

Unidad Nacional Control de Cáncer.
Grupo Especial de Trabajo.
Dr. Jorge González Hernández.

Guías básicos de diagnóstico y tratamiento en cáncer de vejiga

Generalidades

Introducción

El carcinoma transicional de vejiga ocupa el segundo lugar en frecuencia, detrás del adenocarcinoma de la próstata, dentro de los tumores malignos del tracto genitourinario. La incidencia aumentó en las tres últimas décadas en Estados Unidos y Europa, y aunque en ello pueda influir artificialmente el perfeccionamiento de los métodos de control y de los registros de tumores, es evidente un incremento en todos los países. Probablemente debe contribuir a ello la exposición a agentes cancerígenos en número y frecuencia en forma permanente.

De todos los tumores de vejiga, el 90% corresponden a carcinomas transicionales, el 7% a carcinomas epidermoides, el 2% a adenocarcinomas y el 1% restante a tumores originados en el tejido conectivo. La frecuencia de estos tumores es mayor en el hombre que en la mujer en la proporción de 3 a 1 y la edad más frecuente de aparición es entre los 50 y 70 años.

Los lineamientos diagnósticos son comunes a todos los tumores malignos vesicales, en tanto que los lineamientos de tratamiento se refieren exclusivamente al carcinoma de células transicionales y al carcinoma epidermoide. Los adenocarcinomas y sarcomas vesicales, por su baja frecuencia, en general requieren decisión del comité de tumores para su tratamiento.

Etiopatogenia

Es reconocida la mayor frecuencia del carcinoma de células transicionales en ciertas profesiones: mineros de la hulla, industrias químicas, del caucho, plásticos (goma, cables), cueros, textiles, pinturas, colorantes y en la construcción. Se acepta que los tumores de vejiga, como enfermedad ocupacional representan entre un 10% (Hugginson) y el 20% (Veys) de los cánceres vesicales, aunque solo en el 1 al 2% de los casos el agente es identificado con exactitud.

Como factores etiológicos a tener en cuenta, figuran también la Bilharziasis, el hábito de fumar, el consumo exagerado de café y fenacetinas, la ingesta de ciclamatos y sacarina y el franco aumento de la polución ambiental por volatilización de cancerígenos industriales. Cobb halló que el 94% de los cánceres de vejiga por él tratados correspondían a fumadores, incidencia que no admite dudas de su participación, por lo menos como factor contribuyente.

Los ortoaminofenoles derivados del metabolismo del triptófano, al igual que otras aminas aromáticas (2-naftilamina, bencidina, 4-aminodifenol), serían

potencialmente oncogénicas para la vejiga, actuando como factores promotores, que ocasionan cambios reversibles. Se necesitaría de un prolongado período de exposición al agente cancerígeno (2 años) y un prolongado período de latencia (18 a 45 años). Este período de latencia podría acortarse considerablemente si aumentara el tiempo de exposición. Es necesaria también la presencia de factores iniciadores, que originan mutación irreversible hacia la atipia celular.

Se debe tener en cuenta el período de latencia (asintomático), en los pacientes de alto riesgo por su actividad laboral y/o sus hábitos, para la investigación de sedimento urinario buscando la microhematuria orientadora y la citología exfoliativa urinaria. Deben ser considerados como expuestos a mayor riesgo aquellos pacientes que hayan recibido irradiación pélvica (Ej. Cáncer de cérvix) o bien aquellos que hayan padecido cistitis provocadas por agentes quimioterápicos alquilantes radiomiméticos como la ciclofosfamida. Se ha observado una incidencia ecológica de estos tumores en probable relación con la riqueza en sílice del suelo.

El papel de ciertos virus en la génesis y/o desarrollo de los tumores del urotelio, abre una interesante línea de investigación.

Todos estos agentes, al eliminarse por orina, actuarían por irritación crónica de la mucosa, tal como actúan la Bilharziasis vesical, la litiasis o las infecciones crónicas, a través de la liberación de beta-glucuronidasa tisular. Por tal motivo deben considerarse factores predisponentes que son magnificados por la presencia de uropatías obstructivas bajas, que aumentan el tiempo de contacto del cancerígeno con la mucosa vesical.

Localización

Su ubicación preferencial es en la zona trigonal y perimeática (dos tercios de los casos), pero hay que recalcar que el cáncer vesical puede ser tan solo una manifestación de una enfermedad multifocal (diátesis neoplásica del urotelio o enfermedad "pan-urotelial"), que puede afectar desde los cálices hasta la uretra.

Los factores cancerígenos actúan sobre todo el epitelio transicional, aunque tienen mayor contacto con la mucosa vesical por ser esta un reservorio. En 1 a 2% de los casos el carcinoma transicional de vejiga está acompañado de carcinoma de pelvis renal o uréter. A su vez, 38% de los tumores de pelvis o uréter tienen implantes en vejiga.

Diagnóstico

Clínica

Hematuria

La hematuria macroscópica es el signo revelador en el 75% de los casos, generalmente indolora, no asociada a síntomas de irritación vesical y con probable refuerzo terminal.

La microhematuria puede ser el signo revelador en pacientes de riesgo (sobre todo si es reiterada en sucesivos controles).

Cistitis

La disuria y la polaquiuria se presentan en un 30% de los casos y van aumentando con la progresión de la enfermedad. En tumores extensos y en infiltrantes, generalmente está asociada la infección urinaria.

Cistalgia

En algunos casos avanzados, no acompañados de infección, se puede observar tenesmo vesical y cistalgias intensísimas. Estos síntomas irritativos con urocultivo negativo deben ser estudiados.

Lumbalgia

La infiltración de los meatos ureterales puede generar una obstrucción que se manifieste con dolor lumbar.

Metástasis

El diagnóstico de metástasis ganglionares, pulmonares, óseas y de otras localizaciones menos frecuentes, puede obligar a estudiar un posible cáncer vesical.

Lineamientos Diagnósticos

El objetivo diagnóstico en cáncer de vejiga es obtener elementos claros de la presencia de una formación vesical, conocer el estado del árbol urinario superior y evaluar si la lesión es superficial o infiltrante.

Esto nos permitirá llegar a la cirugía, donde se confirmará el estadio, con todos los elementos diagnósticos para evaluar el tratamiento instituido.

Incluiremos a un paciente en un algoritmo de diagnóstico para cáncer de vejiga por sospecha clínica (hematuria, cistitis, cistalgia o metástasis) o por el hallazgo de la lesión vesical en el estudio de otra patología (Ecografía, TAC, urograma excretor o cistoscopia.).

Frente a la sospecha clínica de tumor vesical, habiendo efectuado la correcta semiología del paciente, luego de realizar los estudios complementarios básicos (análisis y radiografía de tórax), se realizará:

Urograma excretor. Debe realizarse en forma rutinaria porque permite conocer el estado anatómo-funcional del árbol urinario. Objetiva posibles localizaciones vesicales o extravasicales (inaccesibles al endoscopio) de una enfermedad multicéntrica. Si el paciente se está estudiando por hallazgo de una lesión vesical en ecografía, uretrocistoscopia o TAC, también debe realizar un urograma excretor para la visualización en el plano frontal y en toda su extensión del uréter, que puede tener lesiones asociadas. Por otra parte proporciona un cistograma de eliminación que evidenciará imágenes de falta de relleno o de rigidez parietal.

Uretrocistofibroscopia. Se realizará en todo paciente con hematuria donde el urograma excretor no confirme el diagnóstico de lesión vesical. En pacientes con hallazgo de lesiones vesicales en ecografía, TAC o urograma excretor, puede realizarse la endoscopia en el momento de la resección transuretral (RTU). Deberán describirse las características tumorales en detalle, para tratar de definir entre lesiones superficiales o invasoras, y para evaluar los factores pronósticos que modificarán los lineamientos terapéuticos.

Papanicolau (PAP). En pacientes con síntomas irritativos se iniciará el estudio con PAP seriado en orina (citología exfoliatriz), basada en la menor cohesión intercelular de las neoplasias y que va en progresión cuanto menos diferenciado es el tumor. Presenta un 15 a 20% de falsos negativos, atribuibles a tumores de bajo grado, que descamarían menos y presentarían células menos atípicas. Es de

considerar también entre un 2 y un 5% de falsos positivos (radioterapia previa, infecciones, procesos irritativos). Sería aplicable en:

Seguimiento en casos conocidos.

Diagnóstico en casos sintomáticos.

Detección en población de alto riesgo.

Estadificación

Clasificación

Se realiza la estadificación sobre la base de la clasificación TNM, patrocinada por la UICC descrita en 1974 con la variante adicionada por la AJCCS (American Joint Comitee for Cancer Staging) y complementándola con los parámetros sugeridos por la Universidad de Rochester: T (tumor), N (ganglios) y M (metástasis), subdivididos cada uno de ellos a su vez en c (clínico), s(surgical) y p(patological), G (grado), H(huésped), R(tumor residual), Tc (tasa de conversión), Rc (recurrencias) y Fr (fracasos) del T, del N y del M.

Estadificación según la clasificación TNM

T (Tumor). Se basa en el examen clínico, urograma, uretrocistofibroscopía, palpación bimanual bajo anestesia y RTU biopsia, diagnóstica y terapéutica.

N (Ganglios). Se basa en el examen clínico y PBM, linfografía, urograma excretor, TAC abdominal y pelviana y eventual exploración quirúrgica de los ganglios pélvicos

M (Metástasis). Se basa en el examen clínico, RX de tórax y test bioquímicos. En caso de tumores primitivos avanzados o cuando la sospecha clínica lo requiera se deben realizar estudios radiólogos (RX óseas), ecográficos (ecografía hepática) y radioisotópicos (centellograma óseo), que permitan aclarar la duda.

Tratamiento

Premisas

Para establecer estos lineamientos debemos puntualizar algunas premisas:

El papiloma debe ser considerado como un carcinoma papilar muy diferenciado (TA-G1) a los fines de tratamiento y seguimiento.

Desde el punto de vista práctico no se puede hacer una diferenciación categórica entre lo T2 y T3a con material obtenido por RTU, por lo que consideramos a ambos tumores infiltrantes musculares.

Se diferencian los procesos unicéntricos de los multicéntricos, aceptando en los primeros un posible origen unicelular (monoclonal) y por ello pasibles de tratamientos localizados y en los segundos una probable expresión de enfermedad pan-urotelial (multiclonal), en los que debemos efectuar una terapéutica que abarque al órgano en su totalidad (diátesis neoplásica del urotelio).

La presencia de antígenos de grupo sanguíneo en la superficie de células tumorales, el hallazgo de células diploides y valores normales de P53 tisular parecen condicionar un mejor pronóstico. Sin embargo estos métodos de estudio se consideran aún en investigación, y si bien pueden contribuir a definir un caso como de buen o mal pronóstico, no se sugiere modificar conductas terapéuticas hasta que las investigaciones se hayan completado.

Exploración quirúrgica endoscópica.

El PAP seriado en orina, el urograma excretor y/o la uretrocistofibroscopía confirman la sospecha diagnóstica. La RTU será el paso obligado para todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de vejiga, independiente del estadio clínico, con criterios de diagnóstico (confirmación patológica), estadificación (infiltración de pared vesical) y tratamiento. Dependiendo de la sospecha clínica de estadio D se pueden realizar dos tipos de RTU. En sospecha de cáncer superficial se realizará RTU fraccionada y eventual mapeo, en sospecha de cáncer infiltrante se realizará evaluación abdomino-pelviana con TAC y luego RTU profunda, citorreductora. En casos de RTU no factible, tumores inaccesibles a la resección completa, deberá evaluarse si la cistectomía parcial está indicada.

RTU fraccionada en cáncer superficial (Tis, in situ, Ta,T1)

Ante la sospecha de un compromiso incipiente de la pared vesical debe realizarse la exploración quirúrgica endoscópica de los tumores de vejiga.

1. Bajo anestesia
2. Uretrocistofibroscopía con exploración de toda la vejiga.
3. Palpación bimanual
4. Recolección del material
 - Frasco A) Exofítico
 - Frasco B) Base tumoral (profundo)
 - Frasco C) Bordes.
 - Frasco D) Ultima toma. Si las tomas C y D no revelan tumor, se considera RTU Completa.
 - Frasco E) Biopsias al azar (mapeo) eventual.
5. Hemostasia temprana y exhaustiva para evitar diseminaciones.
6. Fulguración Perilesional y del lecho tumoral.
7. Fulguración de lesiones satélites de escaso volumen.
8. Palpación bimanual Post-RTU

RTU citorreductora en infiltrantes (T2-T4)

En los casos claramente infiltrantes una RTU de máxima citorreducción, además de confirmar la histología del tumor y de demostrar el compromiso muscular, ayudará al control local de la enfermedad.

Las diferencias con la operación fraccionada radican en:

1. Tiempo quirúrgico: en general más prolongado, con posibilidad de tratamiento en equipo para optimizar la cantidad de tejido resecado.
2. Extirpación profunda de la lesión, hasta grasa perivesical, y si es necesario resección de la región de los meatos ureterales.
3. Enviar por frasco separado los bordes del tumor que es donde se confirmará histológicamente la infiltración muscular.

4. Electrofulgurar el lecho de resección cuando se decida concluir el acto quirúrgico.

Factores pronósticos que influyen en la conducta terapéutica

De acuerdo a todo lo anterior tomamos 4 parámetros para establecer lineamientos, los que tienen importancia reconocida para determinar la agresividad del tumor y su pronóstico. Ellos son:

1. El grado de diferenciación celular: la sobrevida a 5 años en grado bajo es de 60 a 80% y en grado alto de 20 a 40% de los casos.
2. El estadio.
3. El uni o multicentrismo de las lesiones.
4. El índice de recidivas: sincrónico o metacrónico o bien sintópico o metatópico.

Lineamientos terapéuticos para los tumores de vejiga sin diseminación a distancia (MO)

Superficiales (TA, T1, Tis).

Como se dijo anteriormente existe una serie de factores pronósticos que influyen en la evolución variada que pueden tener dos pacientes con el mismo tipo de tumor. Un objetivo que debe plantearse el urólogo es determinar cuáles son los pacientes que van a progresar (15-20%) y pueden morir por el cáncer de vejiga para tratarlos en forma más agresiva en su etapa superficial. Otro objetivo es identificar cuáles son los pacientes que presentarán recidivas de la enfermedad (70%) y tratar de evitarlas o por lo menos disminuir la frecuencia, es decir, aumentar los períodos libres de enfermedad.

Los elementos con que cuenta el urólogo para el tratamiento del cáncer superficial de vejiga son:

1. **Cirugía:** RTU fraccionada (ya descrita) o cistectomía parcial en RTU no factible.
2. **Quimio o Inmunoterapia endovesical** con el objetivo de tratar implantes en el lecho de resección o Tis asociado.

La inmunoterapia endovesical puede efectuarse con bacilo Calmette Guerin (BCG) concentrada que provee el Instituto Malbrán en frascos ampolla de 1 ml de solución con 2×10^8 a la 9^{na} U.F.C./ml a diluir en 60 ml de solución fisiológica estéril, a mantener durante dos horas, o con BCG liofilizada Cepa Conaught, con 9×10^8 a la 8^{va} U.F.C./ml, disponible a la venta en 3 frascos ampolla de 27 mg cada uno, a diluir los 81 mg en 50 ml, y retener durante 2 hs. El protocolo utilizado implica una instalación endovesical semanal durante 4 a 8 semanas, con o sin mantenimiento. Son de esperar síntomas irritativos vesicales como expresión de reacción biológica, motivada por el bacilo a través del incremento de los niveles de interferón y activación de las células asesinas naturales (natural killer cells). Se han descrito algunas complicaciones importantes (Retracción vesical, sepsis, enfermedad miliar tuberculosa y óbito) en el 3 al 5% de los casos. Cuando se presenta una intensa reacción general (fiebre, astenia marcada, mialgias, etc.), puede cohibirse la misma con una dosis única de 100 mg de Isoniacida.

La quimioterapia endovesical se puede realizar con distintas drogas, las tres con amplia experiencia publicada son:

Thio-Tepa 60 mg diluidos en 50 cc de agua destilada a retener 90-120 minutos, 6 instilaciones semanales por 6 a 8 semanas.

Mitomicina-C 40mg. diluidos en 40 cc de solución fisiológica (1mg/ml) a retener por 2hs. 6 instilaciones semanales con o sin mantenimiento.

Adriamicina 50 mg diluidos en 50 cc de agua destilada a retener 90 minutos, 6 a 8 instilaciones semanales. Por tratarse de macromoléculas estos quimioterápicos tienen muy pocos efectos sistémicos, y a nivel vesical son mejor tolerados que el BCG.

Tanto para la inmunoterapia como para la quimioterapia no está definido cuál es la dosis adecuada, ni cual es el mejor momento para iniciar el tratamiento, ni cual es la mejor secuencia de aplicación ni cuál es el tiempo ideal de tratamiento.

Tampoco existe ningún estudio controlado que compare los tratamientos endovesicales (Quimio e Inmunoterapia) para cada estadio y grado de cáncer superficial de vejiga.

Del análisis bibliográfico se pueden obtener trabajos que apoyen cada una de las drogas y sus beneficios con relación a las otras. Son pocas las afirmaciones que pueden realizarse, aunque parecería:

- a. Los 4 agentes son efectivos disminuyendo el porcentaje de recidivas de 70% (controles) a aproximadamente 50% (tratados) a 2 y 5 años.
- b. Los 4 agentes alargarían el tiempo libre de enfermedad entre el tratamiento y la recidiva.
- c. La BCG es más efectiva que los quimioterápicos es pacientes con Tis.
- d. Los quimioterápicos tienen menos efectos adversos que la BCG.
- e. La BCG es la de menor costo.

No disponemos en la actualidad de tratamientos para evitar que la enfermedad urotelial neoplásica se manifieste en otra localización del urotelio y tampoco podemos definir claramente si una nueva formación tumoral, luego de un tratamiento adecuado es una lesión residual, un implante de la cirugía anterior, un Tis que evolucionó o un tumor distinto al que tratamos inicialmente.

Lo que parece claro es que no es necesario tratar con instilaciones a todo cáncer superficial de vejiga luego de una RTU adecuada. Y a los que hay que tratar se lo puede hacer de distintas formas. Por este motivo se los dividirá en 3 grupos según los factores de riesgo.

A. Cáncer Superficial de Vejiga de Buen Pronóstico

Ta G1 único

Luego de la RTU fraccionada que confirmó el diagnóstico y estadio de esta lesión, solo el 5-10% de los pacientes de este grupo presentarán una nueva lesión vesical, por lo que se sugiere Control.

B. Cáncer Superficial de Vejiga de Pronóstico Intermedio

Ta G1 múltiple, Ta G2, T1 G1-2

Proponemos RTU completa asociada a inmunoterapia o quimioterapia endovesical, si es factible de acuerdo al número, tamaño y ubicación de las lesiones.

Las perspectivas de recidiva en pacientes de este grupo con RTU y control se han establecido en 50% en los tumores únicos y 75% en los tumores múltiples. Por este motivo se sugiere complementar la RTU con instalaciones de quimio o inmunoterápicos, según preferencias del médico tratante.

En paciente con ubicaciones inaccesibles a la resección endoscópica completa, que son coincidentemente las alejadas de la zona cervicotrigoal, es decir aquellos tumores ubicados en cúpula y con mapeo biopsico previo negativo que descarte Tis, así como en aquellos tumores ubicados en divertículos vesicales, con la misma prevención, aconsejamos la cistectomía parcial completa más estadificación linfática (N surgical-Ns), que requiere, para ser oncológicamente aceptable, biopsias por congelación de los bordes de sección que descarten invasión tumoral de los mismos. Asimismo preconizamos la alcoholización de los planos parietales intentando prevenir el implante tumoral de los mismos, que representan en la mayoría de los casos la evolución de más difícil manejo terapéutico y mayor disconfort en el cáncer de vejiga. La estadificación ganglionar permitirá establecer, en caso de ser el Ns (-), el control periódico, y en caso de ser el Ns (+), el tratamiento sistémico.

C. Cáncer superficial de vejiga de mal pronóstico

T1 G3, Tis.

El cáncer superficial de vejiga con infiltración del corion y alto grado de indiferenciación (T1 G3), como el intraepitelial de alto grado de malignidad histológica (Tis), tienen altas probabilidades de recidiva (90%) y progresión (30%). El Tis puede hallarse asociado a otro cáncer superficial (Ta-T1) y puede manifestarse como enfermedad focal o como enfermedad difusa.

En este grupo de paciente la RTU sola es insuficiente para controlar la enfermedad, salvo en casos de enfermedad focal, a tal punto que algunos autores sugieren cirugía radical sin intentar conservar la vejiga.

Independiente del número de factores pronósticos presentes, la sugerencia inicial es la resección transuretral (RTU) completa de la lesión, y posterior inmunoterapia endovesical con BCG. En los casos de lesiones múltiples o Tis difuso se intenta conseguir el efecto terapéutico con la BCG sobre las lesiones asociadas.

Este tratamiento, según estudios comparativos, ofrece mejores expectativas en el TIS, frente a la quimioterapia endovesical. La alternativa de cistectomía radical creemos que tiene lugar luego de un intento de conservación vesical o en pacientes que no pueden ser controlados.

Recidivas de cáncer superficial de vejiga

En las recidivas del cáncer superficial de vejiga influyen el grado y estadio de la recidiva, el tiempo en que se produce y qué tratamiento se realizó inicialmente, lo que hace más compleja la sistematización.

Se considera recidiva frecuente la demostración de neoplasia en los controles cistoscópicos a los 3 ó 6 meses.

Recidivas de Ta-T1 G1-2

Si la lesión inicial correspondía a los grupos de buen pronóstico o pronóstico intermedio (No Tis ni T1 G3) tratados con control o quimioterapia endovesical independiente del grado de la recidiva se sugiere nueva RTU y BCG. Si el paciente había recibido BCG dependerá del médico tratante optar por quimioterapia o repetir la BCG.

Recidiva de TIS o T1 G3

Luego de un intento de conservación vesical con RTU más BCG en el grupo de mal pronóstico y recidiva, existen dos alternativas que dependen de los factores pronósticos:

- 1) RTU complementada con inmunoterapia o quimioterapia endovesical si la extensión superficial, el escaso número de lesiones y la mejoría en el grado (G1-2) lo sugieren como controlable con tratamiento conservador, pero con seguimiento estricto con PAP seriados de orina y mapeos vesicales reiterados que certifiquen la remisión total de la enfermedad.
- 2) Cistectomía total con exploración ganglionar regional (Ns) y de acuerdo a esta última control periódico si no hay metástasis ganglionares o tratamiento sistémico si las hay.

Recidivas frecuentes

En pacientes con recidivas frecuentes en varias ocasiones, con tratamiento adecuado en cada una de ellas (RTU completa y tratamiento del primario o de la recidiva según factores pronósticos) está indicada la cistectomía total al igual que la opción 2 del párrafo anterior. Si la cistectomía está contraindicada, deben reiterarse las resecciones.

Cáncer infiltrante de vejiga (T2 - T4)

El carcinoma infiltrante de vejiga se define como una neoplasia que compromete la capa muscular de la vejiga sin demostración clínica de metástasis. Debe diferenciarse desde el punto de vista anatomopatológico de los tumores T1 que son superficiales. Los carcinomas infiltrantes de vejiga se subdividen en infiltrantes parietales (T2 - T3a) y aquellos que infiltran tejidos blandos extravesicales (T3b), próstata (T4a) o pared pelviana (T4b).

El tratamiento habitual para estos estadios de cáncer de vejiga es la cistoprostatovesiculectomía total con eventual uretrectomía total.

La sobrevida a 5 años con esta técnica varía según el estadio:

pT2 56 a 86%, pT3a 50 a 78%, pT3b 17 a 42% y pT4 0 a 40% según distintas series con una sobrevida global a 5 años de 45%.

Desde hace poco más de 10 años se han utilizado planes de poliquimioterapia neoadyuvante o adyuvante y mediante la combinación de tratamientos se han intentado técnicas de conservación vesical, sin que hasta hoy la investigación clínica pueda demostrar beneficios para algunos de estos planes sobre la cistectomía radical.

Por este motivo, cuando el urólogo enfrenta uno de estos casos, debe definir primero si el paciente acepta y está en condiciones de recibir un tratamiento quirúrgico radical o quimioterápico sistémico, para luego optar por la cirugía o intentar conservar la vejiga. Debido a que los estadios T4b son inextirpables, se analizarán junto a los tumores diseminados.

Cistoprostatovesicuclectomía radical

El paciente llega a la indicación de la cirugía con confirmación histopatológica de la enfermedad y de la infiltración muscular a través de la RTU. El estadio local debe correlacionarse con la TAC abdomino-pelviana, y deben descartarse metástasis.

La operación consiste en la linfadenectomía ilio-obturatriz, y en la extirpación de la vejiga, la próstata y las vesículas seminales en bloque, incluyendo los extremos distales de los uréteres. Si el cuello vesical y la uretra prostática están libres de tumor puede realizarse una neovejiga ortotópica con preservación del mecanismo de continencia. En caso contrario, además de realizar la derivación urinaria, debe contemplarse la posibilidad de uretrectomía total por el riesgo (5-10%) de implantes uretrales. Se ha realizado radioterapia pre y postoperatoria, se ha asociado quimioterapia neoadyuvante y adyuvante, y en pocas series la quimioterapia adyuvante en T3b-T4a demostró utilidad frente a la cirugía sola. En general no está definido si los tratamientos complementarios mejoran la sobrevida.

Conservación vesical.

Todo intento de evitar la cistectomía total se basará en primera instancia en la resección endoscópica profunda que confirmó el diagnóstico de infiltración muscular, y donde se intentó una citorreducción máxima. En aquellos tumores ubicados en cúpula, con mapeo previo que no demuestre multiplicidad ni asociación a Tis, es posible efectuar cistectomía parcial completa. La misma incluirá todas las capas de la pared vesical, con la prevención antedicha de certificar por congelación, ausencia de infiltración de los bordes de sección. Se realizará la estadificación ganglionar regional (Ns), ya sea por biopsia de adenopatías macroscópicas o el vaciamiento ganglionar ilio-obturatriz. Si la linfadenectomía demuestra metástasis el paciente se manejará como diseminado.

Al tratamiento quirúrgico local debería asociarse quimioterapia sistémica con o sin radioterapia con la intención de ayudar en el control local y eventualmente tratar metástasis subclínicas. Este esquema se ha aplicado en varias combinaciones: RTU + M-VAC (Metotrexate, Vancomicina, Adriamicina, Cisplatino), RTU + M-VAC + RTP, RTU + CMV + RTP, RTU + Platino + radioterapia y otras. Ninguna ha demostrado claramente ventajas con respecto al resto, y queda por demostrarse cuál es el mejor tratamiento para el cáncer infiltrante de vejiga (T2-T4a). En los planes de intento de conservación vesical queda clara la necesidad de actuar en un medio multidisciplinario.

Muchas veces la no-aceptación de la cirugía radical define la situación, otras veces hay contraindicaciones de cirugía, o no-aceptación o contraindicación de quimioterapia sistémica. En estos casos la RTU radical reiterada y la cistectomía parcial, son los métodos que mejores resultados presentan comparados con la radioterapia. De ellos la RTU parece tener ventajas, por la posibilidad de repetir el método varias veces, pero principalmente por los resultados de hasta 60% de sobrevida a 5 años en varias series.

Pautas terapéuticas para los tumores de vejiga con diseminación a distancia

Incluiremos en este grupo final a los pacientes en que la cirugía no les ofrece más que paliación por lo que se indica para mejorar la función renal (derivaciones) o en hemorragias o síntomas inmanejables (cistectomía de salvataje).

A los pacientes con metástasis y enfermedad vesical controlada o cistectomizados se les indicará quimioterapia sistémica.

Los pacientes con neoplasias que invaden los planos óseos con (T4b M1) o sin (T4b MO) metástasis, en general presentan compromiso del árbol urinario superior y/o severa hemorragia. Estos habitualmente requieren derivación o cistectomía simple antes de indicar quimioterapia.

Actualmente la asociación de drogas ha demostrado remisiones objetivas (parciales y completas) del 45%, con sobrevividas menores de 12 meses.

Telecobaltoterapia paliativa a dosis total sobre territorio vesical: puede utilizarse para controlar algunas complicaciones (hemorragia) de la progresión neoplásica.

Cistectomía total de salvataje. En las hemorragias vesicales incoercibles es factible la realización de formolización vesical, compresión con balón hidrostático, embolización arterial, resección de la porción exofítica y electrocoagulación hemostática o la cistectomía total de salvataje. Todas las opciones terapéuticas además ofrecen la perspectiva de reevaluación y adecuación del esquema terapéutico.

Seguimiento

En los pacientes con tumores superficiales o infiltrantes a los que se conservó con éxito la vejiga, el seguimiento se realizará cada tres meses el primer año y luego cada 6 meses en caso de ausencia de enfermedad.

Análisis de rutina.

Radiografía de tórax.

Citología exfoliativa.

Uretrocistofibroscopía.

- En caso de positividad o sospecha de los estudios anteriores se realizará un urograma excretor.
- Si el control demostrase la existencia de tumor se aplicarán las pautas de diagnóstico descritas anteriormente en caso de recidivas.
- En los pacientes cistectomizados se realizarán los controles generales, TAC semestral el primer año, y si la vejiga es ortotópica, endoscopía para controlar la uretra.
- En caso de muerte se debe consignar la causa y la existencia o ausencia de tumor.

Consideraciones finales

Pueden existir factores que impidan o contraindiquen la aplicación de los lineamientos presentados. Ellos son:

- Condiciones generales de salud del paciente. La mayoría tiene más de 60 años de edad y otras enfermedades concomitantes.
- Asociación con otras enfermedades genitourinarias: hipertrofia prostática, infección, obstrucción uretral, compromiso de la función renal, otras localizaciones del tumor urotelial, etc.
- La RTU prostática simultánea a la RTU vesical aumenta el riesgo de implantes en el lecho quirúrgico, por lo cual hay quien no la preconiza.
- El índice de recurrencia de los tumores recidivados es la expresión de la relación huésped-tumor y un incremento en dicho índice puede influir el plan terapéutico, aunque el tumor siga encuadrado en estadios bajos.
- La cirugía previa y la radioterapia deben ser muy bien valoradas, con relación a efectos secundarios que puedan haber condicionado.
- Los medios, la experiencia y el entrenamiento quirúrgico del equipo, la factibilidad de terapia de recuperación, terapia radiante, aconsejan una evaluación criteriosa.
- La aceptación o no del paciente a soportar una derivación urinaria exige una especial consideración por parte de terapeutas.
- La investigación clínica, radiológica convencional y computada, radioisotópica y enzimática de las posibles metástasis en sus sitios más habituales (linfáticos aortoiliacos, hígado, pulmón y huesos) debe ser exhaustivo especialmente en los T2 y T3, antes de decidir la terapéutica radical. No debe olvidarse que un 54% de estos tumores presentan recidivas antes de los 5 años y de estas un 70% son metástasis a distancia.