

11246  
3



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL CANCER VESICAL  
INVASOR EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL  
"LA RAZA"

*[Handwritten signature]*

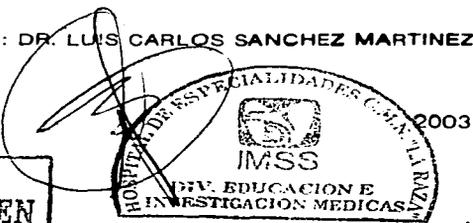
...IZACIÓN  
... POSGRADO  
... MEDICINA PARA OBTENER EL TITULO DE  
... M.  
**CIRUJANO UROLOGO**  
**P R E S E N T A :**  
**DR. JOHN BERMEJO SUXO**



ASESOR DE TESIS: DR. LUIS CARLOS SANCHEZ MARTINEZ

MEXICO, D. F.

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 esta 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.

**TESIS  
CON  
FALLA DE  
ORIGEN**

**TITULO: TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL CANCER VESICAL  
INVASOR EXPERIENCIA DE CINCO AÑOS EN EL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**NUMERO DE REGISTRO DEFINITIVO:  
2002 690 0182**

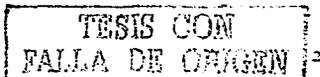
**JEFE DE DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA:  
DR. JESUS ARENAS OSORIO  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO  
NACIONAL "LA RAZA"  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**



**PROFESOR TITULAR EN EL CURSO DE ESPECIALIZACION EN  
UROLOGIA:  
DR. ROBERTO VEGA SERRANO  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE UROLOGIA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO  
NACIONAL "LA RAZA"  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.**

**ASESOR DE TESIS:  
DR. LUIS CARLOS SANCHEZ MARTINEZ  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE UROLOGÍA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO  
NACIONAL "LA RAZA"  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**AUTOR:  
DR. JOHN BERMEJO SUXO  
MÉDICO RESIDENTE DE QUINTO AÑO DE UROLOGÍA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO  
NACIONAL "LA RAZA"  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo académico.

NOMBRE: **JOHN BERMEJO SUXO**

FECHA: **03 OCT 2003**

FIRMA: *[Handwritten signature]*

## AGRADECIMIENTOS

A DIOS Por su infinita bondad y amor por llevarme por caminos insospechados

A MIS PADRES: Santiago y Mariuja por su ejemplo de trabajo, honestidad, tenacidad, confianza, abnegación y por sobre todo el amor que me brindaron que hoy son pilares en mi ser y que me permitieron alcanzar los objetivos propuestos.

A MI ESPOSA: Jeanett por su amor y apoyo incondicional, en todo momento para cumplir hoy sueños y objetivos propuestos.

A MI HIJO: Daniel Santiago por tantos sacrificios y por ser la razón de mi vida, mi espíritu de lucha y mi esperanza.

A MIS HERMANOS: Lourdes, Roberto, Rodrigo por el apoyo en todo momento. Por la confianza depositada en mi persona.

A MI ASESOR: Luis Carlos Sánchez Martínez, por su orientación, exigencia, disciplina y por sobre todo guía constante.

A MI JEFE: Dr. Roberto Vega Serrano, por enseñarme el don de la perseverancia, esfuerzo, exigencia permanente de la perfección, sutileza y conocimiento profundo enciclopédico de la urología.

A MIS PROFESORES Y MAESTROS: Dr. Octavio Hernández O. Dr. Ernesto Ruiz Rueda, Dr. Juan Gonzales R., Dr. Ignacio López Caballero, Dr. Jaime Pérez Elizalde. Que me enseñaron el Arte de la Urología, gracias por todo el esfuerzo empeñado.

A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES: Dellino Carro, Fernando León, Daniel Linares, Carlos Martínez, ejemplos de entrega, constancia y compañerismo.

A TODOS MIS ENFERMOS: Motivo de mi residencia a quienes me debo con honestidad y entrega total.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

INDICE	PAGINAS
TOPICO.....	1 - 4
RESUMEN.....	5 - 8
ANTECEDENTES.....	9 - 21
MATERIAL Y METODOS.....	22
RESULTADOS.....	23 - 28
DISCUSION.....	29 - 37
CONCLUSIONES.....	38 - 39
BIBLIOGRAFIA.....	40 - 43
APENDICES Y GRAFICAS.....	44 - 49

## **RESUMEN**

### **TITULO:**

Tratamiento quirúrgico del carcinoma vesical invasivo experiencia de 5 años en el HECMNR.

### **OBJETIVO:**

Conocer la experiencia que se tiene en el tratamiento quirúrgico del cáncer vesical invasor en los últimos 5 años en el servicio de Urología del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional "La Raza".

### **MATERIAL Y METODOS**

Se incluyeron 24 pacientes con cáncer vesical invasor, sometidos a tratamiento quirúrgico entre Enero de 1998 y Dic de 2002. Se revisaron expedientes clínicos, radiológicos y resultados de histopatología en los archivos del hospital de especialidades, registrándose y analizándose todos los casos.

Se realizo un estudio retrospectivo, longitudinal observacional y descriptivo.

### **RESULTADOS:**

24 pacientes fueron sometidos a cirugía radical 87% varones y 12.5% mujeres .Relación hombre/mujer 3:1 .Con una edad promedio de 54.8 años. 91 % con exposición prolongada al tabaco con 27.7 años en promedio.

El signo predominante fue hematuria en un 100%. Sintomatología asociada frecuente disuria 70.8%. Por citología urinaria se detecto carcinoma de células transicionales en un 79.2% adenocarcinoma 4.2% y fue negativa en un 16.7%. Se encontró por cistoscopia un tumor papilar en un 70.8 % y sólido en un 29.2%. El tamaño tumoral fue mayor a 3 cm. en un 70.8%. De todos 39.1% fueron multicentricos.

Se realizo cistectomia radical convencional en un 91.7% con conducto ileal.

El tiempo quirúrgico promedio fue de 6.7 hrs., con una perdida sanguinea de 1641 ml. por paciente. La mortalidad quirúrgica fue 0 %.

Las complicaciones menores post quirúrgicas se presentaron en un 45.8% donde el íleo se presento con una frecuencia del 12.3%.Las complicaciones mayores se presentaron en un 8.3%

Tuvimos una mortalidad pos quirúrgica (peri operatoria) de 8.3%.

El reporte final de patología fue de células transicionales en un 75% adenocarcinoma epidermoide en un 4.16% y CIS 8.33 %.

El estadio predominante fue PT2a en un 41.7 %. Y PT2b con un 37.5%. Incidentalmente se encontró cáncer de próstata en un 12.5%. La supervivencia global es del 70.8 % al final del estudio. Para el grupo de **ÓRGANO CONFINADO** la supervivencia es del 84% y para el grupo de **NO ÓRGANO CONFINADO** la supervivencia es del 20 %.

### **CONCLUSIONES**

La cistectomía radical es el tratamiento de elección para el carcinoma invasor de vejiga.

La morbimortalidad en el tratamiento de pacientes con cáncer vesical es aceptable y similar a lo reportado en la bibliografía.

El cáncer vesical puede clasificarse como órgano confinado y no órgano confinado, esta subdivisión proporciona un mejor análisis para tomar decisiones respecto a la terapia y poder evaluar la supervivencia.

Un diagnóstico temprano para encontrar el tumor órgano confinado representará mayor supervivencia y mejor calidad de vida de los pacientes afectados por cáncer vesical invasor.

**PALABRAS CLAVE: CÁNCER VESICAL INVASOR TRATAMIENTO QUIRÚRGICO HECMNR.**



## **ABSTRACT**

### **TITLE:**

Surgical management of bladder invasive carcinoma .Five year experience in the Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional "La Raza" (HECMNR).

### **OBJETIVE:**

To acknowledge the experience in the surgical treatment of invasive bladder carcinoma in the last five years in the urologic service or the HECMNR.

### **MATERIAL AND METHODS:**

We included 24 patients with bladder invasive carcinoma , subjected to surgical treatment between January 1998 and December 2002 .The clinical radiologic and histopathologic files were revisited ; the results were registered and analyzed in a retrospective , longitudinal , observational and descriptive study.

### **RESULTS:**

24 patients were submitted to radical cystectomy , 87% males and 12.5% females , radio male/female 3:1 . The mean age was 54.8 year. 91% with long exposure to tobacco with a mean duration of 27.7 years .The predominant sign was hematuria in 100% and the predominant symptom was dysuria.

Transitional cell carcinoma was detected in 79.2% by urinary cytology , adenocarcinoma 4.2% and was negative in 16.7%. Papillary tumors were detected in cystoscopy in 70.8% and solid tumors in 29.2% The tumor size was larger than 3 cm in 70.8% and 39.1% had multifocality.

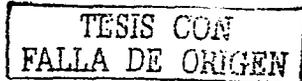
Conventional radical cystectomy was done in 91.7% with ileal conduit. Partial cystectomy was done in 1 patient and another no cystectomy was performed because of external invasion.

The mean surgical time were 6.7 hrs. With a mean blood lost of 1641 cc . per patient. Surgical mortality was 0%.

The most frequent complication was ileum in 12.5% and the perioperative mortality rate was 8.3 % .The final pathological report was transitional cell carcinoma in 75% , epidermoid adenocarcinoma in 4.16 % and CIS 8.33% .

The predominant pathological stage was PT2a in 41.7% and PT2b in 37.5% .

Incidentally prostate cancer was detected in 12.5%.



The global survival was 70.8% .For confined organ disease was 84% and 20% for non confined organ disease.

**CONCLUSIONS:**

Radical cystectomy is the treatment of choice for invasive bladder carcinoma . The morbidity and mortality in the treatment of patients with bladder cancer is acceptable and similar to the reported in the literature .

The bladder cancer can be clasified as confined organ and non confined organ disease .This subdivision provides a better analysis to decide therapy and evaluate the survival.

An early diagnosis and tumor detection represents survival and better quality of life for the patients affected with invasive bladder carcinoma.

**KEY WORDS : BLADDER CANCER INVASIVE SURGICAL MANEGEMENT HECMNR.**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **ANTECEDENTES CIENTIFICOS**

El cáncer vesical es una de las neoplasias que con más frecuencia hoy en día es tratada por el urólogo.

La mayor parte de los canceres de vejiga son carcinomas del epitelio de transición su espectro de agresividad biológica es sumamente variable desde el papiloma superficial de bajo grado hasta el carcinoma anaplasico altamente maligno. Sin embargo para fines prácticos y de tratamiento el cáncer vesical se presenta en dos formas principales, tumores órgano confinados y no órgano confinados. Los primeros son generalmente superficiales de bajo grado y los no órgano confinados son neoplasias invasoras de alto grado, sin embargo puede no ser la regla.

Se considera que en orden de frecuencia es el cuarto tumor mas común en varones y el sexto en mujeres. De los canceres de la vía urinaria es el segundo en frecuencia. De todos los canceres de vejiga 60 a 75% se presentan como superficiales y un 10 a 25% aproximadamente progresará a una enfermedad invasiva, principalmente tumores de alto grado y carcinoma in situ (CIS). \* (19) (29) (30) (31) (33).

Sin embargo un 80 por ciento aproximadamente de los tumores invasivos no tienen una historia previa de carcinoma de células transicionales.

En cuanto a la etiología se tiene sospecha de la gran importancia de los carcinógenos químicos, pero es imposible precisar con exactitud un agente químico en particular como causa específica.

La etiología multifocal puede ser basada en el hecho de que existen anomalías cromosómicas en el urotelio macroscópicamente normal.



En el cáncer vesical existe una alteración por la cual los mecanismos que regulan la diferenciación y la proliferación celular son diferentes o han sufrido alteraciones importantes. Estas alteraciones pueden ser secundarias a trastornos hereditarios del material genético del huésped o la inducción de oncogenes por virus o carcinógenos químicos. \*(19) .

La vejiga como se menciona es la segunda localización mas frecuente de cáncer en el tracto urinario, considerándose tres veces más frecuente en varones respecto a las mujeres (3:1); es frecuente en varones de raza blanca. La raza con menor incidencia es la asiática.

En los últimos años se ha notado un incremento constante del cáncer vesical estimándose un crecimiento del 0.8 por ciento anual, esta tendencia se supone se encuentra incrementada por que existe mejores técnicas de diagnóstico así como mayor disponibilidad de las mismas.

El cáncer vesical puede afectar a personas de cualquier edad incluyendo a niños, pero generalmente se considera que a partir de la cuarta década de la vida existe un incremento en su presentación. Es mas frecuente entre la sexta y octava década, es rara antes de los cuarenta y extremadamente rara entre la primera y segunda década.

Los factores relacionados con la génesis del cáncer incluyen exposición a sustancias químicas como benzidina gases de combustión anilina, pinturas aminas aromáticas, 2 naftilamina, 4 amino bifenil y 4 nitrobifenil benzina, gases de combustión, hollin de carbón, hidrocarburos alifáticos.

La exposición al tabaco incrementa dos a tres veces más el riesgo de desarrollar cáncer vesical. Se ha visto un incremento en la mutación en el gen p 53, mutaciones múltiples con predominio de guanina- citosina a adenina- timina en

sitios Cp6 y Guanina-citosina a citosina-guanina .Estos cambios sugieren la actividad carcinogénica del tabaco.

Agentes quimioterapicos utilizados para el tratamiento oncológico de ciertos tipos de neoplasias incrementan hasta nueve veces mas el riesgo , principalmente ciclofosfamida e isofosfamide .Siendo el metabolito mas toxico involucrado la acroleina que se relaciona con muchas lesiones invasivas de músculo detrusor ;Variando el tiempo del desarrollo neoplásico entre 6 y 13 años .

Enfermedades parasitarias endémicas como la Schistosomiasis por S. Haematobium, son causa de cáncer vesical, en particular en algunas regiones endémicas como el norte de África .En estas regiones se presenta el cáncer vesical del tipo histológico escamoso en un 70 por ciento en personas de la quinta década. Es muy probable que las altas concentraciones de oxido nitroso presente en este tipo de infecciones sea la verdadera causa del desarrollo neoplásico. Y por lo general más del 40 por ciento de estas neoplasias tienen un pronóstico bueno con tratamiento adecuado.

Asimismo, la exposición a radiación pélvica incrementa en dos a cuatro veces más la incidencia principalmente en mujeres sometidas a radioterapia por cáncer Cervico uterino.

La irritación crónica e infección persistente causada por cálculos, catéteres, infecciones bacterianas, reacciones a cuerpo extraño, incrementan el riesgo de cáncer vesical de entre 15 a 20 veces mas la probabilidad de presentarse cáncer, principalmente del tipo escamoso.

Un paciente con mas de 10 años de portar sonda foley tendrá entre un 2 a 8 por ciento cambios pre malignos o malignos.

El abuso de analgésicos como la fenacetina puede inducir cambios histológicos en el epitelio de transición .El metabolito implicado en estos cambios es la N hidroxy. Generalmente son cambios en tracto urinario superior, además con un tiempo de exposición prolongado y la ingestión acumulada de aproximadamente 5 a 10 Kg.

También la presencia de extrofia vesical puede ser un factor para la presentación de cáncer vesical, esto principalmente por la irritación persistente que sufre el epitelio, presentándose con mayor frecuencia el tipo de adenocarcinoma.

El abuso de edulcorantes y en particular sacarina, esta en tela de juicio ya que en experimentos en animales se conoce que tienen capacidad carcinogénica, sin embargo en humanos no se ha demostrado esta asociación.

Finalmente se ha encontrado un incremento significativo entre la presencia de cáncer vesical y la ingesta de alimentos contaminados con metales pesados como el arsénico .Así un estudio demostró que una ingesta de menos de 50 microgramos /litro incrementa en un 1.96 por ciento mas el riesgo de cáncer una ingesta de entre 50 y 100 microgramos / litro incrementa un 8.2 por ciento y mas de 100 microgramos incrementa un 15.3 por ciento el riesgo de desarrollar cáncer vesical. \* (49) .

Todos los carcinógenos provocan una transformación maligna de las células del urotelio , se han informado alteraciones cromosomales en el par 1 , 5 , 7 , 9 , 11 , 13 , 17, 18 , 21 para la génesis del cáncer vesical. Los mecanismos responsables están ligados a la inducción de oncogenes, delección / inactivación de genes supresores del cáncer o finalmente inactivación de los genes que codifican los factores de crecimiento o sus receptores.

Hay estudios que sugieren un componente familiar en el cáncer de células transicionales sin embargo debido a que se relaciona mas con factores

ambientales se dificulta la separación entre eventos de carácter genético de los ambientales.

En 1979 se reportaron 6 miembros de una familia de 2 generaciones que fueron afectados por cáncer vesical consecutivamente. Asimismo existen síndromes congénitos con una alta incidencia de cáncer de células transicionales de tracto urinario superior, cáncer de colon no polipoide como es el Síndrome de Lynch II.

Otro síndrome autosómico dominante como es el síndrome de Muir Tone, se caracteriza por tumores sebáceos y malignidades viscerales, un 10 por ciento de estos pacientes con este síndrome desarrollan cáncer de células transicionales.  
\*(19)

Las investigaciones más serias sugieren que los cromosomas 9 (p 16) cromosoma 17 (p53) y el cromosoma 13 (Rb), están involucrados en el desarrollo y progresión del cáncer vesical. La pérdida de p 16 se observa en cáncer vesical superficial, mientras que la pérdida de Rb y p 53 se asocia con cáncer invasor. Sin embargo hasta el momento no se ha demostrado su implicancia con cáncer vesical hereditario.

Ahora bien el urotelio vesical es un epitelio de transición con un espesor de hasta 7 capas las cuales asientan sobre una membrana basal, la capa más superficial esta compuesta de células planas en forma de sombrilla. El urotelio se apoya en una membrana basal con lamina propia, en esta se encuentra una túnica muscular mucosa a estos tejidos se agrega capas de músculo liso que para fines prácticos se disponen en dos planos uno superficial y otro profundo, para finalmente se cubiertos por serosa.

El urotelio puede experimentar cambios en su estructura normal en respuesta a la inflamación, irritación o a los carcinógenos como se comento anteriormente.

Estos cambios pueden ir desde una simple proliferación metaplasica hasta cambios displasicos precursores de carcinoma.

Asi por ejemplo mencionamos a la hiperplasia atipica, hiperplasia papilar, estas lesiones uroteliales se caracterizan por pliegues ondulantes de células uroteliales atipicas con un estroma fibromuscular central, estas lesiones son consideradas precursoras de lesiones cancerigenas de alto grado.

La displasia por el contrario es un término que designa cambios epiteliales intermedios entre urotelio normal y cáncer. Esta displasia puede ser leve moderada o severa, ésta última incluso es difícil de diferenciar con el carcinoma in situ. La displasia epitelial son cambios irregulares y del núcleo cercanos a carcinoma. Existe disminución de las capas celulares disminución del tejido y la apariencia nuclear.

El carcinoma in situ es una lesión maligna compuesta de elementos del epitelio de transición pobremente diferenciado y confinado al urotelio sin embargo presenta mayor índice de recurrencia y entre un 40 a 80% evoluciona a un cáncer invasor. Entonces es considerado un progenitor de las lesiones invasivas a músculo. Cuando se asocia a otros tumores la progresión y recurrencia es alta. Histológicamente se presentan como adhesiones celular a celular pequeñas. La sintomatología puede estar relacionada con una mayor casuística de síntomas irritativos.

Un 90 por ciento de los canceres vesicales esta compuesta por carcinoma de células transicionales que pueden ser papilares o nodulares, la mayoría son superficiales y también pueden ser de alto o bajo grado. Un 10 a 20 % serán invasores a músculo y generalmente de alto grado. Estas células tienen perdida de la polaridad, hacinamiento nuclear, nucleolos prominentes aumento en la cantidad de mitosis, aumento de cromatina. Dependiendo de sus características citologicas tendrán un grado diferente de anaplasia que corresponden a una

gradación universalmente aceptada y adoptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y que corresponde a grado I o bien diferenciada , grado II moderadamente diferenciado y grado III pobremente diferenciado .Existen otros sistemas de clasificación histológicos como el ASH , sin embargo es mas universalmente aceptado el sistema de la OMS. \*(32) .

El carcinoma de células escamosas es una lesión neoplásica vesical, generalmente secundaria a irritación crónica e infección y representa un 7 a 9 por ciento de los tumores vesicales.

El adenocarcinoma es otra presentación histológica y representa de un 1 a 2 por ciento de los canceres vesicales. Cuando se encuentra en Domo vesical generalmente se asocia a neoplasias de uraco, pero fundamentalmente se debe descartar siempre el compromiso primario de un cáncer gastrointestinal.

El sarcoma, rhabdomyosarcoma o tumor botriode puede provenir de vejiga, vagina, próstata, cordón espermático y se presenta en niños jóvenes y es raro en adultos.

Carcinoma de células pequeñas es rara, es un tumor pobremente diferenciado con células con característica neuroendocrina difícil de diferenciar del carcinoma de células en avena del pulmón .Estos tumores progresan rápido y tienen pobre pronostico.

El cuadro clinico que presentan los pacientes es con frecuencia hematuria indolora y que se observa en un 85 por ciento de los pacientes, y es indicativo de cáncer hasta no demostrar lo contrario. Puede presentarse sintomatología irritativa como polaquiuria, disuria, urgencia miccional .Llama la atención que un 20% de los canceres y en particular CIS pueden presentarse con sintomatología irritativa.

En etapas avanzadas existirá dolor lumbar, obstrucción ureteral, presencia de tumor palpable, edema de miembros pélvicos, insuficiencia renal obstructiva, etc., etc.

Para el diagnóstico es importante la citología urinaria y la biopsia. La citología es altamente específica 81% pero es pobremente sensible entre un 30 a 50 por ciento. La sensibilidad puede incrementarse con lavado vesical. La biopsia debe tomarse de distintos lugares de la vejiga así como de sitios adyacentes al tumor e incluirse próstata ya que es importante para el estadiaje pronóstico y planificación de la estrategia quirúrgica principalmente en el tipo de derivación urinaria.

Otros métodos auxiliares de diagnóstico incluyen citometría de flujo que es un método para determinar DNA de las células vesicales pero que no ha demostrado superioridad respecto a la citología urinaria. Los marcadores tumorales como NMP-22, BTA SLAT, BTA TRAK, actividad de telomerasa, análisis microsatélite, ninguno ha demostrado tener la sensibilidad y especificidad como para ser considerado el ideal y recomendarse dentro del estudio de cáncer vesical.

La cistoscopia con Resección trans uretral de vejiga, es el método estándar para el estadiaje, en los tumores superficiales se remueve completamente el tumor y nos proporciona una información confiable de la profundidad de la lesión.

La tomografía axial computada de abdomen y pelvis es también un auxiliar muy útil para determinar grado de invasión muscular, presencia de nódulos linfáticos y metástasis a hígado en particular.

Finalmente y solo para mencionar, la resonancia magnética nuclear no ha demostrado mayores ventajas respecto a la TAC su uso está muy limitado, sin embargo existe gran interés e investigación la resonancia magnética endorrectal que aún no se han dado resultados concluyentes.

Una vez realizado el diagnóstico la etapificación se realizara de acuerdo a las normas internacionales que recomiendan el uso del TNM que fue reformada en 1997 por la "American Joint Comité on Cáncer "y que se describe en una tabla adicional. Otras clasificaciones como la de Jewett- Marshall – Strong también son usualmente mencionadas y utilizadas con frecuencia. \* (32).

Aún así con todos los métodos de estadiaje, puede sobrestapificarse los tumores aproximadamente entre un 20 a 50% y subetapificarse en un 30 a 45%.

Un 70 por ciento de los cánceres de vejiga son de tipo superficial y de bajo grado (Ta /T1), una gran mayoría aproximadamente un 70 por ciento, presentará una recurrencia después de la resección endoscópica. De un 10 a 20 por ciento de los pacientes con tumor superficial progresará finalmente a cáncer invasor. Un 25 por ciento de los pacientes en el inicio del diagnóstico tendrán invasión a músculo (T2).

La mayor parte de los pacientes con cáncer vesical invasor 80 a 90 por ciento presentan una enfermedad de naturaleza agresiva de alto grado, y un 50 por ciento de estos pacientes presentaran metástasis ocultas a distancia en el momento del diagnóstico.

Sin un tratamiento oportuno la mortalidad de los pacientes con cáncer invasor será del 90 % a 2 años.

Sin embargo los tumores órgano confinados T2, tendrán una supervivencia del 73% a 5 años con un tratamiento adecuado. Se ha visto que los tumores T1 y T2 en pacientes jóvenes se comportan de un modo más agresivo y progresan rápidamente en el curso de dos años, es por eso que representa un desafío el poder detectar y tratar adecuadamente estos tumores en personas jóvenes.

La mortalidad aún con tratamiento adecuado y en etapas iniciales es un gran reto para el cirujano y medico tratante, esto se debe a la gran habilidad que posee el tumor para poder metastizar .Esta habilidad podemos enmarcarla en varios procesos que pueden son: adhesión de células tumorales y digestión local de la membrana que separa el epitelio del tejido mesenquimatoso de vasos sanguíneos. Existe una retracción de vasos sanguíneos o células endoteliales de linfáticos y subsecuentemente intravasación, asimismo supervivencia dentro de la vasculatura y finalmente extravasación hacia lugares distantes y por ende crecimiento en estos lugares.

La invasión de células tumorales es facilitada por la producción de enzimas tumorales que son capaces de lisar las membranas de tejidos conectivos; estas enzimas incluyen Catepsinas B, D, H y L. El incremento en la formación de catepsina B sugiere una mayor agresividad tumoral .También se ha encontrado en las células tumorales un tipo de colagenasa muy similar a la colagenasa IV y que lisa a la colágena IV que conlleva degradación y penetración de la membrana .Existe otro compuesto denominado laminina y que induce secreción de colagenasa tipo IV incrementando el poder de penetración tumoral. Finalmente mencionamos sustancias como la integrina y la vitronectina que actúan sobre la fibronectina y el ácido arginin-glicina-aspartico incrementando el poder de invasión y penetración.

Los esfuerzos para luchar contra el cáncer vesical y sus innumerables posibilidades de agresión van desde la prevención, vigilancia estrecha de pacientes en riesgo .Aun así no es posible predecir en que momento una persona presentará un cáncer y en particular un cáncer vesical. Las inexactitudes de la RTU han sido reportadas en un amplio margen, con resultados inconsistentes entre las fases clínicas y las fases patológicas. Estudios como el de Ritchie et al comparan el hallazgo clínico y el patológico, documentando un 26% de pacientes sobretapificados y 40 % subetapificados. Paulson reporta un 35% de subetapificación. Estos estudios informan una recurrencia de tumores

superficiales hasta de un 75% y los que progresan a músculo en un 29%. Encontrando una proporción mas baja en cuanto a recurrencia y penetración con el uso de RTU y BCG previa. Sin embargo no esta universalmente aceptado, ya que se puede prolongar el periodo de cirugía y para cuando se realice probablemente sea tarde.

Últimamente se ha mencionado el termino "RTU radical", para designar un tipo de cirugía endoscopica en la cual la resección se realiza en forma prolija, sin dejar ningún tejido sospechoso tanto en profundidad como en superficie .Aunado a la RTU "radical" se inicia terapia intravesical con BCG, sin embargo este tipo de procedimiento crea mucha susceptibilidad y hoy por hoy se requieren estudios en poblaciones amplias para poder definir su uso y sus indicaciones.

Ahora bien , en tumores en los cuales existe invasión profunda , la cistectomia radical es el estándar de oro en el tratamiento , pero aun con todos los cuidados se han reportado recurrencias y metástasis .Una estrategia para poder disminuir representa la radioterapia preoperatorio a dosis de 2000 rads , sin embargo muchos estudios no concluyen realmente su verdadera eficacia , el estudio mas alentador son los realizados por Whitmore aún asi , la supervivencia y recurrencia no son estadisticamente significativas..Asimismo , se ha combinado el uso de quimioterapia metotrexate vinblastina , adriamicina y cisplatino .también es controversial ya que existen estudios que si evidencian una tasa de recurrencia menor y mayor supervivencia y otros que no encuentran diferencia significativa .En tal sentido es discutible si la quimioterapia adyuvante o neoadyuvante suministra una gran respuesta respecto a cistectomia radical sola.

Hoy por hoy la Cistectomia radical se encarama en el tratamiento ideal, es considerado el gold estándar en el tratamiento del cáncer vesical invasor de músculo.

Sin embargo esta no es inocua y conlleva una morbilidad y mortalidad difícil de despreciar que afecta en mucho la calidad de vida del paciente, principalmente en el paciente joven.

La cistectomía radical debe realizarse en bloque, retirando, la vejiga, próstata, vesículas seminales y uretra proximal y deberá realizarse en pacientes con: a) invasión muscular; b) bajo estadiage tumoral pero que sean irreseccables; c) multicéntricos; d) alto grado tumoral asociado a CIS; e) recurrencia multifocal rápida después de RTU; f) presencia de CIS después de RTU y terapia vesical.

En mujeres debe incluirse pared anterior de vagina e histerectomía total abdominal y salpingooforectomía bilateral. En ambos sexos deberá realizarse linfadenectomía pélvica, la cual debe incluir ganglios desde la bifurcación de la aorta hasta el canal femoral incluyendo el ganglio de Cloquet en donde el nervio genitocrural bilateral es el límite lateral. También debe removerse el ganglio presacro. Es importante poder realizar la exéresis de los ganglios del obturador y de los ilíacos internos ya que estos se verán afectados en un 75 % y 65 % respectivamente de ahí la importancia de identificarlos y poderlos extirpar completamente.

La decisión de la derivación urinaria ya sea de tipo continente o no continente dependerá del tipo de paciente, la edad del mismo, la preferencia y habilidad del cirujano para poder realizar una u otra derivación urinaria. Ya que hasta el momento no se tienen estudios concretos que respalden el incremento en la supervivencia o en la calidad de vida de una u otra derivación. Las derivaciones más utilizadas incluyen la derivación tipo Bricker o conducto ileal, innovada en 1950 que es de tipo no continente. Dentro de las derivaciones continentes resalta la derivación de Studer descrita en 1989 que es una de las más aceptadas hoy en día. \* (38) (7).

La recurrencia tumoral es del 5 al 40% según distintas referencias. La mortalidad quirúrgica es del 1 al 3 %. Se esperan un 10 a 30 % de complicaciones post quirúrgicas .La mortalidad peri operatoria se calcula en un 3 a 5% según distintas referencias.

Con todo lo expuesto, es imprescindible poderle dar al paciente una adecuada oportunidad y tratamiento acorde a la etapa clínica. De sumo valor es sin duda identificar a los tumores en etapas iniciales ya que representará la diferencia en el tiempo de supervivencia del paciente.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **MATERIAL Y METODOS**

### **DISEÑO**

Es un estudio de tipo transversal descriptivo, por la recolección de la Información es retrospectivo, por el propósito es de tipo observacional, las unidades de análisis fueron individuales, la selección de los casos fue de tipo incidente.

### **LUGAR**

Servicio de Urología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza" de Enero de 1998 a Diciembre de 2002.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS:

Se incluyeron en el estudio 24 pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico por carcinoma invasor de vejiga (T2, T3, /4). De los cuales 21 pacientes fueron varones y 3 fueron mujeres.

	Masculino	Femenino
Porcentaje	87.5 %	12.5 %

La edad promedio fue de 54.8 años, con un rango de edad de 30 para el menor y 73 años para el de mayor edad .Según el cuadro.

Grupo de edad	15 -25	26-36	37 -47	48 -58	59 -69	70 - 80
Porcentaje	0%	4.2%	12.5%	45.8%	20.8%	16.7%

Un 91% de los pacientes presento exposición prolongada al tabaco con un promedio de 27.7 años, de consumo de 13.4 cigarrillos en promedio por día. Un 31.8% de los pacientes consumia mas de 20 cigarrillos por día. No encontramos antecedentes de exposición a otros agentes.

El estado premorbido asociado a antecedentes crónico degenerativos indico la presencia de Diabetes Mellitus en un 8.3%, así como enfermedad ácido peptica en un 4.2% Hipercolesterolemia en un 4.2%.

Un 24.55% de los pacientes tenía historia de cirugía urológica previa. vasectomía 4.2%, nefrectomía 12.5 %, cistolitotomía 4.2%.

Un 95% tenía antecedente de resección transuretral de vejiga, de estos 12.5 % fueron sometidos a más de una resección por recurrencia.

La signo-sintomatología urinaria asociada se presentó como hematuria en un 100 %, urgencia miccional en un 54% polaquiuria 58% disuria en un 70.8%.

Ectasia pielocalicial leve a moderada se presentó en un 25% en forma bilateral y un 4.2 % unilateral.

La citología urinaria fue positiva para la presencia de neoplasia de células transicionales en un 79.2% un 4.2% para adenocarcinoma y fue negativa en un 16.7%.

La palpación bimanual prequirúrgica demostró tumor fijo en un 12.5%, libre en un 20.8% y no se realizó en un 66.6 %.

La cistoscopia demostró presencia de tumor papilar en un 70.8% y sólido en un 29.2%.

El tamaño del tumor fue menor de 3 cm. en un 29.2 % y mayor de 3 cm. en un 70.8% en este grupo el promedio fue de 5.8 cm. Un 60.9 % de los tumores ocupan solo una superficie vesical y un 39.1% ocupan más de dos superficies, es decir son multicéntricos.

La etapificación pre y post quirúrgica se muestra en la siguiente tabla:

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Estadio patológico	Estadio pre qx	Estadio post Qx
PT2 a	8.33%	41.66%
PT2 b	58.33 %	37.5 % *
PT3 a	16.66%	0.0%
PT3 b	12.5 %	8.33 %
PT4 a	0.0 %	8.33%
PT4 b	4.16 %	4.16 %

\*Dos pacientes además presentaron ganglios positivos a neoplasia menores a 2 cm. considerándose T 2 b N1 M0.

En el estudio se subetapifico en un 24.8% y sobretapifico a los pacientes en un 50%.

El tratamiento quirúrgico realizado fue cistectomía radical con conducto ileal en un 91.7%, cistectomía parcial en un 4.2% no se realizo en un 4.2%.

El tiempo quirúrgico promedio fue de 6.7 hrs., con una pérdida sanguínea promedio de 1641 cc. por paciente, transfundiéndose 802.77 ml de concentrado globular. y plasma en 327ml por paciente. Un 91.7% de los pacientes requirió transfusión sanguínea.

Las complicaciones menores las detallamos en la siguiente tabla

complicación	porcentaje
Ileo	12.50%
Trastorno electrolítico	8.33%
Pielonefritis	4.16%

Fistula azocutanea	4.16%
Estenosis de Reimplante.	4.16%
Dehiscencia de Hx Qx.	4.16%
Necrosis del reimplante	4.16%
Hernia post incisional.	4.16%

Las complicaciones menores fueron en global del 45.8% .Las complicaciones Mayores fueron del orden del 8.4% y se esquematizan en la siguiente tabla:

Complicación	porcentaje
Hemorragia digestiva alta masiva	4.16%
Sepsis	4.16%

No se registro mortalidad quirúrgica. Solo un 12.5% de los pacientes amerito manejo inicial post quirúrgico por terapia intensiva.

La mortalidad post quirúrgica medida fue del 8.33 %.

Respecto a los estudios laboratoriales realizados pre y post quirúrgicamente, los detallamos en la siguiente tabla:

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tipo de estudio	Hemoglobina preoperatoria	Hemoglobina postoperatoria	Creatinina preoperatoria	Creatinina postoperatoria
Valor promedio	13 grs. %	11.5 grs%	1.25 mg/dl	1.52 mg/dl

El inicio de la vía oral fue aproximadamente en un promedio de 7.6 días.

El reporte histopatológico definitivo informó Carcinoma de células transicionales 75%, adenocarcinoma 12.5%, Carcinoma epidermoide 4.66 % y CIS 8.33 %.

El grado histológico pre y post quirúrgico se resume en la siguiente tabla.

	Grado I	Grado II	Grado III
Pre quirúrgico	12.5%	33.3%	54.2%
Post quirúrgico	33.3%	16.7%	50.0%

Asimismo el reporte histopatológico demostró negatividad a invasión neoplásica a ganglios linfáticos en un 91.3%, y positividad a neoplasia en un 8.7%. límites quirúrgicos positivos en un 4.3%.

En cuanto a la profundidad de la extensión tumoral un 79.16% de los pacientes fue ÓRGANO CONFINADO y un 20.82% de los pacientes fue NO ÓRGANO CONFINADO.

De las neoplasias primarias descubiertas en forma incidental se identifico Ca de próstata en un 12.5%.

Finalmente, mencionamos que al final del estudio y con un seguimiento de 7 a 48 meses la supervivencia global es del 70.8%. Una mortalidad del 29.2 %.

Si agrupamos solo en órgano confinado y no órgano confinado, consideramos que de todos los casos presentados como órgano confinados un 84% de los pacientes sobrevive y existe una mortalidad del 16%. Y de todos los casos no órgano confinado presentado solo existe una supervivencia del 20% y una mortalidad del 80 %; durante el mismo periodo de seguimiento.

## DISCUSION

La cistectomía radical sigue siendo el estándar de oro en el tratamiento del cáncer vesical invasor a músculo como también a tumores superficiales recurrentes a tratamiento intravesical, a tumores de alto grado, a carcinoma in situ (CIS), a tumores superficiales asociados a CIS, a tumores superficiales de gran tamaño irsecables, o finalmente a tumores multicentricos. \* (5) (9) (11) (12) (14) (16) (18) (19) (20) (21) (37) (42) (43).

Fueron incluidos 24 pacientes con el diagnostico de cáncer Vesical invasor. (PT2, PT3, PT4) según la clasificación de la AJCC (American Joint Comisión for cáncer) de 1997 \* (32) (5), sometidos a tratamiento quirúrgico radical.

Fueron 21 varones y 3 mujeres con una relación hombre mujer de 7:1.

El promedio de edad fue de 54.8 años, con un rango de edad entre 30 y 73 años. El grupo etareo con mayor incidencia fue de 48- 58 años, con un 45.8% de incidencia .seguida del grupo 39-69 con un 20.8% y de 70-80 con un 16.7%, finalmente el grupo 37 a 47 años con un promedio de 12.5% y de 26- 36 años con un 4.2%.

El sexo mas afectado fue el masculino con un promedio de 87.5% caso y el sexo femenino en un 12.5%. Con una relación hombre /mujer 7:1.

Estas observaciones van de acuerdo a lo reportado por la literatura mundial ya que el cáncer vesical se incrementa con la edad siendo más susceptible entre los 60 y 70 años poco frecuente antes de los 40 años. Afectando más a varones que a mujeres. \*(27) (29).

El tabaquismo fue el factor de riesgo mayormente agregado con un 91.6% (22 pacientes). Con una exposición promedio de 27.7% años, con un promedio de

13.4 cigarrillos día. Un 13.8 % de pacientes consumía mas de una cajetilla por día. \* (27) (29).

En tal sentido se observa mayor riesgo relativo a mayor consumo de cigarrillos por día y en años promedio de consumo.

No encontramos a nuestros pacientes exposición a otros agentes como ciclofosfamida, AINES en General y en particular fenacetina, pinturas, anilinas o solventes.

Ninguna enfermedad concomitante como Diabetes Mellitus, enfermedad ácido peptica, hipercolesterolemia tuvo relación con el desarrollo del cáncer vesical.

La cirugía urológica previa un 95% tenía antecedente de Resección Trans uretral de vejiga (RTU) por carcinoma como parte del protocolo previo a cirugía.

Un 12.5% de estos pacientes tuvo mas de una RTU, por recurrencia tumoral.

Un 24.5% de los pacientes tenía historia de cirugía urológica previa. Vasectomía 4.8% (1 paciente), Nefrectomía 12.5% (3 pacientes) cistolitotomía 4.2% (1 paciente). No encontramos relación entre la cirugía urología como vasectomía y nefrectomía, ya que esta última fue realizada por exclusión renal sin evidencia de cambios neoplásicos en las piezas. Asimismo se reporta una cistolitotomía que pudiera estar relacionada con el desarrollo de cáncer, sin embargo no es el caso del paciente ya que el tiempo irritativo local fue mínimo y el reporte histopatológico fue de carcinoma de células transicionales. Los cambios pre-malignos pudieran presentarse hasta en un 20.8% de pacientes con un factor irritativo local por 10 años o más siendo el tipo histológico mas frecuente el carcinoma de células escamosas. \*(30) (2) (19).

La signo-sintomatología predominante fue la hematuria en un 97% luego urgencia miccional en un 54% polaquiuria 58% disuria en un 70%. Los pacientes con cáncer vesical presentan hematuria macro o microscópica, esta hematuria es dolorosa e intermitente y se asocia un 20% a síntomas irritativos como frecuencia y urgencia. Estos hallazgos también coinciden con lo reportado por la literatura mundial. Aunque en nuestro estudio la disuria fue evidentemente importante pudiera estar en relación al mayor grado tumoral.\* (2) (19) (35) (34).

De los estudios realizados (TAC y Urografía Excretora), un 25% presento ectasia pielocalicial leve y moderada en un 4.2% unilateral y 20.8 % de los pacientes presento ectasia pielocalicial bilateral.

Esto indica que muchos de los tumores infiltrativos a muscular por la disposición particular de las fibras desencadenan ectasia en particular en el trayecto de inserción a la vejiga. En tal sentido algunos canceres vesicales pueden inicialmente presentarse signologicamente como ectasia pielocalicial. \*(36).

Los hallazgos de la cistoscopia fueron: tumor papilar en un 70% y sólido en un 29% de los pacientes. El tamaño tumor fue menor a 3 cm. en un 29.2% de los pacientes y mayor de 3 cm. en un 70.8% de los mismos con un promedio en estos últimos de 5.8 cm.

Un 39.13 % de los tumores fue multicentrico. Si bien el aspecto más importante es determinar la invasión muscular, el tamaño tumoral y la multicentricidad también son importantes ya que una de las indicaciones para cirugía radical es la multicentricidad y el tamaño tumoral irreseccable.

La citología urinaria utilizada desde 1946 como método diagnostico con una especificidad del 81 % con una baja sensibilidad hasta del 50%.Se incrementa conforme a mayor estadio 8 60% y pobre diferenciación como en el Carcinoma In Situ. Por lo tanto incrementa su sensibilidad conforme se incrementa el estadio y la in diferenciación. Estas observaciones también las reportamos en el presente

estudio donde la citología urinaria fue positiva para células trancisionales en un 79.2 % de los pacientes un 4.2 % para haden carcinoma y fue negativa en un 16% de los pacientes. \*(35) (34).

En los estudios de Tomografía axial, computada, no se identificaron metástasis antes de la cirugía tampoco se identificaron invasión a ganglios linfáticos. Sin embargo 2 pacientes durante el estudio histopatológico definitivo reportaron positividad para invasión ganglionar.

Por palpación bi manual. Solo el 12.5% de los pacientes presento tumor fijo y un 20.8% se encontró libre y no se realizo en un 66.6% de los pacientes.

En general, la etapificación prequirúrgica fue T2a 8.3 %. T2b 58.3% T3 a: 16.7% y T3b 12.5%. T4b: 4.2%. mediante los estudios auxiliares de diagnostico como la TAC.

Sin embargo la TAC como herramienta diagnostica universal, al buscar engrosamientos vesicales que sugieran invasión peri vesical de ganglios es apenas del 1.2 %; para invasión profunda 4.9%; para grasa peri vesical del 4.9%; para ganglios linfáticos regionales 4.9 % y para metástasis es del 2.4%.

En tal sentido y comparando evaluaciones previas, en nuestro estudio encontramos una subetapificación de los pacientes en un 24.8 % y una sobre etapificación en un 50%, aunque reportes como el de Ritchie et al, compararon el hallazgo clinico y la fase patológica encontrando un sobretapificación de los pacientes en un 26% y una subetapificación de los pacientes en un 40%. Paulson en un reporte informa un 35% de subetapificación. \*(14) (11).

Ahora bien, Los pacientes fueron sometidos a cistectomia Radical por Ca invasor .Solo 23 pacientes llegaron a completar el procedimiento. En un paciente no se completo la cirugía radical ya que durante el evento quirúrgico se observo invasión extensa del tumor que infiltraba hasta pared abdominal y era

prácticamente imposible resección quirúrgica, finalmente en éste último se decidió administrar quimioterapia.

Quirúrgicamente, en nuestros pacientes se realizó derivación no continente en un 95.8% del tipo conducto ileal, utilizada desde la década de los 60. Hoy por hoy se preconiza la derivación continente, aunque la calidad de vida y la supervivencia no se ven influidas por este tipo de derivación. Dutta, Sajal Et al, considera que la calidad de vida es marginalmente mucho mejor que el conducto ileal respecto a los pacientes jóvenes por el estilo de vida que llevan principalmente. Sin embargo, Sullivan et al, Venado et al, en trabajos similares no encontraron diferencia significativa en la mejoría de la calidad de vida. \* (44) (45).

La literatura mundial reporta que la linfadenectomía pélvica que se realiza durante la cistectomía disminuye la recurrencia local así como la morbilidad y mortalidad. Los paquetes linfáticos afectados son principalmente los del obturador en un 79% y un 65% los iliacos internos. Sin embargo no se deben descuidar los paquetes ganglionares de los iliacos comunes, iliacos externos, hipogástricos, ni presacros. \* (13) (5) (6) (9).

Ahora bien, durante la cirugía, el tiempo promedio de cirugía fue de 6.7 hrs. Con una pérdida sanguínea de 1641 ml en promedio. Se transfundió un promedio de 802 ml de concentrado globular y 327 ml de plasma fresco por paciente. En total un 91.7% de los pacientes requirió transfusión. Stein et al, reportan un promedio de 70% de pacientes que requirieron transfusión sanguínea, con un promedio de sangrado de 1000. \* (18) (5) (10) (43).

En nuestra serie, ningún paciente falleció durante el evento quirúrgico, aunque la literatura reporta una mortalidad del 2 al 5% según los distintos reportes (Stein, John ; Et al).

Las complicaciones menores fueron en un porcentaje global de un 45.8%, destacando el ileo en un 12.3%, el cual se resolvió con medidas generales. Estos hallazgos son similares a los hallados por Stein y colaboradores , que encontraron un porcentaje de complicaciones menores del 29.5% para no invasivo y 30.9% para músculo invasivo .Asimismo encontramos un porcentaje de 8.3% de complicaciones mayores .Stein también reporta un 8.6% en global de complicaciones mayores.Otros estudios reportan complicaciones tempranas hasta el 28%.En general , la cistectomia radical conlleva gran morbimortalidad como lo afirma también Vallancien ;et al , en un artículo sobre morbilidad operatoria en cistectomia radical afirma que la evaluación y seguimiento en muchas poblaciones demuestra que la cistectomia tiene mucha morbilidad . Asimismo reportó que la morbilidad asociada con cistectomia radical es similar entre músculo invasiva y no invasiva. \* (1) (6).

La mortalidad peri operatoria fue del 8.3 % (2 pacientes) uno por hemorragia digestiva alta masiva y otro por Sepsis. Estudios en poblaciones étnicas diferentes muestran una mortalidad peri operatoria entre un 2 al 5%. (Miller ;et al, Stein ;et al). Asimismo comentar que la enfermedad preexistente incrementa notoriamente la mortalidad operatoria y peri operatoria como es en el caso nuestro en que un estado premorbido existente influyo indudablemente en la mortalidad post quirúrgica.\* (46) (11).

Desde 1962 la cistectomia radical es el tratamiento de elección para el cáncer invasor de vejiga la mejoría de las técnicas con linfadenectomia pélvica bilateral derivación urinaria, han disminuido las complicaciones peri operatorias aproximadamente cerca del 20 % .Publicaciones de Dutta Sajal; et al ; Viewg Johnes; et al ; Poulsen Asier; et al ;coinciden que una disección ampliada de ganglios incluyendo los presacros, iliacos comunes, iliacos externos, hipogástricos, peri vesicales y obturadores pueden disminuir notablemente la recurrencia , recomiendan minimamente recuperarse 9 ganglios por lado y una disección amplia del tejido peri vesical . Afirman estos autores que la disección

cuidadosa es un procedimiento que puede ser terapéutico en ciertos pacientes sin incremento de la morbilidad. También señalan un concepto importante a tomar en cuenta , que es la de DENSIDAD DEL GANGLIO que es el número de ganglios positivos con tumor respecto al total de ganglios extirpado .Así por ejemplo la supervivencia a 10 años , con densidad del ganglio mas de 20% será del 17%. \*(44) (14) (15).

El reporte final de patología concluyo en un 70.8% de Tumor de células transicionales. 12.5% adenocarcinoma, 8.3% carcinoma in situ y 4.7% carcinoma epidermoide.

El adenocarcinoma vesical es poco común sin embargo puede ser también primario de uraco, colon, próstata u ovario .En nuestra serie encontramos 12.5% (3) pacientes con adenocarcinoma. (2 varones y 1 mujer) todos fueron primarios de vejiga. \*(30).

El grado tumoral fue grado I : 33.3% ;grado II : 16.7% y grado III 50%. Un 2 por ciento de los pacientes con tumor grado I un 11% grado II y un 45% grado III progresan hasta invadir muscular dentro de los 2 primeros años después del diagnostico inicial.

Tres pacientes (12.5%) presentaron incidentalmente adenocarcinoma de próstata todos confinados a la próstata. Dos fueron Gleason 6 (3+3) y uno Gleason 9 (4+5).

En tal sentido y valorando los hallazgos post quirúrgicos , consideramos que el estadio post quirúrgico fue T2a un 41.7% , T2b : 37.5% , T 3 a : 0% T3b: 8.3% , T4 a : 8.3 % , T 4b : 4.2 %. Es decir que un 79.2 % fue órgano confinado y un 20.8 % fue no órgano confinado.

Tomando estos datos y si analizamos la supervivencia en nuestro estudio encontramos que en el grupo de los órgano confinados tenemos una supervivencia del 84% y una mortalidad del 16%. En el grupo de los no órgano confinados solo una supervivencia del 20% y mortalidad del 80%.

En global y en un seguimiento de 7 a 48 meses, encontramos una supervivencia del 70.8% y una mortalidad del 29.2%.

Los trabajos de Stein, John et al, reportan una supervivencia libre de enfermedad a 5 años del 68 % y a 10 años del 66 % esto valorando en forma global. Para una enfermedad órgano confinado reporta hasta un 85% y a 10 años del 82%. No órgano confinada del 63% a 5 años y a 10 años del 60% .Si a esto se agrega la presencia de metástasis a ganglios, la supervivencia a 5 años es del 31% y a 10 años del 23 % . \*(46) (5) (43) .

Otros estudios como el de Dalbagni, Guido et al, reportan una supervivencia del 45 % en global, con un promedio de 50 meses y un seguimiento de 65 meses. Estudios como el de Viewg, Johanes, et al, reportan supervivencia global del 59% a 5 años y de un 37% a 10 años .Asi también Figueroa A, et al, reporta una supervivencia global del 60% a 5 años. Vallancien Guy et al, una supervivencia a 5 años del 73% en cáncer limitado a músculo, y un 65% en no órgano confinado. De acuerdo a estas publicaciones podemos decir que es muy variable los resultados obtenidos por los diferentes autores , en general la supervivencia a 5 años tomando en cuenta todos los estudios , se encuentra entre los 50 y 70% .Es de destacar y de acuerdo a las múltiples publicaciones la mayoría de los pacientes fallecen dentro de los 3 primeros años .\*(12) (15) (47) (1) .

La fase patológica es el factor predictor más importante, principalmente de supervivencia. En nuestro estudio encontramos diferencia significativa entre órgano confinado y no órgano confinado y de acuerdo a las observaciones de otras investigaciones, que observaron una diferencia significativa de la

supervivencia entre órgano confinado y no órgano confinado. La diferencia entre T2 y T3 es evidente y esta justificada por los hallazgos en otros estudios. Respecto a la elección de la terapia adecuada es preferible considerar si la enfermedad es órgano confinado o por el contrario es no órgano confinado. Ya que esta subdivisión nos permitirá un adecuado manejo quirúrgico y por supuesto proporcionamos una idea del pronóstico a corto mediano y largo plazo del paciente con cáncer vesical invasor.

## **CONCLUSIONES.**

El carcinoma vesical es una de las patologías que con frecuencia relativa se presenta en el servicio de Urología del Hospital de Especialidades Centro médico Nacional "La Raza". hoy sin duda la cistectomía radical es el tratamiento del carcinoma invasor.

Es un procedimiento técnicamente difícil y que requiere de personal altamente calificado y de un hospital con la infraestructura adecuada. Debe seleccionarse adecuadamente al paciente para enfrentar a dicho procedimiento ya que conlleva incremento significativo en la morbimortalidad del paciente y puede afectar psicosocialmente al paciente traduciéndose en la calidad de vida del mismo.

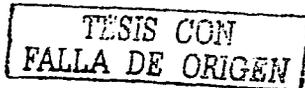
La cistectomía radical es el estándar de oro para el tratamiento del cáncer invasor, es también una buena opción de tratamiento para aquellos con alto riesgo de progresión y en algunos casos es su mejor opción.

Históricamente es una cirugía con un significativo aumento de la morbilidad y mortalidad, sin embargo la selección del paciente, mejorando los cuidados pre, trans, post operatorios y refinando la técnica quirúrgica han repercutido obteniendo una reducción en la morbilidad y mortalidad.

La morbimortalidad en pacientes en el HECMNR con cáncer vesical invasor es aceptable similar a los resultados reportados a nivel internacional.

El subtipo histológico de carcinoma de células transicionales no afecta el resultado global de la mortalidad.

El cáncer vesical puede clasificarse también como órgano confinado y no órgano confinado, esta subdivisión proporciona un mejor análisis para tomar decisiones respecto a la terapia y poder evaluar la supervivencia.



**Un diagnostico temprano para encontrar el tumor órgano confinado es vital para obtener una mayor supervivencia y calidad de vida de los pacientes afectados por cáncer vesical invasor.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.-Vallancien, Guy . Cystectomy with prostate sparing for bladder cancer in 100 patients:10 year experience .Journal of Urology . 168(6) 2002:2413
- 2.-Lopez Beltran A.et al . Changes produced in the urothelium by tradicional and newer therapeutic procedures for bladder cancer .Journal of Clinical Pathology . 55(9) .2002.641.
- 3.-Millikan Randall; et al . Integrated therapy for locally advanced bladder cancer :final report of a randomized trial of cystectomy plus adjuvant M-VAC Vrs. Cystectomy with both preoperative and postoperative M-VAC . Journal of clinical oncology : 19(20) 2001:4005 .
- 4.-Droller ,Michael ; Urological oncology: bladder ,penis and urethra cancer and basic principles of oncology . The Journal of urology ; 169(2) 2003:774 .
- 5.-Stein ,John P; Contemporary concepts of radical cystectomy and the treatment of bladder cancer.The Journal of Urology ; 169(1) 2003:116 .
- 6.-Cookson, Michael ; et al . Complications of radical cystectomy for nonmuscle invasive disease:comparison with invasive disease .The Journal of Urology;169(1) 2003 :101 .
- 7.-Studer ,Urse ;et al . Experience in 100 patients with an ileal low pressure bladder substitute combined an afferent tubular isoperistaltic segment . The Journal of Urology ; 154(1) 1995: 49
- 8.-Hara , Isao ; et al .Optimal timing of radical cystsctomy for patients with invasive transitional cell carcinoma of the bladder .Japanese Journal of Clinical Oncology.32(1) 2002:14 .
- 9.-Rodel ,Claus;etal ; Alternatives to cystectomy in muscle invasive bladder cancer .Journal of Clinical Oncology; 21(15) 2003 : 3003 .
- 10.-Stein ,John P; et al . Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy with en bloc pelvic lymphadenectomy : The concept of lymph node density . The Journal of Urology . 170(1) 2003 : 35.
- 11.-Stien , John P ;et al . Radical cystectomy in the tratment of invasive bladder cancer : Long term results in 1054 patients . Journal of Clinical Oncology ; 19 (3) 2001 : 666.
- 12.-Dalbagni , Guido ; et al . Cystectomy for bladder Cancer : a Contemporary series . The Journal of Urology .165 (4) 2001: 1111.
- 13.-Herr Harry W ;et al . Impact of the number of lumph nodes retrieves on outcome in patients with muscle invasive bladder cancer.The Journal of Urology; 167(3) 2002 :1295.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- 14.-Poulsen, Asger L : et al .Radical cystectomy : extending the limits of pelvic lymph node dissection improves survival for patients with bladder cancer confined to the bladder wall. *The Journal of Urology* . 160 (6) 1998:2015 .
- 15.-Viewg, Johannes; et al . Pelvic Lymph node dissection can be curative in patients with node positive bladder cancer . *The Journal of Urology* . 161(2) 1999: 449 .
- 16.-Madersbacher ,Stephan; Radical cystectomy for bladder Cancer today a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *Journal of Clinical Oncology*. 21(4) 2003:690.
- 17.-Wen Cheng Chen ; et al . Concurrent cisplatin , 5 Fluorouracil leucovorin , and radiotherapy for invasive bladder cancer . *International Journal of Radiation , Oncology Biology Physics*. 56(3) 2003: 726 .
- 18.-Stroumbakis. N., Soloway, S., Cookson, M. S., Herr, H. and Fair, W. R.: Cystectomy in the octogenarian: fifteen year experience. *J. Urol.*, part 2, 155: 628A, abstract 1269, 1996
- 19.-Walsh,Patrick ; Retik,Alan ;Stamey ,Thomas .Campbell's Urology 8<sup>th</sup> edition 2001 . W.B. Saunders Company,Philadelphia PA.
- 20.-Herr, H. W., Cookson, M. S., Sogani, P. C., Soloway, S. M., Waringer, D. and Fair, W. R.: Treated natural history of high risk superficial bladder cancer: 15-year follow-up. *J. Urol.*, part 2, 155: 494A, abstract 733, 1996.
- 21.-Pagano, F., Bassi, P., Galetti, T. P., Meneghini, A., Milani, C., Aribani, W. and Garboglio, A.: Results of contemporary radical cystectomy for invasive bladder cancer: a clinicopathological study with an emphasis on the inadequacy of the tumour, nodes and metastasis classification. *J Urol*, 145:45, 1991
- 22.-D. E., Sharples, L., Smith, K., Fennelly, J., Hall, R. R. and Harris, A. L.: The epidermal growth factor receptor and the prognosis of bladder cancer. *Cancer*, 65:1619, 1990
- 23.-Jon, J. K., Lunec, J., Wright, C., Horne, C. H. W., Kelly, P. and Neal, D. E.: *c-erb* B-2 in bladder cancer: molecular biology, correlation with epidermal growth factor receptors and prognostic value. *J Urol*, 155:321, 1996
- 24.-Underwood, M., Bartlett, J., Reeves, J., Gardiner, D. S., Scott, R. and Cooke, T.: *c-erb* B-2 gene amplification: a novel marker in recurrent bladder tumors? *Cancer Res*, 55:2422, 1995
- 25.-Hollstein, T., Sidransky, D., Vogelstein, B. and Harris, C. C.: p53 mutations in human cancers. *Science*, 253:49, 1991
- 26.-Esrig, D., Elmajian, D., Groshen, S., Freeman, J. A., Stein, J. P., Chen, S. C., Nichols, P. W., Skinner, D. G., Jones, P. A. and Cote, R. J.: Accumulation of nuclear p53 and tumour progression in bladder cancer. *N Engl J Med*, 331:1259, 1994

- 27.-Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun MT. Cancer statistics, 2001. *CA Cancer J Clin.* 2001; 51:15-36.
- 28.-Sternberg CN. A critical review of the management of bladder cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* 1999; 31:193-207.
- 29.-Cohen SM, Johansson SL. Epidemiology and etiology of bladder cancer. *Urol Clin North Am.* 1992; 19:421-428.
- 30.-Kantor AF, Hartge P, Hoover RN, Fraumeni JF. Epidemiological characteristics of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the bladder. *Cancer Res.* 1988; 48:3853-3855.
- 31.-Cole P. Coffee drinking and cancer of the lower urinary tract. *Lancet.* 1971; 1:1335-1337.
- 32.-Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, Mostofi FK, and the Bladder Consensus Conference Committee. The World Health Organisation/International Society of Urological Pathology Consensus Classification of Urothelial (Transitional Cell) Neoplasms of the Urinary Bladder. *Am J Surg Pathol.* 1998;22(12):1435-1448.
- 33.-Whitmore WF. Bladder cancer: An overview. *CA Cancer J Clin.* 1988; 38:213-223.
- 34.-Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS, et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: The American Urologic Association Best Practice Policy—Part II: Patient evaluation, cytology, voided markers, imaging, cystoscopy, nephrology evaluation, and follow-up. *Urology.* 2001; 57:604-611.
- 35.-Rife CC, Farrow GM, Utz DC. Urine cytology of transitional cell neoplasms. *Urol Clin North Am.* 1979; 6( 3):599-612.
- 36.-Lamm DL. Bladder cancer: Twenty years of progress and the challenges that remain. *CA Cancer J Clin.* 1998; 48:263-268.
- 37.-Marshall, F. F. and Treiger, B. F.: Radical cystectomy (anterior exenteration) in the female patient. *Urol Clin North Am.* 18: 765, 1991
- 38.-Studer, U. E. and Zingg, E. J.: Ileal orthotopic bladder substitutes. What we have learned from 12 years' experience with 200 patients. *Urol Clin North Am.* 24: 781, 1997
- 39.-Ali-el-Dein, B., el-Sobky, E., Hohenfellner, M. and Ghoneim, M. A.: Orthotopic bladder substitution in women: functional evaluation. *J Urol.* 161: 1875, 1999
- 40.-Chang, S. S., Smith, J. A., Jr., Wells, N., Peterson, M., Kovach, B. and Cookson, M. S.: Estimated blood loss and transfusion requirements of radical cystectomy. *J Urol.* 166: 2151, 2001

- 41.-Leissner, J., Hohenfellner, R., Thuroff, J. W. and Wolf, H. K.: Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder; significance for staging and prognosis. *BJU Int*, 85: 817, 2000
- 42.-Skinner, D. G.: Technique of radical cystectomy. *Urol Clin North Am*, 8: 353, 1981
- 43.-Stein, J. P. and Skinner, D. G.: Radical cystectomy in women. *Atlas Urol Clin North Am*, 2: 37, 1997 .
- 44.- Duta , Sajal c.; et al : Health Related Quality of life Assessment after radical cystectomy comparasion of ileal conduit with continenet orthotopic neobladder. *Journal of Urology* .168(1) 2002.
- 45.- Venado , S; et al ; *Journal of urology* 162(72) 1999.
- 46.- Stein, John; et al. *Journal Of. Urology*. 169 (1) 2003. 116
- 47.- Figueroa, A; et al. *Cystectomy Radical. Journal of Urology* .161(5) 1999 .1717.
- 48.- Bunardini; Et al. .*Anticancer Rev.* .21, 2001: 3001
- 49.- Chiou, St ; et al .Bladder , penis and uretra cancer and basic principles of oncology:*The Journal of Urology* .167 (5) 2002. 2290.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**ANEXO N° 1.**

**TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CARCINOMA VESICAL INVASOR  
EXPERIENCIA DE 5 AÑOS EN EL SERVICIO DE UROLOGÍA DEL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES DEL CMNR**

N° DE EXPEDIENTE .....NOMBRE.....

N° AFILIACIÓN .....SEXO..... EDAD.....

MEDICO.....DIRECCIÓN..... TELEFONO.....

ANTECEDENTES H.F.....

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS .....

LABORALES ..... HABITO TABAQUICO (SI) ( NO)

TIEMPO..... CANTIDAD POR DIA ..... INGESTA DE OTROS

(CAFÉ, MEDICAMENTOS, ETC) .....EXPOSICIÓN A

RADIOTERAPIA ..... ANTECEDENTES PERSONALES

PATOLÓGICOS ( DM , HAS, ALERGICOS ,ETC)

.....

ANTECEDENTES GINECO OBSTETRICOS .....

QUIRÚRGICOS PREVIOS.....

SIGNOSINTOMATOLOGIA PREDOMINANTE : HEMATURIA ( ) DISURIA( )

URGENCIA( ) POLAQUIURIA( )

EXAMEN FISICO : PALPACION BIMANUAL: HALLAZGOS: .....

ESTUDIOS DE GABINENTE : TAC : ..... GRADO DE INVASION.....

ULTRASONIDO ..... UROGRAFIA EXCRETORA ..... OTROS .....

LABORATORIOS .PRE QUIRURGICOS: HB( ) CREATININA( ) POST QUIRURGICOS

HB( ) CREATININA ( )

CITOLOGIA +( ) - ( ) DIAGNOSTICO .....CISTOSCOPIA( HALLAZGOS

).....

ESTADIO PATOLOGICO PREQUIRURGICO.....

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TIPO DE CIRUGÍA PARA CANCER VESICAL ..... TIEMPO  
QUIRURGICO .....MORTALIDAD QUIRURGICA .....  
SANGRADO ..... TRANSFUSIONES (CANTIDAD)..... ¿REQUIRIO TERAPIA  
INTENSIVA?.....  
EVOLUCION POST QUIRURGICA INMEDIATA..... MEDIATA .....  
COMPLICACIONES POST QUIRÚRGICAS : ( SANGRADO. EVISCERACION,ILEO.  
ALZAS TERMICAS. IVU. RESPIRATORIAS. FISTULAS. DEHISCENCIA DE HERIDA.  
INFECCIÓN DE HX QX. OTRAS ).....DÍA DE PRESENTACIÓN  
.....INICIO DE LA VIA ORAL .....  
MORTALIDAD PERIOPERATORIA (POST QUIRURGICA).....  
REPORTE FINAL DE PATOLOGIA ..... FOLIO ..... ESTADIO  
PATOLOGICO FINAL..... GRADO HISTOLOGICO.....  
SUPERVIVENCIA.....  
.....  
.....

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **ANEXO II.-**

### **SISTEMA DE ESTADIAJE TNM 1997 ( AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER )**

#### **Tumor primario (T)**

TX	No se puede establecer tumor primario
Ta	Carcinoma papilar no invasivo
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor que invade tejido conectivo subepitelial
T2a	Tumor invasor de músculo detrusor superficial
T2b	Tumor invasor de músculo detrusor profundo
T3a	Tumor que invade tejido perivesical microscópicamente
T3b	Tumor que invade tejido perivesical macroscópicamente
T4a	Tumor que invade próstata útero o vagina
T4b	Tumor que invade pared pélvica o abdominal

#### **Nódulos Linfáticos Regionales**

Nx	No se puede establecer infiltración a nódulos linfáticos
N0	Sin evidencia de metástasis a nódulos linfáticos
N1	Metástasis en un nódulo linfático de 2 cm. o de menor tamaño
N2	Metástasis en un nódulo linfático de más de 2 cm. pero menor a 5 .cm. o múltiples nódulos linfáticos menores a 5 cm.
N3	Metástasis en un o más nódulos linfáticos mayores a 5 cm.

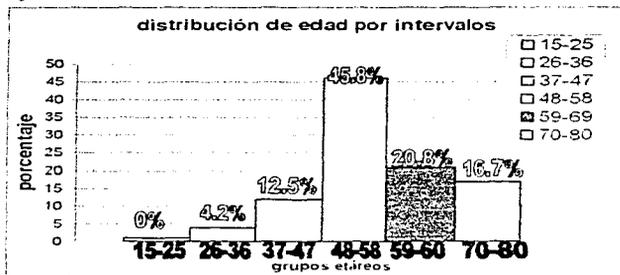
#### **Metástasis a distancia**

Mx	No es posible establecer metástasis a distancia
M0	Sin evidencia de metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## GRAFICAS

**GRAFICA 1.** Distribución de edad por intervalos

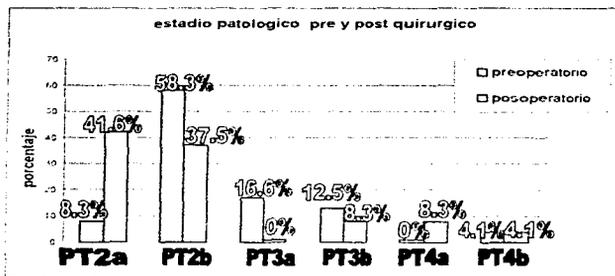


**GRAFICA 2.** Distribución por sexo

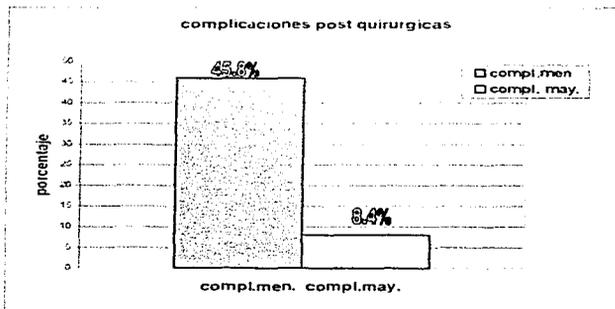


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**GRAFICA 3. Estadio patológico**

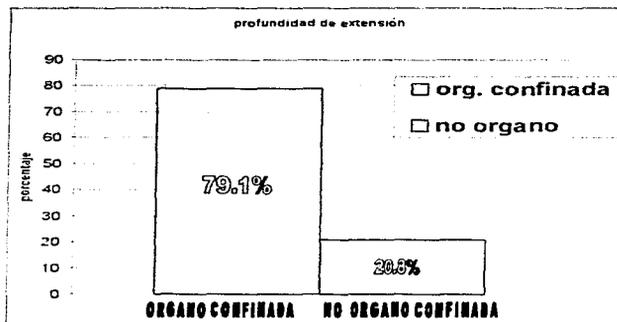


**GRAFICA 4 Complicaciones quirurgicas**

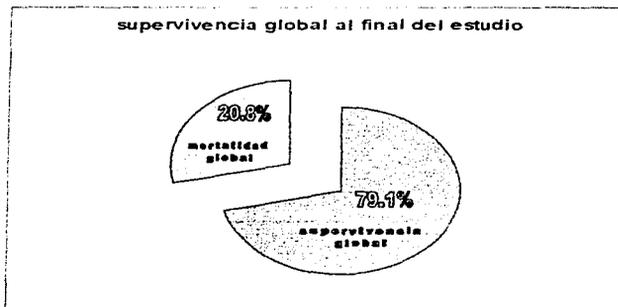


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**GRAFICA 5.** Profundidad tumoral de extensión



**GRAFICA 6.** Supervivencia al final del estudio



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN