

11246

15  
2ej

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**"HOSPITAL 20 DE NOVIEMBRE"**

**I S S S T E**

**CARCINOMA IN SITU DE LA VEJIGA :  
UN DESAFIO DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICO**

**TESIS DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO  
DE ESPECIALISTA EN :**

**UROLOGIA**

**PRESENTA :**

**DR. BENJAMIN RAMIREZ ARREOLA**

MEXICO, D.F.

1991

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

I - INTRODUCCION .....	1
II - MATERIAL Y METODOS .....	8
III - RESULTADOS .....	8
IV - DISCUSION .....	17
V - CONCLUSIONES .....	26
VI - BIBLIOGRAFIA .....	27

## I - INTRODUCCION

En Estados Unidos el carcinoma de vejiga tiene una incidencia de 40,000 casos anuales, resultando en un nuevo caso diagnosticado cada 13 minutos. En el 80% la lesión es superficial (1).

En otra serie reportada en México, en 1987, se demostró que correspondía a un 85% la incidencia de carcinoma superficial de la vejiga (2).

### - ETIOLOGIA

Es de carácter multifactorial y se reconocen los siguientes carcinógenos extrínsecos (3):

a) Químicos I - Hidrocarburos policíclicos aromáticos

- . Benzopireno
- . Antraleno

II - Aminas aromáticas

- . Naftilamina
- . Benzidina
- . Piridoindol

III - Nitrosaminas

- . Metilnitrosourea

IV - Agentes alquilantes

- . Ciclofosfamida
- . Clorambucil

V - Productos naturales

- . Aflatoxina B 1

b) Infecciosos-Virus

- . Retrovirus
- . Poliomavirus

## **- ETIOPATOGENIA-(3)**

### **I.- MUTACION SOMATICA**

A inicios de este siglo Bovers (1914) propuso la hipótesis, de que el cancer resulta de mutaciones genéticas, con bases mas firmes Foulds (1969) observó que los fenotipos de células cancerosas se originaban de una serie de cambios irreversibles.

El descubrimiento de que muchos carcinógenos físicos y químicos dañan el ADN, confirman la hipótesis, de que cambios intrínsecos en el ADN causan mutaciones somáticas. Knudson (1985), demostró que el seguimiento de estas mutaciones favorece el riesgo de cancer.

### **II.- VIROLOGIA TUMORAL**

En la década de los 60s, se encontró que algunos virus se insertaban en el cromosoma de la célula huesped, alterando la síntesis de aminoácidos, lo que se denominó como Oncogen. Al actuar el Oncogen le otorga un fenotipo neoplásico a una célula normal. Las células normales transformadas en neoplásicas le transfieren ésta característica a otras células normales. Este ADN transformador forma parte de la familia de proto-oncogenes.

### **- CLASIFICACION**

En un 98% los tumores vesicales son de origen epitelial (1).

Se dividen en:

- Transicional (92%)
- Escamoso (6%)
- Adenocarcinoma (1 a 2 %)
- Indiferenciado (menos del 1%)

Clasificación de la Organización Mundial de la Salud-(4)

Clasificación Histológica

Patrón de crecimiento

A - Papiloma de Cél.s.transicionales	1 - Papilar
B - Papiloma Invertido	2 - Infiltrante
C - Carcinoma de células escamosas	3 - Papilar e infiltrante
D - Carcinoma de céls. transicionales	4 - No papilar y no infil- trante (in situ)
E - Variantes del carcinoma de células transicionales	
1 - Con metaplasia escamosa	
2 - Con metaplasia glandular	
3 - Con metaplasia escamosa y glandular	
F - Carcinoma de células escamosas	
G - Adenocarcinoma	
H - Carcinoma Indiferenciado	

El carcinoma de vejiga es una enfermedad de ancianos, una pequeña incidencia se observa a los 40 años y en los Estados Unidos el pico máximo se encuentra a los 68.4 años.

Entre los hombres mayores de 75 años, el carcinoma de vejiga es la quinta causa de muerte.

## CARCINOMA IN SITU DE LA VEJIGA

Fué descrito inicialmente por Melicow en 1952. Se incluye dentro de el grupo de carcinoma de células transicionales. Se define como: Una neoplasia urotelial plana compuesta por células anaplásicas (3).

### - INCIDENCIA

- (3) Glashan, 1983. En 724 casos de carcinomas vesicales, 51 fueron CIS (\*) primario (7%) y asociado a otros se encontró en 20%.
- (1) Johnson. 1989. Encontró 1% de CIS de la vejiga.
- (1) Puede originarse del epitelio de topografía normal y también de los Nidos de Von Brunn, los cuales son fragmentos de epitelio que dan la apariencia de cordones o pliegues, que están aislados de la superficie, los que pueden evolucionar de atipia a displasia moderada y finalmente a CIS.

La Displasia se define como: un patrón desordenado del crecimiento celular en el urotelio vesical y que al final puede derivar en carcinoma, si termina la acción del agente agresor, la displasia podría desaparecer.

En pacientes expuestos constantemente a carcinógenos la displasia puede permanecer estática por varios años, no obstante puede desarrollar CIS y/o invasor.

\* CIS - Carcinoma in situ.

### **- PRONOSTICO**

- (1,3) Althausen, 1976. Encontró que el riesgo de invasión con CIS de la vejiga es del 83%.
- (3) Farrow, 1980. Demostró que el 55% de pacientes portadores de CIS de la vejiga, desarrollaban carcinoma invasor a 5 años.
- (1) Prout, 1987. En 16 pacientes con CIS, 7 desarrollaron carcinoma invasor, 6 presentaron metástasis y 6 murieron a consecuencia del tumor.
- (3) Glashan, 1989. En una serie de 28 casos, encontró que 20 desarrollaron carcinoma invasor.

### **- CITOLOGIA URINARIA**

Es una manera de realizar un diagnóstico precóz. Se enfatiza que las células del CIS de la vejiga exfolian con facilidad, ya que las áreas involucradas frecuentemente están desnudas (5).

Farrow (1977) encontró CIS en 70% de muestras de orina (6).

La positividad del CIS en las muestras de orina dependerá de (3):

- El espesor de la placa celular es muy variable, haciendo por lo tanto poco cuantitativa la exfoliación de células.
- La experiencia del citólogo.
- Orina que tiene muchas horas en la vejiga (ya que se pide que sea la primera orina de la mañana), tiende a dañar las células.
- En etapas iniciales de la enfermedad no es posible encontrar células descamadas.
- Errores en la fijación de muestras.
- Las técnicas de lavado vesical no son 100% confiables.
- Si hay infección, los leucocitos interfieren con una adecuada interpretación.



### - CLINICA (3,5,6)

Puede ser asintomático en fases iniciales o presentarse con hematuria micro y/o macroscópica, polaquiuria y con extrema urgencia urinaria.

El CIS es más frecuentemente multifocal y es difícil encontrar una localización precisa por endoscopia, en éste estudio las lesiones pueden aparecer en forma de parches eritematosos de urotelio, no obstante el epitelio aparentemente normal también puede tener cáncer.

Para hacer el diagnóstico, es necesario realizar toma de biopsias de urotelio, de las zonas hiperémicas, en la periferia de los orificios ureterales, en la pared posterior, trigono y el urotelio de la glándula prostática. Para el control de pacientes ya diagnosticados, es necesario realizar el mapeo en los lugares ya mencionados cada 3 meses.

La enfermedad ha sido encontrada en el 6 al 60% de los uréteres distales en las piezas de cistectomía. La uretra prostática se encuentra involucrada en un 20% y la extensión a los conductos prostáticos y a las vesículas seminales es común.

### - HISTOLOGIA (5)

El patrón característico es el siguiente :

- Células pleomórficas con pérdida de la polaridad.
- Citoplasma anfófilo.
- Pérdida de la relación núcleo/citoplasma.
- Núcleo excéntrico. La célula puede dar la impresión de un racimo nuclear.
- El núcleo es pleomórfico con cromatina granular gruesa, puede contener nucleolo prominente y generalmente hay mitosis.

A pesar de su localización intraepitelial, las células del CIS muestran características anaplásticas. El ADN aneuploide ha sido documentado en casi todos los casos (7).

Otra característica importante del CIS es el marcado incremento de los vasos sanguíneos en la capa submucosa, ésta angioplasia tiene una importante peculiaridad, ya que el tumor al crecer junto a vasos sanguíneos origina metástasis tempranas (3,5).

La membrana basal es una placa ininterrumpida, que separa el epitelio de la submucosa (3). Está formada por fibras de colágeno y proteínas; cuando está presente el CIS se encuentra que ésta membrana está rota y eventualmente desaparece. En una publicación reciente (8) se corrobora que los tumores de alto grado, tienen muy aumentada la presencia y una distribución difusa de la Cathepsina B, enzima que degrada en forma muy importante la Laminina, que es una proteína que forma parte integral de la membrana basal.

#### **- TRATAMIENTO**

Es importante recordar que en el CIS de la vejiga, es improbable que el empleo común de agentes intravesicales, como Tiotepa, Adriamicina, Mitomicina, Interferón y BCG puedan penetrar en cantidad y concentración suficiente para que puedan tener una influencia favorable, por lo que la mayoría de los autores están a favor de realizar cistectomía radical como primera elección (1).

Este tipo de manejo radical tiene sus indicaciones precisas, entre ellas se debe destacar una adecuada preparación psicológica.

## II - MATERIAL Y METODOS

Se efectuó un estudio retrospectivo de enfermos con carcinoma vesical, en el Hospital Regional 20 de Noviembre, en un período comprendido de enero de 1980 a diciembre de 1989. Para esto, se revisaron los archivos del Departamento de Patología y se anotaron: Nombre, expediente y diagnóstico .

Todas las laminillas de las biopsias y piezas quirúrgicas fueron revaloradas.

Una vez revisados los expedientes clínicos, obtuvimos de ellos los siguientes datos : edad, sexo, antecedentes de exposición a carcinógenos vesicales, estudios efectuados (citología cistoscopia, urografía excretora, ego, tac, y otros), tratamientos empleados y evolución.

## III - RESULTADOS

En el período comprendido de enero/80 a diciembre/89, se estudiaron en el Departamento de Patología del Hospital Regional 20 de Noviembre, 446 biopsias quirúrgicas, de las cuales 263 correspondieron a carcinoma de vejiga de 201 pacientes, encontrando 10 casos de CIS de los cuales 4 (1.99%) correspondían a CIS como patrón único y 6 (2.98%) asociado a carcinoma transicional papilar (ver figura 1).

De los 10 casos, 9 se diagnosticaron en la revaloración, ya que habían pasado desapercibidos en el estudio original (ver figura 2 y 3).

## FRECUENCIA DE CARCINOMA IN SITU

1.- Primario 2.- Asociado a carcinoma papilar transicional

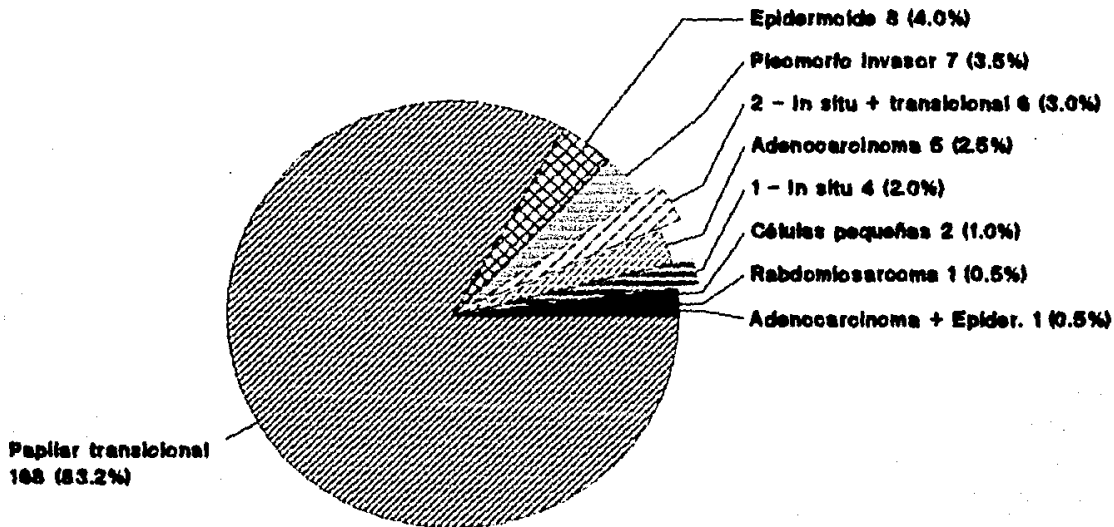


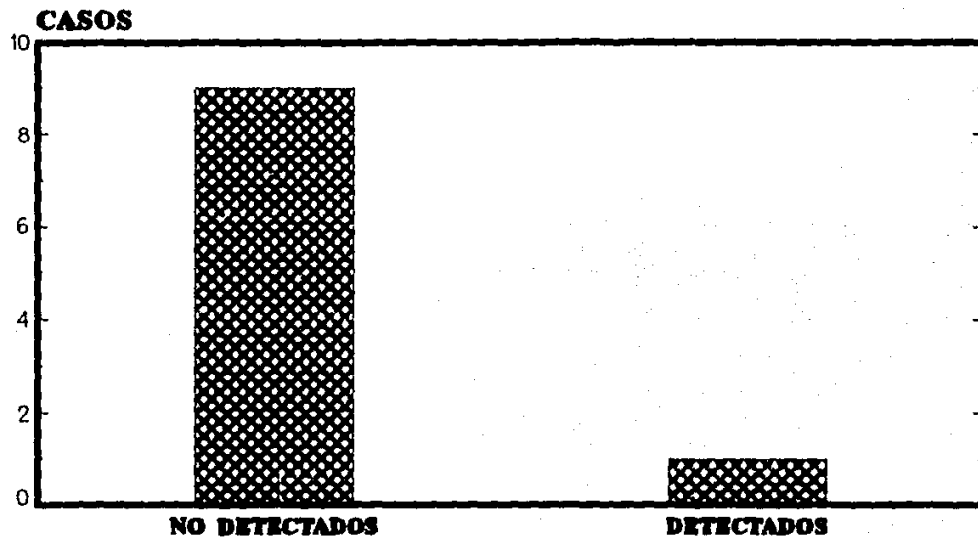
Figure 1

## DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLOGICO

CASOS	DIAGNOSTICO ORIGINAL	DIAGNOSTICO REVALORADO
1	Carcinoma transicional bien diferenciado, limitado a la mucosa.	Carcinoma in situ + carcinoma transicional.
2	Carcinoma de células transicionales grado III.	Carcinoma in situ + carcinoma de células transicionales grado III.
3	Carcinoma de células transicionales limitado a la mucosa.	Carcinoma in situ + carcinoma de células transicionales limitado a la mucosa.
4	Carcinoma de células transicionales limitado a la mucosa	Carcinoma in situ + carcinoma de células transicionales limitado a la mucosa.
5	Cistitis crónica más metaplasia escamosa.	Carcinoma in situ + metaplasia escamosa.
6	Carcinoma papilar transicional multicéntrico moderadamente diferenciado	Carcinoma papilar transicional multicéntrico + carcinoma in situ de ureter derecho.
7	Carcinoma de células transicionales grado II infiltrante a submucosa.	Carcinoma in situ multicéntrico.
8	Cistitis glandular con displasia y fragmento de carcinoma intraepitelial	Carcinoma in situ.
9	Carcinoma de células transicionales	Carcinoma in situ.
10	Carcinoma in situ.	Carcinoma in situ.

# ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO INICIAL PORTADORES DE CBS DE VEJIGA

PACIENTES  
XXXXXX

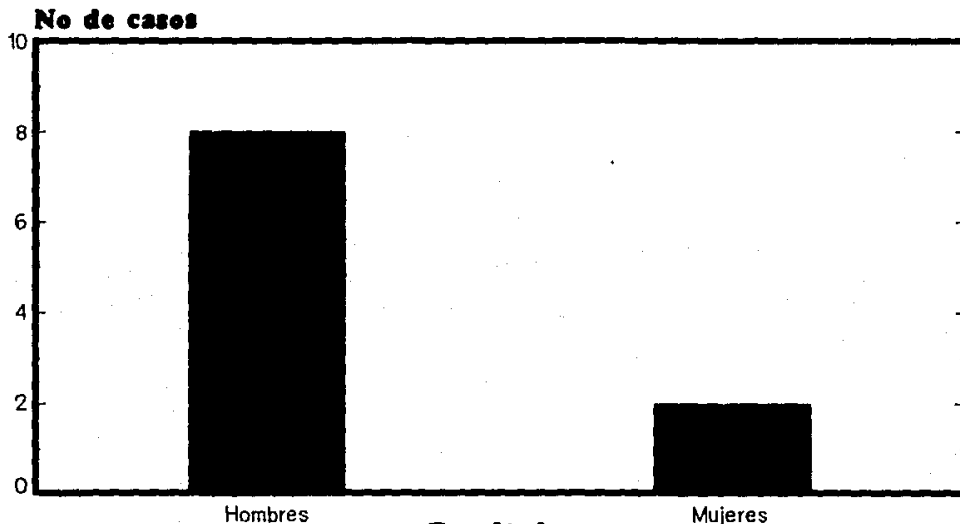


**RESULTADOS**

Figura 3

**ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO  
FRECUENCIA DE CASOS DE ACUERDO AL SEXO**

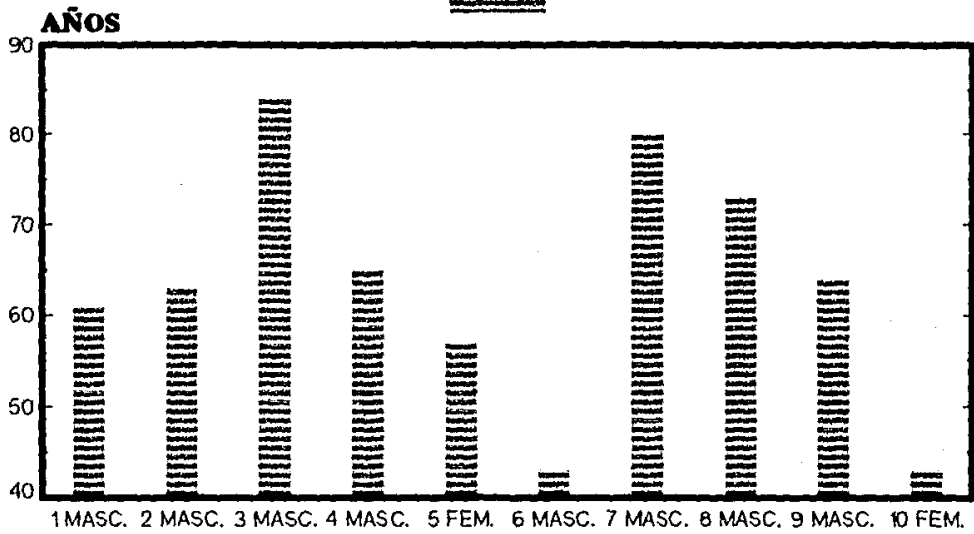
**PACIENTES**



Nota.- Se encontró importante predominio del sexo masculino.

Figura 4

**PACIENTES CON CIS DE VESIGA  
DISTRIBUCION POR EDAD  
PACIENTES**



**CASOS**

Nota.- El rango de edad de los pacientes fué de 43 a 84 años, con un promedio de 63.5 años.

Figura 5



## CARACTERISTICAS DE PACIENTES PORTADORES DE CIS DE LA VEJIGA

CASOS	ANTECEDENTES	CUADRO CLINICO	LABORATORIO	CISTOSCOPIA
1	Tobiquina positiva, 20 cig./lit.	Hematuria macroscópica, pérdida de peso, sub. (*)	Citologías en orina negativas, EGO hematuria.	Tumor vegetante papilomatoso, en cara lateral derecha y ant.
2	Tobiquina no positiva, negativ. en las orinas, 20 cig./lit.	Hematuria macroscópica, sub.	Citologías en orina sospechosa	Lesión vegetante en pared lateral izquierda
3	Tobiquina negativa	Sub.	-----	-----
4	Tobiquina negativa	Hematuria macroscópica, sub. (**), sub.	-----	Lesión vegetante en hemitrígono y pared izquierdos.
5	-----	Hematuria macroscópica.	-----	-----
6	-----	Hematuria macroscópica, sub.	EGO - hematuria	Lesión que abarca la luz de la vejiga.
7	Tobiquina negativa, 40 cig./lit.	Hematuria macroscópica, sub.	Citologías en orina positivas.	Lesión tumoral en cuello de la vejiga.
8	-----	Hematuria macroscópica, sub.	-----	-----
9	Tobiquina positiva, 100 cig./lit.	Hematuria macroscópica, sub.	Citologías en orina negativas.	Lesión papilar en piso y pared lateral derecha vesical.
10	Tobiquina ocasional. Sint. para pto.	Hematuria macroscópica, sub.	Citologías en orina negativas.	Urotelio hiperémico.

\* Sub - Sintomatología urinaria irritativa baja

\*\* Suob - Sintomatología urinaria obstructiva baja.

Figura 6

# PACIENTES CON CIS DE VESIGA ANTECEDENTES Y CUADRO CLINICO

## PACIENTES

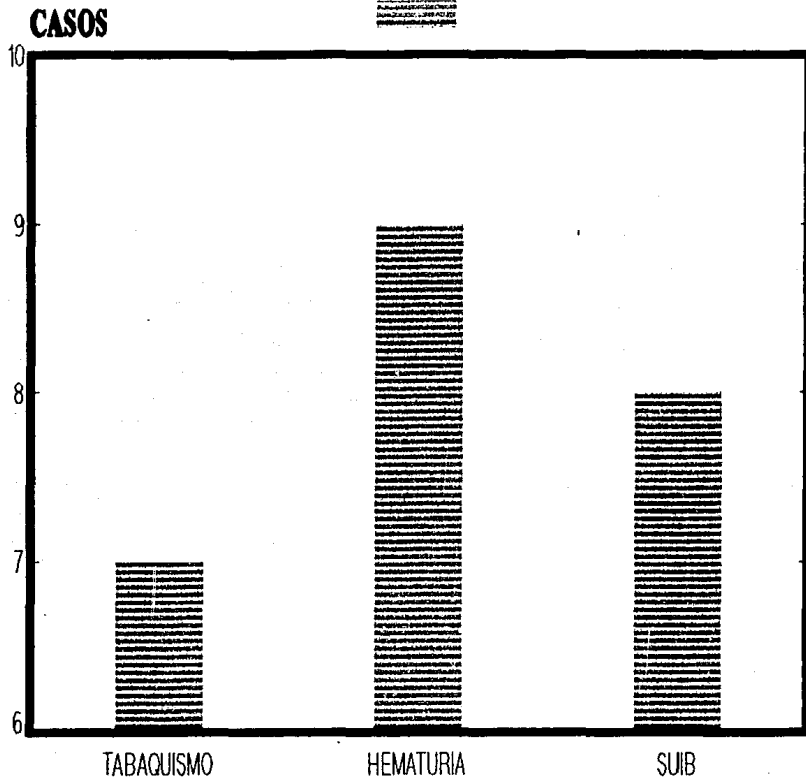


Figura 7

## CARACTERISTICAS DE PACIENTES PORTADORES DE CIS DE LA VEJIGA

CASOS	GABINETE	CIRUGIA	TRATAMIENTO	EVOLUCION
1	UE - defecto de llenado en vejiga.	RTU de lesión vesical.	Bleomicina intravesical, 8 aplicaciones	5 recidivas tumorales en 19 meses. Falleció 20 meses después de su diagnóstico.
2	UE - defecto de llenado en vejiga.	RTU de lesión vesical.	Radioterapia radical, linfadenectomía, quimioterapia sistémica.	9 meses después de su diagnóstico presenta nueva recidiva tumoral y fallece.
3	-----	RTU de lesión vesical.	-----	En 7 años presentó 3 recidivas tumorales, falleciendo en la última recidiva.
4	UE - defecto de llenado en vejiga.	RTU de lesión vesical.	2 RTU de lesiones vesicales.	2 recidivas tumorales. Fallece 3 años después de su diagnóstico.
5	-----	-----	-----	Fallece año y medio después de su diagnóstico.
6	UE - defecto en vejiga. TAC - hígado con mets. ganglios ilíacos.	Cistectomía parcial.	Radioterapia 3500 rads + cistectomía radical.	Fallece en el postoperatorio inmediato.
7	Gammagrama hepático positivo a metástasis.	RTU de lesión vesical.	Adriamicina intravesical 4 aplicaciones.	5 recidivas tumorales. Fallece 10 meses después de su última recidiva.
8	-----	RTU de lesión vesical.	-----	2 recidivas tumorales, fallece posterior a la segunda 1 año después de su dx.
9	UE - defecto de llenado en vejiga.	RTU de lesión vesical.	Radioterapia 6000 rads + 6 aplicaciones de BCG intravesical.	En 1 año presenta 2 recidivas tumorales. Fallece 1 año 4 meses post-dx.
10	Todo negativo.	Mapeo vesical.	Protocolo de BCG intravesical a 2 años.	Asintomática a 1 año del diagnóstico.

Para efectuar el diagnóstico de éste carcinoma, el estudio anatomopatológico de las biopsias y piezas obtenidas quirúrgicamente resultó de gran utilidad.

Quedó de manifiesto la alta agresividad del CIS de la vejiga, ya que encontramos entre los 10 pacientes que en 7 hubo recidivas tumorales a corto plazo, promedio 3 en 26.7 meses. Nueve fallecieron de la enfermedad y solo un paciente está vivo a 1 año del diagnóstico.

#### IV - DISCUSION

El interés del estudio del CIS de vejiga, no estriba únicamente en el número de casos que se presenten en una población dada sino en el conocimiento de su existencia. Lo que representa un desafío diagnóstico y terapéutico tanto para el médico tratante, como para el citólogo y el patólogo.

Iwao Fukui y colaboradores, clasifican al CIS de vejiga en :

- a) Primario.
- b) Secundario a neoplasia papilar.
- c) Concurrente con tumor papilar.
- d) Asociado con tumor no papilar.

En nuestro estudio encontramos que hubo 4 casos de CIS primario (40%) y 6 (60%) corresponden a CIS asociado con carcinoma papilar transicional de la vejiga.

Fukui en su experiencia con 67 pacientes encontró lo siguiente, comparado con los resultados del H.R. 20 de Noviembre :

F U K U I		H.R. 20 DE NOV.	
Primario	18		4
Sec. a N.P.	10		---
Concur. c/T.P.	14		6
Asoc. c/T.N.P.	25		---
Total ---->	67		10

Figura 9

Ver figura 10.

Fukui y colaboradores (1987), encontraron que las citologías en orina fueron positivas en el 100% de los casos de CIS, en nuestro estudio no documentamos este dato en 5 pacientes, en 3 fueron negativas, en 1 sospechosas y en 1 positivas. Campbell, encuentra positividad sólo en el 70 %. Oliver menciona (1989) que la positividad de las citologías depende de : la adecuada obtención y fijación de las muestras, de que la lesión exfolie células y de la experiencia del citólogo (3,5,6).

#### HALLAZGOS CISTOSCOPICOS EN EL CIS DE VEJIGA

F U K U I			H.R. 20 DE NOV.	
	Inflamación	Tumor	Inflamación	Tumor
Primario	15	3	1	2
Sec. a N.P.	9	1	---	---
Concur. c/T.P.	0	14	---	5
Asoc. c/T.N.P.	16	6	---	---

Figura 11

Nota -- Nuestro material sólo estuvo documentado en base a éstos datos en 8 pacientes, resultando en CIS primario en 1 se encontró inflamación y en 2 neoplasia y en 5 CIS + carcinoma papilar transicional se encontró neoplasia.

<b>F U K U I</b>				<b>HR 20 DE NOV.</b>		
	SEXO M / F	EDAD	SUIB %	SEXO M / F	EDAD	SUIB %
Primario	12/6	68	94	3/1	65	100
Secundario a neoplasia papilar	8/2	67	60	---	---	---
Concomitante con tumor papilar	10/4	59	43	5/1	62.1	83
Asociado con tumor no papilar	18/7	61	92	---	---	---
<b>T O T A L</b>	<b>48/19</b> (2.5/1)	<b>64</b> (40-86)	<b>78</b>	<b>8/2</b> (4/1)	<b>62.5</b> (43-84)	<b>91.5</b>

Figura 10

*Experiencia de Fukui con 67 pacientes comparado con los resultados del H.R. 20 de Noviembre.*

Los datos de gabinete no son orientadores para el diagnóstico, ya que esencialmente son los mismos encontrados en otras neoplasias vesicales.

Fukui en 1987 encontró un pronóstico de sobrevida a 5 años en pacientes con CIS de un 45%.

Otros autores han destacado otros elementos para evaluar éste tipo de neoplasia :

- Althausen, 1976. Demostró que el riesgo de invasión es de un 83%.
- Farrow, 1980. Encontró un 55% de riesgo de desarrollar carcinoma invasor a 5 años.
- Prout, 1987. Comentó que un 37.5% fallece por el CIS antes de los 5 años.
- Glashan, 1989. En 28 casos observó que 20 desarrollaron carcinoma invasor.
- Melamed, 1989. En 25 casos de CIS asentó que 8 desarrollaron carcinoma invasor en intervalo de 8 a 66 meses.
- En el estudio del H.R. 20 de Noviembre. Encontramos un promedio de recidivas tumorales de 3 en 26.7 meses y hubo un 90% de sobrevida a 22 meses.

En cuanto al estudio anatomopatológico, es indispensable recalcar el papel que juega en el diagnóstico del CIS, ya que sólo con él es posible confirmarlo, pero en nuestro estudio encontramos un dato alarmante que en el 90% de los casos no fueron diagnosticados en el estudio inicial sino hasta la revaloración, lo cual indica que no se busca éste intencionadamente y/o se desconoce en gran parte o en su totalidad.

Macroscópicamente el CIS puede mostrar ligera elevación de aspecto granular o de empedrado y/o puede acompañarse de severa hiperemia. Los criterios microscópicos esencialmente son los mismos para CIS de otras localizaciones; la lesión no es papilar y se caracteriza por modificaciones en todo el espesor del epitelio. En ocasiones las células neoplásicas se diseminan entre la membrana basal y levantan las células transicionales normales, lo que le confiere un patrón de crecimiento pagetoide (9) figs 12 y 13.



Fig.12

CIS, nótese afectación en todo el espesor del epitelio y pleomorfismo importante. En la submucosa se observa proliferación vascular, hay infiltrado linfocitario (HE x 160).



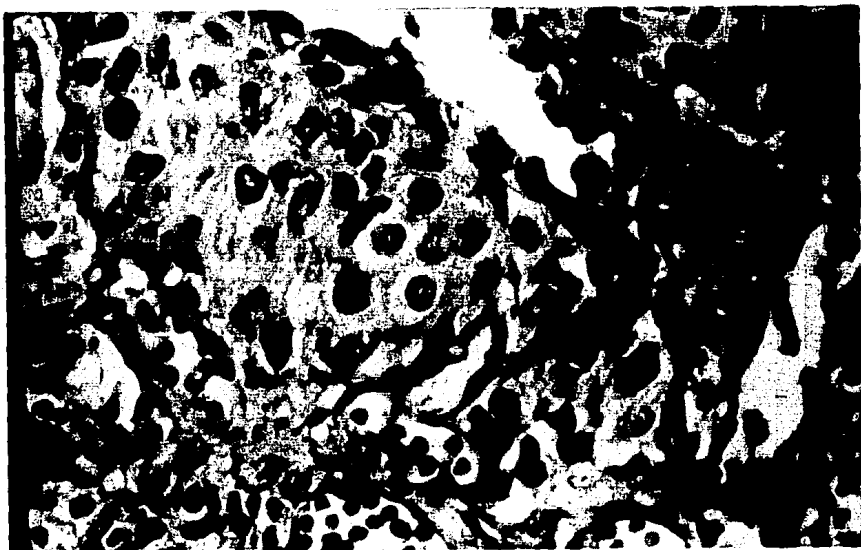


Fig.13

CIS, se observa pleomorfismo sobre todo en la parte más superficial de la lesión. También destacan vasos sanguíneos dilatados y proliferados (HE x 400).

Las células neoplásicas tienen gran tendencia a desprenderse del estroma y esto da una imagen cistoscópica característica llamada cistitis denudante, es también la causa de biopsias falsa negativas. Cuando hay una fuerte sospecha clínica es imperativo que se efectúen biopsias múltiples y repetidas (9).



Fig.14

CIS con área desepitelizada denominada cistitis denudada; sólo en la parte derecha se observa parte de la neoplasia (HE x 160).

Se ha observado una alta proporción de pacientes con CIS de vejiga que tienen extensión a conductos prostáticos, lo que resalta sus implicaciones pronósticas y terapéuticas.

Por lo que respecta al tratamiento, nunca será por demás recordar que el hecho de que esta neoplasia es intraepitelial (1), resulta muy problemático que con los agentes intravesicales comúnmente empleados se pueda lograr algún efecto favorable.

#### Experiencias con agentes intravesicales:

- Stricker (10). En 19 pacientes obtuvo 40% de buenos resultados con mitomicina intravesical.
  
- Martínez - Piñeiro y colaboradores (11). Encontraron una frecuencia de recurrencias para CIS manejados con tiotepa en 40% y para adriamicina en 100%.
  
- Williams (10). En pacientes manejados con alfa interferón intravesical, encontró en 32 % respuesta completa y en 26% respuesta parcial.

En el caso número 10 de primera intención le propusimos cistectomía radical la que no aceptó, optamos por el manejo con BCG intravesical de acuerdo al protocolo de Brosman (12), en dosis de inducción y mantenimiento y con biopsias periódicas, cada 3 meses. Actualmente ha estado asintomática y las biopsias negativas. Con la opción de que si encontramos enfermedad persistente se tendrá que realizar cistectomía radical.

#### - RESEÑA DE LA BCG

La BCG fué producida en 1921, después de 13 años de intenso trabajo (10), después de 231 pasos sucesivos fué posible obtener el bacilo atenuado, dejando intactas sus propiedades antigénicas.

Su actividad antitumoral la ejerce dependiendo de la dosis, la vía de administración y el tiempo de exposición, con efecto estimulador no específico sobre el sistema inmune por una variedad de acciones que involucran a éstas células (10). Se ha demostrado un efecto antitumoral local en adición a los efectos sistémicos.

En un estudio realizado (10) se encontró en pacientes manejados con BCG lo siguiente:

- a) Una fuerte reacción inflamatoria de la pared vesical, con infiltrado mononuclear en la submucosa.
- b) Membrana basal intacta.
- c) En la submucosa aumento importante de las células T de ayuda.
- d) Linfocitos con alta actividad mitótica.
- e) Aumento de la interleucina 1 y 2.
- f) Aumento del factor alfa necrosis-tumor.

Además de lo mencionado se han empleado otros esquemas quimioterapéuticos (13 al 24 ) con resultados variables y algunos insatisfactorios. Sobresale que en la experiencia del H.R. 20 de Nov., en el manejo del CIS de vejiga no se recomienda la radioterapia ni quimioterapia sistémica por radioresistencia de la neoplasia (ésta aportación es de la Dra. Aura Erazo).

Cuando se ha demostrado el CIS de vejiga se emplea como primera elección la cistectomía radical con ureterectomía de ambos tercios distales así como vale la pena considerar en el varón la inclusión de prostatectomía radical, ya que en número elevado de casos se ha encontrado extensión del CIS a conductos prostáticos y creemos que no estaría indicado la ureterectomía completa para considerar la calidad de vida de estos enfermos.

## V - CONCLUSIONES Y COMENTARIOS

- 1.- El CIS de vejiga como patrón único es neoplasia poco frecuente.
- 2.- El diagnóstico se puede efectuar por citología exfoliativa y biopsias múltiples.
- 3.- El diagnóstico debe ser preciso ya que tiene importancia pronóstica y terapéutica significativas.
- 4.- Además para el diagnóstico, el estudio cistoscópico debe despertar la sospecha ante un cuadro de sub en el que se encuentre mucosa vesical elevada, granular, en empedrado y/o hiperémica.
- 5.- Se han empleado diferentes esquemas para el tratamiento mediante tiotepa, mitomicina, adriamicina, alfa interferón y BCG, con resultados poco satisfactorios con los primeros hasta buenos resultados con la última substancia.
- 6.- A pesar de que el CIS vesical reúne todas las características de neoplasia in situ su comportamiento es agresivo, ya que por una parte puede ser multicéntrico, extenderse a uretra y conductos prostáticos y también en periodo variable puede transformarse en carcinoma invasor.
- 7.- El tratamiento de elección consideramos que es el quirúrgico con cistectomía radical con ureterectomía de ambos tercios distales y en el varón con prostatectomía redical.
- 8.- El manejo de esta lesión debe ser multidisciplinario por las características mencionadas previamente.
- 9.- Con éste estudio pretendemos que al carcinoma in situ de la vejiga, se le conozca de una manera integral y que cuando se presente sea manejado a tiempo y con una terapia adecuada.

## VI - BIBLIOGRAFIA

- 1.- Johnson et al : Systemic therapy for genitourinary cancers.  
Year Book Medical Publishers, Inc. 1989; Capt.1 : 5-10.
- 2.- Calvo : Pápiloma transicional invertido de la vejiga.  
Tésis de Postgrado, U.N.A.M. 1987.
- 3.- Oliver R.T.D. et al : Urological and genital cancer.  
Blackwell Scientific Publications. 1989: Cpts. 1,2,6 y 7.
- 4.- Javadpour : Surgical pathology of urologic diseases.  
Williams and Wilkins. 1987 : 154 - 157.
- 5.- Murphy : Urological pathology.  
Saunders. 1989 : Capt. 2 ; 65 - 100.
- 6.- Campbell : Urología.  
Panamericana. 1986 : Capt. 30 ; 1484.
- 7.- Bretton et al : Flow cytometry as predictor of response and progression in patients with superficial bladder cancer treated with BCG.  
J Urol. 1989 : 141 ; 1332 - 1336.
- 8.- Weiss R T et al : Mechanisms of human bladder tumor invasion : Role of protease cathepsin B.  
J Urol. 1990 : 144 ; 798 - 804.
- 9.- Rosai : Ackerman's surgical pathology.  
The C.V. Mosby company. 1989 ; 908 - 910.
- 10.-Stricker : Mitomicina tópica ; terapia para carcinoma in situ de la vejiga.  
J Urol. 1990 : 143 ; 34 - 36.
- 11.-De Kernion : Immunotherapy of urological tumours.  
International Society of Urology Reports. 1990 ; Cpts. 1 al 18.

- 12.-Brosman : Uso de la BCG en la terapia del carcinoma vesical in situ.  
J Urol. 1985 : 134 ; 36 - 39.
- 13.-Kukui et al : Combinación de quimioterapia intravesical con mitomicina C y adriamicina para carcinoma in situ de la vejiga.  
J Urol. 1989 : 141 ; 531 - 534.
- 14.-Murphy : Assessment of current use of interferons in therapy of urological cancers.  
J Urol. 1989 : 142 ; 1173 - 1180.
- 15.-Lamm : Long-term results of intravesical BCG therapy for superficial bladder cancer.  
J Urol. 1989 : 142 ; 719 - 722.
- 16.-Bretton et al : Intravesical BCG therapy for in situ transitional cell carcinoma involving prostatic urethra.  
J Urol. 1989 : 141 ; 853 - 856.
- 17.-Studer et al : Percutaneous BCG perfusion of upper urinary tract for carcinoma in situ.  
J Urol. 1989 : 142 ; 975 - 977.
- 18.-Bretton et al : Response of patients with superficial bladder cancer to second course of intravesical BCG.  
J Urol. 1990 : 143 ; 710 - 713.
- 19.-Schwalb et al : Maintenance intravesical BCG for superficial transitional cell carcinoma of bladder : A retrospective study.  
Urol. 1990 : 36 ; 222 - 225.
- 20.-Soloway : Instillation of BCG into renal pelvis of solitary kidney for treatment of transitional cell carcinoma.  
J Urol. 1990 : 143 ; 1220 - 1222.
- 21.-Flamm et al : Recurrent superficial transitional cell carcinoma of bladder : Adjuvant topical chemotherapy versus immunotherapy. Prospective randomized trial.  
J Urol. 1990 : 144 ; 260 - 263.

- 22.-Malkowicz et al : Role of radical cystectomy in management of high grade superficial bladder cancer (PA,P1,Pis and P2).  
J Urol. 1990 : 144 ; 641 - 645.
- 23.-Coplen et al : Long-term followp of patients treated with 1 or 2, 6 week courses of intravesical BCG : Analysis of possible predictors of response free of tumor.  
J Urol. 1990 : 144 ; 652 - 657.
- 24.-Glashan : Randomized controlled study of intravesical alfa - 2b - interferon in carcinoma in situ of bladder.  
J Urol. 1990 : 144 ; 658 - 660.