



Cáncer de uretra femenino

García-Morúa A, Gutiérrez-García JD, Valdés-Sepúlveda F, Jaime-Dávila R, Gómez-Guerra LS.



■ RESUMEN

El cáncer primario de uretra es una rara entidad que representa cerca de 0.02% de todas las neoplasias encontradas en la mujer. La mayoría de éstas son de estirpe celular escamosa. El diagnóstico es difícil, debido al estadio avanzado en el que se suele presentar. El pronóstico de esta enfermedad es pobre, y depende del estadio clínico de la neoplasia al momento de su diagnóstico.

Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente de 56 años de edad, con diagnóstico de carcinoma papilar transicional, poco diferenciado, primario de uretra, con ganglios positivos.

Discusión

El carcinoma primario de uretra es un tumor poco frecuente; su incidencia es mayor en mujeres que en hombres (4:1); la edad de aparición más frecuente es la sexta década de la vida. Como posibles factores etiológicos se han relacionado la inflamación crónica y el virus del papiloma humano tipos 16 y 18.

Hasta 2004 existían alrededor de 1200 casos descritos en mujeres y 600 en hombres. El estadio de la enfermedad es el factor pronóstico más importante de sobrevida. El tratamiento depende del sexo, de la estadificación, del tipo histológico, de la extensión y de la localización de la lesión.

Palabras clave: Cáncer de uretra, carcinoma papilar transicional de uretra, México.

■ ABSTRACT

Introduction: Primary cancer of tethra is rare and represents about 0.02% of all neoplasia found in women and the majority of them are squamous cell carcinomas. Diagnosis is difficult due to the fact that the disease has usually reached advanced stage. Prognosis is dependent on clinical stage at the moment of diagnosis and tends to be poor.

Clinical case: This case is a 56-year-old female patient diagnosed with poorly defined primary papillary transitional cell carcinoma of the urethra with positive lymph nodes.

Discussion: Primary carcinoma of the urethra is a rare tumor with a higher incidence in women than in men (4:1). It most commonly appears in the sixth decade of the patient's life. Chronic inflammatory processes and human papillomaviruses 16 and 18 have been associated as possible etiological factors. By 2004 one thousand two hundred cases had been described in women and 600 cases in men. Disease stage is the most important survival prognosis factor. Treatment is determined by the sex of the patient, disease stage, histological type, extension and localization.

Key words: Cancer of the urethra, papillary transitional cell carcinoma of the urethra, Mexico.



Hospital Universitario "Dr. José E. González", Monterrey, Nuevo León, México.

Correspondencia: Dr. Alejandro García Morúa. Hospital Universitario Dr. José E. González". Servicio de Urología, consultorio #18. Av. Fco

I Madero S/N esquina Av Gonzalitos, Col Mitras Centro, C.P. 64460. Monterrey, Nuevo León, México, Teléfono y Fax: 01-81-83-33-17-13. Correo electrónico: agmorua@hotmail.com y alejandro.garcia@urologiahu.org.mx

■ INTRODUCCIÓN

El cáncer primario de uretra fue descrito por primera vez en 1833 por Boiven y Deuges en mujeres y, un año después, por Thiaudarre, en hombres.¹ Hasta el momento es esta la única patología oncológica urinaria con mayor predilección por el género femenino, con una relación de 4 a 1. Es una rara entidad que representa cerca de 0.02% de todas las neoplasias encontradas en la mujer.² La mayoría de estas neoplasias son de estirpe celular escamosa, seguidas del adenocarcinoma, de origen desconocido (20%) y del carcinoma transicional.^{2, 3}

El diagnóstico es difícil debido al estadio avanzado en el que se suelen presentar, y la sintomatología depende de su localización, la cual es secundaria a irritación local. Su presentación clínica varía desde un síndrome irritativo urinario bajo, hasta hematuria microscópica o macroscópica, en ocasiones.⁴ El pronóstico de esta enfermedad es pobre y depende del estadio clínico de la neoplasia al momento de su diagnóstico. Aplicando una terapia combinada de radioterapia y cirugía se puede lograr control local e incrementar la sobrevivencia,⁵ la cual no sobrepasa los cinco años en 20% a 30% de los casos.⁴

En el presente trabajo aportamos un caso más de carcinoma papilar transicional, que es la estirpe menos frecuente, y, además, hacemos una revisión amplia de la literatura.

■ CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 56 años de edad, con antecedentes de tabaquismo (20 paquetes en el año), de diabetes mellitus 2 de 10 años de evolución y de histerectomía vaginal por miomatosis uterina hace cinco años. Acude por cuadro de seis meses de evolución, caracterizado por la sensación de cuerpo extraño en pared anterior de la vagina, sangrado transvaginal, acompañado de síntomas urinarios irritativos como nicturia, polaquiuria y disuria, así como hematuria inicial intermitente. Niega fiebre, pérdida ponderal, secreción transvaginal o más síntomas acompañantes. Acude a médico particular quien realiza ultrasonido renal y vesical, así como cistograma de llenado, exámenes que se reportan como normales. Es referida al Servicio de Ginecología debido a que la sintomatología urinaria se intensifica, y en la exploración genital se evidencia masa a nivel de cúpula vaginal, a la cual se le toma biopsia. La paciente es enviada a nuestro servicio para su valoración. Acude donde nosotros refiriendo disuria importante, e incluso estranguria que no cede con analgésicos. A la exploración física se observa masa de aproximadamente 5 cm en su diámetro mayor, indurada, fija, de consistencia pétreo, dolorosa al tacto, que abarca desde la cúpula vaginal hasta la pared anterior

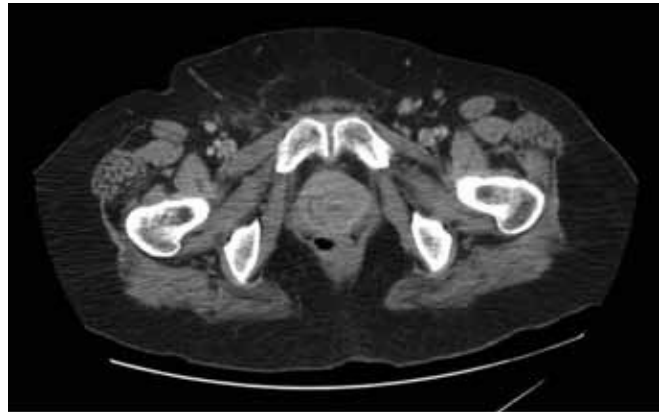


Imagen 1. Tomografía axial pélvica donde se evidencia la presencia de la masa uretral proximal, además de adenopatía inguinal bilateral.

de la vagina. Además presenta adenopatías inguinales. Dentro de sus exámenes de laboratorio destacaban: biometría hemática, con hemoglobina de 10.5 g/dL, leucocitos de 11,200, plaquetas 243 000; química sanguínea con glucosa de 163 mg/dL, creatinina de 0.9 mg/dL, y pruebas de función hepática sin alteraciones, DHL: 257 UI/L.

En la tomografía axial computada de abdomen se observan masa ocupante a nivel de uretra proximal de aproximadamente 5 cm, y adenopatía inguinal bilateral (**Imagen 1**).

Es sometida a uretrocistoscopia, tomándose biopsia de una lesión que ocupaba la mitad proximal de la uretra, friable, y que ocasionaba obstrucción de 80% de la luz uretral. Se efectúan también biopsia escisional de ganglios inguinales y cistostomía por punción.

El reporte histopatológico fue de carcinoma papilar transicional, poco diferenciado, primario de uretra, con ganglios inguinales positivos, por lo que fue estadificada como T3N2M0, estadio clínico IV.

Es atendida en el Servicio de Oncología Médica en donde le administran quimioterapia con gemzar más cisplatino durante seis sesiones. Además, es sometida a 25 sesiones de radioterapia. Se mantiene en vigilancia durante un año y medio, permaneciendo estable, hasta cuando presenta cuadro de obstrucción intestinal. Es valorada por el Servicio de Cirugía General, en donde se le diagnostica carcinomatosis peritoneal. Presenta posteriormente pelvis congelada y se le practica exenteración pélvica anterior. Evoluciona tórpidamente, y fallece.

■ DISCUSIÓN

En la uretra pueden asentarse tanto tumores benignos (adenomas neurogénicos, papilomas, amiloidosis,

hemangiomas, leiomiomas, entre otros), como malignos. El carcinoma primario de uretra es un tumor poco frecuente; su incidencia es mayor en mujeres que en hombres (4:1),⁶; la edad de aparición más frecuente es la sexta década de la vida,⁷ y tiene mayor predilección por mujeres blancas.² Como posibles factores etiológicos se han relacionado la inflamación crónica y el virus del papiloma humano, tipos 16 y 18.⁸

Hasta 2004 existían alrededor de 1200 casos descritos en mujeres y 600 en hombres.⁶ La mayoría de estos tumores son de células escamosas, seguidos de los de células transicionales, y los más raros son los adenocarcinomas. Macroscópicamente pueden aparecer como polipoides indurados o como una úlcera superficial.⁹ La diseminación regional depende de la localización: los de uretra anterior drenan a ganglios linfáticos inguinales y los de uretra posterior a linfáticos pélvicos.¹⁰

Clínicamente se presenta con disuria, uretrorragia, dispareunia, o masa palpable uretral; incluso en 20% de los pacientes la presentación clínica se da con adenopatías inguinales palpables;¹¹ rara vez se presenta con obstrucción urinaria.

Para el diagnóstico nos podemos valer de una serie de estudios de imagen desde la uretrografía retrógrada, la que nos evidencia un defecto de llenado uretral, hasta la tomografía axial computada y la resonancia magnética nuclear, las cuales se emplean para evaluar la extensión local y a distancia de la enfermedad, pero el diagnóstico definitivo se establece con uretroscopía y biopsia.⁹

En lo referente al pronóstico, Yuvaraja *et al.*, en 2005 realizaron una revisión de 18 casos y observaron que el estadio de la enfermedad fue el factor pronóstico más importante de sobrevida, los estadios tempranos presentaban una sobrevida a cinco años de 50%, y la enfermedad avanzada una sobrevida a tres años de 56% y sin sobrevida a los cinco años. La media de sobrevida en estadios III y IV fue de 23 meses.⁴ Otro factor pronóstico encontrado en esta serie fue el tamaño de la lesión, con una sobrevida de 60% en lesiones menores de 2 cm, 46% entre 2 y 4 cm y 13% en aquellas mayores de 4 cm. El tipo histológico es otro factor a tomar en cuenta, ya que las metástasis linfáticas son más frecuentes tanto sincrónicas, como metacrónicas en el carcinoma escamoso, y son raras en el carcinoma de células transicionales.²

En lo que al tratamiento respecta éste depende del sexo, de la estadificación de la enfermedad, del tipo histológico, de la extensión y localización de la lesión. Se sabe que en las mujeres la sobrevida a cinco años es de 75% en aquellas con la neoplasia en la uretra anterior y de 10% a 17% en las pacientes que la presentan en la uretra posterior.⁶ Es recomendable tratar las lesiones anteriores con cirugía radical (uretrectomía parcial

o total) y, en ocasiones, se pueden utilizar en tumores superficiales escisiones locales o con láser. Las lesiones de la uretra posterior en mujeres requieren exenteración pélvica, con derivación urinaria y disección ganglionar ilio-inguinal.¹²

Para los tumores localizados como inoperables la radioterapia puede ser una alternativa curativa; ayuda a preservar la anatomía y la función, utilizando braquiterapia con Ir-192 en lesiones precoces, y radioterapia externa en lesiones de mayor tamaño a dosis de 45 – 50Gy en cinco semanas,⁷ y si existe afección ganglionar se emplean dosis de 60-65 Gy,⁶ seguidas de implantes intersticiales, con una dosis acumulativa total que no exceda los 7500cGy; también se recomiendan campos amplios que incluyan las ingles en los carcinomas escamosos y adenocarcinomas, así como en los tumores que afectan vulva, vagina o ambas. No parece que como tratamiento paliativo la radioterapia pueda ofrecer beneficios en esta entidad nosológica.²

En algunos pacientes se ha utilizado la combinación de braquiterapia con radioterapia externa,¹³ Guido Dalbagni y cols., en 2001, reportaron una serie de seis pacientes tratadas con altas dosis de braquiterapia intraoperatoria, seguida de radioterapia externa, en enfermedad localmente avanzada, y concluyeron que ésta es relativamente bien tolerada, y recomendaron una serie más amplia, para obtener resultados más fiables.

La quimioterapia se emplea en enfermedades avanzadas habiendo sido utilizada únicamente en estudios no controlados, debido a la baja incidencia de esta enfermedad. Se debe utilizar en lesiones con afección de ganglios linfáticos pélvicos o inguinales, consiguiéndose de esta manera una tasa de supervivencia a cinco años para no más de 10% a 30% de los pacientes. Los citostáticos más usados son cisplatino, bleomicina, 5 fluorouracilo y metotrexate, aunque la monoterapia sólo tiene uso como tratamiento paliativo. En busca de una terapia curativa se puede usar la combinación de cualquiera de estos agentes y es recomendable, además, asociarla con radioterapia de consolidación.¹⁴⁻¹⁸

En nuestro caso nos encontramos ante una mujer de 56 años de edad con carcinoma papilar transicional, con extensión locorregional debido a la invasión ganglionar presente (estadio clínico IV). No fue posible un tratamiento local curativo, por lo que se planteó un tratamiento con base en quimioterapia más radioterapia. Con el esquema utilizado se alcanzó respuesta completa, aunque se produjo progresión precoz de la enfermedad. Con base en esta experiencia podemos concluir que la quimioterapia más radioterapia siguen siendo una alternativa importante para aquellas personas que no son candidatas a tratamientos locales.

La ausencia de protocolos de manejo bien estructurados nos hace pensar en la necesidad de realizar

estudios controlados, multicéntricos, dada la escasa incidencia de esta enfermedad en el mundo.

BIBLIOGRAFÍA

- Swartz MA, Porter MP, Lin DW, Weiss NS. **Incidence of primary urethral carcinoma in the United States.** *Urology* 2006;68:1164-68.
- Gómez- Díaz ME, Castaño-González-Costo D, Cuervo-Calvo J, Muruamendiáraz V. **Cáncer de uretra femenino. Aportación de un caso y revisión de la literatura** *Arch Esp Urol* 2002;55(5):568-71.
- Maier U, Dorfinger K, Susani M. **Clear cell adenocarcinoma of the female urethra** *J Urol* 1998;160:492-3.
- Thyaviahally YB, Wuntkal R, Bakshi G, Uppin S, Tongaonkar HB. **Primary carcinoma of the female urethra: single center experience of 18 cases** *Jpn J Clin Oncol* 2005;35(2):84-7.
- Tazi K, Karmouni T, Koutani A, Ibn Attiya A, *et al.* **Cancer of the female urethra. Report of 2 new cases.** *Prog Urol* 2000;10(6):1217-9.
- Segura-Huerta A, Molina-Saera J, Abad P, Ariño P, *et al.* **Carcinoma Uretral con extensión locorregional importante. ¿Cómo manejamos una patología infrecuente?** *Actas Urol Esp* 2004;28(1):57-61.
- Weghaupt K, Gestner GJ, Kucera H. **Radiation therapy for primary carcinoma of the female urethra: A survey over 25 years.** *Gynecol Oncol* 1984;17:58-63.
- Wiener JS, Walther PJ. **The association of oncogenic human papillomavirus with urologic malignancy. The controversies and clinical implications.** *Surg Oncol Clin North Am* 1995;4:257-76.
- Mostofi FK, Davis CR Jr, Sesterhenn IA. **Carcinoma of the male and female urethra.** *Urol Clin North Am* 1992;19:347-58.
- Carroll PR, Dixon CM. **Surgical anatomy of the male and female urethra.** *Urol Clin North Am* 1992;19:339-46.
- Narayan P, Konety B. **Surgical treatment of female urethral carcinoma.** *Urol Clin North Am* 1992;19:373-82.
- Kuettel MR, Parada DS, Harter KW, Rodgers JE, *et al.* **Treatment of female urethral carcinoma in medically inoperable patients using external beam irradiation and high dose rate intracavitary brachytherapy.** *J Urol* 1997;157:1669-71.
- Eisenberger MA. **Chemotherapy for carcinoma of the penis and urethra.** *Urol Clin North Am* 1992;19:333-8.
- Lutz ST, Huang DT. **Combined chemoradiotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the membranous urethra: A case report.** *J Urol* 1995;153:1616-8.
- Tran LN, Krieg RM, Szabo RJ. **Combination chemotherapy and radiotherapy for a locally advanced squamous cell carcinoma of the urethra: A case report.** *J Urol* 1995; 153:422-3.
- Dalbagni G, Donat SM, Eschwegw P, Herr HW, *et al.* **Results of high dose rate brachytherapy, anterior pelvic exenteration and external beam radiotherapy for carcinoma of the female urethra.** *J Urol* 2001;166:1759-61.
- Lee KC. **Carcinoma of the female urethra responsive to moderate dose chemoradiotherapy.** *J Urol* 2000;163:905-6.
- Milosevic MF, Warde PR, Banerjee D, Gospodarowicz MK, *et al.* **Urethral carcinoma in women: Results of treatment with primary radiotherapy.** *Radiother Oncol* 2000; 56(1):29-35.
- Feltes-Ochoa JA, Blanco-Carballo O, Tejido-Sánchez A, Conde-Gallego E, *et al.* **Adenocarcinoma de uretra femenina: presentación de dos casos y revisión de la literatura.** *Arch Esp Urol* 2005;58(7):677-82.