

Neoplasias malignas de vejiga poco frecuentes

Drs. COIMBRA FERRARI, F.; MORELLI, A.; MOMESSO, A.; SCORTICATTI, C.

RESUMEN: La presencia de una neoplasia maligna en la vejiga debe hacer considerar al urólogo las siguientes posibilidades: 1) Tumor maligno. 2) Siembra metastásica a partir de un tumor maligno de otra localización, por mielomas, y linformas (42, 44). La mayor parte de las metástasis suelen provenir de carcinomas de mama o melanomas (45, 56). 3) Infiltración por progresión de una neoplasia maligna de un órgano vecino (próstata, recto, vesícula seminal). Con respecto al punto 1), el carcinoma transicional es el más frecuente, constituyendo el 94% de las neoplasias malignas primarias de vejiga. Existen otros tipos de carcinomas, sarcomas y otros tumores malignos, que aparecen y son reportados en la literatura, y que en su conjunto representan menos del 6% del total de este tipo de neoplasias malignas.

(Revista Argentina de Urología, Vol. 17, pág. 000, 1992)

Palabras clave: Vejiga - Tumores malignos poco frecuentes

MATERIAL Y METODOS

El epitelio transicional de las vías urinarias tiene dos orígenes: 1) el mesodérmico: del cual deriva el epitelio de la pelvis renal, uréter, y trigono vesical; y 2) el endodérmico cloacal: del que proviene el epitelio vesical restante (1). Basándose en su origen embriológico es fácil comprender por qué el epitelio transicional conserva intacta su capacidad de transformarse por medio de metaplasia a epitelio glandular y a epitelio escamoso estratificado (1, 2).

Carcinoma epidermoide o de células escamosas

La denominación de carcinoma se reserva solamente para aquellos carcinomas con diferenciación hacia células escamosas (con maduración hacia la queratinización o no), a través de toda la lesión. Es importante entonces excluir de este diagnóstico a aquellos carcinomas transicionales (generalmente de alto grado) que presenten diferenciación escamosa en sectores. Han sido reportados algunos casos en pacientes que reciben ciclofosfamida por períodos prolongados, y en asociación en cistitis crónica con amplios sectores de metaplasia escamosa (20, 23). La conocida asociación de carcinoma epidermoide vesical con la esquistosomiasis, reportada en países como Egipto es aún controvertida (24).

Adenocarcinoma primitivo de vejiga

Generalmente se originan en el epitelio del trigono, o cercano a la desembocadura ureteral (2), pero un 10% puede encontrarse en la cúpula.

Gran parte de los adenocarcinomas son detectados en pacientes con extrofia vesicular y en casos de cistitis glandulares y quística hiperplasia, subsecuente invaginación y separación genera en el corion subyacente nido de von Brunn. Estos nidos consisten en islotes de epitelio transicional por glandular con la subsecuente mucosecreción intraluminal y formación de estructuras quísticas. Varios autores han propuesto a las áreas de metaplasia glandular de la vejiga como uno de los sitios desde donde podría originarse un adenocarcinomas primitivos de vejiga (2).

Adenocarcinoma primitivo de uraco.

Durante la vida embrionaria la región anterosuperior de la vejiga se comunica con la cavidad alantoidea por medio del conducto alantoideo. Tanto la cavidad como el conducto se obliteran durante la embiogénesis, dejando un cordón remanente de tejido conectivo denominado uraco, el cual en la vida adulta conecta la cúpula vesical con la zona umbilical (1, 3). Defectos en la obliteración de la alantoides pueden generar cavidades quísticas revestidas por epitelio con capacidad de mucosecretar. El epitelio que tapiza a estos quistes puede el origen de un adenocarcinoma que

involucre a la pared vesical y que debe ser diferenciado (siempre que sea posible) de un adenocarcinoma primitivo de vejiga (1).

Sarcoma vesical

Con respecto a la histogénesis de este tipo de tumor no se conoce asociación alguna con otra patología vesical o enfermedad sistémica y la etiología de esta entidad se desconoce completamente.

INCIDENCIA

El 94% de los carcinomas de vejiga son de tipo transicional y se desarrollan preferentemente en el sexo masculino, en la proporción de 3 a 1 con respecto al femenino. Por el contrario, los carcinomas edipermoides representan el 5% de los tumores vesicales y predominan en el sexo femenino en una proporción 3:2. Esto se debe, probablemente, a las infecciones crónicas, frecuentes en las mujeres.

Los carcinomas epidermoides de vejiga son más raros en países occidentales y bastante más frecuentes en países de Medio Oriente, Egipto, Arabia Saudita. Esta forma de distribución geográfica está relacionada con una alta prevalencia de esquistosomiasis vesical (bilharsia), que como veíamos está implicada en la génesis del carcinoma epidermoides.

El adenocarcinoma primitivo de vejiga representa menos del 1% de las neoplasias vesicales, predominan en el sexo masculino en una proporción de 2:1 y ocurren en la sexta década de la vida, aunque en pacientes con extrofia vesical tienden a manifestarse en la tercera década de la vida.

Podemos dividir este tipo de tumores en dos grupos:

- El adenocarcinoma primitivo de vejiga representa el 92% de todos los adenocarcinomas y se localiza en cualquier parte de la vejiga.
- El adenocarcinoma de uraco, que corresponde al 8%.
- El sarcoma de vejiga en los adultos es extremadamente raro.

Lo carcinosarcoma son tumores de alto grado de malignidad, que suelen presentarse en hombres añosos.

ANATOMIA PATOLOGICA

Carcinoma epidermoide o de células escamosas

Macroscópicamente suelen ser tumores grandes, con sectores ulcerados y necróticos. Microscópicamente un carcinoma de células escamosas es clasificado de acuerdo al grado de diferenciación histoarquitectural alcanzado en: CE bien diferenciado, CE moderadamente diferenciado y CE pobremente diferenciado. La mayor parte de los CE reportados en vejiga han sido pobremente diferenciados con invasión tumoral de la pared vesical en el momento del diagnóstico. La neoplasia se compone de células epiteliales atípicas, poliédricas de citoplasma eosinófilo dispuestas en cordones o en nidos con tendencia a la queratinización central con formación de perlas córneas los tumores de más

alto grado de diferenciación (25, 27).

En general los CE de vejiga, independientemente de su grado de diferenciación, tienen un mal pronóstico (27).

Adenocarcinoma primitivo de vejiga

Los adenocarcinomas vesicales pueden presentarse como una masa solitaria o con localización multifocal. En la serie de Mostofi, que incluye 44 casos, 32 de ellos fueron tumores unifocales y los 12 restantes aparecieron en más de un sitio del epitelio vesical (2).

Macroscópicamente los casos más floridos presentan el aspecto de una masa fungiforme nodular, papilar o mixta, la cual úlcera a la mucosa e invade a la pared vesical (2). En el momento del diagnóstico pueden tener un volumen pequeño o ser tan grandes que involucren a toda la vejiga. En la mitad de los pacientes el tumor ha atravesado a la pared vesical en el momento del primer examen (2).

Es común que la superficie de estas neoplasias esté cubierta por una delgada capa de material gelatinoso proveniente de la secreción mucosa del tumor. En la superficie de sección de la lesión es posible observar material mucoso en pleno parénquima tumoral (1). Microscópicamente el término adenocarcinoma se reserva para aquellos tumores malignos que adquieren diferenciación glandular (5). En los tumores bien diferenciados ésta consiste en la formación de perfectas luces glandulares revestidas por una o varias capas de células neoplásicas y con secreción mucosa intraluminal. En cambio en las neoplasias pobremente diferenciadas las luces glandulares son pequeñas, aisladas o incluso ausentes, y las células tumorales se disponen en nidos sólidos mostrando escasas vacuolas intracitoplasmáticas de material mucoide.

En aquellos casos en los cuales es posible estudiar al epitelio vesical vecino al tumor, es común observar una mucosa polipoide, edematosa, revestida por un epitelio cilíndrico pseudoestratificado con vacuolas de mucosecreción. En el corion subyacente se observan quistes revestidos por el mismo epitelio con contenido mucoide intraluminal, similares a los observados en la cistitis quística y glandularia. Algunos de estos quistes parecen haber sido formados a partir de invaginaciones epiteliales, o a partir de la fusión de los extremos distales de dos papilas vecinas (2).

Las técnicas de histoquímica no nos permiten, en la actualidad, diferenciar el material mucoide de un adenocarcinoma vesical del moco de un adenocarcinoma rectal o de colon que infiltre a la vejiga (6, 7). Incluso algunos investigadores han reportado en adenocarcinomas vesicales la presencia de células de Paneth atípicas con características similares a las observadas en las del tubo digestivo (8).

Debe ser destacado qué material de mucosecreción puede ser, ocasionalmente, detectado en carcinomas transicionales sin que por ello el tumor deba ser tipificado como adenocarcinoma (5). Sólo deben ser diagnosticados como adenocarcinomas aquellas neoplasias en donde la diferenciación glandular represente el patrón tumoral predominante (5). Ha sido reportada en aislados casos positividad focal para la fosfatasa ácida, pero no para el antígeno prostático específico (9).

Estos tumores suelen tener mal pronóstico y un patrón y frecuencia de metastasis similar a la del carcinoma transicional vesical (2).

Existen otros dos tipos de adenocarcinomas de vejiga muy poco frecuentes: de células claras y de células en anillo de sello.

El adenocarcinoma de células claras (antiguamente conocido como mesofrénico o mesonefroide) recibe esta denominación por estar constituido por células con abundante citoplasma ópticamente claro debido al almacenamiento de glucógeno. Dichas células muestra marcado pelomorfismo y actividad mitótica y es común que se dispongan en capas que revistan estructuras papilares, quísticas, tubulares o incluso sólidas (10).

En el adenocarcinoma con células en anillo de sello, las células tumorales acumulan tanto material de mucosecreción en su citoplasma que desplazan al núcleo hacia un costado (motivo por el cual reciben esta denominación). Estas células se disponen aisladas o en pequeños grupos alternando con pequeños lagos de mucina provenientes de la secreción tumoral hacia el espacio intersticial. Es típico que este tipo de células infiltre difusadamente a la pared de la vejiga comprometiendo rápidamente a todo el espesor de la pared vesical. Esta es una de las razones por la cual este tipo de adenocarcinoma tiene pésimo pronóstico (11, 14).

Adenocarcinoma primitivo de uraco

Generalmente son tumores de la línea media o muy próximos a ella.

Estos tumores muestran todos los grados de diferenciación desde adenocarcinoma papilares con abundante mucosecreción, hasta neoplasias pobremente diferenciadas o con células en anillo de sello.

Para efectuar el diagnóstico de adenocarcinoma de uraco deben cumplirse los siguientes criterios (1, 2):

- a) La neoplasia debe estar localizada en la cúpula o en la pared anterior de la vejiga.
- b) El cuerpo del tumor debe producir una masa intramural o suprapúbica.
- c) La mucosa que recubre al tumor debe ser normal. Si el tumor estuviera ulcerado hacia la luz vesical, debe haber un cambio abrupto entre el epitelio de una mucosa vesical (normal) y el que tapiza a la neoplasia.
- d) Debe ser excluido un adenocarcinoma primario con otra localización.

Carcinoma sarcomatoide o carcinoma de células fusiformes o carcinosarcoma

Reciben esta denominación aquellos tumores de vejiga en donde coexisten un componente epitelial maligno (de tipo transicional, glandular, escamoso o indiferenciado) con áreas con apariencia de sarcoma (28, 31). El componente sarcomatoide puede tener células fusiformes, pleomórficas, tipo osteoclastos, o directamente mostrar signos morfológicos de diferenciación hacia rhabdomyosarcoma, condrosarcoma o osteosarcoma (30, 32).

La inmunohistoquímica ha revelado positividad para queratina, tanto en las áreas epiteliales como en los sarcomatoides (33). También se han observado zonas de transición entre los dos componentes. Estos dos hechos demuestran que a pesar de su morfología a través del MO el componente sarcomatoide de estos tumores también es de origen epitelial. Es decir, estamos en presencia de un carcinoma que en sectores se diferencia morfológicamente como un sarcoma (de ahí su denominación).

Los CS suelen ser tumores grandes y polipoides en momento de su diagnóstico. Microscópicamente debe prestarse particular atención en la detección del componente epitelial, el cual a veces sólo se halla presente como un carcinoma in situ y/o en la periferia de componente sarcomatoide, el cual integra la mayor parte de la lesión.

Las metástasis aparecen a distancia y en ganglios linfáticos regionales y pueden, en general, estar compuestas por uno solo de los dos componentes: el epitelial o el sarcomatoide.

Carcinoma transicional con áreas de coriocarcinoma

Es un tumor con diferenciación bifenotípica que comparte áreas de clásica diferenciación transicional con focos con características morfológicas de coriocarcinoma. Por medio de inmunohistoquímica ha sido posible demostrar la presencia de algunas de las hormonas placentarias en estos sectores. Clínicamente alguno de estos casos se han asociado con elevación sérica de HCG (34).

En algunos carcinomas transicionales se ha observado por IHQ reactividad para HCG y otras glicoproteínas placentarias sin haberse detectado por MO el foco de diferenciación hacia coriocarcinoma.

Un rhabdomyosarcoma embrionado (RE) es un sarcoma que en su diferenciación remeda a algunos de los estadios de la embriogénesis del músculo esquelético (estriado). Microscópicamente los casos mejor diferenciados se hallan compuestos por células que remedan a abdomioblastos, con citoplasma muy acidófilo y material fibrilar dispuesto concéntricamente alrededor del núcleo. Dependiendo del grado de diferenciación alcanzado por el tumor a veces es posible ver células neoplásicas con estriaciones en el citoplasma.

Un RE tipo brotoide es una variante de RE que se caracteriza macroscópicamente por su crecimiento polipoi-de y microscópicamente por una relativa escasez de células tumorales y abundancia de estroma mixoide. Este tipo de neoplasia se observa además en otros órganos huecos tapizados por mucosas por ser: nasofaringe, cavidad nasal, colédoco y vagina. Debido a su origen en órganos cavitados, su crecimiento irrestricto hacia las cavidades es el responsable de su aspecto polipoi-de, edematoso, simulando a un racimo de uvas (brotoide deriva de la palabra griega que significa uva).

El RE brotoide es el tumor maligno de vejiga más común de la infancia (35). El trígono vesical es la localización más frecuente. Es común que este tumor se origine en la submucosa y suele estar revestido por una capa de epitelio hiperplásico o con metaplasia escamosa. Suele observarse una zona de tumor ubicada a nivel subepitelial que muestra

intensa celularidad y que ha sido denominada "capa de cambium" (como zona de máximo crecimiento de un árbol).

La IHQ demuestra positividad para miosina y mioglobina.

Otras neoplasias malignas

Entre los sarcomas han sido reportados, excepcionalmente, leiomiomas, fibrohistiocitomas malignos y osteosarcomas (36, 38).

El patólogo debe ser cuidadoso en el muestreo, y diagnóstico morfológico e IHQ de estos tumores, debiéndolos diferenciar del ya citado CS.

También se han documentado casos de melanoma primitivo y linfoma primitivo de vejiga (39, 40). Los linfomas pueden presentarse como lesiones solitarias o múltiples y suelen permanecer localizadas por largos períodos de tiempo.

Un caso de un tumor de seno endodérmico (tumor germinal no seminomatoso) primario de vejiga se ha descrito en un niño de 1 año (41).

Carcinoma indiferenciado de células pequeñas

Los patólogos denominan carcinoma indiferenciado (CI) a todo aquel carcinoma en donde es imposible determinar su histogénesis (epidermoide, glandular, transicional, neuroendócrina, etc.) utilizando sólo la microscopía óptica (MO). Sin embargo, métodos auxiliares como la microscopía electrónica (ME) y la inmunohistoquímica (IHQ) permiten en muchos casos detectar signos morfológicos o antígenos expresados por los CI que determinan su tendencia a una diferenciación fenotípica, por ejemplo: un CI (por MO) puede presentar (por ME) microvacuolas de mucosecreción que pasaron desapercibidas (por su escaso tamaño o escasa cantidad) en el examen por MO. A partir de este hecho surge la pregunta acerca de cuál será el diagnóstico de dicho tumor: ¿CI o Adenocarcinoma pobremente diferenciado? En el momento actual los patólogos utilizan, a los fines prácticos, el grado de diferenciación obtenido por MO (recuerde que no a todos los tumores se les realiza ME o IHQ), es decir que en el caso ejemplificado el diagnóstico será el de un CI.

Los CI han sido observados en prácticamente todos los órganos, y han sido clasificados (por M) de acuerdo al tamaño relativo de sus células con respecto a las del huésped del siguiente modo: CI de células grandes, CI de células intermedias y CI de células pequeñas.

Dentro de los CI descriptos, el CI de pequeñas células ha sido repetidamente reportado en la vejiga (15, 19). Ha sido observado en forma pura o en combinación con otros tipos de carcinoma (transicional, adenocarcinoma, epidermoide, o sarcomatoide). Dicha neoplasia se halla compuesta por células pequeñas generalmente redondeadas, con núcleos hiperromáticos y muy escaso citoplasma. Las células en muchos casos remedan en su forma linfocitos (aunque son atípicas y tienen el doble de su tamaño) y debe hacerse el diagnóstico morfológico e IHQ diferencial con el de algu-

nos tipos de linfoma. El aspecto redondeado de las células de estos tumores permitió bautizarlos en el pasado como: Oat Cell Carcinoma (carcinoma con células con morfología de la semilla de avena). Las células neoplásicas se disponen en pequeños nidos y cordones infiltrantes.

La ME ha revelado que gran parte de los CI de pequeñas células presentan escaso número de gránulos intracitoplasmáticos revestidos por membrana y un núcleo electrodensito central. Estos gránulos son similares a los observados en las células neurosecretoras, y su presencia en este tipo de CI permite determinar su tendencia a una diferenciación neuroendócrina (15, 17).

Este hecho va, además, acompañado por la expresión detectable por IHQ de la subunidad gama de la enzima enolasa (subunidad presente en pocas células: entre ellas las neurosecretoras), y de las moléculas cromograninas (utilizadas en el almacenamiento de sustancias en los gránulos neuroendócrinos).

Esta tendencia a la diferenciación neuroendócrina de la mayor parte de los CI de pequeñas células y detectadas sólo a nivel de ME e IHQ permite explicar por qué algunos casos reportados de CI de pequeñas células se han acompañado de hipercalcemia (por producción ectópica de parathormona o de alguna sustancia relacionada) o con producción ectópica de ACTH (18, 19).

Cabe recordar que además de la expresión en el tejido de marcadores de diferenciación neuroendócrina, estos tumores, por el hecho de ser carcinomas, expresan citoqueratinas de bajo peso molecular.

SIGNOS Y SINTOMAS

El signo más frecuente es la Hematuria. Ocurre aproximadamente en el 50% de estos pacientes (47, 48) otra forma de presentación: es con síntomas de infección crónica (disuria y frecuencia miccional); ésto sí es más frecuente en el carcinoma epidermoide.

Otros pacientes se presentan con masa suprapúbica palpable, especialmente con pacientes con sarcoma que sería la única forma de presentación de la enfermedad.

La presencia de mucus en la orina es un signo importante de adenocarcinoma.

Los adenocarcinomas del uraco pueden acompañarse de salida de pues por el ombligo (49, 50).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de estas neoplasias raras de vejiga es similar a la de los Ca. transicionales, siendo el U. Excretor, cistoscopia, biopsia, palpación bimanual y la TC los estudios de mayor importancia.

En el urograma excretor podemos encontrar de falta de relleno vesical y deformidades en la pared vesical; no obstante en el caso del Ca. epidermoide el 60% presenta



*Infección
urinaria*



UROSEPTAL

Norfloxacina Bagó

*Primera
elección*

Presentación:
envases conteniendo 10 y
20 comprimidos



Líder en antibioticoterapia

Ultracal

Innovación en la terapéutica prostática.

FORMULA:
Cada comprimido
recubierto contiene:
Extracto de
Serenoa Repens
160 mg
Extracto de
Pygeum Africanum
50 mg



POSOLOGIA:
Como terapia inicial
se recomiendan
2 ó 3 comprimidos
diarios, ingeridos
preferentemente
luego de las comidas.
Como terapia de
mantenimiento
1 comprimido por día.
Esta posología
podrá modificarse
según criterio médico.

PRESENTACION:
Envases conteniendo
30 comprimidos
recubiertos.



Baliarda

lesión plana y no deforma la imagen de la vejiga (51, 52).

El adenocarcinoma nos puede dar una imagen de falta de relleno, pero no tan frecuente como en los Ca. transicionales ya que tienen un crecimiento centrífugo.

En la cistoscopia, el Ca. epidermoide puede dar lesiones sugestivas de inflamación de la mucosa sin tumor exofítico claro; en cambio el adenocarcinoma puede evidenciar un T. de base ancha y de aspecto sólido.

El diagnóstico diferencial entre adenocarcinoma primitivo de la vejiga y uraco puede ser difícil porque el 15% de los adenocarcinomas primarios de la vejiga se encuentran en la cúpula.

Un tumor en la cúpula vesical puede ser también el resultado de una invasión por un tumor de recto, estómago, endometrio, cuello uterino, próstata y/o del ovario. A pesar de esto, dicho compromiso ocurre tardíamente en el curso clínico y el tumor primario ya es sintomático o detectado por examen rectal o pelviano.

Existen algunos parámetros que sirven para definir el origen de la neoplasia (52, 54): 1) T. situado en el vértice superoanterior de la vejiga. 2) Ausencia de cistitis quística en el resto de la vejiga. 3) Demarcación nítida entre la neoplasia y mucosa vesical. 4) Presentación de resto de uraco junto al tumor de vejiga. 5) Presencia de masa suprapúbica palpable o un T envolviendo el espacio de Retzius. 6) Presencia de calificaciones puntiformes en la línea media.

La palpación bimanual nos da una idea de la extensión y tamaño del tumor. El examen citológico de la orina (PAP) es casi siempre negativo en este tipo de tumores.

Algunos autores realizan dosaje de CEA en suero para el seguimiento postoperatorio de estos pacientes.

Una normalización del CEA después del tratamiento o persistencia del mismo indican, respectivamente, si hay remisión completa o parcial de la neoplasia con claras implicancias pronósticas.

La tomografía computada debe ser siempre realizada en este tipo de neoplasias debido al crecimiento extravascular temprano y sirve para evidenciar infiltración tumoral profunda, MTS en ganglios ilíacos y pericavaoártricos y compromiso de órganos vecinos.

ESTADIFICACION

Al igual que en el carcinoma transicional la estadificación se basa en la propuesta por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) llamado TNM.

TRATAMIENTO

La RTU raramente está indicada en estos tumores, debido al crecimiento rápido y agresivo, lo que lo hace diferente al Ca. transicional.

Carcinoma epidermoide

En pacientes que presentan tumores pequeños y localizados se puede realizar cistectomía parcial. Utilizando esta forma de abordaje Newman y colaboradores (54) y UTZ (55), observaron índices de supervivencia de cinco años en el 40% de estos pacientes.

El papel de la radioterapia, aislada o asociada a cistectomía, no ha sido bien definida en las neoplasias localizadas, no obstante Maruf observó un caso con buena respuesta con 6500 rads.

La radioterapia asociada con cistectomía total parece ser el tratamiento más eficaz para este tipo de tumores, debido a que es una patología invasora (Johnson 56).

Los agentes quimioterápicos solos o combinados (M VAC), bastante eficientes en carcinoma transicional no han mostrado ser eficaces para esta patología; sin embargo, en un trabajo de J. Patteson y colaboradores cinco pacientes fueron tratados con una modificación del régimen de Nigro (mitomicina c, 5-FU) en combinación con radioterapia preoperatoria con una aparente curación en tres de estos pacientes.

Adenocarcinoma primitivo de vejiga

Este tipo de tumor es radio y quimio resistente (18, 11, 30) de modo que la única alternativa para tratar estos casos es mediante cirugía.

En los adenocarcinomas de cúpula estadio A y B puede realizarse cistectomía parcial, pero si el tumor se encuentra localizado en trigono o cara posterior la cistectomía radical con derivación urinaria es el tratamiento de elección. No obstante muchos autores asocian la radioterapia preoperatoria. No obstante muchos autores asocian la radioterapia preoperatoria más la cistectomía radical.

Adenocarcinoma primitivo de uraco

El tratamiento es quirúrgico, los procedimientos utilizados son cistectomía parcial o total y excisión en bloque del uraco.

Sarcoma vesical

La rareza de esta entidad hace imposible patrones establecidos de tratamientos. Varios autores entre ellos Sen (62) indica la cistectomía radical con o sin radioterapia preoperatoria.

De esta manera interesante se han observado supervivencias a los cinco años de hasta el 50% luego de la cistectomía parcial Swartz (63).

PRONOSTICO

Estos tumores presentan un pronóstico extremadamente malo generalmente con metástasis presentes en el momento del diagnóstico inicial.

BIBLIOGRAFIA

1. Thomas, D. G.: A study of 52 cases of adenocarcinoma of the bladder. *Br. J. Urol.* 43:4-15, 1971.
2. Mostofi, F. K.; Thompson, R. V.; Dean, A. L. (jr.): Mucous adenocarcinoma of the urinary bladder. *Cancer* 8:741-758, 1955.
3. Rappoport, A. E.; Nixon, Ch. E.: Adenocarcinoma of the urachus involving the urinary bladder. *Arch. Pathol.* 41:388-397, 1946.
4. Ward, A. M.: Glandular neoplasia within the urinary tract. The aetiology of adenocarcinoma of the urothelium with a review of epithelium in the renal pelvis, ureter and bladder. *Virchows Arch. (Pathol. Anat.)* 352:296-311, 1971.
5. Anderstrom, C.; Johansson, S. L., von Scholtz, L.: Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic and prognostic study. *Cancer* 52:1273-1280, 1983.
6. Altroy, J.; Roganovic, D.; Banner, B. F.; Jacobs, J. B.; Merk, F. B.; Ucci, A. A.; Kwan, P. W. L.; Coon, J. S. I. V.; Miller, A. W.: Primary adenocarcinoma of the human urinary bladder. Histochemical, immunological and ultrastructural studies. *Virchows Arch. Pathol. Anat.* 393:165-181, 1981.
7. Wells, M.; Anderson, K.: Mucin histochemistry of cystitis glandular and primary adenocarcinoma of the urinary bladder. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 109:59-61, 1985.
8. Pallesen, G.: Neoplastic Paneth cells in adenocarcinoma of the urinary bladder. A first case report. *Cancer* 47:1834-1837, 1981.
9. Epstein, J. I.; Kuajda, F. P.; Lieberman, P. H.: Prostate-specific acid phosphatase immunoreactivity in adenocarcinoma of the urinary bladder. *Human Pathol.* 17:939-942, 1986.
10. Young, R. H.; Scully, R. E.: Clear cell carcinoma of the bladder and urethra. A report of three cases and review of the literature. *Am. J. Surg. Pathol.* 9:816-826, 1985.
11. Poore, T. E.; Egbert, B.; Jankhe, R.; Kraft, J. K.: Signet ring cell adenocarcinoma of the bladder. Linitis plastica variant. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 105:203-204, 1981.
12. Rosas-Uribe, A.; Luna, M. A.: Primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Arch. Pathol.* 88:294-297, 1969.
13. Satake, T.; Takeda, A.; Matsuyama, M.: Argyrophil cells in the urachal epithelium and urachal adenocarcinoma. *Acta Pathol. Japan.* 34:1193-1199, 1984.
14. Tanaka, T.; Kanai, N.; Sugie, S.; Nakamura, A.; Hayashi, H.; Fujimoto, Y.; Takeuchi, T.: Primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Pathol. Res. Pract.* 182:130-132, 1987.
15. Cramer, S. F.; Aikawa, M.; Cebelin, M.: Neurosecretory granules in small cell invasive carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* 47:724-730, 1981.
16. Mills, S. F.; Wolfe, T. II, Weis, Ma.; Swanson, P. E.; Wick, M. R.; Fowler, J. E.; Young R. H.: Small cell undifferentiated carcinoma of the urinary bladder. A light-microscopic, immunocytochemical and ultrastructural study of 12 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 11:606-617, 1987.
17. Ordoñez, N. G.; Khorsand, J.; Ayala, A. G.; Sneige, N.: Oat cell carcinoma of the urinary tract. An immunohistochemical and electron microscopic study. *Cancer* 58:2519-2530, 1986.
18. Reyes, C. V.; Soneri, I.: Small cell carcinoma of the urinary bladder with ectopic adrenocorticotrophic hormone production. *Hum. Pathol.* 16:313-315, 1985.
19. Wall, R. L., Clausen, P.: Carcinoma of the urinary bladder in patients receiving cyclophosphamide. *N. Engl. J. Med.* 293:271-273, 1975.
20. De Kock, M. S. L.; Anderson, C. K.; Clark, P. B.: Vesical leukoplakia progressing to squamous cell carcinoma in women. *Br. J. Urol.* 53: 316-317, 1981.
21. O'Flynn, J. D.; Mullaney, J.: Leukoplakia of the bladder. A report on 20 cases, including 2 cases progressing to squamous cell carcinoma. *Br. J. Urol.* 39:461-471, 1967.
22. Royce, R. K.; Ackerman, L. V.: Carcinoma of the bladder. *J. Urol.* 65:66-86, 1951.
23. El-Bolkainy, M. N.; Mokhtar, N. M.; Ghonein, M. A.; Hussein, M. H.: The impact of schistosomiasis on the pathology of bladder carcinoma. *Cancer* 48:2643-2648, 1981.
24. Rundle, S. H.; Hart, A. J. L.; Mc George, A.; Smith, J. S.; Malcom, A. J.; Smith, P. M.: Squamous cell carcinoma of bladder. A review of 114 patients. *Br. J. Urol.* 54:522-526, 1982.
25. Faysal, M. H.: Squamous cell carcinoma of the bladder. *J. Urol.* 126:598-599, 1981.
26. Bessette, P. L.; Abell, M. R.; Herwig, K. R.: A clinicopathologic study of squamous cell carcinoma of the bladder. *J. Urol.* 112:66-67, 1974.
27. Holtz, F.; Fox, J. E.; Abell, M. R.: Carcinosarcoma of the urinary bladder. *Cancer* 29:294-304, 1972.
28. Jao, W.; Soto, J. M.; Gould, V. E.: Squamous carcinoma of bladder with pseudosarcomatous stroma. *Arch. Pathol.* 99:461-466, 1975.
29. Murao, T.; Tanahashi, T.: Carcinosarcoma of the urinary bladder. Report of a case with electron microscopy and review of the literature. *Acta Pathol. Japon.* 35:981-988, 1985.
30. Sen, S. E.; Malek, R. S.; Farrow, G. M.; Lieber, M. M.: Sarcoma and carcinosarcoma of the bladder in adults. *J. Urol.* 133:29-30, 1985.
31. Young, R. H.: Carcinosarcoma of the urinary bladder. *Cancer* 59: 1333-1339, 1987.
32. Wick, M. R.; Brown, B. A.; Young, R. H.; Mills, S. E.: Spindle cell proliferations of the urinary tract. An immunohistochemical study. *Am. J. Surg. Pathol.* 12:379-389, 1988.
33. Dennis, P. M.; Turner, A. G.: Primary choriocarcinoma of the bladder evolving from a transitional cell carcinoma. *J. Clin. Pathol.* 37:503-505, 1984.
34. Mackenzie, A. R.; Sharma, T. C.; Whitmore, W. F.; Melamed, M. R.: Myosarcomas of the bladder and prostate. *Cancer* 22:833-844, 1968.
35. Swartz, D. A.; Johnson, D. E.; Ayala, A. G.; Watkins, D. L.: Bladder leiomyosarcoma. A review of 10 cases with 5-year follow-up. *J. Urol.* 133:200-202, 1985.
36. Goodman, A. J.; Greaney, M. G.: Malignant fibrous histiocytoma of the bladder. *Br. J. Urol.* 57:106-107, 1985.
37. Berenson, R. J.; Flynn, S.; Freiha, F. S.; Kempson, R. L.; Torti, F. M.: Primary osteogenic sarcoma of the bladder. Case report and review of the literature. *Cancer* 57:350-355, 1986.
38. Anichkov, N. M.; Nikonov, A. A.: Primary malignant melanomas of the bladder. *J. Urol.* 128:313-815, 1982.
39. Wang, C. C.; Scully, R. E.; Leadbetter, W. F.: Primary malignant lymphoma of the urinary bladder. *Cancer* 24:772-776, 1969.
40. Taylor, G.; Jordan, M.; Churchill, B.; Manceer: Yolk Sac tumor of the bladder. *J. Urol.* 129:591-594, 1983.
41. Pentecost, C. L., Pizzolato, P.: Involvement of the genitourinary tract in leukemia. *J. Urol.* 53:725-731, 1945.
42. Yang, C.; Motteram, R.; Sandeman, T. F.: Extramedullary plasmacytoma of the bladder. A case report and review of the literature. *Cancer* 50:146-149, 1982.
43. Bocian, J. J.; Flam, M. S.; Mendoza, C. A.: Hodgkin's disease involving the urinary bladder diagnosed by urinary cytology. A case report. *Cancer* 50:2482-2485, 1982.
44. Haid, M.; Evden, B. P.; Joglekar, J. D.; Grahah, J.; Holland, J.: Urinary bladder metastases from breast carcinoma. *Cancer* 46:229-232, 1980.
45. Meyer, J. E.: Metastatic melanoma of the urinary bladder. *Cancer* 34:1822-1824, 1974.
46. Bourne, C. W. and May, J. E.: Urachal remnants; benign or malignant? *J. Urol.* 118:743, 1977.
47. Garvey, F. K. and Nunnery, W. W.: Mucinous adenocarcinoma of the urachus: review of the literature and report of a case. *J. Urol.* 72:860, 1954.
48. Whitehead, E. D. and Tessler, A. N.: Carcinoma of the urachus. *Brit. J. Urol.* 43:468, 1971.
49. Yu, H. H. Y. and Leong, L. H.: Carcinoma of the urachus: report of one case and a review of the literature. *Surgery* 77:726, 1975.
50. Bejany, D. E.; Lockhart, J. L.; Rhamy, R. K.: Malignant vesical tumors following spinal cord injury. *J. Urol.* 138:1390, 1987.
51. Rubin, P.; Murphy, W. M.; Driver, C.; Mobley, J. D.; Soloway, M. S.: Nephrogenic adenoma. *Urology* 25:190, 1985.
52. Mostofi, F. K.: Potentialities of bladder epithelium. *J. Urol.* 71:705, 1984.
53. Newman, D. M.; Brown, J. R.; Jay, A. C.; Pontius, E. E.: Squamous cell carcinoma of the bladder. *J. Urol.* 100:470, 1968.
54. Maruf, N. J.; Godec, C. J.; Strom, R. L.; Cass, A. S.: Unusual therapeutic response of massive squamous cell carcinoma of the bladder to aggressive radiation and surgery. *J. Urol.* 128:1313, 1982.
55. Johnson, D. E.; Schoenwald, M. B.; Ayala, A. G.; Miller, L. S.: Squamous cell carcinoma of the bladder. *J. Urol.* 115:542, 1976.
56. Sternberg, C. N.; Yagoda, A.; Scher, H. I.; Watson, H. C.; Herr, H. W.; Morse, M. J.; Sogani, P. C.; Vaughan, F. D. J.; Bander, N.; Werselberg, L. R.; Geller, N.; Hollander, P. A.; Lipperman, R.; Fair, W. R.; Whitmore, W. F. (jr.): M-VAC (methotrexate, vinblastine, desrubicin and cisplatin) for advanced transitional cell carcinoma of urothelium. *J. Urol.* 139:461, 1988.
57. Fuselier, H. A. (jr.); Brannan, W.; Ochsner, M. G.; Matos, L. H.: Adenocarcinoma of the bladder as seen at Ochsner Medical Institutions. *South. Med. J.* 71:804, 1978.
58. Jones, W. A.; Gibbons, R. P.; Correa, R. J. (jr.); Cummings, K. B.; Mason, J. T.: Primary adenocarcinoma of bladder. *Urology* 15: 119, 1980.