



ARTÍCULO ORIGINAL

Enfoque multidisciplinario del cáncer de vejiga en Pinar del Río

A multidisciplinary approach to bladder cancer in Pinar del Rio province

Mailay Maria Pujada Alvarez^{1*}
Ayneris Zamora Rosales¹
Rosa Maria Amador Gonzalez¹

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Centro de Atención al Paciente Oncológico III Congreso. Pinar del Río, Cuba.

*Autor para la correspondencia: mmxpujada@gmail.com

Recibido: 18 de junio 2018

Aceptado: 09 de octubre 2018

Publicado: 15 de marzo de 2019

Citar como: Pujada Alvarez MM, Zamora Rosales A, Amador Gonzalez RM. Enfoque multidisciplinario del cáncer de vejiga en Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2019 [citado: fecha de acceso]; 23(2): 174-186. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3843>

RESUMEN

Introducción: el cáncer de vejiga constituye la sexta causa de muerte en los hombres cubanos y la décima en las mujeres. Esta investigación ofrece un acercamiento a factores que se relacionan con el pronóstico de la enfermedad y el abordaje terapéutico en la provincia pinareña.

Objetivo: caracterizar el cáncer de vejiga en pacientes atendidos en el Centro de Atención al Paciente Oncológico III Congreso de Pinar del Río entre noviembre 2013 a marzo 2017.

Métodos: se trató de un estudio observacional, descriptivo y ambispectivo, de un universo de 60 casos de los que se tomó una muestra de pacientes que cumplieron con el diagnóstico histológico positivo e información suficiente contenida en las historias clínicas.

Resultados: el cáncer de vejiga fue más frecuente en hombres de piel blanca y edad superior a 60 años. El hábito de fumar estuvo presente en el 32,6 % de los pacientes. El 75,47 % presentó tumores de alto e intermedio grado y el 28,5 % infiltración del espacio linfovascular. El 59,18 % de los pacientes presentó enfermedad músculo invasiva, recibiendo tratamiento quirúrgico basado en resección transuretral o cistectomía parcial el 80,64 %, de ellos recibieron tratamiento adyuvante con quimioterapia o radioterapia el 54,83 %. Los pacientes con enfermedad no músculo invasiva fueron tratados con resección transuretral o cistectomía parcial (83,1 %), el 44,3 % recibió tratamiento adyuvante con BCG. La supervivencia libre de enfermedad fue del 86,1 % y la media de 35,3 meses.

Conclusiones: el cáncer de vejiga se presentó con factores pronósticos adversos requiriendo el empleo de tratamiento multimodal para su manejo.



DeCS: NEOPLASIAS DE LA VEJIGA URINARIA; PACIENTES; CISTECTOMÍA; TRANSURETRAL; TABAQUISMO.

ABSTRACT

Introduction: bladder cancer is the sixth leading cause of death among Cuban men and the tenth leading cause of death among women. This research presents an approach to the factors related to the prognosis of the disease and the therapeutic method in Pinar del Río province.

Objective: to characterize bladder cancer in patients treated at "III Congreso" Cancer Care Center in Pinar del Río province from November 2013 to March 2017.

Methods: an observational, descriptive and ambispective study was conducted including 60 cases as a target group from which a sample of patients was taken who complied with the positive histological diagnosis and the information was collected from the medical records.

Results: bladder cancer was more frequent in white-skinned men over 60 years of age. Smoking was present in 32,6 % of the patients; 75,47 % presented tumors of high and intermediate grade and 28,5 % having infiltration to the lymphovascular space; 59,18 % of the patients presented invasive muscle disease, receiving surgical treatment based on transurethral resection or partial cystectomy 80,64 %; adjuvant treatment with chemotherapy or radiotherapy was applied to 54,83 % of them. Patients with non-invasive muscle disease were treated with transurethral resection or partial cystectomy 83,1 %, where 54. 83 % underwent adjuvant treatment with BCG. Disease-free survival was 86,1 % and the mean 35,3 months.

Conclusions: bladder cancer was presented with unfavorable prognostic factors requiring the use of multiple modalities of treatment for its management.

DeCS: URINARY LADDER NEOPLASMS; PATIENTS; CYSTECTOMY; TRANSURETHRAL; TOBACCO USE DISORDER.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma urotelial, también llamado carcinoma de células transicionales, es una enfermedad neoplásica que se origina en el urotelio. La interiorización en el cuerpo de carcinógenos, ya sea mediante la ingesta, inhalación o absorción por la piel, hace concentrar la orina de residuos tóxicos que pueden ejercer un papel citotóxico en las células de la pared. Esta toxicidad en ocasiones da lugar a una desregulación del ciclo celular y a una proliferación masiva de las células uroteliales, constituyendo así una masa tumoral.⁽¹⁾

El cáncer de vejiga es el séptimo tumor más frecuente en el mundo y el quinto en hombres en países desarrollados, con aproximadamente 357 000 nuevos casos al año en todo el mundo (274 000 hombres y 8 300 mujeres). Representó el 3 % del total de todos los tumores (4,4 % en hombres y 1,6 en mujeres). La incidencia más alta para ambos sexos se observa en Europa, Norteamérica y Australia.

En 2009 en Estados Unidos se diagnosticaron 70 980 casos nuevos y 14 330 muertes por cáncer vesical. En España la incidencia de cáncer vesical es de las más altas del mundo, ocupando el segundo lugar en 2008 después de Israel. Actualmente ocupa el cuarto lugar en incidencia de cáncer en varones (9,4 % del total de tumores), después del de próstata, pulmón y colon.^(2,3)

En Cuba se diagnosticaron un total de 1 118 pacientes con cáncer de vejiga en el año 2012, y al cierre del año 2015 representó la sexta causa de muerte por cáncer en hombres y la décima en mujeres.⁽⁴⁾

El cáncer de vejiga es aproximadamente cinco veces más frecuente en varones que en mujeres. Se calcula que en 2012, 17,7 de cada 100 000 varones y 3,5 de cada 100 000

mujeres sufrieron cáncer de vejiga. De todos los tipos de cáncer, el de vejiga es el cuarto más habitual en varones y el 13º más habitual en las mujeres.⁽⁵⁾

Los factores de riesgo más frecuentemente relacionados con el carcinoma urotelial de vejiga son el tabaquismo, exposición ocupacional a químicos (pinturas, tintes, barnices, etc.), medicamentos como analgésicos y la Ciclofosfamida. Factores ambientales como el consumo de agua con niveles altos de cloro y arsénico, exposición a bajas dosis de radiaciones ionizantes, y las dietas pobres en frutas y/o alto contenido de grasas. Factores genéticos han sido identificados, como la historia de familiares de primer orden afectados por este tipo de tumores y polimorfismo en genes que codifican proteínas para el metabolismo de carcinógenos.^(6,7)

Los tumores de vejiga se clasifican según el grado de invasión y según el grado histológico de diferenciación. Según el grado de invasión, la Unión Internacional Contra el Cáncer clasifica a estos tumores en no invasores del músculo (NMI) cuando el tumor compromete desde el epitelio vesical (pTa) hasta la lámina propia (pT1); e invasores cuando alcanzan el músculo detrusor (pT2), invaden la totalidad de la pared vesical (pT3) o se han extendido a órganos adyacentes (pT4). El carcinoma in situ (Tis) se clasifica de manera separada, ya que las células neoplásicas se extienden a lo largo de la superficie del urotelio. El Tis puede presentarse sólo o asociado a los tumores transicionales y presenta características muy invasivas.⁽⁸⁾

Aproximadamente el 75 % de los carcinomas uroteliales se diagnostican como no músculo-invasivos. Desafortunadamente estos tumores están caracterizados por unos índices de recurrencia en la vejiga que oscilan entre el 60-85 %, una vez que el tumor primario ha sido tratado. Además, entre el 15-30 % de los no músculo-invasivo progresarán a infiltrar la capa muscular, pudiendo llegar a producir el fallecimiento del paciente.⁽⁹⁾

En la histología, más del 90 % de los casos de cáncer de vejiga son carcinoma urotelial (de células transicionales) y se originan en células epiteliales que recubren la pared vesical interna, aproximadamente el 5 % son carcinoma de células escamosas y menos del 2 % son adenocarcinomas; el carcinoma de células pequeñas es aún menos común.

Los factores pronóstico que se han identificado en el cáncer de vejiga se relacionan fundamentalmente con características del tumor.⁽²⁾

1. Grado de diferenciación del tumor. Es el más importante para los tumores superficiales. Los tumores de alto grado tienen un riesgo de recurrencia del 60 %.
2. Grado de profundidad o estadio (T). La invasión de la lámina propia se relaciona con mayor riesgo de recaer.
3. Tamaño de la lesión. Los tumores mayores de 3 cm tienen peor pronóstico.
4. Multicentricidad.
5. Configuración morfológica. Los tumores papilares generalmente son de buen pronóstico.
6. Carcinoma in situ asociado. Con alto potencial invasor, es considerado el factor más relevante para la progresión a enfermedad invasora.
7. Infiltración vascular. Se relaciona con la supervivencia.

El diagnóstico del cáncer de vejiga se realiza teniendo en cuenta la presentación clínica y la cistoscopia inicial que permite describir las características de la lesión y la localización.

La resección transuretral (RTU) es el método diagnóstico y terapéutico que permite la remoción completa de la lesión en muchos casos y la obtención de muestra de tejido suficiente para el diagnóstico histológico. Además, existen técnicas de imagen como el ultrasonido, tomografía computarizada, resonancia contrastada que muestran efectividad en el

estadiamiento de la enfermedad, otros estudios se indican según la sospecha clínica de enfermedad distante.^(10,11,12)

Las bases del tratamiento del cáncer de vejiga son la cirugía, la inmunoterapia, la quimioterapia y la radioterapia, cada una de ellas con mayor impacto en diferentes estadios de la enfermedad.

En las etapas iniciales la combinación de cirugía, quimioterapia e inmunoterapia intravesical reducen el riesgo de recurrencia en un 12 y 40 % respectivamente.

En la enfermedad localmente avanzada los mejores resultados se obtienen combinando la cirugía y la quimioterapia sistémica, ya como neoadyuvante o como adyuvante, con incremento de la supervivencia en 5 y 9 % y reducción del riesgo de muerte en 16 %.⁽¹²⁾

En el caso de tumores invasores, el tratamiento de elección sigue siendo hoy en día la cistectomía radical, la cual proporciona el mayor tiempo de supervivencia de los pacientes. Sin embargo, hay un impacto importante en la calidad de vida del paciente. Por este motivo se han desarrollado protocolos tendientes a preservar la vejiga. Estos consisten en la máxima resección tumoral por la vía transuretral y luego la aplicación de quimio y radioterapia. El éxito de esta terapia depende de una adecuada selección del paciente.^(8,13)

Con la motivación de mejorar la atención al paciente con cáncer de vejiga se realizó la investigación con el objetivo de describir clínica, epidemiológica y terapéuticamente el cáncer de vejiga en pacientes atendidos en el Centro de Atención al Paciente Oncológico III Congreso de Pinar del Río, en el período entre noviembre de 2013 a marzo de 2017.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y ambispectivo de pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de vejiga que fueron atendidos en el hospital seleccionado de atención oncológica de Pinar del Río en el período noviembre 2013 a marzo 2017.

El universo lo integraron 60 pacientes con diagnóstico de cáncer de vejiga y la muestra por 49 pacientes con el diagnóstico histológico positivo e información suficiente contenida en las historias clínicas archivadas en el centro. Los datos se procesaron con programa computarizados, se realizaron determinaciones porcentuales, media, mínimo y máximo. Se analizó supervivencia libre de eventos mediante el método de *Kaplan Mayer*, con la herramienta estadística SPSS v.21. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, color de la piel, variedad histológica, etapa clínica, tratamiento recibido y tiempo a la progresión.

Se cumplieron los principios bioéticos para este tipo de estudio, la naturaleza del estudio no implicó la manipulación de pacientes ni de tratamientos, respetando el anonimato de los pacientes y del personal de asistencia. Los resultados de la investigación sólo serán usados para su publicación en eventos médicos o revistas científicas.

RESULTADOS

En cuanto a la incidencia según la edad, en la investigación se observó una distribución equitativa en pacientes con edad superior a 50 años. Se alcanzó el 73,45 % de pacientes con

edad igual o superior a 60 años. La mediana de edad fue de 69 años, con un mínimo a los 36 y máximo a los 91 años (Tabla 1).

El sexo masculino estuvo afectado en un 83,67 % y el 32,6 % practicaba el hábito de fumar.

Tabla 1. Distribución de pacientes con cáncer de vejiga según variables demográficas. Centro de Atención al Paciente Oncológico. Pinar del Río. Nov. 2013 – marzo 2017.

Edad	No.	%
Menos de 50	1	2,04
50-59	12	24,48
60-69	14	28,57
70-79	10	20,40
80 y más	12	24,48
Sexo		
Femenino	8	16,32
Masculino	41	83,67
Color de piel		
Negra	3	6,12
Blanca	46	93,87
Tabaco		
Si	16	32,65
No	33	67,34

Se observó que el tipo histológico predominante fue el tipo urotelial. Algunos casos con diferenciación escamosa y sarcomatoide pero con baja frecuencia (2,04 % en cada caso) (Tabla 2).

El 46,93 % de los pacientes portaba tumores moderadamente diferenciados o de grado intermedio, y el 28,57 % resultaron ser poco diferenciados o de alto grado.

La infiltración del espacio linfvascular estuvo presente en el 28,57 % de los casos. Esta es una información que no siempre se puede ofrecer por los patólogos y es dependiente de las características de la muestra de tejido que se analiza, si es suficiente o no.

El 36,74 % de los pacientes presentaron enfermedad limitada a la lámina propia, mientras que el 59,18 % presentó enfermedad con invasión de la capa muscular o más allá. Se observó que también hubo pacientes en los que no se obtuvo grado de infiltración debido a muestras histológicas insuficientes.

En el trabajo se observó que el 67,34 % de los pacientes eran portadores de lesiones tumorales de más de 3 cm.

Tabla 2. Distribución de pacientes con cáncer de vejiga según características patológicas del tumor.

Variedad histológica	No.	%
Carcinoma urotelial	44	89,79

Carcinoma papilar	2	4,08
Carcinoma transicional diferenciación escamosa	1	2,04
Carcinoma urotelial mucopapilar	1	2,04
Carcinoma urotelial sarcomatoide	1	2,04
Grado de diferenciación		
I	12	24,48
II	23	46,93
III	14	28,57
Invasión de espacio linfovascular		
Presente	14	28,57
Ausente	35	71,42
Grado de infiltración		
Lámina propia	18	36,74
Muscular	25	51,02
Serosa	4	8,16
No determinada	2	4,08
Tamaño de la tumoración		
Menores de 3 cm	16	32,65
3 cm o más	33	67,34

Se pudo observar que en los pacientes con enfermedad no músculo invasiva (ENMI) el tratamiento quirúrgico estuvo presente en el 94,4 % de los casos, el 49,9 % de ellos recibió RTU y el 44,5 % cistectomía parcial. El 38,8 % de los pacientes no recibió tratamiento adicional a la cirugía, y el 44,4 % recibió terapia adyuvante con BCG. Un caso recibió tratamiento complementario con radioterapia y otro con quimioterapia (Tabla 3).

La respuesta al tratamiento inicial se evaluó frecuentemente, cada 4-6 meses por la alta probabilidad de recidiva de esta enfermedad. Se pudo observar que el 83,3 % de estos pacientes se mantuvo en respuesta completa en el tiempo evaluado (p 0,046).

En los pacientes con enfermedad músculo invasiva o extensión más allá de la vejiga (EMI), se pudo observar que predominó la modalidad de tratamiento dada por cirugía (RTU o cistectomía parcial) seguida de terapia adyuvante con quimioterapia, con un 48,38 %. La radioterapia se empleó de forma adyuvante en un 10,71 %, en un paciente se empleó como única modalidad de tratamiento, de la misma forma que un paciente recibió solamente quimioterapia. El 22,92 % de los pacientes no recibió tratamiento complementario a la resección de la lesión. En el momento que cerró la investigación el 93,1 % de estos pacientes se mantenían en respuesta completa (p 0,043).

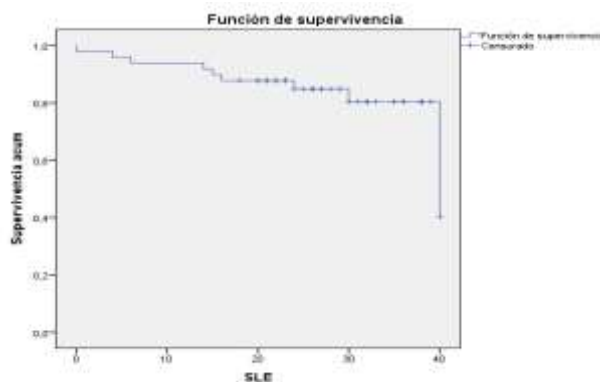
Tabla 3. Modalidades de tratamiento empleadas. (n49). p 0,031.

ENMI (18)	No.	%	RC	EE	EP
RTU	4	22,2	3	0	1
RTU>>BCG	5	27,7	5	0	0

CP	3	16,6	3	0	0
CP>>BCG	3	16,6	2	0	1
CP>>RTP	1	5,5	1	0	0
CP>>QTP	1	5,5	1	0	0
Observación	1	5,5	0	1	0
EMI (31)	No.	%	RC	EE	EP
RTU>>RTP	1	3,57	1	0	0
RTU>>QTP	7	22,58	7	0	0
RTU	1	3,57	1	0	0
CP	6	19,35	5	0	1
CP>>QTP	9	29,03	9	0	0
CP>>RTP	1	3,57	1	0	0
CP>>QTP>>RTP	1	3,57	1	0	0
QTP	2	6,45	2	0	0
RTP	2	6,45	1	0	0
Observación	1	9,67	0	0	1

ENMI: Enfermedad no músculo invasiva, EMI: Enfermedad músculo invasiva, RTU: Resección transuretral, BCG: Bacilo *Calmette-Guerin*, CP: Cistectomía parcial, RTP: Radioterapia, QTP: Quimioterapia, RC: Respuesta completa, EE: Enfermedad estable, EP: Enfermedad en progresión.

Hubo una supervivencia libre de enfermedad del 81,6 % con una media de 35,3 meses y una mediana de 40 meses en los pacientes estudiados. En este análisis no se ha especificado estadio clínico ni tratamiento recibido por ser la muestra y el tiempo analizado aún pequeño. Es propósito de los autores realizar este análisis cuando se cumplan cinco años de observación (Gráf. 1).



Gráf. 1 Supervivencia libre de enfermedad en pacientes con cáncer de vejiga. Centro de Atención al Paciente Oncológico. Pinar del Río. Nov. 2013 – marzo 2017.

DISCUSIÓN

Más de dos terceras partes de los tumores vesicales se diagnostican a partir de los 60 años, siendo menos frecuente por debajo de los 40 años. La aparición tardía del cáncer vesical se ha atribuido al tiempo de actuación de los factores implicados en la carcinogénesis. Además de un aumento de incidencia, se observa un aumento de mortalidad, posiblemente por

variantes más agresivas en las personas mayores, estadio más avanzado en el momento del diagnóstico, razones biológicas y aplicación de tratamientos menos agresivos.⁽¹⁻³⁾

En Cuba en el año 2012 hubo una incidencia de 1 118 casos de cáncer de vejiga, 852 en hombres y de ellos 715 con edad superior a 60 años. En el sexo femenino la incidencia fue menor con 266 casos, todos en mujeres mayores de 60 años, aspecto que difiere del comportamiento en el sexo masculino donde la enfermedad comienza a incidir desde edades más tempranas (a partir de los 45 años).⁽⁴⁾

El riesgo de padecer cáncer de vejiga aumenta con la edad. Se reporta que alrededor de 9 de 10 personas que tienen cáncer de vejiga son mayores de 55 años y de forma general, el 70 % de los pacientes presenta síntomas después de los 65 años de edad.⁽⁶⁾

Los tumores vesicales son 2,5 veces más frecuentes en los hombres que en las mujeres, algunas series muestran una proporción hombre/mujer de 4:1. Es a partir de 1920 cuando se observa un claro aumento en el sexo femenino que viene a coincidir con la implantación entre las mujeres del hábito tabáquico, hecho comparable en el cáncer de pulmón. El riesgo de desarrollar cáncer vesical antes de los 75 años es de 2-3 % en el hombre y de 0,5-1 en la mujer. Mallen⁽²⁾ observó que el 89,7 % de los pacientes pertenecía al sexo masculino en una muestra estudiada.

En mujeres, tanto la incidencia como la mortalidad son bajas y relativamente estables. Se han descrito otros posibles factores responsables de las diferencias entre géneros y referidos a los niveles de estrógenos y andrógenos.^(7,8)

La Sociedad Española de Oncología (ESMO) reconoce que en la Unión Europea, la posibilidad de que un hombre sufra de cáncer de vejiga en algún momento de su vida es de 1,5 y 2,5 %. Para los varones que viven en Faldes (Bélgica), Malta, España e Italia esta proporción es ligeramente superior, entre un 3,1 y un 5,2 %. Para una mujer en la Unión Europea, la posibilidad de aparición de cáncer de vejiga en algún momento de su vida es inferior al 1 %.⁽¹¹⁾

De acuerdo al National Cancer Data Base de Estados Unidos, el 90,09 % de los casos diagnosticados en 2001 correspondieron a pacientes de color de piel blanca, el 4,93 % a hispanos, el 2,56 % a asiáticos y el 0,12 % a nativos americanos. El carcinoma escamoso es dos veces más frecuente en los de piel negra, una vez descontada la influencia de la esquistosomiasis.^(10,11)

Se han publicado también diferencias raciales en cuanto a la supervivencia en pacientes con cáncer vesical. Se ha visto como existe menor incidencia en los negros americanos, pero parece que la supervivencia global es peor, posiblemente debido a circunstancias socioeconómicas y a la mayor incidencia de carcinoma escamoso y adenocarcinomas. Se ha demostrado que los pacientes asiáticos tienen una supervivencia global superior a la caucásica, al contrario que los filipinos y hawaianos.⁽¹³⁾

Existen numerosas referencias que señalan la influencia del hábito tabáquico en el desarrollo de las neoplasias vesicales. Es uno de los factores de riesgo más relacionados con esta patología, se le considera el factor aislado más decisivo en el origen del cáncer vesical y se calcula que su consumo aumenta el riesgo 2-4 veces, con un período de latencia de unos 20 años. Curiosamente, el tabaco es la causa más fácilmente eliminable como etiología de esta neoplasia y se calcula que su eliminación supondría la desaparición de 15 000 nuevos casos anuales en Estados Unidos. Como consecuencia 5 000 vidas podrían ser salvadas.⁽¹⁴⁾

La probabilidad de que los fumadores padezcan cáncer de vejiga es al menos el triple de la que tienen los no fumadores. El hábito de fumar causa alrededor de la mitad de todos los cánceres de vejiga tanto en hombres como en mujeres.^(6,14)

En el cáncer vesical, al momento del diagnóstico, el tipo histológico más frecuente es el carcinoma de células transicionales con más del 90 % de los casos. Luego le sigue el carcinoma de células escamosas con un 5-7 % en los países occidentales. Sin embargo, en países no occidentales como Egipto asciende al 75 % de los casos.

Este tipo histológico se encuentra asociado a procesos inflamatorios crónicos como la infección por *Schistosoma haematobium*, la permanencia de catéteres por largo tiempo, la litiasis vesical o vejiga neurogénica, y es generalmente de peor pronóstico que el anterior. El adenocarcinoma de vejiga es un tumor menos frecuente aún y representa sólo el 2 % de todos los tumores vesicales. Se caracteriza por tener un pronóstico desfavorable y responder poco al tratamiento quimioterapéutico y quirúrgico.⁽⁹⁾

El grado de diferenciación celular se determina basándose en la diferencia entre el aspecto de las células tumorales y el de las células que suelen encontrarse en un revestimiento sano de la vejiga. Las características anómalas indican la velocidad a la que se multiplican las células y en qué medida son invasivas.

El grado de diferenciación del tumor es el factor pronóstico más importante para los tumores superficiales o no invasores de la capa muscular. Los tumores de alto grado tienen un riesgo de recurrencia del 60 %.⁽²⁾

La invasión de los vasos sanguíneos y la infiltración ganglionar tienen una importancia pronóstica independiente, siendo las probabilidades de recaer mayores en los pacientes que las presentan.⁽¹⁴⁾

Mallen, en su investigación reconoce que el grado de profundidad o estadio (T) (infiltración de la pared) se relaciona con mayor riesgo de recaer. El grado de infiltración en profundidad es posiblemente el elemento más importante en el pronóstico del cáncer de vejiga, ya que el comportamiento de la enfermedad difiere si se ha afectado o no la capa muscular de la pared de la vejiga.⁽²⁾

La tasa de recidiva y progresión del cáncer de vejiga sin invasión muscular se asocia estrechamente al grado del tumor y la invasión de la lámina propia. La progresión a tumores T2 varía entre el 6 y el 25 % en los tumores Ta, y del 27 al 48 % en los T1 de cualquier grado.⁽¹⁴⁾

La tasa de progresión de la enfermedad es baja en los pacientes con tumores pequeños (< 3 cm) y sin CIS asociado. El 20 % de los pacientes experimenta progresión a los 5 años y en torno al 90 % mantiene la vejiga intacta durante un seguimiento máximo de 10 años.⁽¹⁴⁾

La RTU permite la resección en bloque de tumoraciones pequeñas (<1 cm), la muestra debe contener siempre una parte de la pared vesical subyacente. Los tumores grandes deberían ser resecados separadamente en fracciones, las cuales deben incluir la parte exofítica del tumor, la pared vesical subyacente con el músculo detrusor y los bordes del área resecada. La resección correcta y completa es esencial para el pronóstico del paciente.⁽¹⁴⁾

Las primeras etapas del cáncer de vejiga (EC 0 y I) frecuentemente se tratan con una RTU. Este tratamiento puede ser continuado con observación (seguimiento minucioso sin más

tratamiento) o terapia intravesical para tratar de evitar que el cáncer regrese, según la propuesta terapéutica de la *American Cancer Society*.⁽⁶⁾

De los tratamientos intravesicales, la inmunoterapia con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) parece ser mejor que la quimioterapia para evitar que los cánceres regresen y empeoren, aunque también suele causar más efectos secundarios.

En raras ocasiones se necesita una cirugía más extensa para tratar estas lesiones. La cistectomía (extirpación de la vejiga) se considera solo cuando hay muchos cánceres superficiales o cuando un cáncer superficial continúa creciendo (o parece estar propagándose) a pesar del tratamiento.⁽⁶⁾

La cistectomía es generalmente recomendada para pacientes refractarios al BCG, porque el riesgo de progresión a carcinoma infiltrante es del 80 %. La enfermedad refractaria al BCG es definida como recurrencia de la enfermedad superficial entre tres a seis meses después de iniciar la terapia de BCG. En los pacientes con tumor a los tres meses un curso adicional de BCG puede provocar respuesta completa en más del 50 % de los casos (tanto en tumores papilares como en CIS). Así mismo, se considera también fracaso terapéutico la existencia de empeoramiento de la enfermedad y la aparición de progresión a enfermedad músculo infiltrante durante la terapia de mantenimiento con BCG.⁽⁶⁾

Los defensores de la cistectomía precoz se basan en el riesgo del 50 % de progresión a músculo invasor y en un 35 % de mortalidad cáncer específica con BCG. Asimismo, abogan por una supervivencia del 85-90 % con la cistectomía precoz. Y la misma Asociación Europea de Urología, recomienda la cistectomía ante el fracaso de BCG como el tratamiento más aconsejable.^(2,6,7)

Por otro lado la enfermedad músculo invasiva presenta un pronóstico más sombrío y requiere de un manejo más invasivo, la cirugía estándar es la cistectomía radical, y en casos seleccionados se puede emplear la cistectomía parcial.⁽¹²⁾

Para las personas que no están lo suficientemente saludables como para someterse a una cistectomía, la radioterapia (a menudo combinada con quimioterapia) puede ser una opción de tratamiento, aunque las probabilidades de cura pueden no ser tan favorables.⁽⁶⁾

La cisprostectomía radical en el varón y la exanteración en la mujer, juntamente con la linfadenectomía pelviana en bloque, siguen siendo los enfoques quirúrgicos estándares para el tratamiento del carcinoma de vejiga con invasión muscular, en ausencia de metástasis.^(6,7,12)

Cuando aún con el diagnóstico de tumor de vejiga músculo invasivo se ha optado por la preservación vesical, la cistectomía estará indicada como tratamiento de rescate tras el fallo de los intentos de tratamiento conservador.

Otras indicaciones igualmente válidas de la cistectomía radical son la recidiva de tumores superficiales de alto riesgo, como T1G3 o CIS, refractarios a la inmunoterapia intravesical. La afectación tumoral extensa, en aquellos casos endoscópicamente o clínicamente incontrolables puede ser otra posible indicación.^(6,7,12)

Debido a la falta de claridad en relación al uso de la quimioterapia neoadyuvante, aun cuando se había efectuado un número considerable de ensayos aleatorizados, se realizaron tres metaanálisis para responder la pregunta esencial de si la quimioterapia neoadyuvante prolonga la supervivencia. En el primer metaanálisis, publicado en 2003, se incluyeron 10 ensayos aleatorizados y reveló una reducción del 13 % del riesgo de mortalidad, equivalente

a un efecto beneficioso absoluto del 5 % a los 5 años (aumento de la supervivencia global del 45 al 50 %). En el segundo meta análisis, publicado en 2004, se incluyeron 11 de 16 ensayos aleatorizados con datos de supervivencia global de 2 605 pacientes. Se observó una disminución estadísticamente significativa del riesgo de mortalidad (10 %), lo que se correspondió con una mejora absoluta de la supervivencia global del 5 % (del 50 al 55 %).⁽¹⁴⁾

Hay que señalar que sólo la poliquimioterapia a base de cisplatino con al menos un quimioterápico adicional produjo un efecto beneficioso significativo.^(12,14) Estos y otros estudios soportan el empleo de la quimioterapia antes de la cirugía en pacientes con enfermedad músculo invasiva, práctica que debe fomentarse más en nuestro medio.

El abordaje multidisciplinario es esencial para garantizar el adecuado control oncológico de los pacientes diagnosticados de carcinoma vesical infiltrante. La cirugía se mantiene como elemento esencial en el tratamiento de estos pacientes. La evidencia científica pone de manifiesto que la quimioterapia neoadyuvante con combinaciones de cisplatino, en pacientes diagnosticados de cáncer vesical invasivo o localmente avanzado, ofrece un beneficio en términos de supervivencia entre el 5 y el 10 %.

Con la quimioterapia neoadyuvante se ha observado un incremento de los pacientes que alcanzan un pT0 (respuesta patológica completa) en la pieza de cistectomía, frente a pacientes tratados con cistectomía aislada. Este hecho es importante ya que el pT0 en la pieza resulta un factor de buen pronóstico y supone una supervivencia a los cinco años de un 85 %.⁽²⁾

Los números a continuación están basados en miles de personas diagnosticadas con cáncer de vejiga desde 1988 hasta 2001. Estas cifras provienen del centro de datos del *National Cancer Institute's* SEER.⁽¹⁾

- La tasa relativa de supervivencia a cinco años para las personas con cáncer de vejiga en etapa 0 es aproximadamente 98 %.
- La tasa relativa de supervivencia a cinco años para las personas con cáncer de vejiga en etapa I es aproximadamente 88 %.
- Para el cáncer de vejiga en etapa II, la tasa relativa de supervivencia a cinco años es cerca de 63 %.
- La tasa relativa de supervivencia a cinco años para los cánceres de vejiga en etapa III es aproximadamente 46 %.
- El cáncer de vejiga que se ha propagado a otras partes del cuerpo a menudo es difícil de tratar. El cáncer de vejiga en etapa IV presenta una tasa relativa de supervivencia a cinco años de aproximadamente 15 %. Aun así, a menudo hay opciones de tratamiento para las personas con esta etapa del cáncer.⁽⁵⁾

El pronóstico de pacientes con tumor de vejiga músculo invasivo sin tratamiento es realmente malo, solo el 15 % sobrevivirá más de dos años. El tumor vesical infiltrante no tratado, es una enfermedad rápidamente progresiva provocando a su vez un gran sufrimiento hasta el deterioro final del paciente, por ello la oportunidad de aplicar un tratamiento a estos pacientes representa un reto para la medicina y en especial para el Oncólogo, que pueda contribuir a la mayor supervivencia y a mejorar la calidad de vida del enfermo.⁽⁶⁾

En la investigación se observó que el cáncer de vejiga se presentó frecuentemente con factores pronósticos adversos requiriendo el empleo de tratamiento multimodal para su manejo, y que

los tratamientos preservadores de vejiga, como modalidad inicial empleada, influyen favorablemente en la supervivencia de los pacientes.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oosterlinck, Solsona, van der Meijden, Silvestre, Bohel, Rintala y Lobel. EAU guidelines on diagnosis and treatment of upper urinary tract transitional cell carcinoma. Eur Urol [Internet]. 2004 [citado 11/11/2018]; 46(2): 147-154. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283804001800>
2. Mallen Mateo E. Estudio epidemiológico y modelo pronóstico de supervivencia libre de progresión y cáncer específica en tumor vesical sometido a cistectomía radical en el sector II del Servicio Aragonés de Salud. Universidad Zaragoza. España. 2011 [citado 11/11/2018]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/handle/10803/51157>
3. Itriago G L, Silva I N, Cortes F G. Cáncer en Chile y el mundo: una mirada epidemiológica, presente y futuro. Rev. Med. Clin. Condes [Internet]. 2013 [citado 11/11/2018]; 24(4): 531-552. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864013701950>
4. Ministerio de Salud Pública. Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario estadístico de salud 2016 [Internet]. La Habana 2017 [citado 11/11/2018]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario_Estad%C3%ADstico_de_Salud_e_2016_edici%C3%B3n_2017.pdf
5. Cáncer de vejiga: una guía para pacientes. ESMO European Society for Medical Oncology [Internet]. 2016 [citado 11/11/2018]. <https://www.esmo.org/content/download/6587/114921/file/ES-Cancer-de-Vejiga-Guia-para-Pacientes.pdf>
6. American cancer society [Internet]. Cáncer de vejiga. Marzo 2016 [citado 11/11/2018]. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002280-pdf.pdf>
7. CNIO [Internet]. Cáncer de vejiga. 2015 [citado 11/11/2018]. Disponible en: <https://www.cnio.es/noticias/publicaciones/secuencian-el-exoma-del-cancer-de-vejiga-no-infiltrante/>
8. Langle YV. Participación del estroma en la regresión del cáncer de vejiga inducida por Bacilo Calmette- Guérin (BCG). Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, 2014 [citado 11/11/2018]. Disponible en: https://digital.bl.fcen.uba.ar/download/tesis/tesis_n5557_Langle.pdf
9. Ettinger DS. Non-Small Cell Lung Cancer. Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw [Internet] 2017 [citado 11/11/2018]; 15(4): 504-535 Disponible en: <https://jncn.org/abstract/journals/jncn/15/4/article-p504.pdf>
10. López Escudero A. Coinfección por papilomavirus humanos y herpesvirus 6 como mecanismo patogénico en el cáncer vesical y su implicación en la progresión neoplásica. Universidad de Córdoba 2012 [citado 11/11/2018]. Disponible en:



<https://scholar.google.com/scholar?oe=utf-8&um=1&ie=UTF-8&lr&q=related:12mg73j07vDqgM:scholar.google.com/>

11. Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, Kuczyk M, Merseburger AS, Ribal MJ, et al. Guía clínica sobre el cáncer de vejiga con invasión muscular y metastásico. European Association of Urology [Internet]. 2010 [citado 11/11/2018]. Disponible en: <http://www.ladep.es/ficheros/documentos/Gu%EDa%20cl%EDnica%20sobre%20el%20c%E1ncer%20de%20vejiga%20con%20invasi%F3n%20muscular%20y%20metast%E1sico.pdf>

12. Situación epidemiológica del Uruguay en relación al cáncer. Compromiso de gestión. Registro Nacional de Cáncer, Comisión honoraria de lucha contra el cáncer [Internet]. 2018 [citado 11/11/2018]. Disponible en: <https://docplayer.es/17224687-Situacion-epidemiologica-del-uruguay-en-relacion-al-cancer.html>

13. Guía Clínica AUGE. Cáncer Vesical en personas de 15 años y más. Serie Guías Clínicas MINSAL [Internet]. 2013 [citado 11/11/2018]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/db835d0231a9115fe0400101640126b7.pdf>

14. M. Babjuk, W. Osterlinck, R. Sylvester, E. Kaasinen, A. Bohle, J. Palou-Redorta y M. Rupret. Guía clínica del carcinoma urotelial de vejiga no músculo-invasivo de la Asociación Europea de Urología. Actualización de 2011. Actas Urol Esp [Internet]. 2012 [citado 11/11/2018]; 36(7): 389-402. Disponible en: <http://fau.org.ar/pdf/Babjuk-M-et-al-Act-Esp-Urol-2012-EAU-guidelines-on-non-muscle-invasive-bladder-cancer-2011-update.pdf>

