



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO "LA RAZA"

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

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO UROLOGO
PRESENTA

DR. FELIX SANTAELLA TORRES

ASESOR.

DR. ROBERTO VEGA SERRANO
DRA. ALMA GABRIELA VALENZUELA FLORES



MÉXICO, D.F. 2000

285317



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.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS: Por el tiempo el espacio y la salud.

A MIS PADRES: EDUARDO Y VALMI: por su amor, ejemplo de lucha y apoyo incondicional.

A MIS TIOS: ELADIO, CARMEN Y A EDUARDO. por su cariño, instrucción y apoyo

A ZANDRA: Por su amor en exclusiva, su ejemplo de constancia y responsabilidad por su apoyo, paciencia y sacrificio. Por compartir y hacer realidad sueños y promesas.

A SANDRA PAOLA: por la felicidad, mi verdadero estímulo para servir. Sinónimo de amor ilimitado.

A MIS HERMANOS. Violeta y Bertha y sus familias, a Emilio y Livio por compartir mi vida.

A MI TIAS BERTHA Y DOLORES, A GUADALUPE ORTEGA, ALBERTO ESTRADA M y BETY ESTRADA.

A MIS AMIGOS. ANA ISABEL, SANDRA, ALEJANDRO. GERARDO RUBEN ARGEO, MANUEL, ANGEL JAVIER, ALBERTO ESTRADA E. Y SUS FAMILIAS. Ejemplos diversos de lealtad y honestidad

Al DR ROBERTO VEGA SERRANO: quien con su ironismo refinado me enseñó. por las oportunidades, apoyo, ejemplo de honestidad. Gracias por exigirme.

Al Dr. IGNACIO LOPEZ CABALLERO, Amigo quien me enseñó los refinamientos del arte de operar y un estilo para atender

A MIS PROFESORES: DR LUIS CARLOS SÁNCHEZ, quien me enseñó entre otras muchas cosas la disciplina

Al Dr. OCTAVIO HERNÁNDEZ O. por el orden y el respeto.

Dr. JUAN JOSE BECERRIL C., Dr. ERNESTO RUIZ R., Dr. JUAN GONZALES R Y Dra. GABRIELA VALENZUELA ENTRE OTROS. Por su esfuerzo, paciencia y generosidad invertida en mi formación. **gracias**

A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES. Quienes me instruyeron en el sentido crítico.

A TODOS LOS ENFERMOS motivo de mi servicio.

TITULO:

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

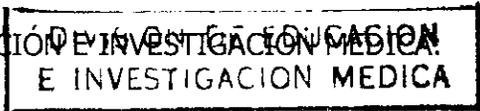
NUMERO DE REGISTRO DEFINITIVO.

NP 0008117



hospital de especialidades

JEFE DE DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
DR. JESÚS ARENAS OSUNA



TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN:

DR. ROBERTO VEGA SERRANO

JEFE DEL SERVICIO DE UROLOGÍA HECMR

ASESORES DE TESIS:

DR ROBERTO VEGA SERRANO.

DRA. ALMA GABRIELA VALENZUELA FLORES.

AUTOR:

DR FELIX SANTAELLA TORRES

MEDICO RESIDENTE DE QUINTO AÑO DE UROLOGÍA HECMR.

INDICE

TÓPICO	PÁGINAS
RESUMEN	5 -8
ANTECEDENTES	9 - 22
MATERIAL Y METODOS	23
RESULTADOS	24 - 28
DISCUSIÓN	29 -37
CONCLUSIONES	38 -39
BIBLIOGRAFÍA	40 - 43
APENDICES Y GRAFICAS	49 - 50

RESUMEN

TITULO: Tratamiento del cáncer vesical invasor. Experiencia en el Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza"

OBJETIVO: Describir y analizar: Factores de riesgo, antecedentes, sintomatología, metodología diagnóstica, tratamiento, complicaciones y resultados, en cáncer vesical invasor.

MATERIALES Y METODOS: se incluyeron 15 enfermos con cáncer vesical invasor de marzo de 1997 a junio del 2000. Se revisaron expedientes clínicos, radiológicos y los resultados de histopatología, en archivos del hospital registrándose y analizándose todos los casos.

RESULTADOS: Evaluamos 15 enfermos; 12 hombres y 3 mujeres, el promedio de edad fue de 53.3 ± 16.9 años. El factor de riesgo asociado fue el tabaquismo (60%). El signo predominante fue la hematuria (100%), Hidronefrosis(46.7%). De los tumores 60% eran papilar y 40% sólidos, 40% mayores de 3 centímetros. Se realizaron 11 cistectomías radicales, con conducto ileal 66.7% y uno con derivación continente, un paciente recibió radioterapia y otro quimioterapia. La complicación más frecuente fue sangrado (13.3%) y tardíamente estenosis urointestinal (6.7%). Histológicamente encontramos carcinoma de células transcisionales (60%). Adenocarcinoma (13.3%), rhabdomyosarcoma(6.7%), y Linfopitelioma (6.7). Predomino del estadio T2a. (33.3%), fallecieron 3.

CONCLUSIONES: La morbimortalidad en el tratamiento de enfermos con cáncer vesical invasor es aceptable; similar a la bibliografía, la variedad en el tipo histológico se explica por la heterogeneidad de la población, el

diagnostico temprano y el tratamiento oportuno permitirán ofrecer una mejor supervivencia y calidad de vida.

PALABRAS CLAVE: CANCER VESICAL INVASOR TRATAMIENTO HECMR

SUMMARY

TITLE Treatment of invasive bladder cancer. Experience in the Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza"

PURPOSE: Determine and describe; risk factors, antecedents, symptoms and signs, diagnostic methodology, treatment, complications and results, in invasive bladder cancer.

MATERIALS AND METHODS we include 15 patients with invasive bladder cancer from March 1977 to June 2000. Radiologists, hospital and pathology files were reviewed in the hospital these have been registered and analyzed.

RESULTS: we evaluated 15 patients; 12 male and 3 female, the mean was 53.3 ± 16.9 years old. The associated risk factor was smoking (60%). The predominantly sign was hematuria (100%), Hydronephrosis (46.7%). The findings by cystoscopy were 60% papillary and 40% solids, 40% greater of 3 centimeters. The radical cystectomy was realized in 11 patients, with ileal conduit 66.7% one with continent derivation. A patient received radiotherapy and other chemotherapy. The most frequent complication was bleeding (13.3%) and lately urointestinal stricture (6.7%). Histological findings were transitional cell carcinoma (60%). Adenocarcinoma (13.3%), rhabdomyosarcoma (6.7%), and linfoepithelyoma (6.7). The stage more frequent was T2a. (33.3%), 3 patients dead.

CONCLUSIONS: the morbidity and mortality in the treatment of patients with invasive bladder cancer is acceptable, same at the bibliography. The

variety in the histological findings is explains for the diversity of the population in this series. An early diagnostic and timely treatment could offer a better survival and quality of live

KEY WORDS: BLADDER CANCER INVASIVE TREATMENT HECMR

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El término "cáncer vesical invasor" implica la presencia de enfermedad que infiltra el músculo confinado a la vejiga, penetra a través de la *muscularis mucosae* al tejido graso perivesical o aquél que involucra a los ganglios linfáticos regionales.

El cáncer vesical es el segundo cáncer más común entre las neoplasias genitourinarias.

Durante 1998 en los Estados Unidos de Norteamérica 54.000 casos nuevos de cáncer vesical fueron diagnosticados; se estimó que el cáncer vesical fue responsable al menos 12.500 defunciones durante el mismo año.

En cuanto al género tiene predominio por el sexo masculino, observándose esta tendencia en el carcinoma de células transicionales, carcinoma escamoso y el adenocarcinoma; con una relación de 3 a 1 con la mujer¹⁻³.

La incidencia del cáncer vesical aumenta con la edad, es más frecuente por arriba de los 50 años, el grupo de edad más susceptible lo es el de 60 a 70 años; es poco frecuente en menores de 40 años y en jóvenes cuando se presenta, en cuanto a la histología las formas son papilares de bajo grado, no invasivos y poco recurrentes⁴.

En los Estados Unidos de Norteamérica tiene predilección por la raza blanca más que por la raza negra⁵.

Los primeros casos de cáncer vesical se reportaron en trabajadores de la industria germana de los colorantes en 1895.¹⁻² Rehn en 1895 estableció la relación entre el cáncer vesical y la exposición a químicos específicos de la industria de las tinciones como: aminas aromáticas, anilina, 2-naftalamina y benzidina entre otros¹. También se le ha relacionado con la exposición a ciclofosfamida, fenacetina y acetaminofen⁶.

Sin embargo, el factor de riesgo más importante asociado con el cáncer vesical lo es el tabaquismo. Con una relación dosis respuesta desde el punto de vista de número de cajas y años de consumo (riesgo relativo de 20 a 10)^{1,2,5} para el carcinoma de células transicionales, el carcinoma de células escamosas y el adenocarcinoma. Por otro parte, la relación de la cafeína con el carcinoma vesical no está aún establecida.

Muchos de los carcinomas vesicales aparecen como expresiones focales o multifocales de anormalidades en el urotelio, progresión que lleva multicentricidad en espacio y recurrencia en el tiempo, esto lleva a comprender al cáncer vesical epitomizado con el término de diátesis maligna policronotópica, término que implica tumores múltiples en tiempo y lugar.

En cuanto a su sintomatología, cerca del 80% de los enfermos con cáncer vesical presentan de forma inicial hematuria macro o microscópica⁷; la hematuria clásicamente es dolorosa e intermitente. El 20% de los enfermos presentan síntomas irritativos que incluyen a la frecuencia y a la urgencia miccional. Estos síntomas son más frecuentes en el carcinoma *in situ*.

El signo más frecuentemente es la hematuria microscópica en el 68 a 97%, en algunos pacientes con carcinoma invasor puede identificarse

alteraciones en el examen físico que incluyen: protusiones abdominales, masas vesicales, induraciones suprapúbicas.

Sin embargo, hasta el 85% de los pacientes presenta carcinoma superficial confinado a la mucosa o a la submucosa. Por lo que el examen físico se encuentra dentro de la normalidad. Esto obliga a realizar una búsqueda cuidadosa.

En cuanto al diagnóstico, la Urografía Excretora debe realizarse antes del diagnóstico Citoscópico, ya que provee información relacionada con el cáncer vesical y el tracto urinario superior (hidronefrosis, mala función renal, pérdida distensión vesical, defectos de llenado). Aunque una vejiga parcialmente llena por el medio de contraste no provee gran información diagnóstica, solo el 60% de los tumores vesicales puede ser visto por urografía excretora. Grandes tumores pueden ser visualizados más fácilmente como defectos de llenado vesicales inespecíficos, para ayudar a detectar tumores pequeños deben tomarse placas vesicales tempranas, una con vejiga distendida y una post-vaciamiento. La obstrucción de un orificio ureteral en la Urografía excretora con hidronefrosis o con un riñón hipofuncionante es habitualmente causada por un tumor vesical invasor. Hathch y Barry encontraron que la obstrucción ureteral asociado a invasión muscular es del 92% en pacientes con carcinoma de células transicionales e hidronefrosis^{8,9}. Los defectos de llenado en el tracto urinario superior requieren mayor evaluación con Urografía retrograda y citologías urinarias selectivas al momento del diagnóstico citoscópico, por que las probabilidades de encontrar un tumor en estas condiciones es del 10% aproximadamente.

El diagnóstico se establece por cistoscopia y biopsia de las lesiones; posteriormente debe researse el tumor con biopsias randomizadas, profundas y realizar exploración bimanual bajo anestesia.

Desde 1946 la citología urinaria se ha utilizado como método de diagnóstico en ocasiones, se reporta una sensibilidad de hasta un 80% en el carcinoma *in situ*, 90% en pacientes sintomáticos con lesiones multifocales, 10%, en pacientes con tumores grado I, 50% en los de grado II y 90% en pacientes con tumores grado III.

Actualmente también se emplean métodos de citometría de flujo sobre todo para establecer recurrencia y presencia de carcinoma *in situ* (CIS).

El empleo de la tomografía computada o resonancia magnética limita la aplicabilidad práctica en la definición de carcinoma superficial, sin embargo, cuando el diagnóstico endoscópico inicial revela una lesión mayor de 5 centímetros o cuando el tumor inicial es sólido o papilar estos estudios son apropiados. Cuando se realizan antes de la resección transuretral ambos estudios pueden demostrar engrosamiento de la pared vesical, lo cuál es predictor de invasión profunda. Así mismo, la pérdida del plano de la grasa perivesical en la tomografía o la pérdida de una línea de baja intensidad rodeando la vejiga en imágenes de resonancia magnética sugieren extensión tumoral extramural. Los ganglios linfáticos pueden ser estudiados con ambas modalidades, en ambos es importante medir el tamaño para definir la anormalidad, aquellos ganglios mayores de 1 centímetro se consideran anormales, en la resonancia magnética se diferencian con vasos sanguíneos. Sin embargo, la resonancia magnética no es capaz de identificar las micro metástasis ²².

La exploración bimanual es realizada con el paciente bajo anestesia antes y después de la resección del tumor, debe buscarse la presencia de masas y persistencia de la mismas posterior al procedimiento endoscópico, también se busca induraciones o fijación a estructuras adyacentes. La desaparición de masas móviles después de la resección sugiere enfermedad superficial, si la masa firme se encuentra indurada o fija es probable la existencia de enfermedad invasiva a músculo, sin embargo, la palpación bimanual no permite diferenciar entre fijaciones malignas o benignas en pacientes con radiación previa o enfermedad pélvica inflamatoria.

Antes de la resección del tumor se debe establecer el número de lesiones, describir las características endoscópicas, si es papilar, sésil y pediculada, el tamaño (menor a 2 centímetros o mayor a 5 centímetros), presencia de anomalías de la mucosa. Las biopsias se obtienen del tumor, tejidos adyacente (lateral a cada orificio ureteral, el trígono, y la uretra prostática).

Una vez diagnosticado por patología el tumor vesical se asigna un grado y estadio, que incluye establecer la presencia o ausencia de metástasis, búsqueda de lesiones en tórax, óseas y pruebas de funcionamiento hepático. La forma más práctica y mundialmente aceptada que incluye la evolución histórica de la misma es la de la "American Joint Committee on Cancer y la clínica de Jewwet" (Ver Anexos). Debe considerarse preoperatoriamente la imposibilidad de establecer clínicamente y con certeza la profundidad de la invasión y el grado de afectación linfática y teniendo estos hechos grandes implicaciones en la planeación del tratamiento definitivo¹⁰.

Quizá la consideración más importante en el manejo de los pacientes con cáncer de vejiga es la de reconocer que la variedad histopatológica evoluciona a enfermedad progresiva e invasiva rápidamente, tiene un porcentaje elevado de recurrencia que va del 50 a 80%, porcentaje de invasión del 15 a 30%. Por eso es importante conocer cuál es el abordaje ideal de estos tumores sobre todo en el estadio inicial y el grado de diferenciación, en virtud de que éste último se relaciona con la progresión¹¹.

De los enfermos con tumores grado I, el 2% comparados con el 11% del grado II y el 45% del grado III, progresara a invadir la muscular dentro de los 2 años después del diagnóstico inicial, se considera como factor pronóstico en el carcinoma de células transicionales que infiltra a vejiga. A pesar de la terapia radical, el 50% de los pacientes desarrollaran metástasis dentro de los 2 primeros años después del diagnóstico y sólo el 20% a 40% de estos pacientes sobrevivirían a 5 años¹¹⁻¹²

La mayoría de las muertes por cáncer son causadas por la habilidad de las células tumorales para metastatizar. La heterogeneidad biológica de marcadores tumorales marca la dificultad para la erradicación de las metástasis. Esta heterogeneidad es ampliamente demostrable por la gran variedad de características celulares incluyendo antígenos de superficie, cariotipos, oncogenes, expresión de factores de crecimiento, morfología, propiedades de crecimiento, y la habilidad para invadir y producir metástasis¹³.

Los procesos dinámicos de metástasis pueden ser descritos como: 1) adhesión de células tumorales y digestión local de la membrana que separa el epitelio del tejido mesenquimatoso de vasos sanguíneos, 2) retracción de vasos sanguíneos o células endoteliales de linfáticos y subsecuentemente intravasación, 3) supervivencia dentro de la vasculatura, 4) extravasación de estas a lugares a distancia, y 5) crecimiento en lugares a distancia¹⁴. Puede funcionar como factor pronóstico el crecimiento de las células tumorales dentro del estroma ya que en biopsias efectuadas se evalúa la penetración de estas a través de la membrana¹⁵. La invasión de células tumorales es facilitada por la producción de enzimas que pueden lisar las membranas de tejidos conectivos, las cuales incluyen catepsinas B, D, H y L.

En resumen, los componentes de la matriz celular (proteoglicanos, fibronectina, laminina y colágena tipo I y IV), han demostrado ser digeridas por varias familias de catepsinas¹⁶. La redistribución de la catepsina B en la membrana plasmática podría tener un papel importante en la agresividad de la célula tumoral. Se ha encontrado que una protein-cinasa inhibidora de la catepsina B disminuye la invasión de las metástasis óseas, hallazgos que podrían tener implicación clínica en limitar la progresión e invasión de cáncer vesical¹².

De igual forma, la membrana celular esta formada por colágena tipo IV y laminina, difiere de las demás en que es resistente a colagenasas intersticiales. Sin embargo, se ha observado que las células tumorales producen un tipo de colagenasas específicas para la colágena tipo IV lo que trae como resultado degradación y penetración de la membrana celular¹⁷.

Este tipo de colagenasa debería ser de mayor importancia para la lesión de la membrana celular, pero se sugiere que se necesitan de otras enzimas

para que ocurra invasión y si esta fuera la única, sería controlada por un balance entre enzimas y proteasas inhibitoras.

Las particularidades de la movilidad de las células tumorales otorgan un papel importante en la invasión de las metástasis, la migración de las células tumorales a través de la pared vascular (intravasación) y la extravasación de las células a un sitio secundario.

Se han demostrado múltiples sustancias las cuales son responsables de la adhesión celular, así mismo, participan receptores específicos en la superficie de células malignas como INTEGRINAS para la fibronectina, colágena tipo I y vitronectina que reconocen específicamente el ácido arginin-glicina-aspártico en cada una de sus proteínas¹⁸ Así mismo, se ha encontrado que estas producen LAMININA la que incrementa la actividad invasiva y metastásica e induce la secreción de colagenasa tipo IV.

La integración de la información científica dentro de la clínica se ha demostrado por la presencia de oncogenes. Por ejemplo, el oncogene *n-myc* se ha encontrado en los neuroblastomas¹⁹, el HER-2/neu en el cáncer de mama²⁰.

La cito proteína de matriz celular P22 (NMP22) es un método diagnóstico mucho más eficaz que las citologías urinarias de rutina, ya que ha demostrado un porcentaje de efectividad mayor en el diagnóstico de Cáncer vesical de aproximadamente 90.9% y 54.5% respectivamente.

La efectividad de las citologías varía en falsos positivos hasta en un 20% de las muestras, esto como consecuencia de múltiples factores como: mala técnica de la toma, capacidad del patólogo, preparación de la muestra, tiempo en la lectura de la misma y cambios propios del epitelio vesical dados por alteraciones inflamatorias y secundarios a radioterapia.

El tratamiento de pacientes con Cáncer vesical invasor es llevado a cabo con terapias múltiples altamente efectivas, las cuales incluyen resección transuretral de vejiga, quimioterapia sistémica y métodos avanzados de reconstrucción y sustitución de vejiga, todos ellos encaminados a proveer una mejor calidad de vida y curar la enfermedad ²¹.

La cistectomía radical era el tratamiento convencional del Cáncer vesical invasor de la capa muscular. Este procedimiento se asociaba con un control local adecuado del tumor primario, pero aproximadamente en el 50% puede ocasionar metástasis a distancia las cuales se observan generalmente a los 2 años después del diagnóstico^{21,23}.

Esta situación ha permitido que la quimioterapia sea una alternativa que pueda disminuir la tasa de metástasis y proporcione una mayor supervivencia

La variedad de tratamientos para el Cáncer vesical invasor se refleja en la intención de preservar la función de la vejiga. La distinción primaria más

importante es considerar las posibilidades de tratamiento entre los diversos tipos de cáncer, que aunque regionalmente avanzados, son aún confinados a la vejiga. Una cistoscopia temprana permitiría caracterizar el cáncer en papilar, nodular o papilonodular²¹. De primera instancia la urografía intravenosa permitiría demostrar la obstrucción del uréter si este se presenta o esta ubicado junto al meato ureteral, la examinación bimanual demuestra la presencia de masa palpable y si es móvil o fija a la pelvis y finalmente la resección transuretral permite conocer las características histológicas y la arquitectura.

Cada uno de estos factores representa un papel importante en la decisión terapéutica ya que si se presenta obstrucción ureteral por Urografía excretora, la presencia de masa palpable e inmóvil, la presencia endoscópica de tumor nodular, los hallazgos de penetración profunda a las capas musculares son indicativos de que el cáncer también está diseminado regionalmente a ganglios linfáticos pélvicos o a distancia²¹⁻²⁴. Sin embargo, cuando no hay evidencia de obstrucción ureteral, no hay masa palpable y la endoscopia es de tipo papilar e histológicamente solo existe invasión superficial a la muscularis y no involucra a ganglios linfáticos o a la vasculatura, se sugiere que el cáncer es aún órgano confinado y que esta regionalmente limitado, lo cual tiene diferentes modalidades de tratamiento.

La importancia de estas modalidades esta basada en que estos enfermos tienen mejor resultado y la supervivencia a 5 años varía entre el 60 al 80% solo con resección transuretral.

El tipo papilar del cáncer invasor de vejiga también tiene buena respuesta a la radioterapia para prevenir la recurrencia y favorecer una supervivencia de 5 años, la que se ha visto en cánceres invasores superficiales y de arquitectura papilar. Por otro lado, la correlación entre estos tipos de cáncer y los resultados al tratamiento no son tan claros con la quimioterapia.

En los cánceres con infiltración profunda y de tipo nodular, la cistectomía radical tiene el papel más importante después del diagnóstico ya que se asocia con un 40-50% de supervivencia a 5 años²¹. A estos enfermos a los que a pesar de la terapia agresiva dada, se les ha demostrado a 2 años de su diagnóstico metástasis clínicamente manifiestas (hasta en un 50%), la radioterapia pre-operatoria puede usarse para "esterilizar" las células y prevenir así, las metástasis regionales o a distancia. La posibilidad de que la radioterapia pueda matar a las células que se encuentran en la grasa perivesical se ha logrado con dosis de 2000 Rads (previos a la cistectomía), es bien tolerada por los enfermos y parece disminuir la incidencia de recurrencias pélvicas en enfermos tratados con cistectomía radical²¹.

El tratamiento del Cáncer de células transicionales por agentes quimioterápicos, pareciera no tener mayor impacto anteriormente en la supervivencia. Ya que los resultados son similares a los de los enfermos no tratados con quimioterapia. La combinación cistectomía radical y radioterapia ha resultado de utilidad observándose en los enfermos con quimioterapia previa con Metotrexate, Vinblastina, Adriamicina y Cisplatino ausencia de tumor residual en los especímenes de cistectomía^{21,23}; muchos de estos enfermos fueron sometidos a resección transuretral amplia y en

múltiples ocasiones en el curso de su quimioterapia pre-cistectomía, lo que sugiere que este procedimiento puede tener importancia en la erradicación del cáncer. Además, la quimioterapia en combinación con la cistectomía erradicó las metástasis que podrían haberse presentado desde el diagnóstico inicial, lo cuál se demostró después de seguir a los enfermos por 18 a 24 meses.

En los enfermos a los cuales no se efectuó cistectomía y solo fueron tratados con quimioterapia, algunos no demostraron la presencia de metástasis en muchos años, otros presentaron recurrencia del cáncer en la vejiga. En contraste, la combinación de quimioterapia con la administración de BCG intravesical erradica el cáncer, preserva la función natural de la vejiga.²¹⁻²³

El uso de BCG mostró que a dosis de 60 miligramos es efectiva para el carcinoma superficial de células transicionales. Los mecanismos por los cuáles limita la actividad de la célula tumoral no están bien descritos, se ha sugerido que altera la movilidad de las células tumorales y la acción de las proteasas. Los efectos de la BCG sobre la migración de células tumorales parece estar mediada por la FIBRONECTINA componente glucoproteico de la membrana celular por la cual el bacilo compite con la célula tumoral y previene la invasión y migración. Por lo que, se cree que la formación del complejo fibronectina-BCG es un paso muy importante en la invasión tumoral.

El mecanismo de acción de la BCG puede servir clínicamente como un coadyuvante, en la producción o formación de una respuesta inflamatoria o inmune. El mecanismo molecular por el cual la BCG altera la movilidad

celular puede estar relacionado con la habilidad de proteger en contra de la formación de fibronectina. Recientemente se descubrió que las células asesinas NK ("nature killer"), expresan receptores para fibronectina y que los anticuerpos dirigidos a favor de eliminar la fibronectina por acción citotóxica de las células NK en contra de la célula blanco.

Desde 1962 la cistectomía radical es el manejo de elección para el cáncer invasor de vejiga, la mejoría en las técnicas quirúrgicas como la linfadenectomía pélvica bilateral, la escisión en bloque del órgano (cistectomía radical) y una derivación urinaria han disminuido las complicaciones peri-operatorias aproximadamente en el 30% durante los años 70, así como disminución en la mortalidad operatoria cercana al 20% y del 2 al 10 % en la actualidad²⁵.

La cistectomía radical se establece como tratamiento de elección en razón de: 1) la historia natural del cáncer invasor que infiltra a través de la lámina propia dentro de la muscular, Grasa perivesical y estructuras adyacentes (próstata, vagina y cervix), favorece su acceso a ganglios linfáticos, con una elevada incidencia en las metástasis regionales a ganglios linfáticos e incrementando el estadio y patología del tumor^{24, 25}, 2) el carcinoma invasor de vejiga con o sin diferenciación escamosa o glandular, la cual es responsable del 90% de todos los tumores primarios altamente resistentes a radiación aún a dosis altas²⁵, 3) el factor que apoya a la cirugía radical como otra forma de tratamiento como la quimioterapia o la cirugía conservadora de la vejiga (cistectomía parcial o RTUV), mismas que no han tenido resultados en la supervivencia.

Por otra parte, la linfadenectomía pélvica incluida en la cistectomía radical disminuye la recurrencia local en forma importante así como la morbilidad-mortalidad. Los paquetes linfáticos principalmente afectados son del obturador (74%) y los iliacos internos (65%). La incidencia de metástasis a ganglios linfáticos después de la cistectomía es del de 15% a 24%. En la linfadenectomía pélvica tradicional, la disección de los linfáticos inicia de la bifurcación de la aorta y continua distalmente hasta el canal femoral incluyendo en ganglio de CLOQUET, en donde, el nervio genitocrural bilateral el límite lateral; También es removido de forma independiente el ganglio de PACKET presacro. Aproximadamente el 77% de los enfermos a los cuales se les efectúa cistectomía radical mueren dentro de los 5 años, el 88% de estas muertes lo hacen dentro de los primeros 3 años con una supervivencia a 5 años del 36%²⁵. Por lo que la tendencia a ampliar la linfadenectomía debe ser tomada en consideración²⁴.

El riesgo de recurrencia y afectación uretral después de la cistectomía se ha estimado en 9% a los 5 años y del 17% a los 10 años²⁵. Por lo que, se recomienda la cistoprostatectomía en bloque y la uretrectomía cuando el tumor involucra clínicamente a la uretra prostática y/o el estroma.

La disponibilidad de la quimioterapia como combinación con metotrexate, vinblastina, doxorubicina y cisplatino (M-VAC), inducen la remisión en los pacientes con carcinoma metastásico de células transicionales²⁵ en intervalos que van del 20 a 50% dependiendo del volumen y distribución de las metástasis.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO.

Es un estudio de tipo transversal descriptivo, por la recolección de la información retrospectivo, por el propósito 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" (HECMR). De marzo de 1997 a junio del 2000

RESULTADOS.

- En cuanto al sexo se observó predominio del sexo masculino (12) con respecto al sexo femenino (3) de la serie como se observa:

	MASCULINO	FEMENINO
SEXO	80%	20%

- En relación con el grupo de edad la mayor frecuencia de cáncer vesical invasor se observó en los pacientes con edades comprendidas entre 48 y 58 años con un (6) 40%, la incidencia menor se encontró entre 15 a 25 años con un 6.7% (1).

AÑOS	15 A 25	26 A 36	37 A 47	48 A 58	59 A 69	70 A 80
EDAD	6,70%	6,70%	13,30%	40%	13,30%	20%

- En cuanto a los antecedentes personales patológicos la diabetes mellitus, mielitis transversa y la enfermedad vascular periférica se presentó en el 6.7%. Ningún enfermo tenía hipertensión arterial sistémica.
- El tipo de Cirugía urológica fue resección transuretral vesical en el 73.3%, nefrostomía en 6.7% y nefrectomía en el 20% restante.
- Los tipos de neoplasias primarias aisladas fueron en 2 casos (13.3%) de tipo renal y en 1 caso de tipo prostática (6.7%).

- Los síntomas urinarios observados más frecuentemente fueron la urgencia miccional con un 53.3%, la poliaquiuria con 53.3% y la disuria con un 73.3%.
- Entre los factores de riesgo sólo el tabaquismo se encontró presente en el 60% de los enfermos, ninguno refirió contacto con anilinas ni acetaminofen.
- La patología de los tumores se observa en la Tabla 1.

PATOLOGIA	PREQUIRUGICO	POST-QUIRUGICA
CEL.TRANSICIONALES	86,7%	60%
ADENOCARCINOMA	6,7%	13,3%
RABDOMIOSARCOMA	6,7%	6,7%
LINFOEPITELIOMA	0%	6,7%
SIN DIAGNOSTICO	0%	13,3%

- En relación a la etapificación (Anexo I). Se observo lo siguiente:

Tabla 2.

	ESTADIO PREQUIRUGICO	ESTADIO POSTQUIRUGICO
T2A	46,7%	46,7%
T2B	13,3%	20
T3A	6,7%	6,7
T3B	20%	20
T4A	13,3%	6,7

Tabla 3. Grado Tumoral

	NINGU NO	GRADO II	GRADO III	GRADO IV
GRADO TUMORAL	40%	13,30%	13,30%	33,30%

Tabla 4. Evaluación clínica.

	SIN ESTADIO	INVADE MUSCULO	INVADE MUSCULO PROFUNDO	ORGANOS ADYACENTES
ESTADIO CLINICO PRE. QUIRUGICO	0%	46,70%	13,30%	40%
ESTADIO CLINICO POST. QUIRUGICO	13,30%	40%	20%	26,7%

- Las complicaciones fueron: trastorno electrolítico en el 20%, sangrado en el 13.3% e interrupción quirúrgica en el 6.7 %. Ninguno de los enfermos presentó recidivas, reflujo, metástasis, infecciones o dehiscencia de herida quirúrgica.
- Al momento de hacer el diagnóstico solo se encontraron ganglios linfáticos presentes en el 13% y en el 7% las enzimas hepáticas estaban anormales.
- En el diagnóstico urológico se estableció: que el tamaño del tumor fue menor de 3 centímetros en el 26.7%, mayor de 3 centímetros en el 40%, no se reportó el tamaño en el 33.3%. El reporte histopatológico demostró la presencia de tumor de células transicionales en el 86.7%, adenocarcinoma en el 6.7% misma frecuencia observada para el tumor sarcomatoide. La palpación bimanual demostró tumor fijo en el 13.3% y

libre en el 26.7%, no se realizó en el 60%. La hidronefrosis fue unilateral en el 40% y bilateral en el 6.7%. La citoscopia reveló la presencia de cáncer papilar en el 60% y en el 40% sólido. La citología fue negativa en el 26.7%, encontró células transicionales en el 26.7%, adenocarcinoma en el 6.7%.

- En relación al tratamiento se realizó derivación continente en el 6.7%, no continente en el 66.7%, no se realizó en el 26.7%. Cistectomía parcial en el 6.7%, radical 73.3% y en el 20% restante no se realizó.
- La supervivencia de los enfermos se ilustra en la Tabla 5.

Tabla 5. Supervivencia.

	MENOR 6M	MAYOR 6M	MAYOR 1 AÑO	DEFUNCION
SUPERVIVENCIA	33,3%	33,3%	13,3%	20%

- Con un riesgo de error de 5% se puede afirmar que existe asociación entre el estadio pre-quirúrgico y estadio post-quirúrgico, ya que el valor calculado para la chi cuadrada excedió al valor crítico en el nivel de confianza 0.05.
- Con un riesgo de error de 5% se puede afirmar que existe asociación entre la presencia de trastornos electrolíticos y la presencia de ileo, ya que el valor calculado para la chi cuadrada excedió al valor crítico en el nivel de confianza 0.05.

- Con un riesgo de error de 5% se puede afirmar que no existe asociación entre el estadio pre-quirúrgico, estadio post-quirúrgico, y la supervivencia ya que el valor calculado para la chi cuadrada no excedió al valor crítico en el nivel de confianza 0.05.

DISCUSIÓN.

Se incluyeron en el estudio 15 enfermos con diagnóstico de Carcinoma Vesical Invasor, de los cuales 12 fueron hombres y 3 mujeres. La relación entre hombre y mujer en esta serie fue: 4 a 1.

En cuanto al género se observa que existe predominio por el sexo masculino en todas las estirpes histológicas del cáncer¹⁻³.

El promedio de edad fue de 53.3 ± 16.29 años, el paciente más joven tenía 16 años presentó un Sarcoma Botroide. Se observó predominio en el grupo de edad comprendido entre los 48 a 58 años.

Estas observaciones coinciden con lo reportado por la literatura; donde la incidencia del cáncer vesical aumenta con la edad, es más frecuente por arriba de los 50 años, el grupo más susceptible esta entre los 60 a 70 años, así mismo, es poco frecuente en menores de 40 años y en jóvenes cuando este se presenta las formas son papilares, de bajo grado, no invasivas y poco recurrentes⁴.

Las enfermedades concomitantes fueron: diabetes mellitus (1), cardiopatía (1), insuficiencia renal (2 casos) uno de ellos en diálisis peritoneal y el otro con trasplante renal; mielitis transversa (1) y enfermedad de parkinson (1), ninguna de ellas estaba relacionada con el cáncer vesical.

Nueve pacientes (60%) eran fumadores y en todos ellos se encontró carcinoma de células transicionales.

Por otro lado, la asociación más importante con el cáncer vesical lo es el Tabaquismo, dosis-respuesta (número de cajas/años) relaciona con un riesgo relativo de 20 a $10^{1,2,5}$ tanto para carcinoma de células transicionales, carcinoma de células escamosas y adenocarcinoma.

En 1895 Rehn, estableció la relación del cáncer vesical con la exposición a químicos específicos de la industria de las tinciones como: Las aminas aromáticas, la anilina, la 2-naftalamina y la benzidina entre otros¹. También se ha relacionado con la exposición a ciclofosfamida, fenacetina y acetaminofen⁶. En nuestra serie de enfermos, ninguno tuvo contacto con anilinas o con acetaminofen.

En el rubro de la Cirugía urológica, un enfermo requirió Nefrostomía por obstrucción urinaria, nefrectomía en tres enfermos: uno por cáncer de células transicionales, otro por exclusión renal secundaria a obstrucción ureteral por el tumor, y por estenosis del reimplante uretero intestinal.

La hematuria fue el signo predominante en el 100% de los pacientes seguida por, la urgencia, la polaquiuria cada una con el 46.7% y la disuria en el 26.7% de los pacientes.

Alrededor del 80% de los enfermos con cáncer vesical inicialmente presentan hematuria macro o microscópica⁷, clásicamente la hematuria es dolorosa e intermitente, 20% presentan síntomas irritativos, incluyendo frecuencia miccional.

A estos pacientes se les investigo mediante estudios de gabinete (Ultrasonido, Urografía excretora) la presencia de algún grado de obstrucción urinaria por tumoración encontrándose: hidronefrosis en 40% de los pacientes en forma unilateral, un enfermo presento hidronefrosis bilateral (6.7%) asociada al sarcoma botroide, en 53.3% de los pacientes no se identificó ningún grado de obstrucción urinaria

La obstrucción de un orificio ureteral en la Urografía excretora con hidronefrosis o un riñón no funcionando es habitualmente causada por un tumor vesical invasor. Hathch y Barry encontraron que la obstrucción ureteral asociada a invasión muscular es del 92% en pacientes con carcinoma de células transicionales e hidronefrosis^{8,9}.

Al realizar el estudio cistoscópico se reportaron 60% de los de tipo papilar y 40% de tipo sólido. El tamaño del tumor se limitó a menos de 3 centímetros en el 26.7% de los pacientes; mayor de 3 centímetros en el 40% y en un 33% no se reporto el tamaño tumoral.

La citología resultó positiva para carcinoma de células transicionales en un 26.7%, adenocarcinoma 6.7%, negativa en un 26.7% de los pacientes y en 40% de los pacientes no se realizó.

Desde 1946 la citología urinaria se ha utilizado como método diagnóstico en ocasiones otorgándole mayor peso que a la cistoscopia con una sensibilidad del 80% para carcinoma *in situ*. En el 90% de los pacientes con tumores grado I sintomáticos con lesiones multifocales; son positivas entre 10-50% en los tumores grado II y en el 90% de pacientes con tumores grado III¹⁰.

El 86.7% de los pacientes presentó carcinoma de células transcisionales en el preoperatorio. Un paciente (6.7%) con adenocarcinoma, otro sarcoma botroide.

En ninguno de los pacientes se identificó metástasis antes de la cirugía mientras que en dos pacientes se sospecho de la presencia de invasión a ganglios linfáticos por tomografía computada, lo cual se descartó en el transoperatorio.

En un paciente se encontraron alteraciones en las enzimas hepáticas no relacionadas a la actividad tumoral. Solo en un paciente se realizó gammagrama óseo el cual fue negativo.

Al 60% de los pacientes no se les realizó palpación bimanual. En un 13.3 % de los pacientes se reportó tumor fijo y en 26.7% restante se encontró tumor libre.

En esta serie se incluyeron 15 pacientes de los cuales: a 11 se les practicó cistectomía radical (73.3%) a 3 de ellos (20%) no fueron operados. Uno por enfermedad cardíaca agregada, uno no aceptó el procedimiento y otro por el tipo histológico se decidió administrar quimioterapia.

La etapificación pre-quirúrgica fue como sigue: 46.7% en estadio T2a, 13.3% en T2b, 6.3% T3a, 20% T3b y T4a 13%

La utilidad de la tomografía computada como elemento diagnóstico para buscar engrosamientos vesicales que sugieren invasión perivesical o a ganglios linfáticos se limita a 1.2% para invasión profunda, 4.9% para

grasa perivesical, 4.9% para ganglios linfáticos y 2.4% para metástasis. Al comparar las evaluaciones iniciales con el estudio tomográfico se sub-etapifica en un 39% y se sobre-etapifica en un 6.1%²²

La derivación empleada en 10 de los 11 pacientes intervenidos fue no continente (conducto ileal) y en uno con neovejiga ortotópica.

Esta conducta difiere con la mundial en la que se recomienda realizar vejigas ortotópicas o conductos continentes. Sin embargo, parece ser que la calidad de vida en pacientes con mayor supervivencia por cáncer vesical avanzado no se ve influida por el tipo de derivación urinaria²⁶

En ningún paciente se reportaron ganglios linfáticos positivos para carcinoma.

En la revisión de la literatura se encuentra que la linfadenectomía pélvica incluida en la cistectomía radical disminuye la recurrencia local en forma importante así como la morbilidad y mortalidad. Los paquetes linfáticos principalmente afectados son del obturador (74%) e iliacos internos (65%). La incidencia de metástasis nodales después de cistectomía fue de 15% a 24%. Aproximadamente el 77% de los pacientes a los que se les efectúa cistectomía radical fallecen dentro de los 5 años y el 88% de estas muertes lo hacen dentro de los primeros 3 años y la supervivencia a 5 años es del 36%. Por lo que la tendencia a ampliar la linfadenectomía se ha considerado²⁴⁻²⁵.

Las complicaciones identificadas fueron: sangrado en dos pacientes (13.3%) que ameritaron transfusiones masivas una de ellas manejo en

terapia intensiva, 3 pacientes (20%) presentaron íleo metabólico asociado con trastornos electrolíticos los cuales se manejaron conservadoramente.

En un paciente (6.3%) se interrumpió el procedimiento por extensión tumoral extravesical y tumoración irreseccable por lo que se dio tratamiento con radioterapia. Con tomografía computada como estudio preoperatorio de etapificación se altera en un 3.7% de los pacientes²²

No se encontró lesión a órganos adyacentes, dehiscencias post operatorias de ninguna de las anastomosis o infecciones.

Un paciente presentó estenosis de la uretero neocisto anastomosis que requirió nefrectomía por exclusión renal.

Desde 1962 la cistectomía radical es el tratamiento de elección para el cáncer invasor de vejiga, la mejoría en las técnicas quirúrgicas utilizando la linfadenectomía pélvica bilateral, la derivación urinaria han disminuido las complicaciones peri-operatoria de intervalos de aproximadamente 30% en los años 70 así como una disminución en la mortalidad operatoria de cerca del 20% a menos del 2% y del 10 % en la actualidad.

El informe definitivo de patología concluyó predominio del 60% de los carcinomas de células transicionales, la incidencia de carcinoma de células transicionales es del 92%; 67% son carcinomas epidermoides, el 2% son adenocarcinomas y el 1% corresponden a tumores indiferenciados.

Dos pacientes 13% con adenocarcinoma ambas mujeres. El adenocarcinoma vesical es un neoplasia poco común, en una serie de Burennett A., de 28 enfermos reporto 18 hombres y 10 mujeres, con edades

de 21 a 87 años, este puede ser primario de vejiga, del uraco o adenocarcinoma extravesical que invade vejiga (colon, próstata, ovario), el síntoma predominante es la hematuria en los primarios vesicales como en estos casos, no así en los de uraco en la cual los síntomas imitativos tienen dominancia, estos tumores son tratados con resección transuretral, cistectomía parcial o radical, puede utilizarse quimioterapia o radioterapia coadyuvante, si el tumor es confinado a la vejiga debe realizarse cistectomía radical²⁷. La supervivencia a 5 años en estos enfermos es del 55%, en una serie de 181 pacientes de Mekresh M. básicamente influido por tres factores El grado de tumor el estadio clínico y extensión a ganglios linfáticos²⁸.

Se reportó un sarcoma botroide (6.7%) en un paciente de 16 años. Esta patología es propia de niños, aproximadamente 30 a 35% de los tumores que afectan el tracto genitourinario y la pelvis en niños. El cual tiene sus picos entre el año y 7 años y en adolescentes jóvenes de 15 a 19 años. Se manifiestan como grandes masas que son evidentes a la inspección, en ocasiones manifiestas por uremia por obstrucción baja del tracto urinario, o insuficiencia renal crónica secundaria, el primario es en general vesical pero puede ser también prostático, la terapia en discusión es la cistoprostatectomía radical debido básicamente a los trastornos en calidad de vida por las derivaciones a los que son sometidos se recomienda manejo con quimioterapia y/o radioterapia coadyuvante.

Requiere atención especial como factores pronósticos la extensión tumoral, así como el origen prostático del tumor, en pacientes de alto riesgo el tratamiento debe ser con quimioterapia inicialmente si la regresión del tumor no es mayor al 50%, o hay recurrencia después de quimioterapia

agresiva debe realizarse la cistoprostatectomía radical, la mortalidad se reporta en hasta un 50%²⁹⁻³¹

En un paciente se reporto linfopitelioma vesical (6.7%) esta tenía antecedente de trasplante renal, además de presentar adenocarcinoma prostático identificado incidentalmente.

Se reportaron dos pacientes con dobles primarios, uno de ellos con carcinoma de células transicionales de vejiga el cual era monorreno funcional y ameritó cirugía conservadora de nefronas por adenocarcinoma renal, otro paciente con linfopitelioma vesical más adenocarcinoma prostático. No se encontró ningún paciente con carcinoma de células escamosas, el segundo en frecuencia en la literatura.

El estadio post operatorio fue el mismo porcentaje que en el preoperatorio para el estadio T2a: (46.7%)) sé sub-etapificó un paciente en T2b ya que el preoperatorio fue de 13.3% y en el post operatorio fue de 20%, en T3a el porcentaje pre y post operatorio fue de 6.3%, así como 20% para T3b en ambos , sé sobre etapificó un paciente en T4a en el preoperatorio (13%) y solo un paciente se confirmo en este estadio (6.7%) en el post operatorio.

El grado tumoral fue 13.3% para grado II, 13.3% para grado III y 33.3% para grado IV en 40% de los pacientes no se reporto.

El 2% de los pacientes con tumores grado I comparados con el 11% del grado II y 45% del grado III, progresarían a invadir la muscular dentro de los 2 años después del diagnóstico inicial, se considera como factor pronóstico en el carcinoma de células transicionales que infiltra a vejiga. A

pesar de la terapia radical, 50% de los pacientes desarrollarían metástasis dentro de los 2 primeros años después del diagnóstico y solo el 20% a 40% de estos pacientes sobrevivirían a 5 años¹¹⁻¹².

Estadio clínico 46.7 % de los pacientes eran B1 pre-operatoriamente y en el definitivo 40%, 13.3% de B2 y aumento a 20%, 40% de los considerados C en el post operatorio se confirmó en 26.7 de los pacientes.

No se demostró recidivas en ningún paciente.

El riesgo de recurrencia y afectación uretral después de la cistectomía ha sido estimado en 9% a 5 años y 17% a los 10 años²⁵. En el 20% de los pacientes se considero que tuvieron progresión del tumor.

Al momento de la revisión se documentó una supervivencia de 33.3% a 6 meses, 13.3% a más de un año .Se documentaron un 20% de defunciones. Cabe mencionar que algunos pacientes perdieron seguimiento por abandono o cambio de sede de tratamiento.

Aproximadamente el 77% de los pacientes a los cuales se les efectúa cistectomía radical mueren dentro de los 5 años y el 88% de estas muertes lo hacen dentro de los primeros 3 años y la supervivencia a 5 años es del 36%²⁵.

CONCLUSIONES.

Es indudable el valor de la cistectomía radical para el tratamiento del cáncer vesical invasor. Este es un problema de salud pública por la morbimortalidad asociada al estadio tumoral y el tratamiento empleado. Es predominante en pacientes de más de la 6ª década de la vida y su manifestación en jóvenes es por tumores de características poco comunes. El tabaquismo como factor de riesgo tiene gran importancia para el carcinoma de células transaccionales.

El signo patognomónico que obliga a cualquier clínico a descartar esta patología en cualquier estadio es la hematuria, el apoyo diagnóstico de la citología aunado a la cistoscopia y biopsia transuretral, además de estudios como urografía excretora, ultrasonido, pruebas de laboratorio y estudios de extensión como tele de tórax. Estudio de la función hepática y gammagrama óseo son determinantes para establecer el estadio clínico, el grado tumoral y la invasión a ganglios linfáticos antes de decidir el tratamiento para poder ofrecer un mejor pronóstico a estos enfermos, en la actualidad la cistectomía radical constituye el recurso terapéutico que mejores resultados ofrece en la supervivencia de estos enfermos. La inclusión de la linfadenectomía agregada ofrece mayores expectativas en aquellos pacientes en los cuales se encuentra infiltración por el tumor. La asociación de esquemas de radioterapia y quimioterapia es otro recurso que ofrecer a estos enfermos en estadios avanzados y tipos tumorales particulares, la calidad de vida de estos enfermos libres de enfermedad es buena con las derivaciones urinarias empleadas. No implica mayor morbilidad asociada al procedimiento.

Es meritorio establecer la importancia de un diagnóstico temprano de la enfermedad determinar las posibilidades de curación para poder ofrecer resultados satisfactorios para el médico y que permitan una buena calidad de vida y mayor supervivencia A los enfermos. Para los fines de este análisis concluimos que el tratamiento mas utilizado en este hospital es la cistectomía radical con una derivación no continente, los resultados en general son buenos con una morbimortalidad aceptable. La diversidad histológica en esta serie puede explicarse por el tipo de hospital que al ser de concentración permite el acceso a variados núcleos poblacionales esto no significa un cambio en las incidencias, sin embargo, para esta serie es significativo.

Finalmente se deben considerar las tendencias actuales y los esfuerzos realizados para desarrollar técnicas conservadoras de tejido vesical cuidando los riesgos de exponer a multicentricidad y tumores residuales o recurrencias limítrofes. Esto con el fin de mantener la función vesical, empleando técnicas de ampliación vesical y ofrecer una menor morbimortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Clayson DB, Cooper EH, Cancer of the urinary tract. *Adv Cancer Res* 1970; (13):271.
2. Price J, Etiology of bladder cancer. *Benign and Malignant Tumors of the Urinary Bladder. Med Ex Pub* 1971; (189): 251.
3. Kantor AF, Hartge P, Hoover RN, et al. Epidemiological characteristics of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the bladder. *Cancer Res* 1988; (48): 3853.
4. Fitzpatrick JM, Reda M, Bladder Carcinoma in patients 40 years old or less. *J Urol* 1986; (135): 53.
5. Harris RE, Chen-Backlund JY, Wynder EL, Cancer of the urinary bladder in blacks and whites. *Cancer* 1990; (66): 2673.
6. Levine LA, Richie JP: Urological complications of cyclophosphamide. *J Urol* 1989; (141): 1063.
7. Hendry WF, Manning N, Perry NM, et al, The effects of haematuria service on the early diagnosis of bladder cancer. *Bladder Cancer. Principles of Combination therapy. London, Butterworths* 1981;19-25.
8. Hillman BJ, Silvert M, Cook G, et al, Recognition of bladder tumors by excretory urography. *Radiology* 1981; 138: 319-323.
9. Hatch TR, Barry JM, The value of excretory radiography in staging bladder cancer. *J Urol* 1986; 135:49.
10. Kenneth B, Cummings D, Joseph G, Barone M, Steven W, Diagnosis and staging of bladder cancer. *Urol Clin North Am* 1992; 3(19): 455-465.
11. Droller MJ, Walsh PC, Gittes RF, perlmutter AD, et al, Transitional cell cancer: Upper tracs and bladder. *Campbell's Urology, Philadelphia, WB Saunders, 1986; 5:1353-1366.*

12. Brian C-S. Liu, PhD, and Lance A. Liotta, Biochemistry of Bladder Cancer Invasion and Metastasis: *Urol Clin North Am*, 1992;4 (19): 621-627.
13. Fidler IJ, Poste G, The cellular heterogeneity of malignant neoplasms. Implications for adjuvant chemotherapy. *Semin Oncol* 1985; 12:207.
14. Poste G, Pathogenesis of metastatic disease, implications for current therapy and for the development of new therapeutic strategies. *Cancer Treat Rep* 1986; 70:1223.
15. Conn JG, Crocker J, Wallace DMA, et al, Basement Membranes in urothelial carcinoma. *Br J Urol* 1987; 60:536.
16. Lah TT, Buck MR, Honn KV, et al, Degradation of laminin by human tumor cathepsine B, *Clin Exp Metastasis* 1989; 7:461.
17. Liotta LA, Rao CN, Wever UM, Biochemical interactions of tumor cells of tumor cells with the basement membrane. *Annu Rev biochem* 1986; 55:1037.
18. Rouslahti E, Pierschbacher MD, New perspectives in cell adhesion. *Science* 1987;238:491.
19. Seeger RC, Brodeur GM, Sather H, Association of multiple copies of N -myc oncogen with rapid progression of neuroblastoma . *N Eng J Med* 1985; 313:1111.
20. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, Human Breast Cancer, correlation of relapse and survival with amplification of the Her-2 neu oncogene. *Science* 1987; 235:177.
21. Droller JM, Treatment of regionally advanced bladder cancer. *Urol Clin N Am* 1992,4(19): 685-693.

22. Paik ML, Scolieri MJ, Brown SL, Spirnak JP, Resnick MI. Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy. *J Urol* 2000;(163): 1693-1696.
23. Ennis RD, Petrilak DP, Singh P, Bagiella E, O' toole KM, Benson MC, Olsson CA. The effect of cistectomy, and perioperative methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin chemotherapy on the risk and pattern of relapse in patients with muscle invasive bladder cancer. *J Urol* 2000; (163): 1413-1418.
24. Poulsen AL, Horn T, steven K, Radical Cistectomy; extending the limits of pelvic lymph node dissection improves survival for patients with bladder cancer confined to the bladder wall. *J Urol* 1998; (160): 2015-2020.
25. Lenner SP, Skinnner E, Skinner DG. Radical Cystectomy in regionally advanced bladder cancer. *Urol Clin North Am* 1992; 4 (19): 713-723.
26. Hart S, Skinner, Meyerowitz B, Boyd S, Lieskovsky G. quality of life after radical cystectomy for bladder cancer in patients with an ileal conduit, or cutaneous or uretral kock pouch.. *J Urol* 2000;(162):77-81.jurojul99
27. Burnett A, Epstein J, Marshall F. Adenocarcinoma of urinary bladder classification and management. *Urol* 1991; (XXXVII): 315-391.
28. Mekresh M, El-Baz M, Abol-Enein H, Ghoneim M. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder; a report of 185 cases. *Br j urol* 1998; (82): 206-212.
29. La Quaglia M, Ghavimi F, Herr H, Mandell L, Pennenberg D, Hajdu S. Prognostic Factors in Bladder Prostate Rhabdomyosarcoma. *J Ped Sur* 1990; (25): 1066-1072.

30. Verga G, Parigi P. Conservative Surgery of bladder prostate rhabdomyosarcoma in children: Results after long-term follow-up. *J Ped Sur* 1993;(28): 1016-1018.
31. Loughlin K, Retik A, Howard J, Colododny A, Schamberger R. Genitourinary Rhabdomyosarcoma in children. *Cancer* 1989 (63):1600-1606.

Anexo 1. Hoja de recolección de datos.

Sexo. Hombre() mujer()

Edad. ()Años.

Factores de riesgo.

Tabaquismo(), Contacto con alquilantes ()como ciclofosfamida, consumo de acetaminofen, exposición a radioterapia previa.

Si-no.

Características clínicas del tumor:

Hematuria (), disuria(), urgencia (), Polaquiuria ().

Si.-No.

Obstrucción urinaria alta ().

Ultrasonido. Normal ()-anormal ()

Urografía excretora Normal ()-anormal ()

Tomografía axial computarizada

Positiva a tumor invasor ().

Positiva a invasión a ganglios linfáticos ().

Positiva a metástasis ().

Marcadores tumorales. ()Si-no

Cistoscopia.

Citologías urinarias. tipo histológico

Biopsia vesical, reporte histopatológico.

Palpación bimanual

Resección trans uretral de vejiga previas.

()1 ()2 ()3 ()4 ()5 o más.

Reporte histopatológico.

Pruebas de funcionamiento hepáticas

Tele radiografía de tórax. Positiva () o negativa () a metástasis.

Gamagrama óseo. Positivo () o negativo () a metástasis

Diagnóstico preoperatorio.

Histológico

Clínico.

Tipo de derivación urinaria. Continente (). No continente ().

Morbilidad transoperatoria.

Sangrado ().

Interrupción del procedimiento por extensión tumoral no-resecable

Lesión incidental de órganos adyacentes ().

Morbilidad postoperatoria.

Sangrado.-post operatorio que requiera de manejo quirúrgico con reintervención ().

Infección Herida quirúrgica ().

Hematoma ().

Dehiscencia de Herida quirúrgica ().

Ileo prolongado: Amerito tratamiento médico () o quirúrgico ().

Alteraciones hidroelectrolíticas ().

Dehiscencia de anastomosis uretero intestinal ().

Dehiscencia de la entero-entero anastomosis ()

Otros. Neumonía, sepsis. Flebitis ().

Morbilidad tardía.

Estenosis de la entero-entero anastomosis.

Estenosis de la anastomosis uretero intestinal. Unilateral o bilateral

Reflujo urinario de la derivación a Vías urinarias altas: Unilateral o bilateral

Estadio postoperatorio.

Clínico.

Reporte histopatológico definitivo.

Tipo y grado de tumor.

Correlación clínica patológico.

Diagnóstico definitivo histopatológico y relación con signos, síntomas y resultados de estudios realizados.

QUIMIOTERAPIA

RADIOTERAPIA.

SUPERVIVENCIA ().

Progresión.

FRECUENCIA DE RECIDIVA

*

Anexo II.
Clasificación clínica.

AJCC	Jewett stage
Tx No se puede establecer tumor primario.	-
To Sin evidencia de tumor primario	-
Ta Carcinoma papilar no invasivo.	0
TIS Carcinoma in situ.	0
T1 Tumor que invade tejido conectivo sub-epitelial.	A
T2a Tumor que invade músculo superficial.	B1
T2b Tumor que invade músculo profundo.	B2
T3a Tumor que invade tejido perivesical solo microscópicamente	C
T3b Tumor que invade tejido perivesical macroscópicamente	C
T4a Tumor que invade próstata útero o vagina	C
T4b Tumor que invade la pared pélvica, o pared abdominal	C
Ganglios Linfáticos.	
N1 Un solo ganglio linfático regional, < 2 cm de diámetro	D1.
N2 Uno o más ganglios linfáticos, ninguno > de 5 cm de diámetro	D1.
N3 Uno o más ganglios linfáticos, > 5 cm de diámetro.	D1.
Metástasis	
M1 Metástasis a distancia	D2.

AJCC: American Joint Committee on Cancer

ANEXO III

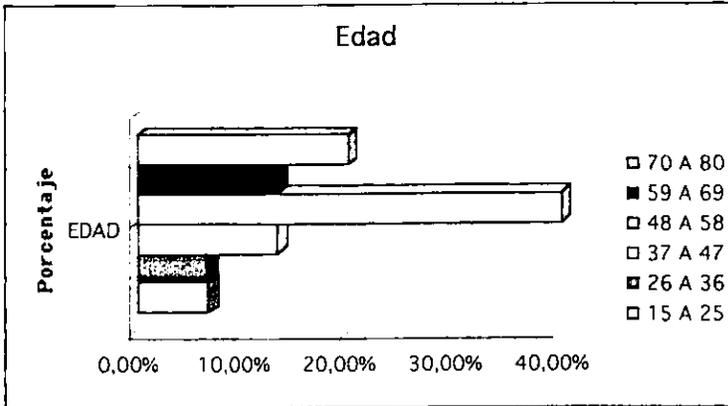
ESTADIFICACION DE GRADO TUMORAL DE MOSTOFI.

- GRADO 1. Anaplasia leve.
- GRADO II. Anaplasia moderada.
- GRADO III Anaplasia severa

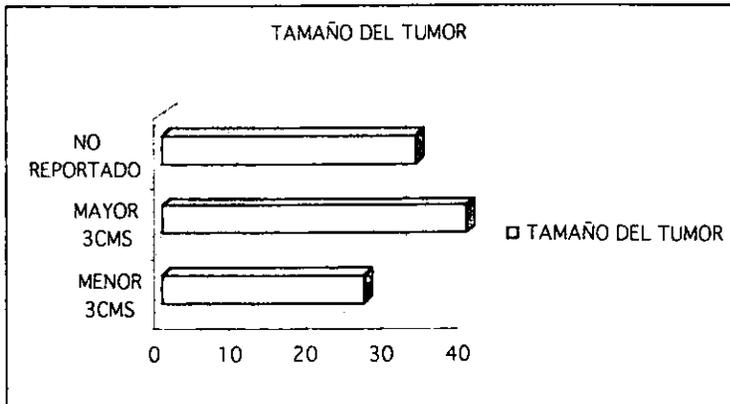
ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

GRAFICAS

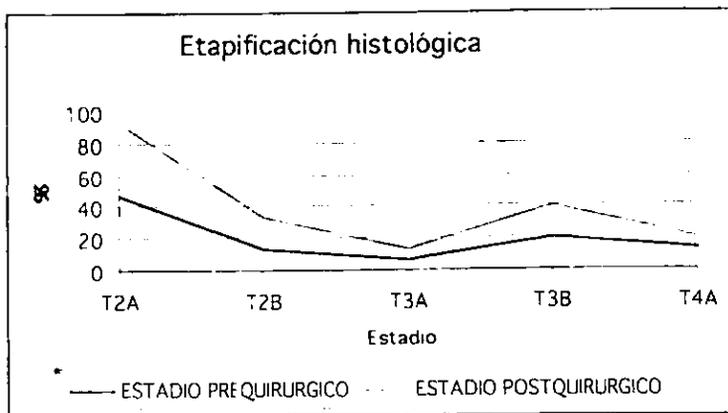
Gráfica 1. Distribución de edad por intervalos.



Gráfica 2. Tamaño tumoral.



Gráfica 3. Comparación entre los estadios histológicos antes y después de la cirugía.



Gráfica 4. Supervivencia de los enfermos con cáncer vesical invasor.

