

## **CARCINOMA UROTELIAL SARCOMATOIDE: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

José Rodrigues <sup>1</sup>, Suriel Landaeta <sup>1</sup>, Verónica Grillo <sup>1</sup>,  
Vanessa Villamizar <sup>1</sup>, Antonio León <sup>2</sup>, Alessandri Espinoza <sup>2</sup>

---

**RESUMEN:** *El carcinoma urotelial variante sarcomatoide es una neoplasia maligna que representa menos de 1% de los tumores vesicales. Se han reportado menos de 200 casos en la literatura, lo cual ha dificultado la elaboración de protocolos terapéuticos para evitar su agresiva evolución y mejorar su pobre pronóstico. Es un tumor maligno bifásico con evidencia histológica de un componente epitelial (carcinoma) y mesenquimal (sarcoma), asociado a factores de riesgo como consumo de tabaco y tratamiento prolongado con ciclofosfamida. Afecta mayormente a hombres en la séptima década de vida y su presentación clínica no permite diferenciarlo de otros tumores vesicales. En este estudio, se presenta el caso de un paciente masculino de 42 años, que presenta aumento progresivo de volumen en hipogastrio y hematuria macroscópica de 6 meses de evolución, complicado con episodio de retención aguda de orina. La urografía por tomografía computarizada reporta tumor vesical. Se realiza cistoscopia diagnóstica y resección transuretral de vejiga para la toma de tejido histopatológico, donde se evidencia tumor extenso que ocupa el 85% de la vejiga con áreas de necrosis y lesiones exofíticas, reportado en estudio anatomopatológico como carcinoma urotelial variante sarcomatoide que infiltra capa muscular. Se plantea resolución mediante cistectomía radical y confección de urostomía tipo Brikker. No obstante, paciente presenta evolución tórpida y se realiza tratamiento paliativo conservador.*

**Palabras clave:** *carcinoma, sarcoma, urotelial, vejiga.*

**ABSTRACT:** *Sarcomatoid variant urothelial carcinoma is a malignant neoplasm representing less than 1% of bladder tumors. Less than 200 cases have been reported in the literature, which has hindered the elaboration of therapeutic protocols to avoid their aggressive evolution and improve their poor prognosis. It is a biphasic malignant tumor with histological evidence of an epithelial component (carcinoma) and mesenchymal (sarcoma), associated with risk factors such as tobacco use and prolonged treatment with cyclophosphamide. It mainly affects men in the seventh decade of life and its clinical presentation does not allow to differentiate it from other bladder tumors. We present the*

*case of a 42-year-old male patient that shows progressive increase in hypogastric volume and gross hematuria of 6 months of evolution, complicated by episode of acute urinary retention. Computed tomography urography reports a bladder tumor. Diagnostic cystoscopy and transurethral resection of the bladder were performed, for histopathological tissue sampling, where extensive tumor was found occupying 85% of the bladder with areas of necrosis and exophytic lesions, reported in the anatomopathological study as a sarcomatoid variant urothelial carcinoma that infiltrates the muscular layer. Resolution by radical cystectomy and Brikker-type urostomy is proposed. However, the patient has a morpid evolution and a conservative palliative treatment is performed.*

**Key words:** carcinoma, sarcoma, urothelial, bladder

## **INTRODUCCIÓN**

El carcinoma urotelial variante sarcomatoide es una neoplasia maligna muy rara, que representa menos del 1% de los carcinomas de vejiga. Se define como un tumor de composición bifásica, con células malignas diferenciadas a partir de líneas epiteliales y del mesénquima, intensamente entremezclados, lo cual dificulta su diagnóstico. El componente epitelial

1. Estudiante de 6to año de Medicina. Escuela "Luis Razetti". Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

2. Especialista en Cirugía General, Urología y Urología Oncológica. Servicio de Urología. Hospital Universitario de Caracas.

Recibido: 05-12-18

Aprobado: 04-02-19

es urotelial o de células transicionales, aunque puede ser escamocarcinoma o carcinoma de células pequeñas. El componente mesenquimal puede ser homólogo con células fusiformes sin diferenciación específica, o heterólogos, con elementos malignos de tejido óseo, cartílago, tejido adiposo, endotelio u otros derivados del mesénquima. Este último, a veces se puede confundir con un tumor de origen mesenquimal puro, por lo que en muchas ocasiones es necesario recurrir a técnicas de inmunohistoquímica para demostrar marcadores epiteliales positivos. Se han descrito alrededor de 200 casos en la literatura, por lo que se conoce muy poco acerca de su histogénesis.

Existen múltiples factores de riesgo, entre los que destacan el consumo de tabaco, exposición previa a radiaciones ionizantes, hidrocarburos aromáticos policíclicos y tratamiento prolongado con ciclofosfamida.

## **CARCINOMA UROTELIAL SARCOMATOIDE: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

Se presenta durante la séptima década de la vida, principalmente en hombres caucásicos, y sus manifestaciones clínicas (hematuria, disuria, dolor abdominal en cuadrantes inferiores, retención urinaria agua, infección del tracto urinario), no permiten diferenciarlo de otros tipos de cáncer vesical. Más del 80% son tumores infiltrantes al momento del diagnóstico y ha sido asociado con un mal pronóstico. El tiempo de supervivencia promedio es de 10-17 meses, y la mortalidad a los 2 años oscila entre 50-70%.

A pesar de su rápida progresión y agresividad, no se han establecido protocolos para su diagnóstico precoz o tratamiento específico, como consecuencia del escaso número de casos reportados e investigaciones sobre su base biológica y molecular <sup>1,2</sup>.

### **DESCRIPCIÓN DEL CASO**

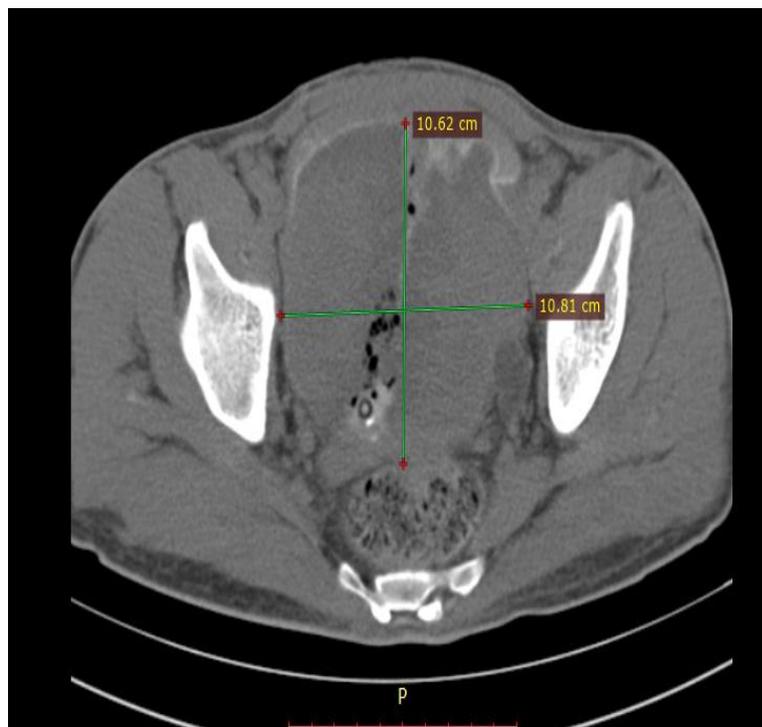
Se presenta el caso de un paciente masculino de 42 años de edad que acudió en contexto de una retención aguda de orina. Refería aumento de volumen en hipogastrio de instauración progresiva y episodios intermitentes de hematuria macroscópica en los últimos 6 meses. Por esta razón, consulta a facultativo, quien ante los hallazgos clínicos indicó ecografía abdominal, cuyo resultado reportó imagen irregular a predominio sólido

de 43 x 47mm en el interior de la vejiga. Posteriormente, se realizó urografía por tomografía computarizada con contraste endovenoso que mostró signos de hipotrofia parenquimatosa en ambos riñones a predominio izquierdo, dilatación ureteropielocaliectásica moderada bilateral, debido a severo aumento de volumen de vejiga, la cual muestra en su interior una imagen de aspecto heterogéneo de 9,8 x 7,7 cm de diámetro, que retrasa la eliminación del contraste (Figura 1 y 2).

En el interrogatorio, negaba hábito tabáquico y refería cistolitotomía abierta por litiasis vesical 6 años antes, sin otros antecedentes pertinentes. Al examen físico presentó aumento de volumen y masa palpable dolorosa en hipogastrio, por lo que se decidió su hospitalización para diagnóstico y tratamiento. El primer día, se realizó hematología completa y química sanguínea (Tabla 1). Durante la evolución intrahospitalaria se evidenció salida de orina seropurulenta a través de la sonda uretrovesical, por lo que se solicitaron uroanálisis y urocultivo con antibiograma (Tabla 2). En vista de los hallazgos, recibió tratamiento parenteral con amikacina. Al decimoséptimo día de hospitalización se realizó resección transuretral de vejiga, donde



**Figura 1.** Corte sagital de urografía por tomografía computarizada. Se observa tumor isodenso de 11.92 x 6,39 cm en un corte sagital, con zonas radiolúcidas en su interior.



**Figura 2.** Corte transversal de urografía por tomografía computarizada. Se observa tumor isodenso de 10.62 x 10,81 cm en un corte transversal, con zonas radiolúcidas en su interior.

**CARCINOMA UROTELIAL SARCOMATOIDE:  
PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

<b>PARÁMETRO</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>VALORES DE REFERENCIA</b>
<i>Hemoglobina</i>	9,5 g%	13-18 g%
<i>Hematocrito</i>	31,1 %	42-52%
<i>CHCM</i>	30,5%	32-36%
<i>VCM</i>	66,5 fL	80-100 fL
<i>HCM</i>	20,3 pg	26-32 pg
<i>Leucocitos</i>	23x10 <sup>3</sup> cel	(4,5-10,5) x10 <sup>3</sup>
<i>Neutrófilos</i>	81,6%	54-65% %
<i>Linfocitos</i>	10,2%	20-40%
<i>Plaquetas</i>	437x10 <sup>3</sup> cel	(150-450) x10 <sup>3</sup>
<i>Glicemia</i>	59 mg/dL	70-110 mg/dL
<i>Úrea</i>	36,1 mg/dL	15-40 mg/dL
<i>Creatinina</i>	1,4 mg/dL	0.4-1.3 mg/dL

**Tabla 1.** Resultados de hematología completa y química sanguínea.

**Fuente:** Elaboración propia

<b>PARÁMETRO</b>	<b>RESULTADO</b>
Colonias	>10 <sup>6</sup> UFC/ml%
Microorganismo	<i>E. coli</i>
Antibiograma	
<i>Sensible</i>	Amikacina. Ceftriaxone Furadantina, TMP-SMZ Ampicilina/Sulbactam Amoxicilina/Clavulánico Cefuroxima, Cefalotina
<i>Resistente</i>	Norfloxacin Ciprofloxacina

**Tabla 2.** Resultados de urocultivo y antibiograma.

**Fuente:** Elaboración propia

se evidenció un tumor con extensión aproximada de 85 % en la vejiga, con áreas de necrosis y fibrosis, del cual se tomó biopsia incisional. El estudio anatomopatológico reportó en su examen macroscópico, múltiples fragmentos irregulares, pardos-claros, de consistencia blanda, y al microscópico se observó tumor epitelial maligno con mitosis atípicas presentes, áreas de células atípicas fusiformes ordenadas en fascículos e infiltrado de muscular propia. Se concluyó carcinoma urotelial variante sarcomatoide con áreas escamosas, poco diferenciado, infiltrante.

Se planteó resolución quirúrgica mediante cistectomía radical y confección de urostomía tipo Brikker. Sin embargo, a los 46 días de hospitalización, presentó aumento de volumen en hipogastrio, fluctuante, con signos de flogosis, por lo que se realizó drenaje quirúrgico de colección purulenta en región suprapúbica. Una semana después, se evidenció salida de orina turbia con detritus a través de drenaje. Se discutió el caso con Servicio de Oncología Médica, quienes plantearon iniciar tratamiento neoadyuvante con quimioterapia a base de cisplatino y gemcitabina, así como radioterapia. Al día siguiente, se reevalúan datos clínicos y paraclínicos de paciente (impresión de

infiltración en recto y pared pélvica), y se plantea tratamiento paliativo conservador, con curas locales dos veces al día y realización de nefrostomía bilateral.

## DISCUSIÓN

El carcinoma sarcomatoide de vejiga representa una variedad muy poco frecuente, sumamente agresiva y de rápida evolución, de la cual se posee poca información. La incidencia de esta variante histológica varía según diversas series, sin embargo, se reporta que representa entre el 0.3 y 4.3 % de las neoplasias malignas vesicales, encontrándose incluso menor incidencia en otras revisiones <sup>3,4</sup>. Es una enfermedad de edad avanzada, con una media de aparición entre los 60 y 70 años <sup>5</sup>. Es más prevalente en el sexo masculino, encontrándose en una proporción dos veces mayor con respecto al sexo femenino. La edad de aparición en el paciente presentado no es la habitual, sin embargo, el rango de edad varía entre los 41 y 96 años de edad <sup>4,5</sup>.

La etiopatogenia de esta clase de neoplasia no está bien dilucidada, sin embargo, se describe la relación entre la misma y diversos factores de riesgo. Se reporta desde un 50 hasta un 79 % de

## **CARCINOMA UROTELIAL SARCOMATOIDE: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

prevalencia de antecedente de hábito tabáquico en algunos estudios <sup>5</sup>. Otro factor de riesgo importante es el antecedente de tratamientos con ciclofosfamida intravesical o radiación por carcinoma urotelial <sup>3-5</sup>. El tiempo que suele transcurrir entre el tratamiento radioterápico y la aparición del cáncer supera la década <sup>6</sup>. Ninguno de estos factores de riesgo estaba presente en el caso presentado.

Se han propuesto diversas teorías para explicar el origen de esta neoplasia. Una de ellas, denominada “colisión tumoral” propone que ambas estirpes celulares encontradas (componente epitelial y sarcomatoso), provienen de la diferenciación independiente de dos tumores malignos que se invaden entre sí <sup>4</sup>. Por otro lado, existen datos que sugieren que los tejidos neoplásicos provienen de un precursor común (célula neoplásica totipotente), que sufre procesos de diferenciación a tejido mesenquimático o epitelial <sup>3-5</sup>. Los hechos que apoyan esta teoría son la existencia de estudios moleculares que evidencian patrones genéticos similares que sugieren un origen común. Así mismo, se ha determinado la existencia de mutaciones en el p53, las cuales estaban presentes y condujeron a patrones de expresión de la proteína iguales en todas las muestras estudiadas, tanto en el componente epitelial como en el sarcomatoide <sup>3</sup>. Una

tercera teoría plantea la ocurrencia de metaplasia del componente epitelial del tumor, hacia células sarcomatoides en el estroma, pues la tinción para queratina (AE1/AE3), ha resultado positiva en ambas estirpes celulares dentro del tumor <sup>6</sup>.

Esta última teoría cobra importancia al considerar que, si bien no había antecedentes clásicos para la patología, el paciente sí había sido intervenido para resolución de litiasis vesical, la cual se ha identificado como un posible factor de riesgo para desarrollar alguna neoplasia vesical a través de dicho mecanismo de metaplasia <sup>7,8</sup>.

El fundamento fisiopatológico que permite relacionar la presencia de cálculos vesicales con la transformación neoplásica no se encuentra bien esclarecido, sin embargo, en diversos estudios se ha propuesto el efecto de la inflamación crónica sobre el urotelio debido al contacto del cálculo sobre la pared vesical como punto cardinal para que ocurra esta transformación, permitiendo que el epitelio esté más expuesto a elementos carcinogénicos presentes en la orina, así como un aumento en la secreción de citocinas proinflamatorias, que funcionan como promotores del crecimiento y desarrollo celular aumentando la probabilidad de progresión a malignidad <sup>9,10</sup>.

Si bien no existe una relación descrita entre la litiasis vesical y la variante histológica presentada, se ha estudiado ampliamente en la patogénesis de otros tipos de cáncer de vejiga, como adenocarcinoma y carcinoma urotelial <sup>9, 11, 12</sup>. Otros trabajos indican que la litiasis vesical es un factor de riesgo importante para presentar lesiones premalignas, tales como la metaplasia escamosa estratificada y la leucoplasia vesical. La metaplasia, si bien no es considerada una lesión maligna en sí misma, puede albergar en su estructura carcinoma escamocelular en una proporción variable. La leucoplasia vesical (queratinización de la metaplasia escamosa), puede presentar desde el punto de vista histopatológico atipias nucleares, predisponiendo a la aparición de un carcinoma invasor posterior <sup>13,14</sup>.

A su vez, obstrucciones de la vía urinaria inferior, infecciones urinarias recurrentes, presencia de cuerpo extraño intravesical y alteraciones del sistema nervioso, han sido los principales factores de riesgo descritos para el desarrollo de litiasis vesical <sup>14</sup>. No obstante, la información obtenida del paciente no permite determinar cuál de ellos presentó.

Dentro de las manifestaciones clínicas la hematuria macroscópica representa el motivo de consulta más frecuente en todas las referencias encontradas. Otros síntomas

comunes incluyen disuria, nocturia, retención aguda de orina, y dolor en hemiabdomen inferior <sup>3,4,5</sup>, asociado a infección urinaria, hallazgos encontrados en el paciente.

Generalmente, estos tumores tienen tendencia a la rápida invasión y diseminación, principalmente por vía linfática, siendo la vía hematogena menos frecuente. Algunos estudios ubican la incidencia de diseminación locorregional hasta en un 52 % para el momento del diagnóstico. La tasa de metástasis a distancia es de 15%, mayor a la del carcinoma urotelial <sup>5</sup>.

Los métodos iniciales de evaluación incluyen ultrasonido abdominal y tomografía axial computarizada, así como citología urinaria y cistoscopia, en la cual el paciente presentó una descripción consistente con la encontrada en la literatura: apariencia macroscópica indistinguible del carcinoma urotelial, evidenciándose como masas de base amplia o polipoideas con superficie ulcerativa y hemorrágica, exofíticas, creciendo desde la pared vesical hacia el lumen <sup>4,5</sup>. Adicionalmente, se revelaron áreas de necrosis exofíticas. La ubicación más frecuente es la pared lateral y el fondo vesical, siendo el trígono rara vez afectado <sup>5</sup>.

Histológicamente, el componente epitelial corresponde a carcinoma urotelial papilar o indiferenciado, de alto grado (hasta en un 80

## **CARCINOMA UROTELIAL SARCOMATOIDE: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

% de los casos <sup>4</sup>), siendo otras variantes histológicas, carcinoma de células escamosas o de células pequeñas y adenocarcinoma, menos frecuentes <sup>3,5</sup>. Así mismo, pueden coexistir diversas variantes histológicas en el mismo tumor hasta en un 33 % de los casos <sup>4</sup>, como se observó en el caso presentado, donde las variantes epiteliales encontradas incluyen carcinoma urotelial poco diferenciado con áreas escamosas.

Las variantes del componente sarcomatoso más frecuentes son la diferenciación osteosarcomatosa (37%) o condrosarcomatosa (20-47 %) <sup>4</sup>, seguidas en menor proporción por rhabdomiocarcinoma, leiomiocarcinoma, liposarcoma, angiosarcoma o diferentes tipos de diferenciación en un mismo tumor <sup>3</sup>. La presencia de variedad sarcomatoide, aún en pequeña proporción debe ser tomada en cuenta para clasificar correctamente el tumor, debido a que la implicación pronóstica de dicho hallazgo es sumamente importante. Debido a que la porción sarcomatoide generalmente se localiza en las regiones más profundas del tumor, es posible que no sea visible a primera impresión en el estudio histopatológico, pudiendo confundir el diagnóstico. El carcinoma sarcomatoide tiende a presentar más rápida progresión y comportamiento agresivo, reportándose alto grado (poco

diferenciados o indiferenciados) en hasta un 98% de los casos en las diversas series <sup>5</sup>, como sucedió en este caso.

La realización de inmunohistoquímica al componente epitelial revela reacción positiva para citoqueratinas, filamentos proteicos característicos de estas células. El mesenquimatoso, en cambio, expresa vimentina, desmina, HHF-35 (rhabdomiocarcinoma), SMA o S100 (cartílago) <sup>4</sup>. Esta no fue llevada a cabo en el paciente presentado, cuyo diagnóstico se limitó a los hallazgos histopatológicos.

Entre los principales diagnósticos diferenciales se incluyen sarcomas primarios, carcinomas primarios con metaplasia estromal, carcinomas con estroma pseudosarcomatoso, sarcomas asociados a hiperplasia pseudosarcomatosa y teratomas.

El pronóstico tiende a ser sombrío en la mayoría de los casos. El factor que más implicación posee en el pronóstico no es la composición histológica del mismo (se consideraba anteriormente que la sobrevida dependía del porcentaje del componente sarcomatoso presente en la evaluación histopatológica), sino el estadiaje. Otro factor implicado es la resistencia de dichos tumores a las drogas antineoplásicas, así como la alta tasa de recaídas locales y diseminación tanto locorregional como a distancia a pesar del

abordaje con tratamiento quirúrgico agresivo, quimioterapia y radioterapia <sup>3,4,5</sup>. Sabaté et al, describe en una serie de 16 casos, que la supervivencia media global de estos pacientes es de 7 meses independientemente del tratamiento realizado <sup>15</sup>.

En ausencia de protocolos estandarizados de tratamiento, el manejo de estos pacientes ha sido extrapolado siguiendo las guías de tratamiento del carcinoma urotelial. En los carcinomas localmente avanzados, se utiliza con frecuencia la terapia multimodal, que incluye una cistectomía radical con linfadenectomía pélvica bilateral, radioterapia local y quimioterapia, así como el manejo multidisciplinario con urólogos, médicos oncólogos, radioterapeutas, y anatomopatólogos <sup>5</sup>.

En general, en el carcinoma urotelial no invasivo (estadio T1), se practica resección transuretral de la vejiga, con un alto riesgo de resección incompleta del tumor, por lo que en muchas ocasiones se recomienda realizar tratamientos complementarios locales intravesicales (re-resecciones transuretrales, quimioterapia o inmunoterapia) de acuerdo al caso.

Por otra parte, en pacientes con tumores invasivos la cistectomía radical ha demostrado ser superior, con una tasa de supervivencia a los 2 años, 38% mayor que

los pacientes sometidos a una cistectomía parcial <sup>5,3</sup>. Sin embargo, la tasa de recurrencia y metástasis permanece alta, en aquellos pacientes tratados únicamente con cistectomía radical. Por esta razón, se ha sugerido el uso de terapia neoadyuvante o adyuvante con radioterapia y/o quimioterapia sistémica. Los regímenes de quimioterapia más estudiados son: 1) cisplatino/gemcitabina, 2) doxorubicina/ifosfamida y 3) metotrexato/vinblastina/doxorubicina/cisplatino. Estudios retrospectivos han demostrado que el tratamiento con 4 ciclos de cisplatino/gemcitabina es efectivo y bien tolerado, especialmente en pacientes con enfermedad metastásica. Sin embargo, la respuesta varía entre pacientes, siendo generalmente menor en aquellos de edad avanzada <sup>4,5</sup>.

## **CONCLUSIONES**

El carcinoma urotelial sarcomatoide es un tumor poco frecuente pero muy agresivo, que se debe descartar en los pacientes con sospecha de neoplasia de vejiga, que cursan con hematuria macroscópica, disuria, y dolor en hemiabdomen inferior, cuyo factor de riesgo puede ser metaplasia urotelial posterior a litiasis vesical.

La apariencia imagenológica y macroscópica del tumor urotelial

**CARCINOMA UROTELIAL SARCOMATOIDE:  
PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

sarcomatoide es indiferenciable del carcinoma clásico, lo que estimula a la vehemente evaluación anatomopatológica.

El carcinoma urotelial sarcomatoide no tiene protocolo terapéutico concreto a seguir, por lo que debe tomarse en cuenta la evidencia científica disponible para carcinoma urotelial clásico, siendo la terapia multimodal (cistectomía radical, quimioterapia y radioterapia,) la más usada a pesar que no parece influir en un aumento de la supervivencia.

## REFERENCIAS

1. Humphrey, P. Sarcomatoid Carcinoma of the Bladder. *J Urol*. Abril 2013; 189 (4):1534-1535
2. Molina, J; Martínez, O; Alonso, T; Tirado, P; Delgado, B; Earl, J; et al. Primary Sarcomatoid Tumor of the Bladder: A Different Entity but the Same Approach? *Clin Genitourin Cancer* 2015; 13(6): 493-498
3. Hirano, D; Yoshida, T; Funakoshi, D; Sakurai, F; Ohno, S; Kusumi, Y. A Case of Early Stage Bladder Carcinosarcoma in Late Recurrence of Urothelial Carcinoma after Transurethral Resection. *Case Rep Urol*. 2018; 1:1-4
4. Argüelles, E; Travado, P; Pérez, M; Rodríguez, J; Medina, R; Outeiriño, J. Carcinosarcoma Vesical: Análisis de Nuestra Serie y Revisión de la Literatura. *Actas Urol Esp*. 2004; 28(3): 262-268
5. Malla, M; Wang, J; Trepeta, R; Feng, A; Wang, J. Sarcomatoid Carcinoma of the Urinary Bladder. *Clin Genitourin Cancer*. 2016; 14(5): 366-372
6. Palacios, A; Antúnez, P; Silva, J; Cañada, F; Eguíluz, P; Heredero, O; et al. Carcinoma Urotelial Variante Sarcomatoide: Análisis de nuestra serie. *Actas Urol Esp*. 2008; 25(2): 21-26
6. Samaratunga, H; Martignoni, G; Egevad, L; Delahunt, B. Premalignant lesions of the urinary bladder. *Pathol*. 2013; 45(3): 243-250
7. AbdelMawla, H; Badawy, A; Gamal-eldin, A; Badr-eldin, M. Squamous Cell Carcinoma of the Urinary Bladder Associated with a Big Bladder Stone in a 55-Year-Old Female: A Case Report. *UroToday Int J*. [Internet]. 2011 [Citado 24 de Julio de 2018]. Oct; 4(5). Disponible en: <https://www.urotoday.com/.../48765-squamous-cell-carcinoma-of...>
8. Yu, Z; Yue, W; Jiuzhi, L; Youtao, J; Guofei, Z; Webin, G. The risk of bladder cancer in patients with urinary calculi: a metaanalysis. *Urolithiasis*. 2018; 46(6): 573-579
9. Sun, L; Lin, C; Chang, Y; Liang, J; Liu, S; Sung, F; Kao, C. Urinary tract stone raises subsequent risk for urinary tract cancer: a population-based cohort study. *BJU Int*. 2013; 112:1150–1155
10. Cohena, S; Johansson, S; Arnold, L; Lawson, T. *Food Chem Toxicol*. 2002; 40:793–799
11. Romero, J; Duarte, J; Cruceyra, G; Pérez, M; Sanchís, A; Tejido, A, et al. Adenocarcinoma vesical primario: nuestra experiencia. *Actas Urol Esp*. 2005; 29(3):257-260

12. Velasco E. Epitelio escamoso trigonal-metaplasia escamosa estratificada-leucoplasia vesical. Urol Colomb. [Internet]. 2008 [citado 2018 Oct]. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06142005000100013](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142005000100013)

13. Tramoyeres, A; Canovas, A; Sánchez, F; La Torre, L; López, E; Navalón, P; et al. Metaplasia escamosa vesical, a propósito de un caso: Revisión de la literatura. Arch. Esp. Urol. [Internet]. 2005 Feb [citado 2018 Oct]. 58 (1):74-76. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06142005000100013&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142005000100013&lng=es).

14. Gallego, D; Beltrán, J; Pérez, M; Povo I; Miralles, J; Garau, C; et al. Litiasis vesical gigante. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Arch Esp Urol 2011; 64 (4): 383-387

15. Sabaté, X; Rodrigo, H; Carrillo, P; Brugarolas, J; Pizá, P. Sarcomatoid urothelial bladder carcinoma in adults: Histology, symptomatology, treatments and survival. Actas Urol Esp. 2019; 43 (2): 55-110

**CORRESPONDENCIA:** Alessandri Espinoza.  
Dirección: Servicio de Urología. Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela. Teléfono: 0414 1091247/0212 6721147. Dirección de correo electrónico: [alessandrireg@hotmail.com](mailto:alessandrireg@hotmail.com).