

**Trabajo de revisión y actualización sobre el cáncer de uretra.
Revision work and bring up to date on the uretra cancer.**

Autor: Dr. Leonardo Savón-Moirán.

Ocupación: Hospital General Docente "Agostinho Neto", Guantánamo, Cuba.

E-mail: lsavón@hgnd.gtm.sld.cu

Teléf. 38 3903

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 cuadro clínico de la neoplasia al momento de su diagnóstico. 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. El tratamiento es la extirpación radical del tumor, dependiendo de su extensión y se complementa con Radioterapia y/o Quimioterapia.

Palabras clave: Cáncer, uretra, carcinoma escamoso, Metástasis, Tratamiento.

Abstract.

The primary cancer of uretra is a strange entity that represents near 0.02% of all the neoplasias found in the woman. Most of these is of scaly cellular stock. The diagnosis is difficult, due to the stadium advanced in the one that is usually presented. The presage of this illness is poor, and it depends on the clinical stadium from the neoplasia to the moment of its diagnosis. The stadium of the illness is the factor more important presage of about life. The treatment depends on the sex, of the estadificación, of the type histologist, of the extension and of the localization of the lesion. El treatment it is the radical extirpation of the tumor, depending on its extension and it is supplemented with Radiotherapy and-or Chemotherapy.

Wordskey: Cancer, uretra, scaly Carcinoma, Metastasis, Treatment

Introducción.

El cáncer de uretra, un tipo de cáncer poco común, es una enfermedad en la cual se encuentran células cancerosas (malignas) en la uretra. A pesar de que, habitualmente, la edad de aparición suele ser a partir de los 55 años.

En las fases iniciales de este cáncer puede que no aparezcan síntomas. Se deberá acudir al médico si se nota la presencia de bultos o crecimientos en la uretra, dolor o hemorragia al orinar o si experimenta dificultad para orinar. Si se tienen síntomas, el médico examinará y buscará bultos en la uretra. En los hombres, el médico puede insertar en el pene un tubo delgado con una luz en el extremo llamado cistoscopio para que pueda mirar dentro de la uretra y la vejiga. Si el médico encuentra células u otros signos anormales, es posible que extraiga una muestra pequeña de tejido (procedimiento conocido como biopsia) para observarla a través del microscopio en busca de células cancerosas.

Si aparecen parte de estos síntomas no hay que dudar en asistir cuanto antes al especialista porque el mejor tratamiento que existe para luchar contra un cáncer es diagnosticarlo a tiempo, cuando todavía se pueda curar.

En el hombre, si no es detectado precozmente y es dejado a su libre evolución, el pene es invadido por el tumor produciendo deformaciones del mismo, haciéndose dolorosa la micción y la erección.

Desarrollo.

Para el cáncer de uretra se emplean los siguientes grupos de clasificación:

- **Cáncer de la uretra anterior:** la parte de la uretra que está más cerca de la región externa del cuerpo se llama uretra anterior y los cánceres que comienzan aquí se llaman cánceres uretrales anteriores.
- **Cáncer de la uretra posterior:** la parte de la uretra que se une a la vejiga se llama la uretra posterior y cánceres que comienzan aquí se llaman cánceres uretrales posteriores. Debido a que la uretra posterior está más cerca de la vejiga y de otros tejidos, los cánceres que comienzan aquí tienen una mayor probabilidad de crecer en el recubrimiento interno de la uretra y afectar los tejidos vecinos.
- **Cáncer de la uretra relacionado con cáncer invasor de la vejiga:** ocasionalmente, los pacientes que tienen cáncer de la vejiga también lo tienen en la uretra. Esto se llama cáncer de la uretra relacionado con cáncer invasor de la vejiga.
- **Cáncer recurrente de la uretra:** Cuando la enfermedad es recurrente, significa que el cáncer ha recidivado (recaída) después de haber sido tratado. Puede volver a aparecer en el mismo lugar o en otra parte del cuerpo.

Definición de las etapas por profundidad invasora.

- Etapa 0 (Tis, Ta) - limitado a la mucosa.
- Etapa A (T1) - invasión submucosa.
- Etapa B (T2) - músculo periuretral infiltrante o cuerpo esponjoso
- Etapa C (T3) - infiltración más allá del tejido periuretral

Mujer: vagina, labios y músculo

Hombre: cuerpo cavernoso, músculo

- Etapa D1 (N+) - ganglios regionales; pélvicos e inguinales.
- Etapa D2 (N+, M+) - ganglios distantes; metástasis visceral

Clasificación Celular.

La uretra femenina está revestida por una mucosa de células de transición proximalmente y por células escamosas estratificadas distalmente. Por lo consiguiente, los carcinomas de células de transición son los más comunes en la uretra proximal y los carcinomas de células escamosas predominan en la uretra distal. Los adenocarcinomas se encuentran en ambos sitios. Los adenocarcinomas se originan por metaplasia de las numerosas glándulas periuretrales.

La uretra masculina está revestida por células de transición en la porción prostática y membranosa y cambia de epitelio columnar estratificado a epitelio escamoso estratificado en las porciones bulbosas y penianas. La submucosa de la uretra contiene numerosas glándulas. Por lo tanto, el cáncer de la uretra en el hombre puede manifestar las características histológicas del carcinoma de células de transición, carcinomas de células escamosas o adenocarcinomas.

Excepto en el caso de la uretra prostática, donde el carcinoma de células de transición es más común, los carcinomas de células escamosas es la histología predominante de neoplasias uretrales. Debido a que los carcinomas de las células de transición de la uretra prostática se asocian generalmente con los carcinomas de células de transición de la vejiga y/o los carcinomas de las células de transición que se originan en los conductos prostáticos, el tratamiento se basará en las normas de terapia de estos tipos de tumores primarios y deberán separarse de los carcinomas más distales de la uretra.

Pronóstico.

Las **posibilidades de recuperación** (pronóstico) y elección de tratamiento dependerán de la etapa en que se encuentre el cáncer (si se encuentra en una sola área o si se ha diseminado a otros lugares del cuerpo) y el estado general de salud del paciente.

El tratamiento es diferente para los hombres y las mujeres. Para la mujer, el tratamiento podría consistir en los siguientes:

1. Electrofulguración.
2. Terapia de rayo láser.
3. Radioterapia externa, interna o ambas (R. T.)

4. Radioterapia seguida de cirugía, o cirugía sola para extraer la uretra y los órganos de la pelvis inferior (exenteración anterior), o el tumor solamente, si es pequeño. Se hace un nuevo conducto para que la orina salga del cuerpo.

Para el hombre, el tratamiento podría consistir en uno de los siguientes:

1. Electrofulguración.
2. Terapia de rayo láser.
3. Cirugía para extraer una parte del pene. Se está evaluando en pruebas clínicas la quimioterapia (Q. T.) para cáncer de la uretra.

El tratamiento curativo es la cirugía, las técnicas dependen de la localización del tumor. Debe realizarse cirugía conservadora del órgano siempre que esta no comprometa la curación. En la enfermedad no localizada se emplean otras estrategias terapéuticas (radioterapia (RT) 6-9), quimioterapia (QT) 10-14), sin que se disponga de estudios con número suficiente de pacientes que permitan establecer la mejor actitud terapéutica. El sistema de estadificación recomendado tanto por la American Joint Commission on Cáncer como por la Unión Internacional Contra el Cáncer es el TNM20. El diagnóstico hoy en día se realiza fundamentalmente con Cistouretroscopia y biopsia. En aquellos casos en los que el tumor sea productor de mucina debe diferenciarse esta del gel empleado en la realización de la endoscopia. La ureterografía retrógrada evidencia un defecto de repleción en la uretra. La TAC y la RMN se emplean para la evaluación de la extensión local y a distancia. En las mujeres la supervivencia a 5 años es del 75% en las lesiones de uretra anterior y únicamente del 10-17% en las de uretra posterior. Las lesiones anteriores se tratan con cirugía radical (uretrectomía parcial total), existe la posibilidad de realizar excisiones locales o con láser en tumores superficiales. El tratamiento con láser presenta menos complicaciones (hemorragia, cicatriz hipertrófica) pero se asocia a un mayor número de recaídas locales. Las lesiones de uretra posterior en mujeres requieren exenteración pélvica con derivación urinaria y disección ganglionar ilio-inguinal.

En los varones la supervivencia a 5 años es del 22% en las lesiones de la uretra peneana y sólo del 10% en los tumores de uretra bulbo-membranosa. La penectomía parcial es la opción de tratamiento para los tumores distales. La excisión local seguida de radioterapia adyuvante es una opción que produce un elevado porcentaje de control de enfermedad en pacientes con tumores distales. Las lesiones de uretra bulbomembranosa se tratan con penectomía total, cistoprostatectomía, derivación urinaria y disección ganglionar.

Para los tumores localizados inoperables la RT puede ser una alternativa curativa utilizando braquiterapia con Ir-192 en lesiones precoces y la RT externa en lesiones de mayor tamaño utilizando dosis de 45-50 Gy en 5 semanas. Si existe afectación de ganglios linfáticos se utilizan 60-65 Gy. En algunos pacientes con carcinoma de uretra clínicamente inoperable se ha utilizado la braquiterapia combinada con RT externa. En mujeres con tumores del meato anterior, tratadas con RT combinada, se han conseguido supervivencias a 5 años superiores al 70%, mientras que con carcinoma posterior sólo del 50%.

En cuanto a la RT en el varón, permite la preservación del órgano en las de uretra distal. Las lesiones precoces, como en la mujer, se pueden tratar con RT intracavitaria. Las lesiones más avanzadas son tratadas con una técnica que utiliza campos paralelos opuestos con el pene suspendido verticalmente mediante un catéter uretral. Esta técnica, sin embargo, no es útil para tratar adenopatías inguinales. La QT se reserva para la enfermedad avanzada habiendo sido utilizada únicamente en estudios no controlados debido a la baja incidencia de esta enfermedad. Se debe utilizar en lesiones con afectación de ganglios linfáticos pélvicos o inguinales, consiguiendo tasas de supervivencia a 5 años del 10-30%. Los citostáticos más utilizados son el cisplatino, la bleomicina y el metotrexate, teniendo la monoterapia únicamente efecto paliativo. Con intención curativa se pueden emplear distintas combinaciones de estos agentes, siendo útil en ocasiones asociar RT de consolidación.

El cáncer se disemina en el cuerpo de tres maneras.

Las tres maneras en que el cáncer se disemina en el cuerpo son las siguientes:

- A través del tejido. El cáncer invade el tejido normal que lo rodea.
- A través del sistema linfático. El cáncer invade el sistema linfático y circula por los vasos linfáticos hasta otros lugares en el cuerpo.
- A través de la sangre. El cáncer invade las venas y los capilares, y circula por la sangre hasta otros lugares en el cuerpo. Cuando las células cancerosas se separan del tumor primario (original) y circulan a través de la linfa o hasta otros lugares del cuerpo, se puede formar otro tumor sangre. Este proceso se llama metástasis. El tumor secundario (metastásico) es el mismo tipo de cáncer que el tumor primario.

Aspectos generales de las opciones de tratamiento.

Hay diferentes tipos de tratamiento disponibles para los pacientes de cáncer de uretra. Algunos tratamientos son estándar (el tratamiento actualmente usado) y otros se encuentran en evaluación en ensayos clínicos. Un ensayo clínico de un tratamiento es un estudio de investigación que procura los tratamientos actuales u obtener Información sobre tratamientos nuevos para pacientes de cáncer. Cuando los ensayos clínicos muestran que un nuevo tratamiento es mejor que el tratamiento estándar, el tratamiento nuevo se puede convertir en el tratamiento estándar. Los pacientes deberían pensar en participar en un ensayo clínico. Algunos ensayos clínicos están abiertos solo para pacientes que no han comenzado un tratamiento.

Se usan tres tipos de tratamiento estándar:

Cirugía

La cirugía es el tratamiento más común del cáncer de uretra. Se puede realizar uno de los siguientes tipos de cirugía:

- Escisión abierta: extracción del cáncer por medio de cirugía.
- Electror resección con fulguración: cirugía para extraer el cáncer con corriente eléctrica.

Para extraer el cáncer o cauterizar el tumor con una corriente eléctrica de alta energía.

- Cirugía láser: procedimiento quirúrgico que utiliza un haz de rayo láser (haz estrecho de luz intensa) como si fuera un cuchillo para hacer cortes sin sangrado en el tejido o para extraer o destruir el tejido.
- Disección de ganglios linfáticos: se pueden extraer los ganglios linfáticos de la pelvis y la ingle.
- Cistourectomía: cirugía para extraer la vejiga y la uretra.
- Cistoprostatectomía: cirugía para extraer la vejiga y la próstata.
- *Evisceración pélvica anterior*: cirugía para extraer la uretra, la vejiga y la vagina. Se puede realizar cirugía plástica para reconstruir la vagina.
- *Penectomía parcial*: cirugía para extraer la parte del pene que rodea la uretra hasta donde se diseminó el cáncer. Se puede realizar cirugía plástica para reconstruir el pene.
- *Penectomía radical*: cirugía para extraer todo el pene. Se puede realizar cirugía plástica.

Después de la cirugía se administra quimioterapia (Q.T) o radioterapia (R.T.) para algunos pacientes poder eliminar cualquier célula cancerosa que haya quedado. El tratamiento administrado después de la cirugía para disminuir el riesgo de que el cáncer vuelva se llama terapia adyuvante.

Radioterapia.

La radioterapia es un tratamiento contra el cáncer que utiliza rayos X de alta energía u otros tipos de radiación para destruir las células cancerosas. Hay dos tipos de radioterapia. La radioterapia externa utiliza una máquina fuera del cuerpo para enviar la radiación hacia el cáncer. La radioterapia interna usa una sustancia radiactiva sellada en agujas, semillas, alambres o catéteres que se colocan directamente dentro del cáncer o cerca de él.

La manera en que se administra la radioterapia depende del tipo y el estadio del cáncer que se está tratando.

Espera cautelosa.

La espera cautelosa es la vigilancia estrecha de la condición de un paciente sin administrar quimioterapia o ningún tratamiento hasta que los síntomas se presenten. La quimioterapia es un tratamiento para el cáncer que utiliza medicamentos para interrumpir el crecimiento de células cancerosas, mediante su destrucción o impidiendo su multiplicación. Cuando la quimioterapia se toma por boca o se inyecta en una vena o músculo, los medicamentos ingresan en el torrente sanguíneo y pueden llegar a las células cancerosas de todo el cuerpo (quimioterapia sistémica). Cuando la quimioterapia se coloca directamente en el líquido cefalorraquídeo, un órgano o una cavidad corporal como el abdomen, los medicamentos afectan principalmente a células cancerosas de esas áreas (Quimioterapia regional). La forma de administración de la quimioterapia depende del tipo y el estadio del cáncer que se está tratando.

Los pacientes pueden entrar a formar parte de los ensayos clínicos antes, durante o después de comenzar su tratamiento para el cáncer.

Algunos ensayos clínicos sólo incluyen a pacientes que todavía no recibieron tratamiento. Otros ensayos prueban los tratamientos para los pacientes cuyo cáncer no mejoró. También hay ensayos clínicos que prueban nuevas maneras de impedir que el cáncer recidive (vuelva) o de reducir los efectos secundarios del tratamiento de cáncer. Los ensayos clínicos se realizan en muchas partes del país.

Conclusiones.

- El cáncer de uretra es un tumor raro más frecuente en el sexo femenino y la edad de comienzo es a partir de los 55 años.
- El examen por excelencia para el diagnóstico definitivo es las cistoscopias con biopsia.
- El pronóstico y la elección del tratamiento depende de la etapa que se encuentre el tumor.
- El tumor de la uretra es una patología muy agresiva.
- La curación está representada por una amplia excisión quirúrgica

Bibliografía.

- Cohen MS, T., Billmeyer B., Haley RS (2008). Coordinate chemoradiation therapy with genital preservation for the treatment of primary invasive carcinoma of the male uretra. *J. Urol*, 179(2), 536-551.
- Hand P, K. G., Maleker K (2011). Carcinoma of female urethra. *J Urol*, 27(4), 448-450.
- H, H. (2011). Actitud antes y durante la cistectomía en el varón de la uretomía profiláctica en la biopsia por congelación del margen uretral. *Acta Urol Esp* 2011, 35(9), 552-558.
- J, H. (2012). Diagnóstico y tratamiento de la recidiva uretral después del cistectomía radical en el varón. *Acta Urol Esp*, 36(1), 42-47.
- Kyung Sun M, S. Y., Kyung Hwa L, Eu Chag H (2011). Intracranial metastasis form primay transitional cell carcinoma of famale urethra: case report review of the literatura. *Cancer*, 11, 23.
- Martin Martin S, G. L. E., Camacho E, Fernández Del Busto E. (2012). Metástasis uretral de origen colónico 14 meses después de la cistoprostatosigmoide. *Acta Urol Esp.*, 34(3), 288- 303.
- Patrick R J, F. N. A., Messina J L (2007). Primary mucosa melaloma. *Semi Oncol*, 34.
- Pearle , M. (2007). Hiperplasia prostática benigna y síntomas de las vías urinarias. *ClinUrol Norteam*, 34(3).
- Povo Martín JJ, G., Vilar D, Rodrigo Aliaga M, García Vela J. (2012). Melanoma de uretra masculina: un caso. *Journal*, 34(7), 638- 652.
- Sing BP, N. A., Kissling GE, Llevallen W. (2010). Urethral carcinoma and hiperplasia in male and female B6C3F1 mice treated with 3,3,4,4 Tetrachlorozobenzene(TcAB). *Toxicol Patholo*, 38(3), 381-372.
- Tawbiha A, K., J M (2007). Management metastatic melanoma. *Semi .Oncol*, 34.

Fecha de recibido: 23 jun. 2012
Fecha de aprobado: 22 sept. 2012