecto a las metástasis, solamente el 16% de los casos registro este hallazgo y de estos fueron el 20% de los diagnosticados con Carcinoma urotelial infiltrante los casos que lo presentaron, independiente al grado histológico. El órgano más afectado por depósitos metastásicos a distancia fue el pulmón, seguido por próstata e hígado, lo cual coincide con la revisión de literatura que menciona pulmón, hígado, hueso y sistema nervioso central como los sitios más comunes de metástasis. (Rosai and Ackerman's Surgical Pathology., 2018)

Dentro de las debilidades de este estudio se encontró que el llenado de la historia clínica se realiza de forma incompleta y a esto se asocia que no existe un registro de seguimiento adecuado del paciente ni pautas de tiempo pre-establecidas. No se pudo evaluar en este estudio la relación entre el tipo de tratamiento y comportamiento clínico, por falta de registro de la información.



Conclusiones

- ✓ Predominó una mediana de 64.50 años, 74% fueron del sexo masculino. El 84% de los pacientes pertenecían al área urbana, el 92% de los pacientes tenía acceso a agua potable, el 84% utiliza inodoro, el 16% utiliza letrinas, sin fecalismo actualmente.
- ✓ El 58% de los pacientes fueron diagnosticados con Carcinoma urotelial infiltrante, seguido por Neoplasia Urotelial papilar de bajo potencial maligno en un 26% y Carcinoma urotelial papilar no invasivo en un 12%, lo menos frecuente fue el diagnóstico de papiloma urotelial y otros tipos histológicos
- ✓ El sexo femenino es menos frecuentemente diagnosticado con neoplasias uroteliales pero cuando las presentan se complican más y fallecen más tempranamente; sin embargo el sexo masculino aunque se complica menos presenta metástasis con más frecuencia. En cuanto a la edad, el grupo que más se afecta por estas neoplasias es el grupo etáreo de 61-70 años y éste a su vez es el grupo que más se complica, pero el grupo de 51-60 años aunque se complica menos es el que desarrolló más metástasis
- ✓ De los tipos histológicos diagnosticados el Carcinoma Urotelial Infiltrante es el que más desarrollo metástasis a distancia y los órganos más afectados fueron pulmón, próstata e hígado.



Recomendaciones

- ✓ Sería de gran utilidad que el paciente contará con un expediente clínico único dentro del Sistema de Salud para así poder acceder a todo su historial independiente a la Unidad donde sea atendido
- ✓ Realización del llenado correcto de la historia clínica y manejo adecuado del expediente clínico
- ✓ Establecer pautas de seguimiento.
- ✓ Retroalimentación de la evolución del paciente aunque esté sea referido a otra unidad de salud



Bibliografía

- Arróliga, P. J. (2016). *Incidencia de las neoplasias urológicas atendidas en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca durante el periodo de Enero 2014 a Diciembre 2015*. Managua. Recuperado el Enero de 2020, de <http://repositorio.unan.edu.ni/1478/1/57934.pdf>
- Arroyoa, X. S., Lara, H. R., García, P. C., & Rosselló, J. B. (2019). Sarcomatoid urothelial bladder carcinoma in adults: Histology, symptomatology, treatments and survival. *Actas Urológicas Españolas*, 106-110.
- C. I. Villeda-Sandoval, J. U.-Y.-B.-P.-N.-M. (2013). Manejo conservador del carcinoma papilar urotelial superficial (pTa). *Revista Mexicana de Urología*, 237-240. Recuperado el Enero de 2020, de <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-mexicana-urologia-302-pdf-X2007408513741638>
- Gartner, L. P., & Hiatt, J. L. (2003). *Texto atlas de Histología*. México: McGrawHill.
- Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., & Baptista, M. d. (2010). *Metodología de la Investigación* (Quinta ed.). México: McGrawHill.
- Izquierdo, I., Truán, D., Vijande, R. a., & Alcaraz, A. (2010). Carcinoma urotelial de tracto urinario superior: 114 casos con largo seguimiento. *Actas Urológicas Españolas*.
- López, J. P. (2006). *Metodología de la investigación científica*. Managua, Nicaragua: Publicidad Arellano Vásquez.
- M. Roupret, R. Z. (2011). Guía clínica sobre los carcinomas uroteliales de las vías urinarias superiores. *European Association of Urology*, 1615-1632.



Maximilian, B., W.F.Catto, J., Dalbagni, G., Grossman, H. B., Herr, H., Karakiewicz, P., . . .

Lotan, Y. (2013). Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer.

European Urology, 234-241.

Raman JD, N. C. (2005). Bladder cancer after managing upper urinary tract transitional cell carcinoma: predictive factors and pathology. *BJU Int*, 1031-5. Obtenido de

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16225523>, 96(7):.

Reyes, E. A. (2016). *Correlación cistoscópica e histológica de lesiones de vejiga en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo de Enero 2013 a*

Diciembre 2015. Managua. Recuperado el Enero de 2020, de

<http://repositorio.unan.edu.ni/1534/1/47023.pdf>

Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. (2017). Barcelona: Elsevier.

Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. (2018). Philadelphia: Elsevier.

World Health Organization. (2016). *Classification of tumours of the urinary system and male genital Organs*. Francia: Maestro.



ANEXOS



Ficha de recolección de datos.

I. Características sociodemográficas

- a. Edad: _____ años
- b. Sexo: F _____ M _____
- c. Acceso a agua potable: Si _____ No _____
- d. Disposición de excretas: Letrina _____ Inodoro _____ Fecalismo _____
- e. Procedencia: Urbano _____ Rural _____

II. Tipo histológico

- a. Especificar el diagnóstico histopatológico consignado en el reporte de Biopsia:

III. Comportamiento clínico del paciente

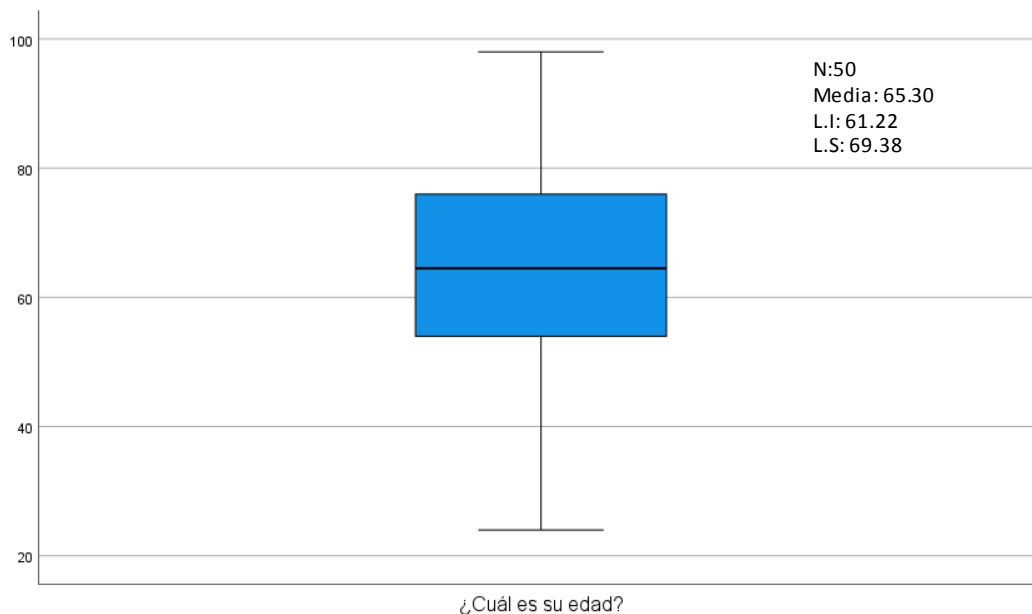
- a. Condición del paciente 1 año posterior al diagnóstico: Vivió: _____ Falleció: _____
- b. ¿Presentó alguna complicación? Si _____ No _____
- d. Especifique, ¿Qué tipo de complicación? _____

IV. Metástasis

- a. ¿Presentó metástasis? Si _____ No _____
- b. ¿Qué órgano fue afectado? Especifique _____



Gráfico 1. Distribución de la edad



Cuadro 1. Edad del paciente

Descriptivos		Estadístico	Desviación estandar
Edad del paciente	Media	65.30	2.031
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	61.22
		Límite superior	69.38

Gráfico 2. Distribución por grupos de edad

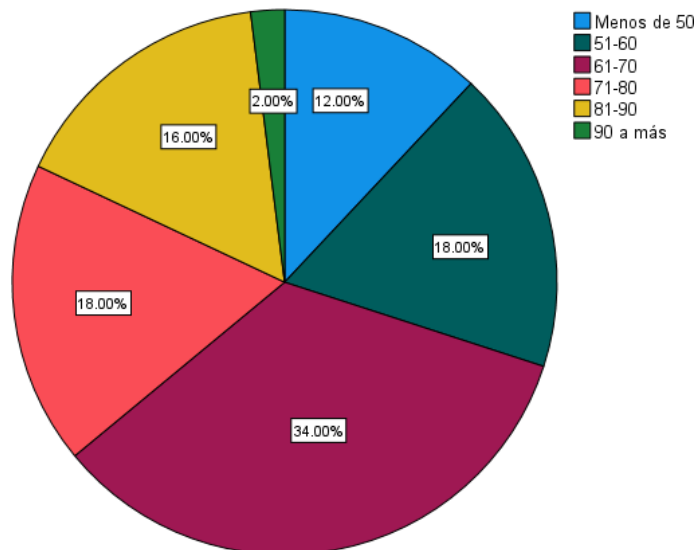




Gráfico 3. Sexo del Paciente

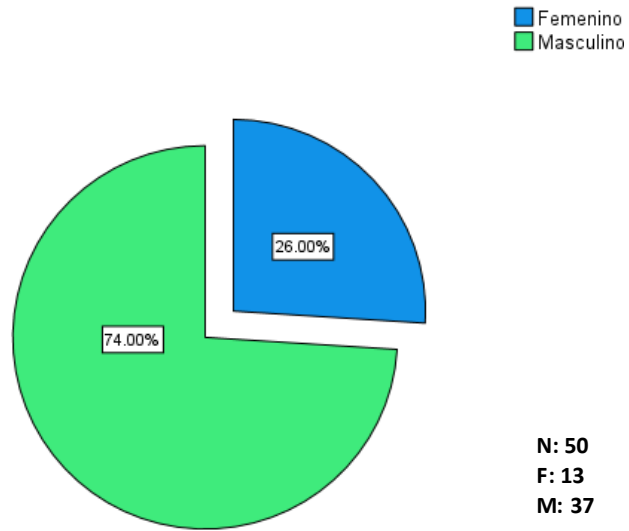


Gráfico 4. Acceso a agua potable

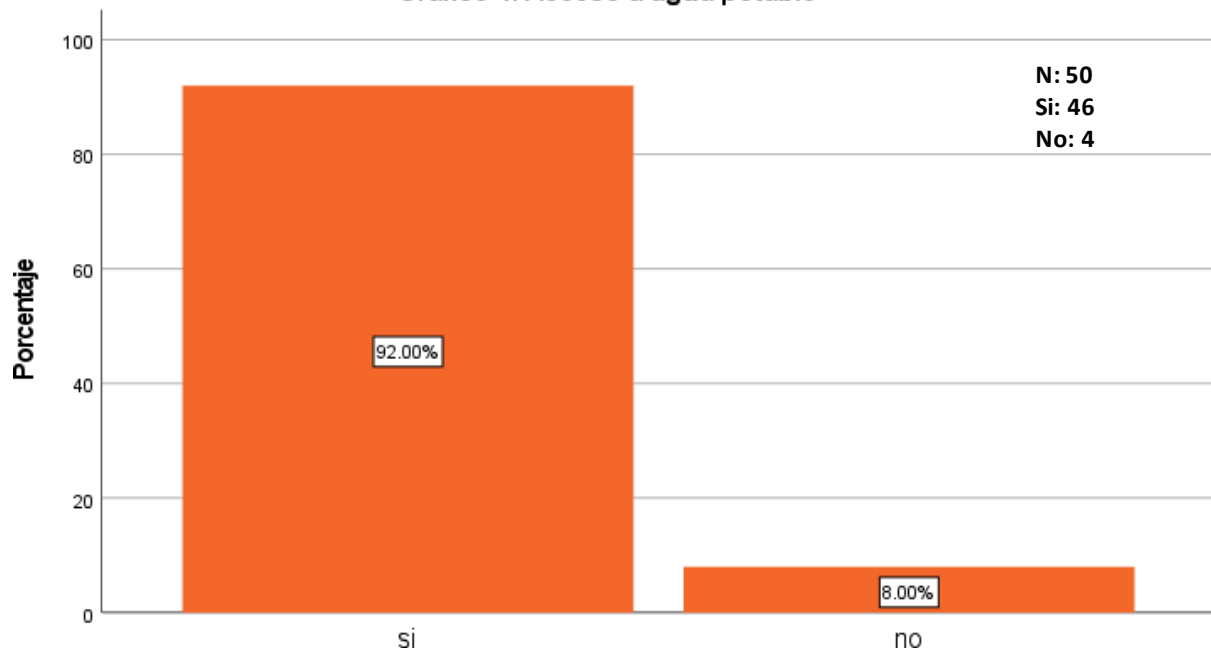




Gráfico 5. Disposición de excretas

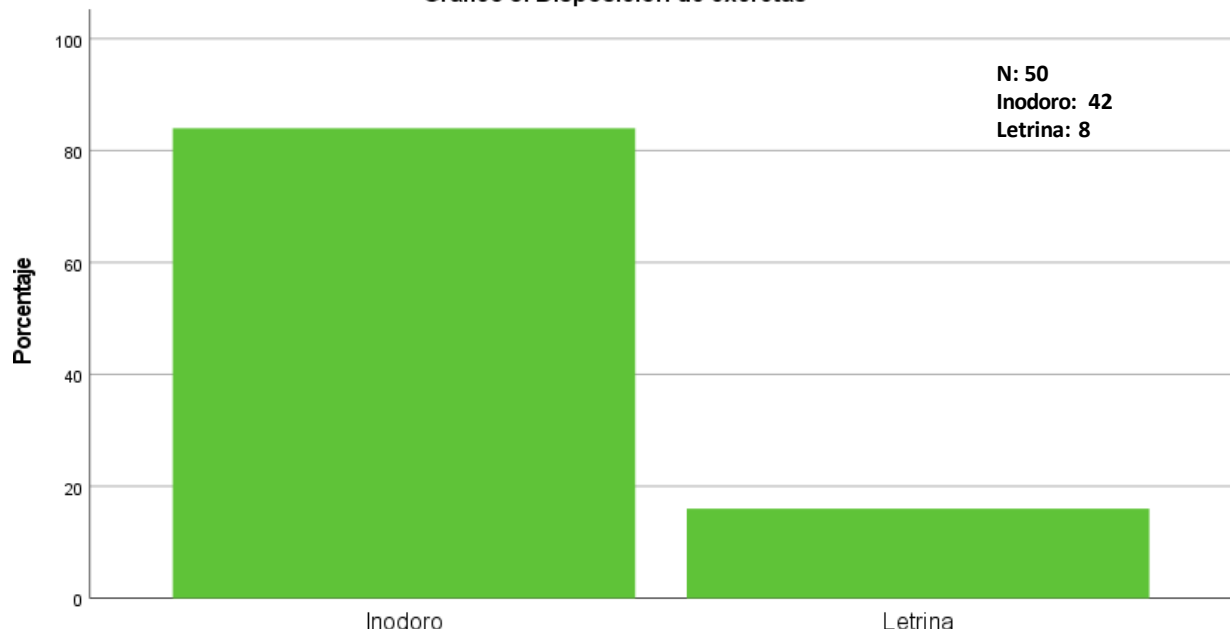


Tabla 2. Procedencia

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Urbano	42	84.0	84.0	84.0
	Rural	8	16.0	16.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	



Gráfica 6. Diagnósticos histopatológicos

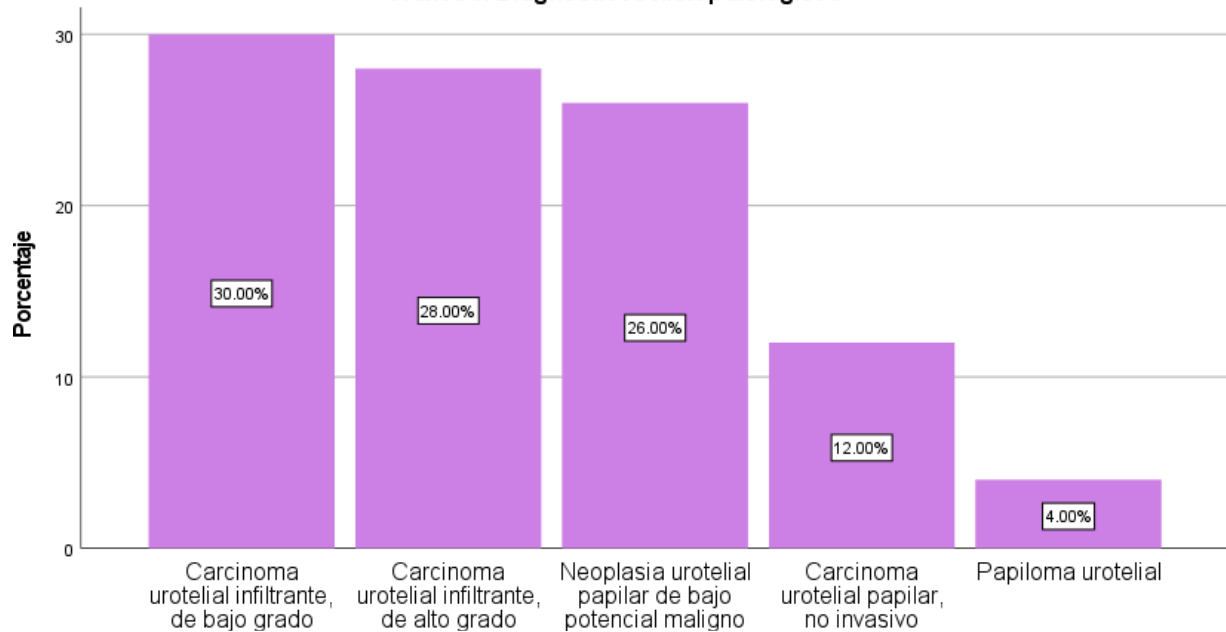


Tabla 2. Relación sexo masculino - complicación

Recuento

		¿Presentó complicación?		Total
		Si	No	
Sexo	Masculino	12	25	37
Total		12	25	37

Tabla 3. Relación sexo femenino - complicación

Recuento

		¿Presentó complicación?		Total
		Si	No	
Sexo	Femenino	5	8	13
Total		5	8	13



Tabla 4. Relación sexo masculino – Tiempo de vida posterior al diagnóstico

Recuento		¿Vivió o falleció al año del diagnóstico?		Total
		Vivió	Falleció	
Sexo	Masculino	24	13	37
Total		24	13	37

Tabla 5. Relación sexo femenino – tiempo de vida posterior al diagnóstico

Recuento		¿Vivió o falleció al año del diagnóstico?		Total
		Vivió	Falleció	
Sexo	Femenino	7	6	13
Total		7	6	13

Tabla 6. Relación sexo masculino - Metástasis

Recuento		¿Presentó metástasis?		Total
		Si	No	
Sexo	Masculino	7	30	37
Total		7	30	37

Tabla 7. Relación Sexo Femenino - Metástasis

Recuento		¿Presentó metástasis?		Total
		Si	No	
Sexo	Femenino	1	12	13
Total		1	12	13



Gráfico 7. Relación grupos de edad - Tiempo de vida posterior al diagnóstico

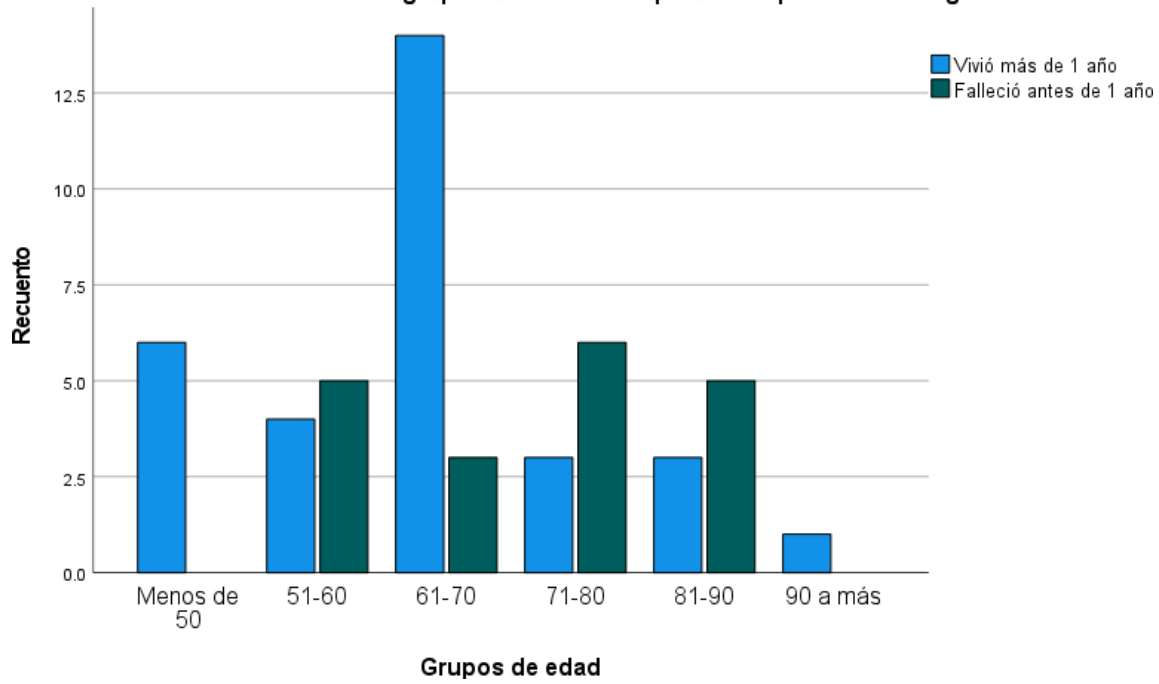


Gráfico 8. Relación grupos de edad - Complicación

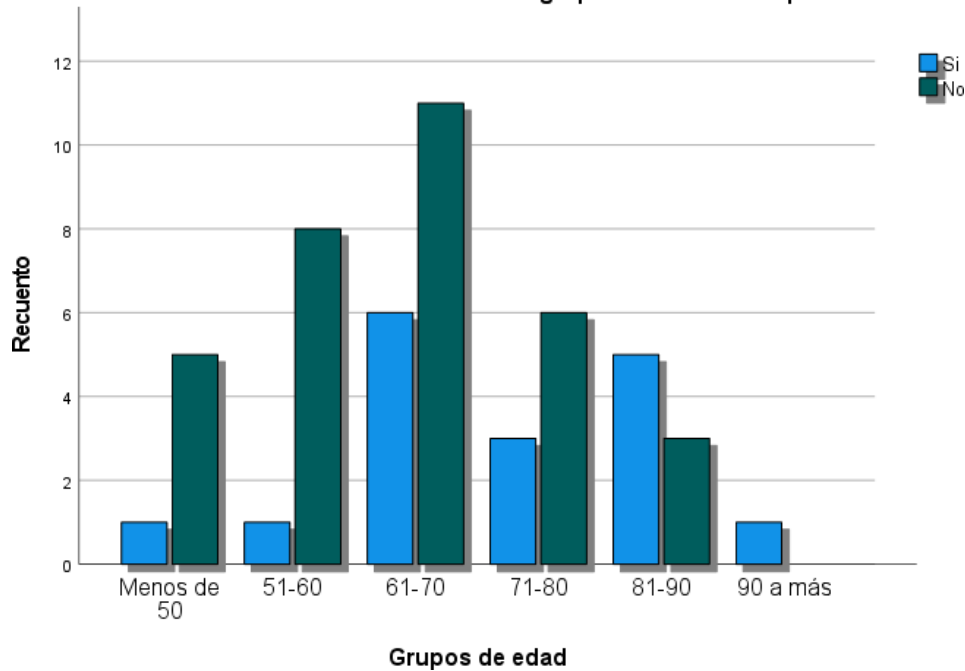




Gráfico 9. Relación diagnóstico histopatológico - Grupos de edad

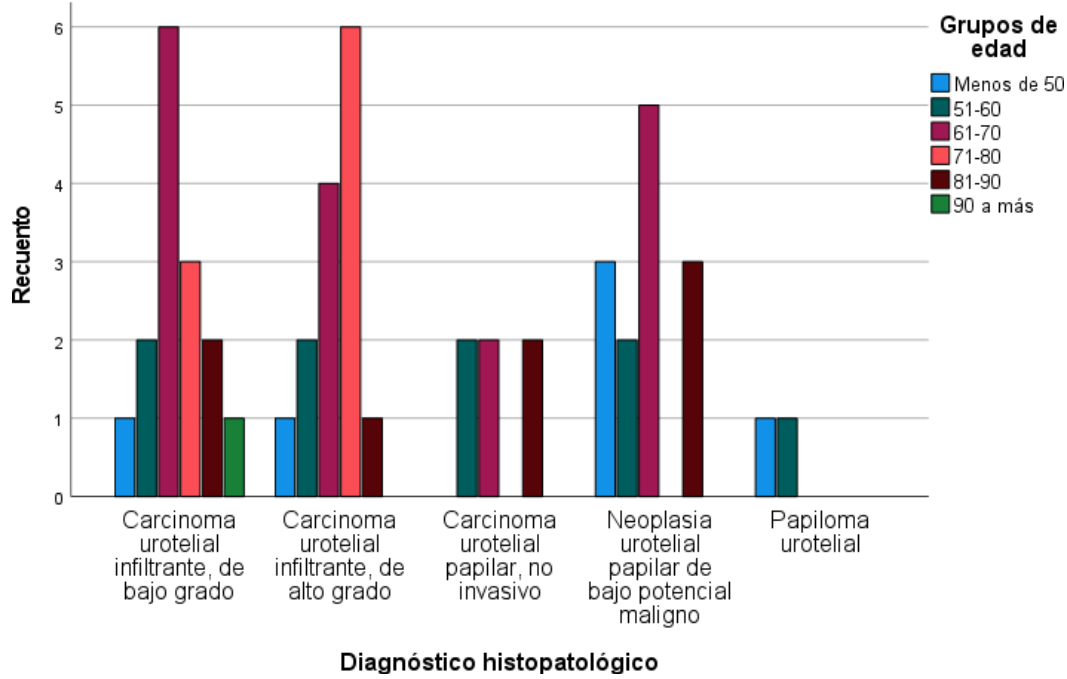
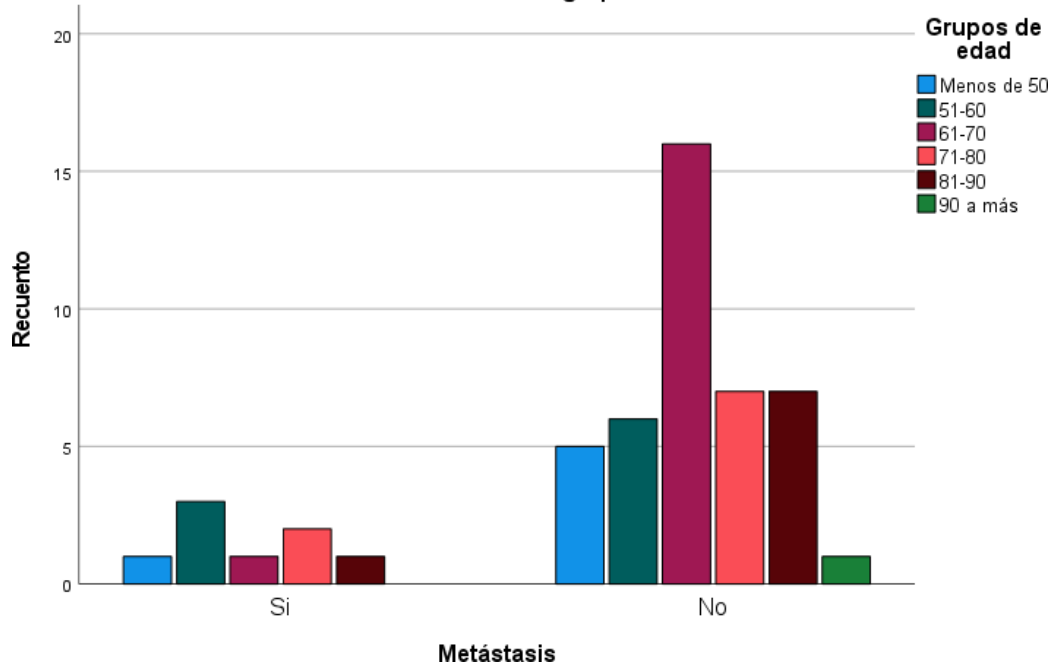


Gráfico 10. Relación grupos de edad - Metástasis



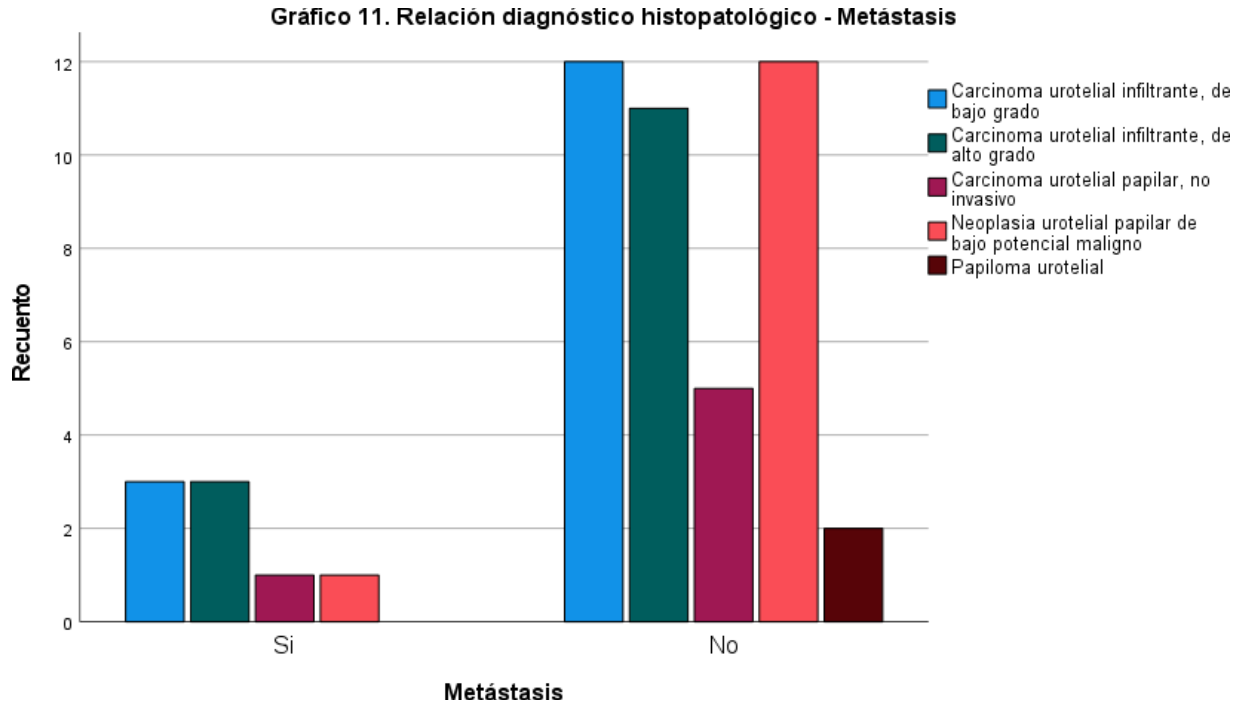


Tabla 8. Órgano afectado por metástasis

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Pulmón	5	10	62.5	62.5
	Prostata	2	4	25	87.5
	Hígado	1	2	12.5	100.0
	Total	8	16	100	
Perdidos	No aplica	42	84		
Total		50	100.0		