

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

POSGRADO DE UROLOGÍA

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

CISTECTOMÍAS RADICALES: TOMA DE DECISIONES PARA OPTAR
POR UN MANEJO PERIOPERATORIO ADECUADO. BASADO EN
PACIENTES DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS, COSTA RICA.

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios
de Posgrado en Especialidades Médicas para optar al grado y título de
Especialidad en Urología

WILLIAM ESTEBAN SOLÍS FLORES

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2021

Dedicatoria

Este trabajo está dedicado a mi familia.

A mi madre, por ser la persona más amorosa, dedicada y preocupada por mi crecimiento y bienestar profesional.

A mi padre, quien es el mejor ejemplo de dedicación, perseverancia y honestidad tanto en el ambiente personal como laboral.

A mi ángel, que desde hace ya varios años nos abandonó físicamente, pero durante todo este proceso su espíritu me inspiró en cada momento a realizarme como profesional.

Agradecimientos

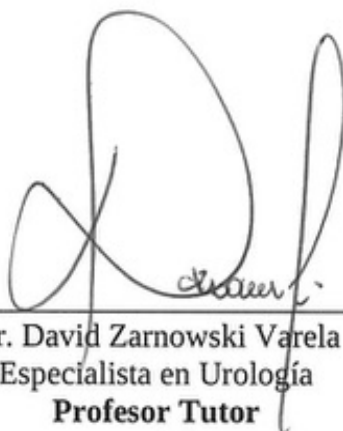
A mis compañeros de Residencia, quienes han sido fundamentales en mi desarrollo como profesional.

A todos los Urólogos que han estado presentes como guías en mi formación como especialista, que con paciencia y dedicación me guiaron a tomar la mejor decisión para el manejo de cada paciente.

“Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialidad en Urología”



Dr. Andrés Rodríguez Valverde
Coordinador Nacional del Programa de Posgrado en Urología



Dr. David Zarnowski Varela
Especialista en Urología
Profesor Tutor



William Esteban Solís Flores
Sustentante

Tabla de contenido

Dedicatoria.....	ii
Agradecimientos	iii
Tabla de contenido.....	v
Resumen	ix
Lista de tablas	xi
Lista de figuras	xii
Lista de abreviaturas.....	xiii
Capítulo I. Introducción.....	1
1.1. Objetivos.....	1
1.1.1. Objetivo general	1
1.1.2. Objetivos específicos.....	1
Capítulo II. Marco teórico	2
2.1. Epidemiología.....	2
2.2. Diferencias sexuales/raciales/etárias	3
2.3. Carga global del cáncer vesical	3
2.4. Mortalidad.....	4
2.5. Etiología.....	5
2.6. Genética.....	5
2.7. Factores de riesgo externos.....	5
2.7.1. Tabaquismo.....	6
2.7.2. Factores nutricionales.....	7
2.7.3. Alcohol.....	8
2.7.4. Consumo de líquidos.....	9
2.7.5. Infecciones a repetición.....	9
2.7.6. Radiación.....	10
2.8. Anatomía patológica.....	10

2.9. Histología del cáncer urotelial.....	11
2.10. Estadificación.....	13
2.11. Tratamiento de enfermedad de alto grado refractaria.....	13
2.12. Papel de la cistectomía temprana.....	14
2.13. Tratamiento de cáncer de vejiga músculo invasor y metastásico.....	15
2.13.1. Evolución natural.....	15
2.14. Histología.....	16
2.15. Estadificación clínica y anatomopatológica.....	16
2.16. Evaluación de la estadificación: enfermedad regional y metastásica.....	16
2.17. Tratamiento quirúrgico.....	17
2.17.1. Cistectomía radical y linfadenectomía pélvica e ilíaca bilateral.....	17
2.17.2. Extensión del vaciamiento ganglionar pélvico e ilíaco.....	18
2.17.3. Toma de decisiones intraoperatorias.....	18
2.17.3.1. Ganglios macroscópicamente positivos y enfermedad T4b.....	18
2.17.3.2. Carcinoma in situ del uréter.....	19
2.18. Quimioterapia Neoadyuvante.....	19
2.19. Quimioterapia Adyuvante.....	19
2.20. Tratamiento del cáncer de vejiga metastásico.....	20
2.21. Preparación preoperatoria.....	20
2.21.1. Preparación intestinal.....	20
2.21.2. Posición del paciente.....	21
2.22. Técnica quirúrgica.....	21
2.22.1. Cistectomía Radical.....	21
2.22.2. Neovejiga Ortotópica tipo Hautmann.....	25
2.22.2.1. Preparación preoperatoria.....	25
2.22.2.2. Elección del segmento intestinal.....	26
2.22.2.3. Anatomosis uretero-ileal.....	27
2.22.2.4. Confección del reservorio.....	28
2.22.2.5. Maniobras quirúrgicas finales.....	30

2.22.3. Neovejiga Ortotópica tipo Studer.....	30
2.22.3.1. Elección del segmento intestinal.....	30
2.22.3.2. Anastomosis Ureteroileal.....	32
2.22.3.3. Confección del reservorio.....	32
2.22.3.4. Maniobras quirúrgicas finales.....	33
2.22.4. Uretero-Ileostomía Cutánea (Bricker).....	34
2.22.4.1. Elección del segmento intestinal.....	34
2.22.4.2. Anastomosis Uretero-Ileal.....	37
2.22.4.2.1. Anastomosis uréteroileal con técnica de Wallace I.....	38
2.22.4.2.2. Anastomosis uréteroileal con técnica de Wallace II.....	38
2.22.4.2.3. Anastomosis uréteroileal con técnica de Bricker.....	38
2.22.4.2. Confección del estoma.....	38
2.22.4.3. Maniobras quirúrgicas finales.....	39
2.23. Complicaciones.....	39
2.23.1. Complicaciones de los estomas intestinales.....	39
2.23.2. Complicaciones de las anastomosis ureterointestinales.....	41
2.23.2.1. Fístula urinaria.....	41
2.23.2.2. Estenosis.....	41
2.23.2.3. Pielonefritis.....	42
2.23.3. Complicaciones metabólicas.....	42
2.23.4. Cuidados posoperatorios.....	42
Capítulo III. Material y método.....	43
3.1. Tipo de estudio.....	43
3.2. Selección de los individuos.....	43
3.2.1. Criterios de inclusión.....	43
3.2.2. Criterios de exclusión.....	43
3.2.3. Fuentes y recopilación de los datos.....	44
3.2.4. Aspectos Bioéticos.....	44
3.2.5. Procesamiento de datos.....	44

3.2.6. Análisis de datos.....	44
Capítulo IV. Análisis de resultados.....	45
4.1. Análisis de la edad de los pacientes.....	45
4.2. Tipo de derivación urinaria empleada.....	45
4.3. Análisis de pacientes según hallazgos transoperatorios reportados en notas operatorias sometidos a Cistectomía Radical.....	46
4.4. Análisis de pacientes con alteraciones en vías urinarias superiores, previo a ser sometidos a Cistectomía Radical.....	47
4.5. Análisis de pacientes con lesión renal preoperatoria, previo a ser sometidos a Cistectomía Radical.....	48
4.6. Análisis de pacientes con lesión renal postoperatoria, luego de ser sometidos a Cistectomía Radical.....	48
4.7. Análisis de distribución de pacientes según el tipo de complicación postquirúrgica y según el tiempo de aparición, luego de ser sometidos a Cistectomía Radical.....	49
4.8. Análisis de distribución de pacientes según el cirujano urólogo principal, sometidos a Cistectomía Radical.....	51
4.9. Análisis de distribución de pacientes según comorbilidades, sometidos a Cistectomía Radical.....	52
4.10. Análisis de distribución de pacientes según sexo, sometidos a Cistectomía Radical.....	52
4.11. Análisis de distribución de pacientes con el antecedente de su exposición al humo del tabaco, sometidos a Cistectomía Radical.....	53
4.12. Análisis de distribución de pacientes con el antecedente recibir quimioterapia neoadyuvante, sometidos a Cistectomía Radical.....	54
Capítulo V. Conclusiones.....	56
Bibliografía.....	58

Resumen

Introducción

Las tasas de incidencia y prevalencia del carcinoma urotelial aumentan con la edad y alcanzan su máximo hacia la octava década de la vida. Existe una fuerte asociación entre las toxinas ambientales y la formación de este tipo de neoplasias. La tasa de incidencia del cáncer urotelial ha ido aumentando en los últimos 60 a 70 años, donde la industrialización ha conducido a la exposición a sustancias carcinógenas. El cáncer vesical es una enfermedad letal, que corresponde al 3% de todas las muertes por cáncer. El objetivo primario del presente trabajo es determinar factores probablemente predisponentes en la evolución postoperatoria de los pacientes que fueron sometidos a Cistectomía Radical en el Servicio de Urología del Hospital San Juan de Dios, con el fin de mejorar y optimizar la selección de los pacientes previo a ser intervenidos de manera quirúrgica.

Metodología

Retrospectivamente se revisaron pacientes diagnosticados con el tipo de estudio llevado a cabo, el cual es de tipo retrospectivo longitudinal desarrollado en el servicio de urología del Hospital San Juan de Dios, en el periodo comprendido entre julio del 2015 a octubre del 2020 en veinte pacientes sometidos a Cistectomía Radical por carcinoma de vejiga músculo invasor, con un seguimiento mínimo de 6 meses.

Para el análisis de datos, se estimaron las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas de grupo de edad, lesiones presentes, tipo de derivación urinaria empleada, función renal previa y postoperatoria, complicaciones inmediatas y posteriores, cirujanos participantes, grupo de edad de los pacientes, presencia de enfermedades crónicas concomitantes, antecedente de tabaquismo o exposición a sustancias tóxicas.

Resultados

Veinte pacientes comprenden la base de muestra del estudio. La media aritmética de edad para los pacientes del estudio fue de 60.1 años (39-81) y consistió en pacientes costarricenses, nicaragüenses y un estadounidense, abarcando tanto varones como mujeres.

Conclusiones

La experiencia del cirujano es uno de los factores más importantes que intervienen en la recuperación y evolución después de la cistectomía.

Es posible ejercer una recomendación específica: en el preoperatorio, en los pacientes con carcinoma urotelial invasor a músculo detrusor, se debe ofrecer quimioterapia neoadyuvante por al menos tres ciclos.

Es beneficioso desde el punto de vista de recuperación postquirúrgica la optimización del estado nutricional.

Se debe analizar también la posibilidad de optimizar el uso de antibioticoterapia de amplio espectro para disminuir el alto riesgo de translocación bacteriana transoperatoria.

El antecedente de exposición al humo del tabaco sigue siendo el principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer urotelial.

Lista de tablas

Tabla 1. Distribución de pacientes sometidos a CR según grupo edad en el HSJD...	45
Tabla 2. Distribución de pacientes según el tipo de derivación urinaria empleada en el HSJD...	46
Tabla 3. Distribución de pacientes según hallazgos transoperatorios, sometidos a CR en el HSJD.....	47
Tabla 4. Distribución de pacientes con alteraciones en vías urinarias superiores, sometidos a CR en el HSJD.....	47
Tabla 5. Distribución de pacientes con lesión renal preoperatoria, sometidos a CR en el HSJD.	48
Tabla 6. Distribución de pacientes con lesión renal postquirúrgica de Novo, sometidos a CR en el HSJD.....	49
Tabla 7. Distribución de pacientes según el tipo de complicacion postquirúrgicas y según el tiempo de aparición, sometidos a CR en el HSJD	50
Tabla 8. Distribución de pacientes según el cirujano principal, sometidos a CR en el HSJD.....	51
Tabla 9. Distribución de pacientes según comorbilidades, sometidos a CR en el HSJD.	52
Tabla 10. Distribución de pacientes según sexo, sometidos a CR en el HSJD.....	53
Tabla 11. Distribución de pacientes con antecedente de exposición al humo del tabaco, sometidos a CR en el HSJD.	54
Tabla 12. Distribución de pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante, sometidos a CR en el HSJD.....	54

Lista de Figuras

A) Cistectomía radical. Técnica quirúrgica	
Figuras: 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 16.....	21, 24
B) Neovejiga ortotópica tipo Hautmann	
Figuras: 1, 2, 3.....	25
C) Neovejiga ortotópica tipo Hautmann. Configuración del reservorio	
Figuras: 8, 9, 10.....	27
Figuras: 11, 12.....	28
D) Neovejiga ortotópica tipo Studer	
Figuras: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7.....	30
E) Neovejiga ortotópica tipo Studer. Configuración del reservorio	
Figuras: 8, 9, 10.....	32
F) Neovejiga ortotópica tipo Studer. Maniobras quirúrgicas finales	
Figuras: 11, 12.....	33
G) Uretero-Ileostomía Cutánea (Bricker). Elección del segmento intestinal	
Figuras: 1, 2.....	34
Figuras: 3, 4, 5, 6.....	35
Figuras: 7, 8, 9, 10.....	36
H) Uretero-Ileostomía Cutánea (Bricker). Confección del estoma	
Figuras: 11, 12.....	38

Lista de Abreviaturas

ADN: ácido desoxirribonucleico

BCG: bacilo de Calmette-Guérin

BINASSS: Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social

Ch: Charrière / French

CI: conducto ileal

cm: centímetro

CPR: cistoprostatectomía radical

CR: cistectomía radical

E6: oncoproteína del virus del papiloma humano

E7: oncoproteína del virus del papiloma humano

GC: Gemcitabina-Cisplatino

Gen **INK4A:** biomarcador que permite diferenciar entre infección productiva autolimitada por virus del papiloma humano

Gen **PTEN:** gen supresor de tumores en el cromosoma 10q23

Gen **RB:** gen supresor tumoral

Gen **TP27:** gen supresor tumoral

HPV: virus del papiloma humano

HSJD: Hospital San Juan de Dios

M-VAC: metotrexato, sulfato de vinblastina, clorhidrato de doxorubicina (adriamycin) y cisplatino

mL: mililitro

mm: milímetro

PIV: pielograma intravenoso

TAC: tomografía axial computarizada

TC: tomografía computarizada

TP53: gen supresor tumoral



Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, William Esteban Solís Flores, con cédula de identidad 114680236, en mi condición de autor del TFG titulado Cistectomías Radicales: Toma de decisiones para optar por un manejo perioperatorio adecuado. Basado en pacientes del Hospital San Juan de Dios, Costa Rica

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI ☒ NO * ☐

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Capítulo I. Introducción

Las tasas de incidencia y prevalencia del carcinoma urotelial aumentan con la edad y alcanzan su máximo hacia la octava década de la vida. Existe una fuerte asociación entre las toxinas ambientales y la formación de este tipo de neoplasias. La tasa de incidencia del cáncer urotelial ha ido aumentando en los últimos 60 a 70 años, donde la industrialización ha conducido a la exposición a sustancias carcinógenas. El cáncer vesical es una enfermedad letal, que corresponde al 3% de todas las muertes por cáncer.

Este es un estudio retrospectivo longitudinal, desarrollado en el servicio de Urología del Hospital San Juan de Dios (HSJD) de Costa Rica en el periodo comprendido entre julio del 2015 a octubre del 2020 en veinte pacientes sometidos a Cistectomía Radical (CPR en el caso de los varones), con un seguimiento mínimo de 6 meses.

1.1 Objetivos

1.1.1. Objetivo General

Determinar factores probablemente predisponentes en la evolución posoperatoria de los pacientes que fueron sometidos a Cistectomía Radical en el periodo previamente mencionado en el Servicio de Urología del Hospital San Juan de Dios, con el fin de mejorar y optimizar la selección de los pacientes previo a ser intervenidos de manera quirúrgica.

1.1.2. Objetivos Específicos

- Analizar si existen factores que se pueden modificar con anticipación previo a llevar paciente a sala de operaciones.
- Determinar si la experiencia del cirujano en nuestro entorno determina una menor tasa de complicaciones posoperatorias.
- Documentar si existe mejor pronóstico oncológico en pacientes que recibieron Quimioterapia Neoadyuvante previo a la Cistectomía.

Capítulo II. Marco Teórico

2.1. Epidemiología

El cáncer de vejiga de alto grado continúa siendo una patología oncológica de muy alta morbilidad, además de alta letalidad.

La tasa de incidencia de un cáncer se define como el número de nuevos cánceres diagnosticados cada 100 000 personas por año. La tasa de prevalencia es el número total de cánceres cada 100 000 personas por año, no solo los casos nuevos. Las tasas de incidencia y prevalencia del cáncer urotelial aumentan con la edad y alcanzan su máximo hacia la octava década de la vida; existe una fuerte asociación entre las toxinas ambientales y la formación de este tipo de neoplasias. La tasa de incidencia del cáncer urotelial ha ido aumentando en los últimos 60 a 70 años, pero recientemente su velocidad de crecimiento ha disminuido de un modo significativo y en algunas regiones geográficas la curva se ha aplanado. Desafortunadamente, la tasa de incidencia está aumentando con rapidez en los países subdesarrollados, donde la industrialización ha conducido a la exposición a sustancias carcinógenas.

De acuerdo con las últimas estadísticas de la American Cancer Society, en 2007 en los Estados Unidos se diagnosticaron 68 810 casos, de los cuales 51 230 fueron detectados en varones y 17 580 en mujeres; esto corresponde al 7% de todos los cánceres.

El cáncer vesical es una enfermedad letal, con 14 100 muertes registradas en 2007, de las cuales 9950 ocurrieron en varones y 4150 en mujeres, lo que corresponde al 3% de todas las muertes por cáncer. Cabe destacar que hubo una reducción del 5% de la mortalidad por cáncer vesical entre 1990 y 2004, a pesar de un aumento constante en la incidencia de esta enfermedad.

El cáncer vesical contribuye al 0,7% de la reducción absoluta en la tasa de muerte por cáncer observada en este período, cuando se consideran todos los cánceres. Globalmente, la tasa de incidencia del cáncer vesical ha ido en aumento, pero más lentamente en la última década, gracias a los programas de cese del tabaquismo. La tasa de mortalidad por cáncer vesical ha disminuido significativamente entre 1990 y 2004; la tasa de mortalidad en varones y mujeres juntos registró un descenso del 18,4%. Esta reducción de la mortalidad es más sorprendente en

varones que en mujeres debido a la edad más temprana en la que el tabaquismo llega a un máximo en los varones, lo que ocurre aproximadamente 20 años antes que en las mujeres. Debido a este período de latencia en la exposición a los agentes derivados del tabaco que predisponen al cáncer urotelial, deberíamos observar una disminución proporcional en la tasa de mortalidad en mujeres dentro de 15 a 20 años, a medida que los programas de cese del tabaquismo se generalizan en esta población.

2.2. Diferencias sexuales/raciales/etarias

Las tasas de incidencia y prevalencia del carcinoma urotelial aumentan con la edad y alcanzan su máximo hacia la octava década de la vida. Existe una fuerte asociación entre las toxinas ambientales y la formación de este tipo de neoplasias. La tasa de incidencia del cáncer urotelial ha ido aumentando en los últimos 60 a 70 años, donde la industrialización ha conducido a la exposición a sustancias carcinógenas. El cáncer vesical es una enfermedad letal, que corresponde al 3% de todas las muertes por cáncer.

Los varones tienen una probabilidad 3 a 4 veces mayor de desarrollar cáncer vesical que las mujeres, presumiblemente debido a una incidencia elevada de tabaquismo y de exposición a toxinas ambientales. En los varones afroamericanos, la tasa de incidencia es el 19% mayor que en los blancos, para todos los cánceres, y una tasa de mortalidad el 37% mayor. Sin embargo, para el cáncer urotelial, en los varones blancos existen mayores tasas de incidencia y de muerte que en los afroamericanos.

Un varón blanco tiene una probabilidad del 3,7% de desarrollar cáncer urotelial en su vida, lo que significa aproximadamente 3 veces la probabilidad de las mujeres blancas o de los varones afroamericanos y más de 4,5 veces la probabilidad de las mujeres afroamericanas. En general, los adolescentes y los adultos jóvenes (de menos de 40 años) tienden a desarrollar cáncer vesical bien diferenciado no invasor.

2.3. Carga Global del Cáncer Vesical

Existen diferencias geográficas en las tasas de incidencia del cáncer vesical, a nivel mundial; las mayores tasas se encuentran en Europa del sur y del este, regiones de África, el

Medio Oriente y Norteamérica, y las tasas más bajas se encuentran en Asia y áreas subdesarrolladas de África.

El cáncer vesical es el noveno cáncer más común a nivel mundial, con 357 000 casos registrados en 2002.

En Norteamérica y en Europa, entre el 95 y el 97% de los casos se trata de carcinoma urotelial. En África, entre el 60 y 90% se trata de carcinoma urotelial, y el restante 40% su estirpe de carcinoma epidermoide. En el caso de Egipto, la mayor tasa de incidencia, corresponde a carcinoma epidermoide dado al alto índice de infecciones endémicas con parásitos del género *Schistosoma*.

2.4. Mortalidad

La tasa de mortalidad por cáncer vesical en Egipto es 3 veces mayor que en Europa y 8 veces mayor que en Norteamérica; esto se debe a la naturaleza agresiva del carcinoma epidermoide, que es altamente prevalente en Egipto. En los Estados Unidos, las tasas de mortalidad por todos los cánceres combinados disminuyeron el 2,6% en varones y el 1,8% en mujeres, entre 2002 y 2004, en comparación con la reducción del 1,5% y del 0,8% por año en varones y mujeres, respectivamente, entre 1992 y 2002. La tasa de mortalidad del cáncer vesical ha disminuido el 5% durante este período, principalmente debido a la disminución del tabaquismo, los cambios en los carcinógenos ambientales y los estilos de vida más saludables. La mortalidad por cáncer vesical es más alta en personas de mayor edad, particularmente aquellas mayores de 80 años, y constituye la tercera causa más común de muerte por cáncer en varones en ese rango etario. No está claro si este aumento en la tasa de mortalidad se debe a la biología tumoral o a cambios en las prácticas médicas en los ancianos. La evidencia reciente, sugiere que las prácticas médicas pueden estar relacionadas con las muertes por cáncer vesical en esta población. Estos autores estimaron que el 31 % de todas las muertes por cáncer vesical era evitable, más comúnmente en la enfermedad no invasora que en la invasora. La existencia de una mejor quimioterapia mejoró la tasa de supervivencia en pacientes con cáncer vesical metastásico, pero los cambios en las prácticas médicas relacionadas con el cuidado más oportuno y el tratamiento más agresivo en pacientes saludables puede conducir a una mejoría en la supervivencia general. Se informó que una demora de más de 12 semanas entre el diagnóstico de

cáncer vesical y la cistectomía terapéutica se asoció con una disminución en la supervivencia general y específica de cáncer. Sin embargo, el tratamiento más intenso (quimioterapia intravesical y cistoscopia) para pacientes con cáncer vesical no invasor no se asoció con mayor supervivencia o menor necesidad de tratamiento invasivo.

2.5. Etiología

El cáncer vesical es producido por anomalías genéticas y factores de riesgo externos, entre los que se destacan la exposición a carcinógenos, factores nutricionales, la ingesta de líquidos, el consumo de alcohol, procesos inflamatorios, infecciones, la quimioterapia, la radiación y posiblemente edulcorantes artificiales.

2.6. Genética

La mayor incidencia de cáncer vesical en varones blancos, en comparación con los afroamericanos, probablemente no se deba a una cuestión genética sino ambiental, o puede estar relacionada con la susceptibilidad diferencial a los carcinógenos. Existen muchos polimorfismos que parecen estar relacionados con el desarrollo de cáncer vesical en particular, aquellos que proporcionan mayor susceptibilidad a carcinógenos ambientales. La N-acetiltransferasa neutraliza las nitrosaminas, un carcinógeno vesical conocido. Específicamente, la N-acetiltransferasa 2 regula la velocidad de acetilación de compuestos como la cafeína, que están relacionados con la formación del cáncer vesical. El polimorfismo que da como resultado una N-acetiltransferasa lenta se relaciona con el cáncer vesical con una razón de probabilidades (odds ratio) de 1,4, en comparación con el "polimorfismo rápido". La glutatión-S-transferasa conjuga muchos reactivos químicos, incluidas arilaminas y nitrosaminas. El polimorfismo cuyo resultado es una glutatión-S-transferasa, inactiva se asocia con un riesgo vesical elevado, con una razón de probabilidad de 1,5. La glutatión-S-transferasa inactiva y la N-acetiltransferasa 2 lenta conducen a altos niveles de 3-aminobifenilo y mayor riesgo de cáncer vesical. Estos polimorfismos están presentes en el 27% de los varones blancos, en el 15% de los afroamericanos y en el 3% de los asiáticos, lo que explica parcialmente las distintas tasas de incidencia de cáncer vesical entre estos grupos.

2.7. Factores de riesgo externos

Además de la piel y los pulmones, la vejiga es el principal órgano interno afectado por carcinógenos ocupacionales. Las principales causantes son las aminas aromáticas que se unen al DNA. Entre el 20 y el 27% de todos los cánceres vesicales están asociados con la exposición industrial de algún tipo, principalmente en áreas con gran concentración de industrias químicas. Entre los primeros agentes químicos implicados en el desarrollo del cáncer vesical de trabajadores de la industria de las tinturas y la goma, se encontró la bencidina. La activación de estas aminas, que permite su unión al DNA, se produce con enzimas que están selectivamente expresadas en la población; esto hace que, algunos sujetos, sean más susceptibles al desarrollo de cáncer, como se describió anteriormente, para los polimorfismos de las enzimas N-acetiltransferasa 2 y glutatión-S-transferasa. Existen 11 aminas aromáticas implicadas en el desarrollo del cáncer vesical; se dividen en tres grupos (cierto, probable y posible). Otros agentes industriales que participan en el desarrollo del cáncer vesical incluyen hidrocarburos aromáticos policíclicos, gases de combustión diésel y pinturas.

Los carcinógenos ambientales pueden ingresar en el sistema y producir cáncer vesical a partir de su inhalación o a través de la absorción cutánea. En general, existe un largo período de latencia de 10 a 20 años entre la exposición laboral y la formación de cáncer vesical, por lo que demostrar relaciones causales definitivas es difícil. Sin embargo, existe una diversidad de ocupaciones estadísticamente asociadas con la formación de cáncer vesical, y todas son de naturaleza industrial. El riesgo de cáncer vesical en los trabajadores industriales es del 30%; los agricultores tienen el menor riesgo y los quienes trabajan en la industria de la goma presentan el mayor riesgo.

2.7.1. Tabaquismo

El tabaco es la principal causa conocida para el desarrollo de cáncer urotelial, particularmente el hábito de fumar tabaco; ocasiona el 60 y el 30% de todos los cánceres uroteliales en varones y mujeres, respectivamente. El riesgo relativo de desarrollar cáncer urotelial a partir del tabaquismo es de 2,78 en varones y de 2,73 en mujeres. En general, existe una probabilidad de 2 a 6 veces mayor de desarrollar cáncer urotelial ante el tabaquismo, y la intensidad y duración de dicho hábito están directamente asociadas con el riesgo elevado, sin un nivel de estabilidad claro. Si una persona fuma 1 a 9 cigarrillos versus 21 cigarrillos por día, el

riesgo relativo de cáncer vesical es de 1,5 versus 5,4, respectivamente. Si una persona fuma 1 a 10 años versus más de 40 años, el riesgo relativo de cáncer vesical es de 1,2 versus 3,0, respectivamente. Si una persona fuma más de 60 años, tiene un riesgo 6 veces mayor de desarrollar cáncer urotelial, en comparación con un no fumador. El tipo de tabaco fumado parece estar asociado con el desarrollo de cáncer vesical debido a los diferentes carcinógenos presentes dentro de aquel. El tabaco negro parece ser peor que el rubio, por su mayor contenido de aminas aromáticas. Los habanos y las pipas probablemente se asocian con el desarrollo de cáncer vesical, pero hay muy pocos estudios que evalúen personas que sólo fuman habanos o pipas debido a la alta probabilidad de que estos sujetos también fumen cigarrillos. El riesgo de cáncer vesical en las personas que mastican tabaco no está claro. Nuevamente, la mayoría de los estudios no se limitaron a sujetos que solo masticaban tabaco, pero en general, existe un riesgo aumentado de desarrollar cáncer vesical asociado con el hábito de masticar tabaco. El riesgo del humo de segunda mano en el desarrollo de cáncer vesical es bajo y no es estadísticamente diferente al de los no fumadores. Cabe destacar que al dejar de fumar se produce un impacto real sobre el desarrollo del cáncer vesical. Los fumadores que han dejado el hábito durante 1 a 3 años presentan un riesgo relativo de 2,6, y aquellos que lo dejan por más de 15 años, un riesgo relativo de 1,1 de desarrollar cáncer vesical. El tabaquismo es el factor causante del 30% de todas las muertes por cáncer vesical en varones; comprende el 46% de todas las muertes por cáncer vesical en países de altos ingresos y el 28%, en los países con ingresos bajos a medianos. El impacto del tabaquismo sobre la mortalidad es más alarmante en mujeres, en quienes este hábito causa el 13% de las muertes por cáncer vesical, con el 29% en los países de más altos ingresos en comparación con el 3% de los países con ingresos bajos a medianos.

2.7.2. Factores nutricionales

La mayoría de los nutrientes u otros metabolitos se excretan por la orina y tiene un contacto prolongado con el urotelio, particularmente en la vejiga; por lo tanto, la nutrición tiene un rol en el desarrollo de cáncer urotelial. Sin embargo, existen informes contradictorios con respecto a qué frutas y verduras resultan beneficiosas para prevenir el cáncer urotelial, lo que sugiere la influencia de factores epidemiológicos. En general, una dieta mediterránea presenta el menor riesgo de cáncer urotelial. En un estudio de casos y controles, hubo menos casos de cáncer urotelial en el grupo en el que se proporcionó una dieta mediterránea versus al grupo que

consumió una dieta occidental, probablemente debido a una mayor ingesta de frutas y verduras. Tanto las frutas como las verduras (específicamente cítricos, manzanas, bayas, tomates, zanahorias y crucíferas) contienen muchos compuestos que son importantes para la detoxificación. Estos compuestos incluyen polifenoles, antioxidantes y enzimas que modulan la detoxificación de aminas nitrogenadas y pueden evitar la formación de aductos de DNA y el daño oxidativo. Los micronutrientes asociados con un efecto preventivo del desarrollo de cáncer urotelial son principalmente los antioxidantes, incluidos las vitaminas A, C y E, el selenio y el zinc. El pescado, el arroz y los cereales no parecen ejercer un efecto protector o dañino con respecto al desarrollo de cáncer urotelial. Los alimentos que producen un efecto indeterminado en el desarrollo de cáncer vesical incluyen la carne, los huevos y las carnes procesadas. Los factores nutricionales que han sido asociados con el desarrollo o la promoción del cáncer urotelial incluyen las carnes saladas y asadas, la carne de cerdo, la grasa total, los vegetales encurtidos, la soja y las especias.

La aparición de cáncer urotelial es moderadamente más alta en las personas que beben café y té, pero esto puede deberse al tabaquismo y otros factores asociados en estos individuos. No existe una asociación aparente con la intensidad o la duración del consumo de café o té, lo que sugiere un efecto causal indirecto, a diferencia del tabaquismo. El café y el té no parecen ejercer efectos carcinogénicos en animales; sin embargo, un estudio demostró un aumento de 2 veces en el desarrollo de cáncer urotelial en no fumadores que consumían grandes cantidades de café en la región occidental de Nueva York. Por el contrario, un análisis agrupado de 10 estudios de no fumadores, relacionado con la ingesta de café o té, no mostró un riesgo aumentado de cáncer en quienes consumían dichas infusiones. En conclusión, existen discrepancias con respecto a los factores nutricionales asociados con el desarrollo de cáncer urotelial, en parte debido a factores de confusión, incluidos la ingesta de café y el tabaquismo, la ingesta de frutas y verduras sin participación del tabaquismo, además de factores epidemiológicos. Sin embargo, aun sin ser una causa directa, existe una clara asociación entre una dieta saludable y un riesgo disminuido de desarrollo de cáncer urotelial.

2.7.3. Alcohol

El consumo de alcohol está relacionado con muchos cánceres, incluso los de la cavidad bucal, esófago, hígado, laringe y mama, y constituye el 3,6% de todos los cánceres. Sin embargo, un metaanálisis de la literatura disponible de los últimos 20 años no mostró asociación entre el consumo de alcohol y el cáncer vesical, con un riesgo relativo general de 1,2 (1,3 en varones y 1 en mujeres).

2.7.4. Consumo de líquidos

La teoría de la ureogénesis establece que el consumo reducido de líquidos conduce a una menor micción y a elevadas concentraciones de carcinógenos potenciales en la orina; por lo tanto, a un mayor riesgo de cáncer vesical. Un metanálisis concluyó que aproximadamente el 50% de los estudios sobre el consumo de líquidos y riesgo de cáncer vesical mostró alguna asociación, y en el 50% restante, no se encontró relación. En conclusión, aunque tiene sentido que el consumo elevado de líquidos pueda disminuir la concentración de carcinógenos potenciales y, de esa forma, reducir el riesgo de cáncer vesical, los datos científicos que respaldan esta teoría no son concluyentes.

2.7.5. Infecciones a repetición

La infección contribuye claramente a la formación del carcinoma epidermoide en pacientes con infección crónica por *Schistosoma hamaetobium*. Existe una relación probable entre el virus del papiloma humano (HPV) y el desarrollo de cáncer urotelial. El HPV codifica dos oncoproteínas: la E6 y la E7. La E6 interactúa con la TP53, que cumple una función en la progresión y el desarrollo del cáncer vesical. Sin embargo, la asociación entre HPV y cáncer vesical depende, en gran medida, del método de análisis, de la evaluación estadística de los datos, de la demostración de la infección y del sesgo de memoria del individuo.

Las infecciones bacterianas crónicas pueden tener un rol en el desarrollo del cáncer vesical. En el ámbito clínico, la utilización crónica de catéteres, los cálculos y las infecciones crónicas se asocian con el carcinoma vesical, pero el mecanismo de formación de la neoplasia no está claro. El mecanismo de acción puede estar relacionado con la producción de carcinógenos como las nitrosaminas, que pueden ser producidas en las infecciones urinarias crónicas. Los carcinógenos potenciales fueron producidos principalmente en las infecciones por *Escherichia*

coli y *Pseudomonas*. Es posible que la asociación positiva entre la infección y el cáncer urotelial corresponda a un sesgo de detección o de memoria preferencial entre casos y controles.

Se han asociado las infecciones previas por gonorrea con el desarrollo de cáncer urotelial. En un estudio de casos y controles ajustado por edad, sexo, tabaquismo y otros factores de confusión, el riesgo relativo de cáncer urotelial fue de 2,1 a 2,4. La infección previa por gonorrea mostró una asociación fuerte con cánceres invasores en lugar de no invasores. Estas investigaciones indican que la infección por gonorrea puede asociarse con el desarrollo de cáncer vesical y se justifica la realización de estudios prospectivos posteriores.

2.7.6. Radiación

El desarrollo de cáncer urotelial luego de la radiación no está relacionado con la edad, pero el período de latencia es de 15 a 30 años. Prueba de que la radiación puede producir cáncer vesical, es el riesgo elevado de cáncer urotelial en aquellos pacientes con cáncer cervical o prostático que fueron tratados con radioterapia.

2.8. Anatomía Patológica

Histológicamente, el 90% de los cánceres vesicales son de origen urotelial, el 5% corresponde a carcinomas epidermoide y menos del 2% a adenocarcinomas y otras variantes. El carcinoma urotelial es la neoplasia maligna más frecuente del tracto urinario y la segunda causa más común de muerte entre quienes presentan tumores genitourinarios. En la presentación inicial, el 80% de los tumores uroteliales no muestra invasión muscular. Existen múltiples patrones de crecimiento del cáncer urotelial, incluso el carcinoma in situ plano, tumores papilares que pueden ser de bajo o alto grado y tumores sésiles con un patrón de crecimiento sólido. Los cánceres que no presentan invasión muscular pueden ser muy grandes debido a la falta de alteraciones genéticas necesarias para la invasión. Asimismo, los tumores invasores pueden ser bastante pequeños si se producen cambios genéticos tempranos dentro de las células tumorales, lo que permite el desarrollo del fenotipo invasor.

El patrón de presentación clínica está relacionado con las alteraciones citológicas y estructurales que se producen dentro del tumor.

2.9. Histología del cáncer urotelial

El cáncer vesical sin invasión muscular incluye el carcinoma in situ, la neoplasia urotelial papilar de potencial maligno bajo y el cáncer urotelial de bajo y alto grado de malignidad que antes se llamaba "cáncer vesical superficial", una denominación inadecuada. La distribución por grado del cáncer vesical sin invasión muscular es del 25% para neoplasia urotelial papilar de potencial maligno bajo, 50% de bajo grado y 25% de alto grado (incluido el carcinoma in situ). El carcinoma in situ se describe como tumores no papilares, planos, de alto grado, en los cuales el epitelio de superficie contiene células cancerosas. Existe atipia nuclear grave, pérdida de la polaridad de las células y una estructura celular no cohesiva. Las células son grandes, pleomórficas, contienen cúmulos de cromatina y las figuras mitóticas anómalas son comunes. La pérdida de células en paraguas es una característica que separa el carcinoma in situ de la displasia. Todos los carcinomas in situ son de alto grado por definición. Las anomalías genéticas asociadas con el carcinoma in situ incluyen alteraciones de los genes *RB*, *TP53* y *PTEN*. El carcinoma in situ es una lesión precursora del cáncer invasor y puede diseminarse en dirección de la región distal de los uréteres y hacia la uretra prostática por la superficie o de forma pagetoide, lo que debilita el urotelio sano adyacente. En la endoscopia, el carcinoma in situ es rojizo, con una mucosa apilada y puede confundirse con cambios inflamatorios o cistitis por radiación. El carcinoma in situ en asociación con tumores invasores tiene un peor pronóstico, con una tasa de mortalidad a 5 años del 45 al 65%.

La neoplasia urotelial papilar de potencial maligno bajo es un tumor papilar con mínima atipia citológica, que tiene un espesor superior a 7 capas celulares; por lo general, es solitario y se ubica sobre el trigono. Esta neoplasia está compuesta por tallos papilares, donde la polaridad de las células se mantiene y los núcleos están mínimamente agrandados. La neoplasia urotelial papilar de potencial maligno bajo tiene una baja velocidad de proliferación y no está asociada con invasión o metástasis, pero casi el 80% tiene pérdida del cromosoma 9. Esta neoplasia es diferente del papiloma benigno, ya que ésta tiene mayor espesor y núcleos grandes con figuras mitóticas ocasionales. La proporción varón:mujer, en el caso de la neoplasia urotelial papilar de potencial maligno bajo, es de 5:1 y la edad promedio de presentación es de 65 años. La neoplasia urotelial papilar de potencial maligno bajo puede recidivar dentro de la vejiga en el 35% de los casos, pero su progresión es rara; se produce en menos del 4% de los casos.

El carcinoma urotelial de bajo grado es típicamente papilar, con un tallo fibrovascular y frecuente ramificación papilar con tamaño celular aumentado, cierta atipia nuclear (más que en el caso de la neoplasia urotelial papilar de potencial maligno bajo) y figuras mitóticas ocasionales. Los cambios arquitecturales e histológicos que separan el carcinoma urotelial de bajo grado de una neoplasia urotelial papilar de potencial maligno bajo incluyen múltiples tallos, más atipia citológica y la naturaleza multifocal de los carcinomas de bajo grado, en comparación con la neoplasia de potencial maligno bajo solitaria.

El cáncer urotelial papilar de alto grado de malignidad está compuesto por tallos papilares fusionados, con cáncer de alto grado en la capa urotelial. Existe un patrón de crecimiento desordenado, muchas figuras mitóticas y hay células pleomórficas con núcleos excesivamente grandes. En más del 80% de los casos, el cáncer de alto grado invade el estroma subyacente si no recibe tratamiento. Las anomalías genéticas asociadas con el cáncer urotelial papilar de alto grado incluyen anormalidades similares a las observadas en el tipo de bajo grado, además de alteraciones en el gen *INK4A*. Se han informado alteraciones de los genes *TP21*, *TP27* y *TP53*. El carcinoma de células uroteliales de alto potencial maligno es inmunorreactivo para citoqueratina 20 y probablemente, aneuploide.

Existen cambios genéticos y fenotípicos clave, que se producen en las células cancerosas y les proporciona la capacidad de invadir el estroma subyacente. El carcinoma urotelial invasor se divide en dos grupos: invasión de la lámina propia e invasión muscular profunda. Los tumores invasores de la lámina propia son cánceres de alto grado que pueden presentarse agrupados o como células únicas; estas últimas son las de peor pronóstico. En raras ocasiones, los cánceres de bajo grado invaden la lámina propia. La invasión vascular puede presentarse dentro de la lámina propia debido a la gran red vascular del interior de esta capa tisular; sin embargo, frecuentemente se le sobreestima debido a un artefacto de retracción alrededor de los nidos tumorales. Existe una subdivisión de la invasión de la lámina propia en T1a (invasión por encima de la muscular de la mucosa) y T1b (invasión por debajo de la muscular de la mucosa).

El carcinoma urotelial con invasión muscular es, por definición, de alto grado y está compuesto por células cancerosas que se extienden a través de la lámina propia en dirección a los haces musculares profundos. Existen unos pocos casos de metástasis hacia el músculo; pero en la

gran mayoría de los casos, se trata de una extensión directa de un carcinoma urotelial superficial a través de la lámina propia hacia el músculo.

2.10. Estadificación

La enfermedad en estadio Ta y el carcinoma in situ no presentan invasión de la membrana basal, pero es posible el crecimiento endofítico de tumores de bajo grado hacia la lámina propia y el cáncer puede originarse a partir de los nidos de Von Brunn. La enfermedad en estadio T1, como se mencionó previamente, puede dividirse en T1a y T1b. La subdivisión se basa en la muscular de la mucosa, compuesta por delgadas vesículas onduladas de músculo dentro de la lámina propia, que están asociadas con grandes vasos sanguíneos y linfáticos. Desafortunadamente, la muscular de la mucosa solo se identifica entre el 15 y el 80% de las muestras de biopsia vesical y en el 90% de las muestras de cistectomía radical. La importancia pronóstica de la enfermedad en estadio T1a y T1b es variable debido a la falta de muscular de la mucosa en muchas muestras de biopsia vesical. En esencia, las clasificaciones T1a y T1b sugieren que cuanto más profundo invade el tumor la lámina propia, peor será la supervivencia.

La enfermedad que invade el músculo se subdivide en T2a y T2b. T2a incluye invasión hasta la mitad interna de la muscular propia, mientras que T2b es más profunda y penetra en la mitad externa. La enfermedad en estadio T3a implica la extensión microscópica, mientras que el estadio T3b corresponde a la extensión macroscópica. Desde el punto de vista anatomopatológico, la enfermedad en estadio T3a presenta extensión microscópica hacia el tejido periadiposo, mientras que la enfermedad en estadio T3b muestra extensión macroscópica. La enfermedad estadio T4a representa la invasión del estroma prostático, del útero o la vagina; la enfermedad en estadio T4b corresponde a la invasión del suelo de la pelvis o de la pared abdominal. La extensión del tumor hacia la uretra prostática sin invasión del estroma se clasifica actualmente bajo la sección de la uretra prostática y no presenta un pronóstico adverso para los pacientes con cáncer vesical conocido. Un gran problema en el cáncer vesical es la subestadificación, lo que ocurre entre el 34 y el 64% de los casos.

2.11. Tratamiento de enfermedad de alto grado refractaria

En particular, los pacientes refractarios a la BCG constituyen un grupo de riesgo especialmente alto, en quienes debe considerarse seriamente la cistectomía inmediata si son jóvenes y su salud general es buena. El tratamiento intravesical debe reservarse para pacientes que rechazan el procedimiento o para aquellos cuyo estado general es lo suficientemente crítico como para ser sometidos a cistectomía, o en protocolos experimentales definidos.

2.12. Papel de la Cistectomía temprana

Pese al tratamiento local, muchos casos de cáncer de vejiga de alto grado que no invade el músculo progresarán a invasión y riesgo de muerte por cáncer. Si bien, la tasa de respuesta inicial al tratamiento con BCG de los pacientes que presentan carcinoma in situ, puede ser superior al 80%, quienes no responden, tienen una probabilidad del 50% de progresión y de mortalidad específica de la enfermedad. El fracaso terapéutico temprano (3 meses) de los tumores T1 después de la BCG se asocia con una tasa de progresión del 82%, en comparación con una tasa de progresión del 25% en pacientes cuyo tratamiento fracasa a los 3 meses. Hasta el 20% de los pacientes con carcinoma in situ morirá por el cáncer urotelial en el término de 10 años, y cada presentación de tumores TI se asocia con una probabilidad de metástasis del 5 al 10%; en estos casos, el hallazgo de tumor residual en la segunda resección se relaciona con una probabilidad del 82% de invasión muscular. Estos datos aportan evidencia convincente sobre la posibilidad de subestimar el estado de la enfermedad en pacientes de alto riesgo.

Pese a la connotación benigna del término superficial aplicado antes, hasta el 50% de los pacientes con presunta enfermedad de alto grado que no invade el músculo, sometidos a cistectomía presentan, en realidad, enfermedad que invade el músculo. Tradicionalmente, este procedimiento fue denominado cistectomía temprana, puesto que se realiza antes de la indicación quirúrgica habitual por invasión demostrada del músculo detrusor. Considerando que hasta el 15% ya presenta micro-metástasis y que una demora de la cistectomía de incluso 12 semanas se asocia con peor supervivencia, algunos de estos procedimientos no parecen ser lo suficientemente "tempranos".

Debe ponderarse el riesgo de progresión contra el riesgo, la morbilidad y la repercusión sobre la calidad de vida de la cistectomía.

La supervivencia a 10 años después de la cistectomía de los pacientes con cáncer que no invade el músculo puede variar del 67 al 92%. Sin embargo, pese al sesgo de poder evitar la progresión sustancial con el beneficio de la detección temprana y la vigilancia estricta de pacientes cuyos tumores se identifican antes de la invasión muscular, parece que los individuos cuya enfermedad progresa a la invasión muscular tienen peor pronóstico que aquellos que debutan inicialmente con enfermedad que invade el músculo. Por consiguiente, la confianza excesiva en el estado de control de la enfermedad en pacientes de alto riesgo sometidos a vigilancia genera una falsa sensación de seguridad.

La cistectomía parcial permite una estadificación anatomopatológica más exacta que la resección transuretral del tumor vesical y posibilita la linfadenectomía. Lógicamente, los candidatos adecuados serán aquellos que presentan tumores que no invaden el músculo, al igual que quienes padecen cáncer invasor, con tumores solitarios sin recidivas en la cúpula o bien alejados del trigono y sin carcinoma in situ.

Asimismo, debe considerarse la cistectomía en pacientes cuyo cáncer no puede ser razonablemente controlado mediante resección: tumores voluminosos, inaccesibles debido a una vejiga grande o a estenosis uretral, o que por otro motivo no son candidatos de una resección endoscópica segura.

2.13. Tratamiento del cáncer de vejiga invasor y metastásico

2.13.1. Evolución Natural

La mayoría de los pacientes (80%) con cáncer de vejiga presentan de novo enfermedad que invade el músculo como manifestación inicial. Entre el 15 y el 20% restante progresan a partir de cáncer que no invade el músculo después del tratamiento intravesical. Las muertes por cáncer vesical se deben siempre a metástasis a distancia presentes en el momento del tratamiento locorregional. La progresión del cáncer después del tratamiento locorregional definitivo suele tener lugar dentro de los primeros 2 años posteriores al tratamiento. Las recidivas tardías son más frecuentes después de la quimioterapia sistémica perioperatoria y a menudo presentan localizaciones inusuales, como el sistema nervioso central, serosa intestinal y peritoneo. El cáncer de vejiga que invade el músculo debe considerarse una enfermedad sistémica, y las

estrategias terapéuticas deben diseñarse en torno de la integración del tratamiento dirigido a la enfermedad locorregional (vejiga y ganglios linfáticos pelvianos) y a la enfermedad metastásica visceral oculta según los factores de riesgo anatomopatológicos.

2.14. Histología

Los cánceres vesicales primarios se originan en el urotelio y el tipo celular más común es, muy frecuentemente, la célula transicional. Los tumores de células escamosas (epidermoides) predominan en los países de Oriente Próximo. Los adenocarcinomas de vejiga son infrecuentes, pero aparecen en la zona de la base/trígono vesical. Los pacientes con extrofias presentan mayor riesgo. El tratamiento quirúrgico del adenocarcinoma de uraco es la cistectomía parcial y la biología es similar a la del adenocarcinoma colorrectal. El cáncer neuroendocrino de células pequeñas también es una variante rara y puede ser la histología predominante o estar mezclado con carcinoma de células transicionales. El rabdomiosarcoma se observa tanto en niños como en adultos. El linfoma primario de vejiga es raro, pero puede haber compromiso vesical hasta en el 10% de los casos de linfoma sistémico.

2.15. Estadificación clínica y anatomopatológica

El estadio T indica el estadio clínico, que se determina antes del tratamiento definitivo. La profundidad de la invasión evaluada en la pieza de resección transuretral del tumor vesical y el examen bimanual bajo anestesia determinan el estadio clínico. El estadio anatomopatológico se estudia en la pieza de cistectomía. En el sistema actual, T2a y T2b se utilizan para designar la mitad interna y externa del músculo, respectivamente y la categoría T3 se divide en T3a (microscópica) y T3b (macroscópica, o visible en la inspección macroscópica de la pieza de cistectomía). La designación de T4a próstata exige invasión establecida del estroma, que puede tener lugar a través de la uretra o por extensión directa, por medio del cuello vesical, o en dirección posterior hacia las vesículas seminales o el tejido periprostático. Los ganglios positivos por encima de la bifurcación de la arteria ilíaca común se clasifican como enfermedad N+.

2.16. Evaluación de la estadificación: enfermedad regional y metastásica

Las pruebas de laboratorio y los estudios por imágenes están orientados a precisar el efecto del tumor local sobre las vías urinarias superiores y la presencia o ausencia de cáncer urotelial sincrónico del uréter, la pelvis renal o la uretra, así como, a evaluar el estado de posibles

sitios de enfermedad metastásica. Los análisis de laboratorio deben incluir, como mínimo, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, electrolitos, hemograma y pruebas de función hepática. Los estudios por la imagen evalúan las localizaciones más frecuentes de enfermedad metastásica, como pulmón, hígado y hueso. Después de la quimioterapia, pueden aparecer metástasis en sitios inusuales, como el sistema nervioso central y el peritoneo (con presentación tardía de obstrucción intestinal), pero estos sitios en general no constituyen un foco de estadificación en la presentación inicial.

El TAC ha reemplazado, en gran medida, al PIV para el estudio por imágenes de las vías urinarias superiores. El TAC ofrece el beneficio agregado de las imágenes transversales de los ganglios linfáticos pelvianos, iliacos y retroperitoneales además del hígado. La incidencia de metástasis en los ganglios pelvianos guarda una relación directa con la profundidad de la invasión del tumor primario y la presencia de invasión linfovascular.

Es conveniente confirmar histológicamente la enfermedad metastásica, ya que su presencia ejerce un efecto significativo en las decisiones terapéuticas y la evaluación de la respuesta al tratamiento posterior. La radiografía de tórax es importante para evaluar los pulmones y el mediastino. Se realiza una TC de tórax para definir mejor las anomalías y debe realizarse de manera sistemática a pacientes con enfermedad que invade el músculo o enfermedad N+, cuyo riesgo de metástasis viscerales es máximo. De modo similar, se realiza gammagrafía ósea en estos pacientes de máximo riesgo y en aquellos que muestran aumento de fosfatasa alcalina o dolor óseo de comienzo reciente.

2.17. Tratamiento quirúrgico

2.17.1. Cistectomía radical y linfadenectomía pélvica e ilíaca bilateral

El objetivo del tratamiento es la erradicación completa de la enfermedad locorregional, incluidos el tumor primario y los ganglios linfáticos regionales. La quimioterapia neoadyuvante o adyuvante dirigida a metástasis ganglionares o viscerales regionales ocultas debe integrarse con el tratamiento locorregional cuando el riesgo de esta situación es lo suficientemente alto.

La cistectomía radical permite un excelente control local del tumor primario y debe incluir la vejiga y las partes blandas perivesicales circundantes; la próstata y las vesículas seminales, en los hombres; y los ovarios, el útero/cuello uterino y la vagina anterior, en las

mujeres. El compromiso de la uretra o el cuello vesical constituye una contraindicación absoluta de preservación de la uretra en las mujeres y un cáncer invasor de base posterior es una contraindicación relativa.

2.17.2. Extensión del vaciamiento ganglionar pélvico e ilíaco

Se observan metástasis en ganglios linfáticos en el 20 al 25% de los pacientes sometidos a cistectomía radical y linfadenectomía pélvica por cáncer de vejiga y constituyen el factor pronóstico más importante en estos casos, que predice disminución significativa de la supervivencia sin recidiva y la supervivencia global, en comparación con las de los pacientes sin metástasis ganglionares. En los pacientes con ganglios negativos, el número total de ganglios linfáticos resecados y la extensión anatómica del vaciamiento ganglionar son parámetros útiles para evaluar la extensión adecuada de la cirugía y predecir el pronóstico. En quienes presentan metástasis ganglionares, el número de ganglios resecados y el número y el porcentaje de ganglios positivos pueden ser, ambos, factores predictivos independientes de recidiva y supervivencia.

¿Qué constituye un vaciamiento ganglionar adecuado? La extensión del vaciamiento ganglionar, en cuanto a su relación con el control del cáncer y la detección de metástasis ganglionares, es un área de investigación importante. Aún no se ha definido la cantidad mínima de ganglios linfáticos que debe researse para la estadificación precisa y el valor terapéutico en el cáncer de vejiga. El vaciamiento ganglionar que incluye los ganglios ilíacos comunes, presacros y precavo/preaórticos puede determinar un número más alto de ganglios resecados.

2.17.3. Toma de decisiones intraoperatorias

2.17.3.1. Ganglios macroscópicamente positivos y enfermedad T4b

El tratamiento de pacientes con compromiso macroscópico de ganglios linfáticos incluye la terapéutica de la enfermedad locorregional y micrometastásica sistémica. Si se constata enfermedad en los estudios por imágenes preoperatorios y fuera de la pelvis menor se debe realizar una biopsia guiada por TC para establecer la histología. Si ésta es positiva, se inicia quimioterapia, que es seguida de cistectomía. Cuando se encuentran adenopatías en el momento de la cistectomía, se realiza una biopsia de cortes por congelación para confirmar la presencia de metástasis, y se lleva a cabo cistectomía radical y vaciamiento ganglionar ampliado. No se realiza cistectomía cuando: las metástasis ganglionares son irresecables debido al volumen o la extensión proximal por encima de los vasos ilíacos comunes; cuando existe evidencia de

enfermedad periureteral extensa o en caso de que la vejiga está fijada a la pared lateral de la pelvis.

2.17.3.2. Carcinoma in situ del uréter

La recidiva del cáncer en la anastomosis es rara, aún en caso de un margen positivo que muestra carcinoma in situ; pero un margen positivo es un factor de riesgo de un segundo tumor primario del uréter o de la pelvis renal. Los tumores de las vías urinarias superiores hallados después de la cistectomía suelen tener un estadio más avanzado y en particular, cuando son sintomáticos, se pueden asociar con peor pronóstico. La ureteroscopía de vigilancia es el medio más sensible para controlar a los pacientes con margen ureteral positivo y se requiere seguimiento a largo plazo.

2.18. Quimioterapia Neoadyuvante

La quimioterapia neoadyuvante se indicó en pacientes con enfermedad en estadio clínico T2 a T4a. El fundamento de la quimioterapia antes de la cistectomía.

La quimioterapia antes de la cirugía tiene varias ventajas. El tratamiento es mejor tolerado antes de la cirugía. Los efectos secundarios relacionados con la quimioterapia son considerablemente menores en pacientes con enfermedad localizada, que en aquellos con enfermedad metastásica en función del nivel de desempeño. A menudo, los pacientes pueden tolerar una intensidad de dosis más alta y más ciclos de quimioterapia antes de la operación que después de ésta. La quimioterapia preoperatoria puede reducir el estadio de los tumores y permitir quizás una cirugía técnicamente más sencilla.

La evaluación de la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante puede complicarse por las diferencias entre la estadificación clínica y anatomopatológica, que se han informado en alrededor del 30% de los casos. La principal desventaja de la quimioterapia neoadyuvante, es la demora en el tratamiento local definitivo de los pacientes que no responden o cuya enfermedad progresa. Un intervalo mayor de 12 semanas entre el diagnóstico de invasión muscular y la cistectomía se asoció con un peor pronóstico.

2.19. Quimioterapia Adyuvante

En pacientes con enfermedad pT3-4 o N+MO, la supervivencia a 5 años después de la cistectomía radical es solo del 25 al 35%, en el mejor de los casos. Se ha recomendado quimioterapia adyuvante en pacientes de alto riesgo, para intentar demorar la recidiva y prolongar la supervivencia. La administración de quimioterapia después de la cirugía ofrece

ventajas potenciales. Un enfoque adyuvante permite seleccionar a los pacientes con máximo riesgo de enfermedad metastásica o recidivante, sobre la base de una evaluación anatomopatológica exacta. La cirugía se realiza sin demora y el advenimiento de neovejigas ortotópicas y derivaciones urinarias continentes han mejorado la calidad de vida de los pacientes después de la cistectomía, lo que favorece la cistectomía inmediata. Se demostró que demorar la cistectomía puede ser perjudicial y no se destina tiempo a aquellos pacientes que no responden a la quimioterapia. Las principales desventajas radican en que no se preserva la vejiga y existe demora para iniciar el tratamiento sistémico de metástasis ocultas, mientras que el foco inicial es tumor primario. No puede evaluarse con facilidad la respuesta y lo único evaluable es el tiempo hasta la recidiva del tumor.

Varios factores contribuyen a la dificultad para el reclutamiento de pacientes para ensayos sobre cáncer de vejiga. A menudo, éstos son adultos mayores con enfermedades concomitantes significativas relacionadas con tabaquismo o compromiso de la función renal. Otra desventaja es la dificultad para administrar quimioterapia a aquellos con morbilidad quirúrgica después de la cistectomía.

2.20. Tratamiento del cáncer de vejiga metastásico

La quimioterapia combinada sistémica es la modalidad terapéutica fundamental para pacientes con cáncer urotelial metastásico. Los esquemas de quimioterapia de primera línea basados en cisplatino, contra el carcinoma urotelial o de células transicionales, son M-VAC y GC. Pese a las altas tasas de respuesta inicial del 40 al 70% en la enfermedad avanzada, la quimioterapia no suele ser curativa y la supervivencia global a 5 años es solo de alrededor del 5 al 20%.

La disfunción renal (definida, por lo general, como un aclaramiento de creatinina < 60 mL/min), el mal estado general y la edad avanzada son relativamente frecuentes y a menudo, impiden la quimioterapia con cisplatino. En estos pacientes, los esquemas combinados basados en carboplatino son factibles, pero parecen ser subóptimos, en comparación con esquemas basados en cisplatino.

2.21. Preparación preoperatoria

2.21.1. Preparación intestinal

No se realiza ningún tipo de preparación mecánica intestinal puesto que empeora los porcentajes de infección de herida, infección intraabdominal o fuga anastomótica. Únicamente se

recomienda: dieta pobre en residuos desde una semana antes de la cirugía, ayuno de ocho horas previas a la intervención, profilaxis tromboembólica con Enoxaparina sódica con 40 UI sc/día tras la cirugía un total de 10 días, vendaje elástico compresivo gradual que se mantiene durante 10 días acompañado de deambulacion precoz, profilaxis antimicrobiana.

2.21.2. Posición del paciente

Decúbito supino con la mesa en flexión ligera para elevar la pelvis y leve posición de Trendelenburg, que permite mantener las asas intestinales hacia el epigastrio. Las piernas son levemente abducidas. Previamente al inicio de la cirugía se inserta una sonda de Foley de calibre 14 F y una sonda nasogástrica. En mujeres se debe colocar un hisopo en cúpula vaginal.

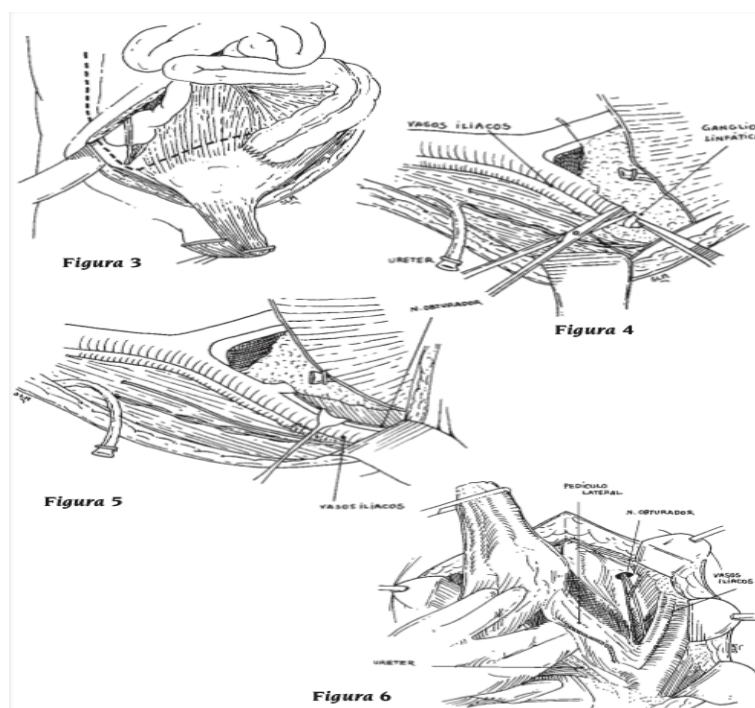
2.22. Técnica quirúrgica

2.22.1. Cistectomía Radical

Se realiza una incisión en la línea media desde la sínfisis del pubis hasta la proximidad del epigastrio (laparotomía media supraumbilical). Se incide la piel con bisturí y el subcutáneo con bisturí eléctrico hasta la fascia muscular.

Se incide la fascia muscular del recto verticalmente con tijera de Metzenbaum.

Se rechazan los rectos lateralmente por su línea media. Incisión de la vaina posterior de los rectos hasta acceder al peritoneo y grasa preperitoneal. El peritoneo se incide con tijera de Metzenbaum supraumbilicalmente, entre dos pinzas que lo levanten en tienda de campaña, para acceder a la cavidad peritoneal. Se abre verticalmente, bajo visión directa con bisturí eléctrico, en sentido craneal y caudal.



Se realiza una cuidadosa y sistemática inspección de la cavidad abdominal para evaluar la presencia de metástasis hepáticas o adenopatías retroperitoneales, así como, alguna otra patología concomitante no relacionada.

La primera maniobra es movilizar el ciego y colon derecho medialmente, realizando una incisión de la línea blanca de Toldt y peritoneo posterior que permita liberar al intestino de sus adherencias retroperitoneales cranealmente, hacia el ligamento de Treitz. El colon izquierdo y el mesenterio del sigma son movilizados de forma similar, mediante incisión de la línea de Toldt.

Se desplazan hacia el epigastrio el paquete de asas intestinales y el colon derecho, cubriéndolos con paños humedecidos que ayudan a contenerlas cranealmente. En este momento se coloca un separador abdominal.

Se disecan ambos uréteres, fácilmente identificables, cuando cruzan los vasos comunes iliacos. Su disección se prolonga cuidadosamente hacia la pelvis hasta su entrada en vejiga. A este nivel se colocan dos clips metálicos y se secciona el uréter entre ellos. Se toma una muestra del extremo proximal del uréter para descartar la presencia de lesiones tumorales. El clip proximal se mantiene para que dilate el uréter a reimplantar. Los uréteres seccionados se disecan de forma roma en sentido ascendente para liberarlos de sus adherencias. Se colocan bajo los paños que contienen el paquete intestinal para evitar su lesión.

Se realiza la linfadenectomía, que se inicia desde la aorta a nivel de la arteria mesentérica superior (límite superior) y se extiende por la vena cava hasta el nervio genitofemoral, como límite lateral. El límite distal se extiende hasta el ganglio de Cloquet como límite inferior y hasta la vena circunfleja como límite lateral. La disección inicial se realiza sobre los vasos iliacos, que deben ser disecados eliminando todo el tejido linfático que los rodean. Una vez completada la disección en sus límites superiores e inferiores, se separan los vasos iliacos externos lateralmente mediante un separador, para acceder a la fosa obturatriz. Se diseca el tejido linfático, liberando el nervio obturatriz.

Se diseca el pedículo vascular lateral vesical, de localización distal a la arteria hipogástrica. Para realizar esta maniobra, se tracciona con la mano izquierda de la vejiga hacia la pelvis, aislando y ligando las ramas anteriores de la arteria hipogástrica. Para ello, el dedo índice izquierdo se pasa posterior a las ramas viscerales anteriores hipogástricas y lateral al uréter seccionado previamente, con dirección hacia la fascia endopélvica. Esta maniobra aísla el principal pedículo vesical lateral que es ligado y seccionado.

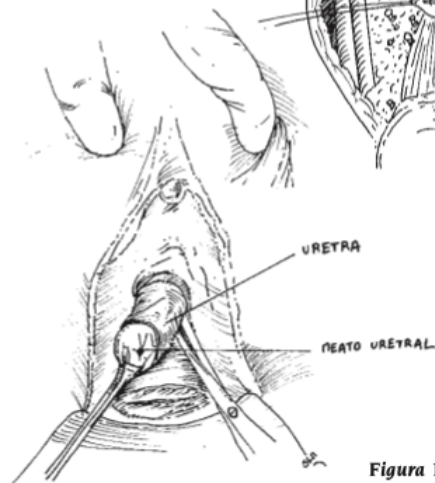
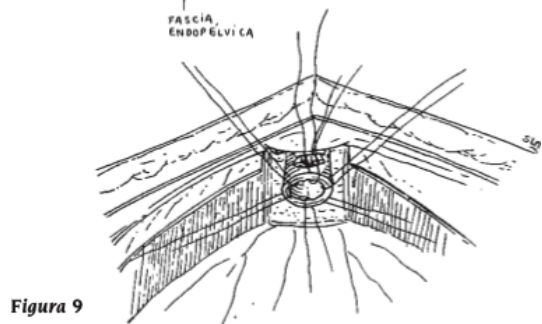
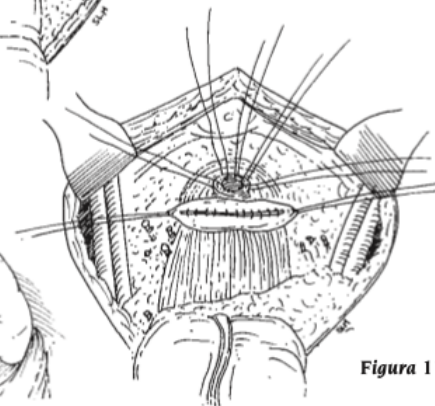
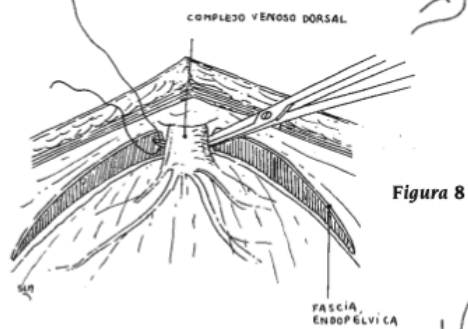
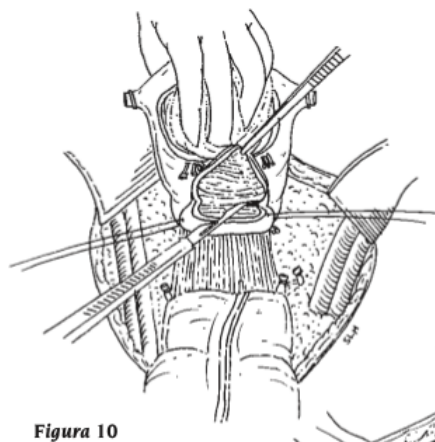
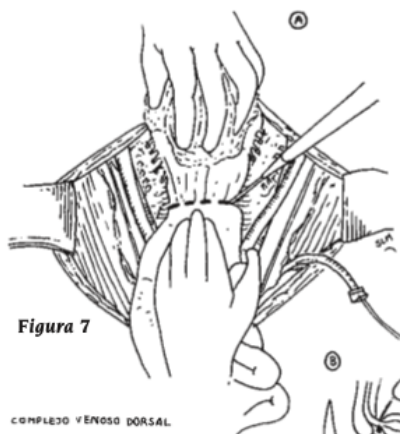
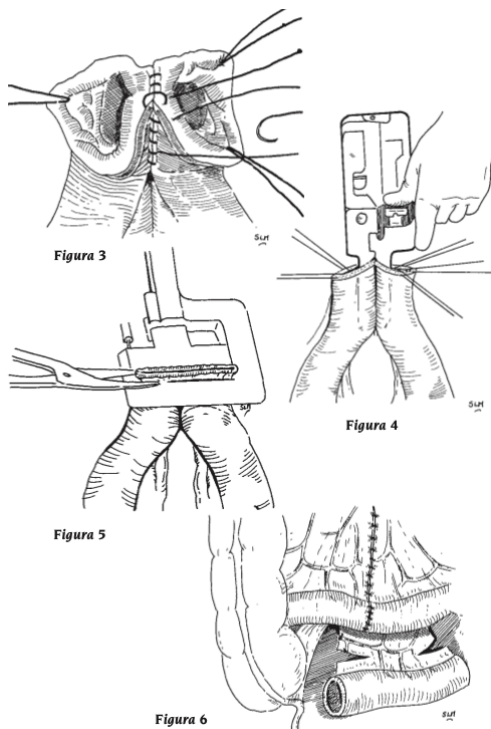
La arteria hipogástrica puede ser ligada distal a la salida de la arteria glútea, sin seccionarse. El peritoneo posterior se incide lateralmente en ambos lados, desde los vasos ilíacos hacia el canal femoral, como límite lateral de resección que se extirpará con la pieza. Los límites laterales de resección del peritoneo se unen mediante una incisión horizontal sobre el saco de Douglas, mientras se tracciona de la vejiga en sentido anterior. Esta incisión horizontal, permite crear un plano de disección entre el recto y la vaina posterior de la fascia de Denonvilliers. Se separa dicho plano mediante disección roma. Esta maniobra permite adelgazar y disecar los pedículos posteriores vesicales que están situados a los lados del recto y se dirigen hacia la vejiga.

Posteriormente, para la disección apical se debe eliminar la grasa que rodea la próstata, complejo venoso dorsal y fascia endopélvica, luego realizar una incisión con bisturí paralela a la vejiga de la fascia endopélvica lateralmente a los ligamentos puboprostáticos y lejos de su inserción en el complejo prostático vesical. El músculo elevador es cuidadosamente separado de la próstata.

Luego de la identificación de la uretra, ayudados por la sonda de Foley y comprobación del complejo dorsal, se perfora el espacio entre el complejo dorsal y la uretra mediante aguja curva y se procede a la ligadura del complejo dorsal. También puede disecarse mediante el paso de un clamp de ángulo recto por dicho espacio, con ligadura proximal y distal del complejo. Sección del complejo dorsal previa separación de la uretra dejando expuesta la unión próstatouretral. Se seccionan los ligamentos puboprostáticos. La sutura del complejo se puede fijar anteriormente al periostio del pubis junto con los ligamentos puboprostáticos para aumentar la continencia en caso de derivación ortotópica.

Se incide la uretra, separado del ápex de la próstata. Se colocan suturas en la cara anterior uretral incorporando mucosa y submucosa, así como fibras del músculo estriado del esfínter periuretral y del músculo rectouretral en la cara posterior uretral. Posteriormente, se secciona completamente la uretra.

Se diseca de forma roma a través de la fascia de Denonvilliers, para unir la disección con la realizada previamente por el plano posterior. Se ligan y seccionan los pedículos restantes. Se extrae la pieza.



2.22.2. Neovejiga Ortotópica tipo Hautmann

2.22.2.1. Preparación preoperatoria

Profilaxis antimicrobiana: previene la infección urinaria y de la herida quirúrgica al ser una cirugía contaminada.

Preparación intestinal: no se realiza ningún tipo de preparación mecánica intestinal puesto que parece demostrado que empeora los porcentajes de infección de herida, infección intraabdominal o fuga anastomótica. Únicamente, se recomienda una dieta pobre en residuos desde una semana antes de la cirugía y ayuno de ocho horas previas a la intervención.

2.22.2.2. Elección del segmento intestinal

Mediante transiluminación del mesenterio del ileon terminal se selecciona un segmento de 68 cm entre las ramas de las arterias ileocólica y terminales de la mesentérica superior, dejando 25 cm de ileon adyacente al colon para minimizar los problemas derivados de la malabsorción de vitaminas y nutrientes.

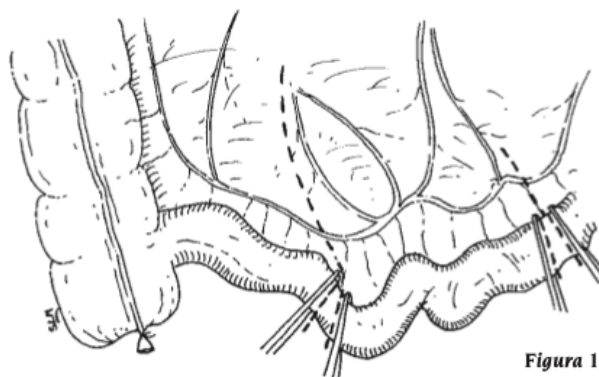


Figura 1



Figura 2

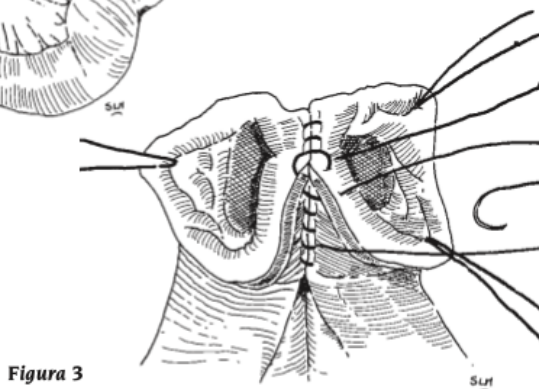


Figura 3

Sección del mesenterio, extensa en su extremo distal y limitada en el proximal, con ligadura manual o automática de los pequeños vasos y dejando una base mesentérica ancha de al menos 5-6 cm que asegure una buena vascularización impidiendo la posibilidad de necrosis del asa elegida. Mediante clamps atraumáticos intestinales o dispositivos de sutura y corte automáticos, se seccionan ambos extremos del segmento intestinal elegido y se referencia con una sutura el extremo distal del mismo, para evitar confusiones posteriores y colocar siempre el asa en posición isoperistáltica. Trasladando el segmento elegido a una posición inferior respecto de ileon- ciego, se restablece la continuidad intestinal mediante una sutura manual continua con material absorbible asegurando una suficiente porción de serosa de cada lado y escasa mucosa para contribuir una sutura estanca.

También es factible realizar la anastomosis ileo-ileal mediante suturas automáticas. Para ello, se tracciona con 2 suturas de los extremos mesentéricos de ambas asas y cortando 5 mm en los bordes antimesentéricos de las asas se introduce cada rama de la grapadora por el borde antimesentérico de cada asa y tras comprobar que quedan encaradas ambas, se cierra y dispara el dispositivo (Fig. 4). Tras extraer el dispositivo automático, se tracciona del extremo del ileon mediante 2 Allis y se introduce y fija entre ambas ramas de la grapadora. Tras disparar el mecanismo éste se abre y se secciona el tejido sobrante por encima de las grapas absorbibles. Se comprueba la permeabilidad de la conexión intestinal. Tras ello se refuerza la sutura automática con puntos interrumpidos de Ácido poliglicólico (Fig. 5).

Cierre del mesenterio mediante puntos sueltos de ácido poliglicólico 3/0 evitando así las hernias intestinales (Fig. 6).

2.22.2.3. Anastomosis uretero-ileal

Para evitar la contaminación del campo intestinal se aísla el asa seccionada rodeándola de paños quirúrgicos. Se abre el asa aislada en su borde antimesentérico a lo largo de sus 60 cm distales y se procede al lavado de su interior mediante fisiológico abundante. Se conservan tubulizados los 8 cm iniciales donde se anastomosarán los uréteres. Esta es una variación reciente de la técnica original que era completamente destubulizada.

Preservando su vascularización, se liberan cuidadosamente ambos uréteres para permitir una anastomosis sin tensión y se pasa el extremo de un uréter (izquierdo o derecho en función de la situación de la chimenea) a través del meso del sigma. En el extremo aferente del asa se practican 2 orificios elípticos de 0.5-1 cm en función del diámetro ureteral. En la anastomosis

urétéroileal con técnica de Nesbit se espatulan los extremos ureterales y se anastomosan independientemente a cada orificio con una sutura continua de ácido poliglicólico. (Fig. 7). Posteriormente se colocan catéteres ureterales o simple J de calibre 4-7 French que se extraen a través del borde mesentérico en la porción distal tubulizada (Fig. 8).

2.22.2.4. Confección del reservorio

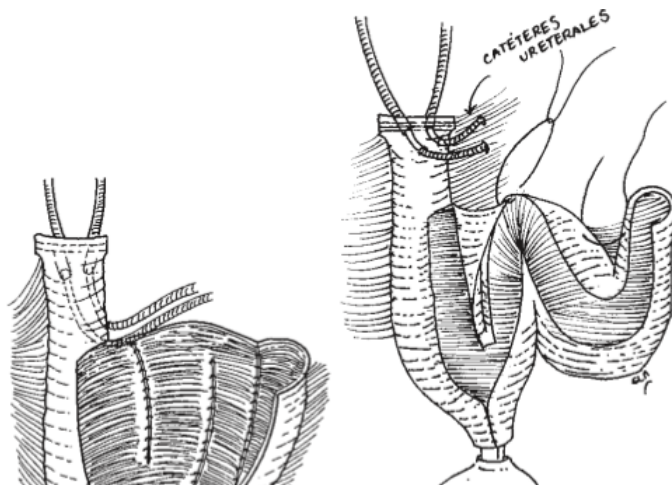


Figura 8

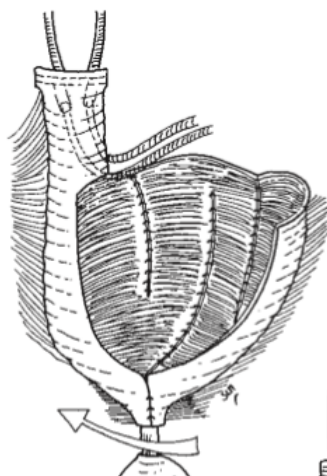


Figura 9

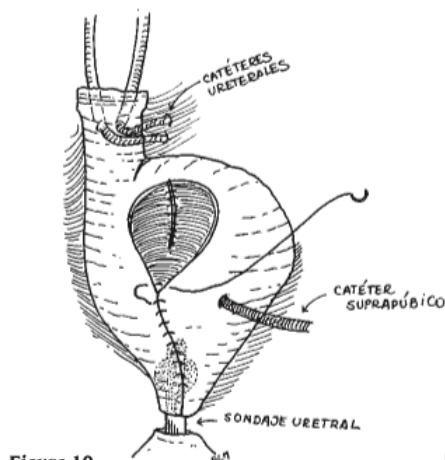


Figura 10

Tras una adecuada limpieza del interior del asa, se dobla su extremo distal destubulizado hasta conseguir una forma de W y se procede a una sutura continua de los bordes mediales abiertos de las asas paralelas con material absorbible tipo ácido poliglicólico asegurando una suficiente porción de serosa de cada lado y escasa mucosa con cada punto para contribuir a una línea de sutura estanca que se refuerza con puntos sueltos (Fig. 9). Tras la sutura de la cara

posterior del reservorio se pliega este sobre sus bordes más exteriores para lograr una morfología esférica y se cierra la hemiporción inferior del reservorio con la misma sutura continua reabsorbible (Fig. 10).

Antes de cerrar la porción superior, se introduce el índice en el reservorio y en su porción más declive se realiza un orificio de 8-10 mm para anastomosarlo al resto de uretra. A través del orificio se pasan 6 suturas de monofilamento reabsorbible que se extraen por el muñón de uretra membranosa incorporando la fascia de Denonvilliers y el plexo de Santorini para un mayor soporte (Fig. 11). Luego se pasa la sonda uretral de calibre 18 Ch. Con una leve tracción de la sonda uretral, con balón con 30 mL insuflado, se anudan las 6 suturas entre el reservorio y la uretra con la adecuada tensión. A continuación, la colocación de una sonda de cistostomía 14 French que se extrae a través del reservorio en su porción recubierta de mesofleón (Fig. 12).

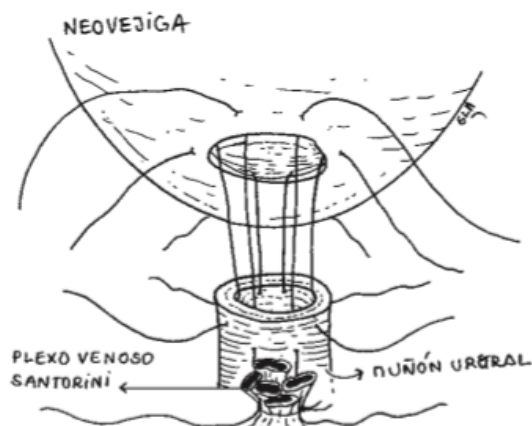


Figura 11

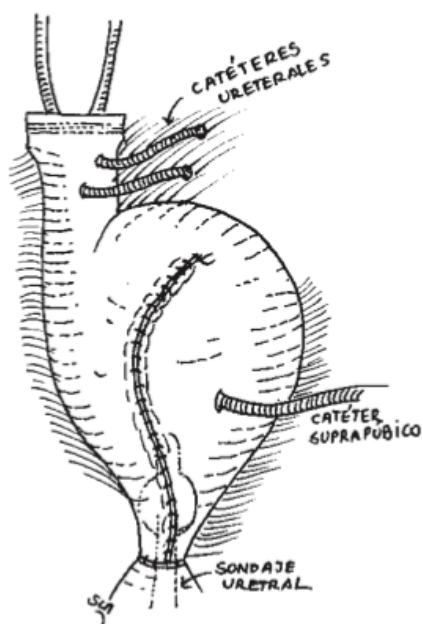


Figura 12

Luego se realiza el lavado con suero fisiológico del interior del reservorio y cierre.

2.22.2.5. Maniobras quirúrgicas finales

- Drenaje de Jackson-Pratt en el lecho perianastomótico ureteroileal.
- Drenaje de Jackson-Pratt en el lecho perianastomótico reservorio uretral.
- Cierre fascial mediante sutura continua.
- Drenaje subcutáneo en caso de obesidad.

2.22.3. Neovejiga Ortotópica tipo Studer

2.22.3.1. Elección del segmento intestinal

Mediante transiluminación del mesenterio del ileon terminal, se selecciona un segmento de 55 cm entre las ramas de las arterias ileocólica y terminales de la mesentérica superior, dejando 25 cm de ileon adyacente a colon para minimizar los problemas derivados de la malabsorción de vitaminas y nutrientes. Se seccionan del mesenterio, extensa en su extremo distal y limitada en el proximal, con ligadura manual o automática de los pequeños vasos y dejando una base mesentérica ancha de al menos 5-6 cm que asegure una buena vascularización, impidiendo la posibilidad de necrosis del asa elegida. Mediante clamps atraumáticos intestinales (Fig. 1) o dispositivos de sutura y corte automáticos (Fig. 2), se seccionan ambos extremos del segmento intestinal elegido y se referencia con una sutura el extremo distal del mismo para evitar confusiones posteriores y colocar siempre el asa en posición isoperistáltica.

Trasladando el segmento elegido a una posición inferior respecto de ileon-ciego, se restablece la continuidad intestinal mediante una sutura manual continua con material absorbible de 4/0 con una generosa porción de serosa de cada lado y escasa mucosa para contribuir una sutura estanca. (Fig. 3)

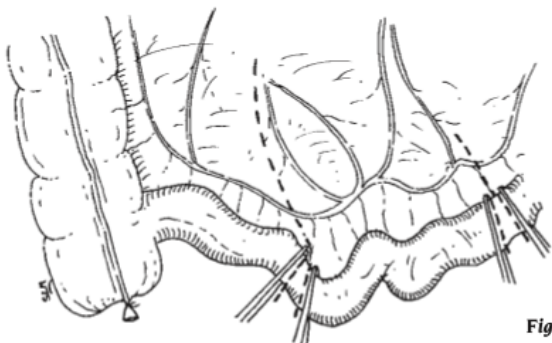


Figura 1

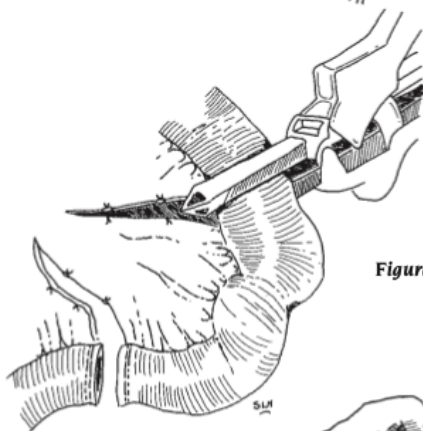


Figura 2

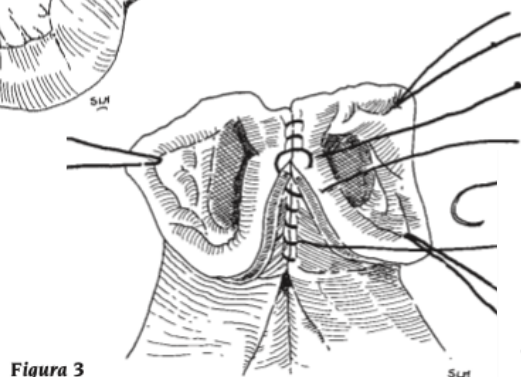


Figura 3

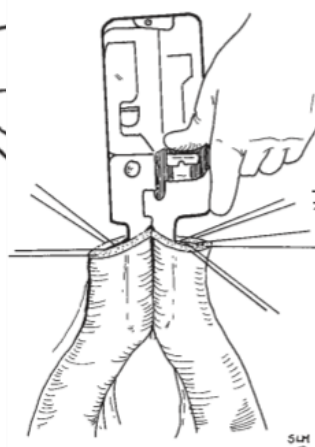


Figura 4

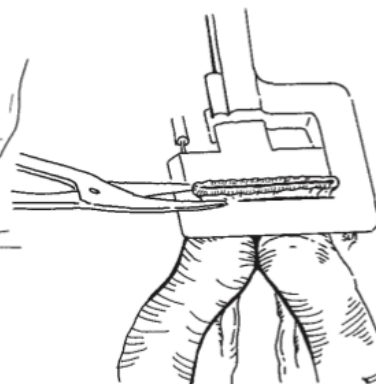


Figura 5

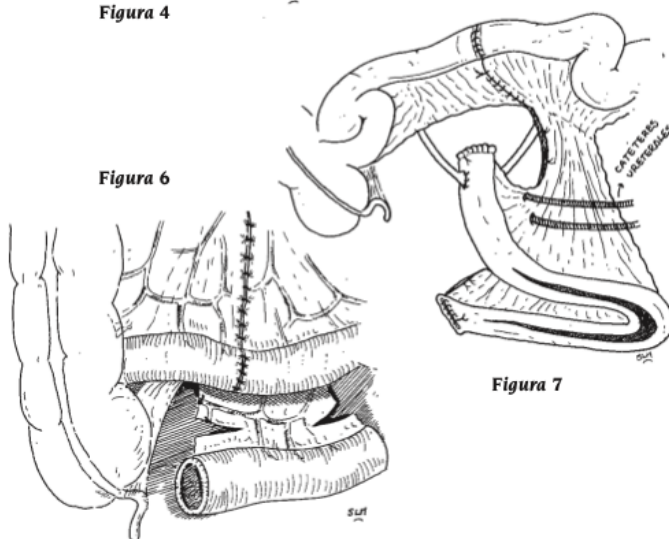


Figura 6

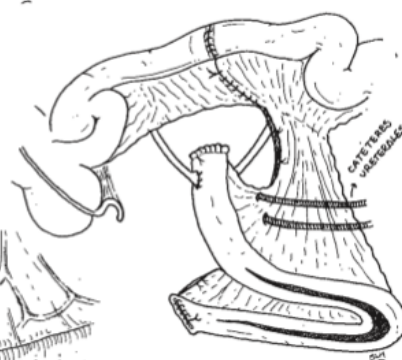


Figura 7

También es factible realizar la anastomosis ileoileal mediante suturas automáticas. Para ello, se tracciona con 2 suturas de los extremos mesentéricos de ambas asas y cortando 5 mm en los bordes antimesentéricos de las asas, se introduce cada rama de la engrapadora por el borde antimesentérico de cada asa y, tras comprobar que quedan encaradas ambas, se cierra y dispara el dispositivo (Fig. 4). Tras extraer el dispositivo automático se tracciona del extremo del ileon mediante 2 Allis y se introduce y fija entre ambas ramas de la engrapadora. Tras disparar el mecanismo éste se abre y se secciona el tejido sobrante por encima de las grapas absorbibles. Se comprueba la permeabilidad de la conexión intestinal. Tras ello se refuerza la sutura automática con puntos sueltos (Fig. 5). Se cierra el mesenterio mediante puntos sueltos evitando así las hernias intestinales (Fig. 6).

2.22.3.2. Anastomosis Ureteroileal

Se abre el asa aislada en su borde antimesentérico a lo largo de sus 40 cm distales y se procede al lavado de su interior mediante fisiológico abundante. Se conservan tubulizados los 20 cm iniciales donde se anastomosarán los uréteres.

Preservando su vascularización, se liberan cuidadosamente ambos uréteres para permitir una anastomosis sin tensión y se pasa el extremo distal del izquierdo por debajo del meso. En el extremo aferente del asa se practican 2 orificios elípticos de 0.5-1cm en función del diámetro ureteral. Para la anastomosis uréteroileal con técnica de Nesbit, se espátulan los extremos ureterales y se anastomosan independientemente a cada orificio con una sutura continua de 5/0 (Fig. 7). Posteriormente, se colocan los catéteres ureterales o simple J de calibre 4-7 Fr. que se extraen a través del borde mesentérico en la porción proximal tubulizada.

2.22.3.3. Confección del reservorio

Tras una adecuada limpieza del interior del asa se dobla su extremo distal destubulizado sobre sí mismo en U y se procede a una sutura continua de los bordes mediales abiertos de ambas asas paralelas con material absorbible asegurando una suficiente porción de serosa de cada lado y escasa mucosa con cada punto para contribuir a una línea de sutura estanca (Fig. 8). Tras la sutura de la cara posterior del reservorio, se pliega éste, en sentido caudo-cefálico, consiguiendo una morfología esférica y se cierra la hemiporción inferior del reservorio con la misma sutura reabsorbible continua (Fig. 9).

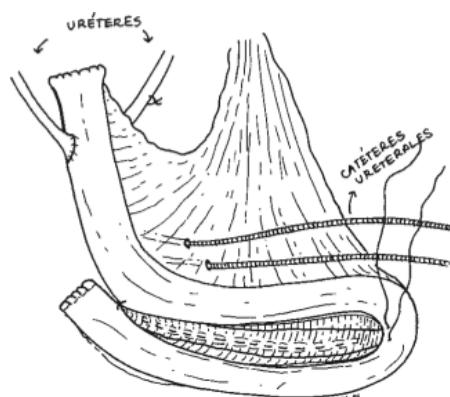


Figura 8

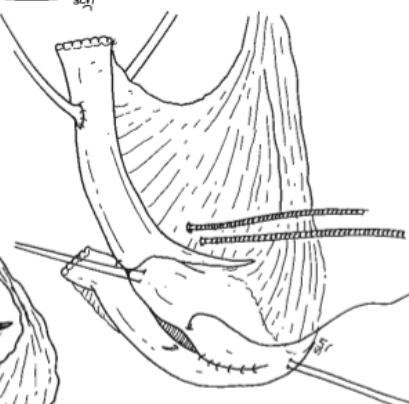


Figura 9

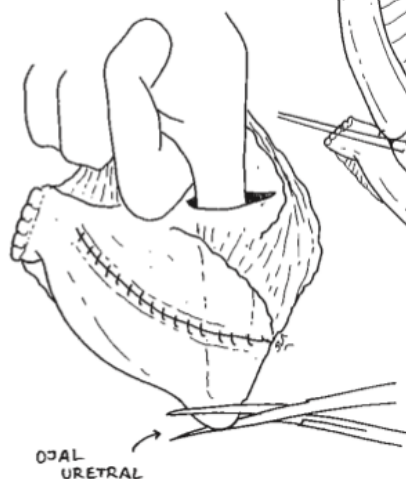


Figura 10

Antes de cerrar la porción superior, se introduce el índice en el reservorio y en su porción más declive, se realiza un orificio de 8-10 mm para anastomosarlo al muñón uretral (Fig. 10). A través del orificio, se pasan 6 suturas de monofilamento reabsorbible que se extraen por el muñón de uretra membranosa, incorporando la fascia de Denonvilliers y el plexo de Santorini para un mayor soporte (Fig. 11). Luego se pasa la sonda uretral de calibre 18 Ch. Con una leve tracción de la sonda uretral, con balón con 30 mL insuflado, se anudan las 6 suturas entre el reservorio y la uretra con la adecuada tensión. A continuación, la colocación de una sonda de cistostomía 14 French que se extrae a través del reservorio en su porción recubierta de mesoíleon (Fig. 12).

2.22.3.4. Maniobras quirúrgicas finales

- Drenaje de Jackson-Pratt en el lecho perianastomótico ureteroileal.
- Drenaje de Jackson-Pratt en el lecho perianastomótico reservorio uretral.
- Cierre fascial mediante sutura continua.
- Drenaje subcutáneo en caso de obesidad.

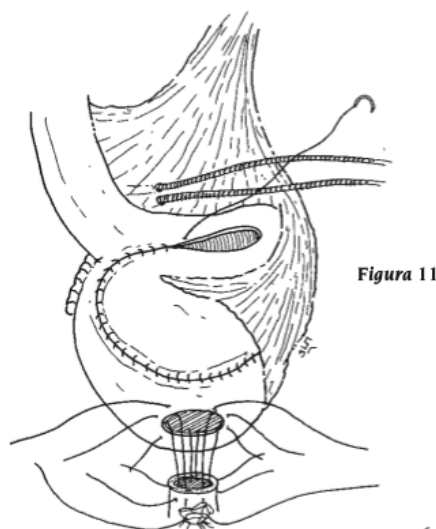


Figura 11

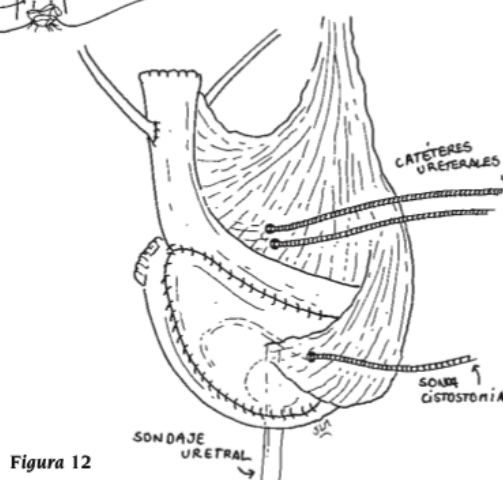


Figura 12

2.22.4. Uretero-Ileostomía Cutánea (Bricker)

2.22.4.1. Elección del segmento intestinal

Mediante transiluminación del mesenterio del íleon terminal, se selecciona un segmento de 20-25cm entre las ramas de las arterias ileocólica y terminales de la mesentérica superior, dejando 25cm de íleon adyacente a colon para minimizar los problemas derivados de la malabsorción de vitaminas y nutrientes. Posteriormente, se realiza la sección del mesenterio, extensa en su extremo distal y limitada en el proximal, con ligadura manual o automática de los

pequeños vasos y dejando una base mesentérica ancha de al menos 5-6cm que asegure una buena vascularización impidiendo la posibilidad de necrosis de asa elegida. Mediante clamps atraumáticos intestinales (Fig. 1) o dispositivos de sutura y corte automáticos (Fig. 2), se seccionan ambos extremos del segmento intestinal elegido y se refiere con una sutura el extremo distal del mismo, para evitar confusiones posteriores y colocar siempre el asa en posición isoperistáltica.

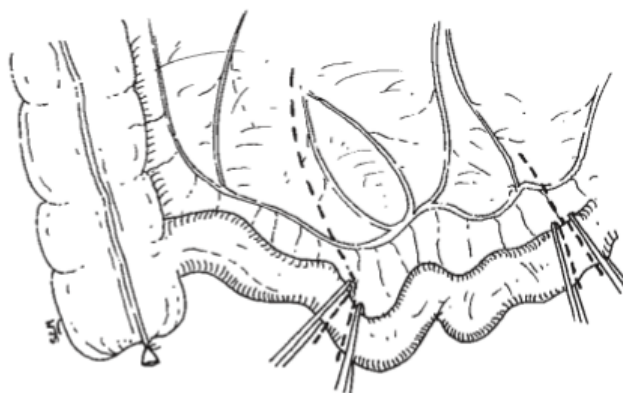


Figura 1

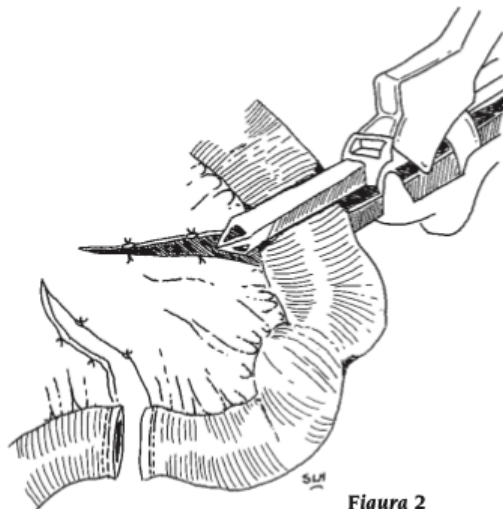
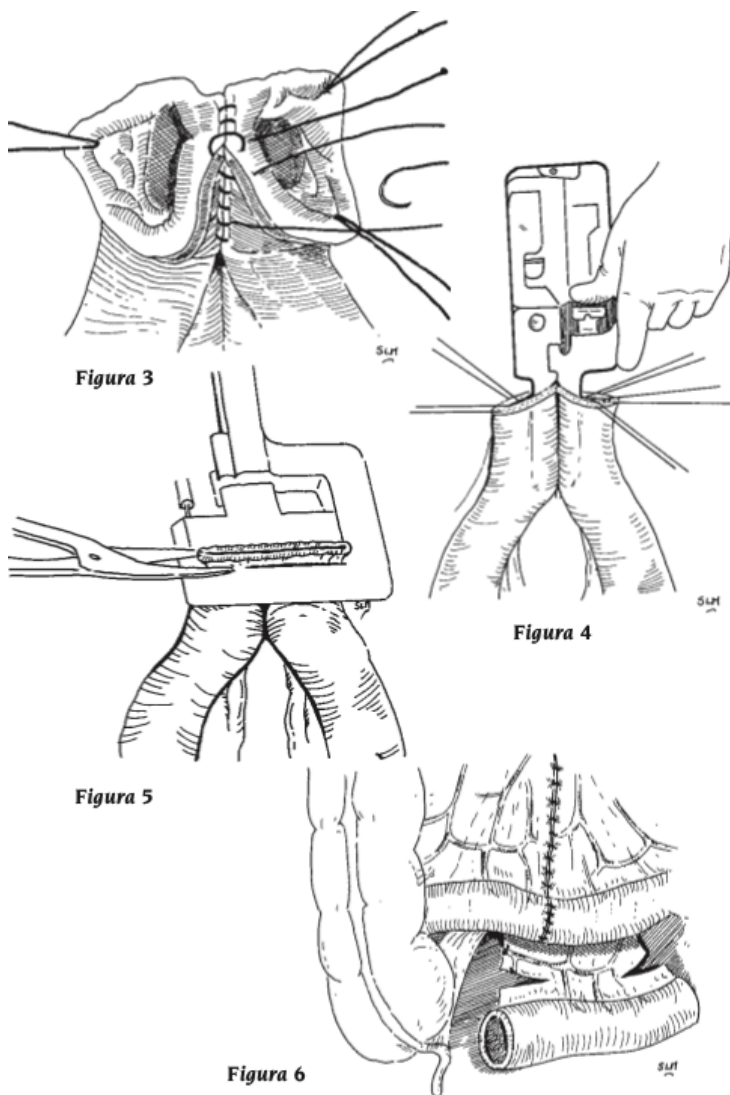


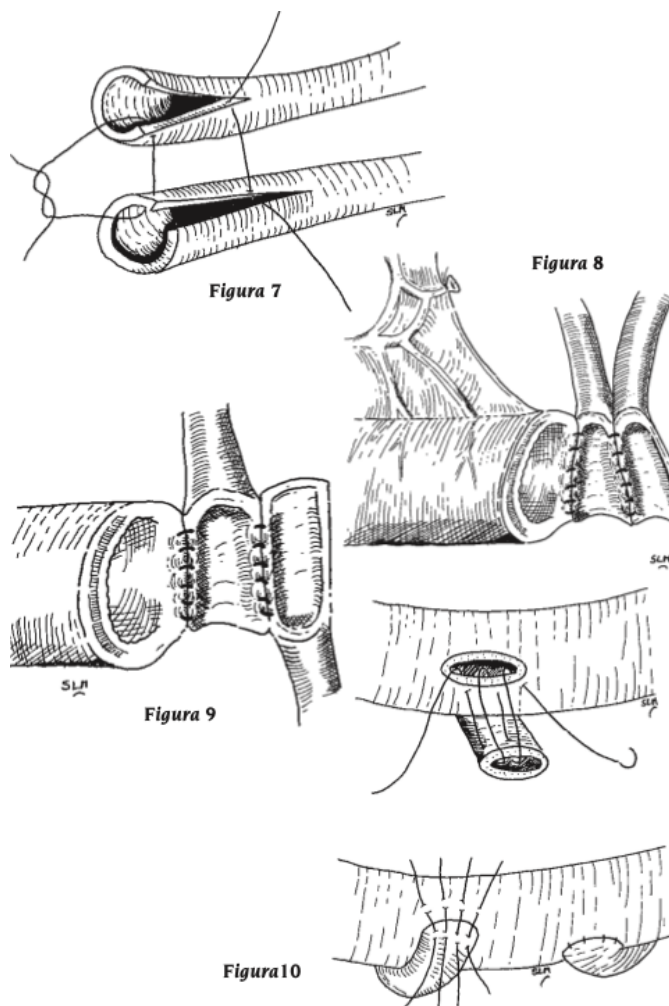
Figura 2

A continuación, trasladando el segmento elegido a una posición inferior, respecto de ileon-ciego, se restablece la continuidad intestinal mediante una sutura manual continua en una o dos capas, con material absorbible de 4/0 asegurando una suficiente porción de serosa de cada lado y escasa mucosa con cada punto para contribuir a una línea de sutura firme (Fig. 3). También es factible realizar la anastomosis ileo-ileal mediante suturas automáticas. Para ello, se

tracciona con 2 suturas de los extremos mesentéricos de ambas asas y cortando 5 mm en los bordes antimesentéricos de las asas, se introduce cada rama de la grapadora automática por el borde antimesentérico de cada asa y, tras comprobar que quedan encaradas ambas, se cierra y dispara el dispositivo (Fig. 4).



Tras extraer el dispositivo automático, se tracciona del extremo del ileon mediante 2 Allis y se introduce y fija entre ambas ramas de la grapadora. Tras disparar el mecanismo, éste se abre y se secciona el tejido sobrante por encima de las grapas absorbibles. Se comprueba la permeabilidad de la conexión intestinal. Tras ello, se refuerza la sutura automática con puntos separados de sutura reabsorbible (Fig. 5). Se cierra el mesenterio con puntos separados de hilo reabsorbible 3/0 evitando así las hernias intestinales (Fig. 6).



Tras esta maniobra se procede a la apendicectomía. Para ello, se localiza el apéndice en la porción caudal del ciego y su meso se aísla y se divide entre puntos interrumpidos de sutura manual o automáticas. Una vez, totalmente aislado, se realiza una sutura circular subserosa en bolsa de tabaco alrededor de la base del apéndice con el mismo material de sutura y se secciona éste, entre una pinza de mosquito distal y una sutura reabsorbible proximal, similar a las anteriores. Con un mosquito curvo se invagina el muñón apendicular dentro del ciego y se anuda la bolsa de tabaco ocultando completamente la base apendicular.

2.22.4.2. Anastomosis Uretero-Ileal

Para evitar la contaminación del campo intestinal, se aísla el asa seccionada rodeándola de paños quirúrgicos. Se abre el asa aislada por sus dos extremos y se procede al lavado de su

interior mediante abundante suero fisiológico que se recoge, junto con el escaso material intestinal, en su extremo distal siendo vaciado en un recipiente para evitar cualquier contaminación del lecho quirúrgico.

Preservando su vascularización, se liberan cuidadosamente ambos uréteres (hasta una posición más craneal el izquierdo) para permitir una anastomosis sin tensión y se desliza el uréter izquierdo a través del meso para alcanzar la fosa iliaca derecha.

2.22.4.2.1. Anastomosis uréteroileal con técnica de Wallace I

Se espátulan los extremos ureterales y se unen en el mismo sentido mediante una sutura continua (Fig. 7) creando una superficie que servirá de base para la anastomosis uréteroileal látero-terminal continua al extremo proximal del asa (Fig. 8).

2.22.4.2.2. Anastomosis uréteroileal con técnica de Wallace II

Se espátulan los extremos ureterales y se unen en sentido opuesto mediante sutura continua 5/0 creando una superficie que servirá de base para la anastomosis uréteroileal latero-terminal continua al extremo proximal del asa (Fig. 9).

2.22.4.2.3. Anastomosis uréteroileal con técnica de Bricker (Anastomosis término-lateral de cada uréter espátulado por separado)

Para ello, se resecan dos pequeños segmentos circulares en el extremo proximal del asa ileal y se establece una anastomosis término-lateral englobando mucosa y serosa intestinal con sutura continua reabsorbible de 5/0 (Fig. 10).

En cualquiera de las diferentes modalidades de anastomosis, se intuban los uréteres con catéteres de calibre 4-7 Fr. o mediante catéteres doble J que se extraen por el extremo distal (o del estoma) del asa intestinal. En ambos casos, es recomendable, una fijación del catéter al interior ureteral mediante un punto suelto reabsorbible 4/0.

Se sugiere la retroperitonealización de la anastomosis urétero-ileal para proteger la cavidad abdominal de posible fugas de orina.

2.22.4.2. Confección del estoma

En la zona previamente marcada, se toma la piel con una pinza de Kocher y con una hoja de bisturí, se realiza una circunferencia a su alrededor de unos 2 cm de diámetro extirpando el círculo de piel. Posteriormente, la disección roma de los planos profundos, hasta alcanzar la fascia de los rectos que se abre en forma de cruz hasta conseguir avanzar al interior de la cavidad

abdominal, dos dedos sin que queden estrangulados. Tras ello, se exterioriza el extremo distal del asa de manera que queden al menos 6 cm, sin tensión, por fuera de la piel.

A continuación, el emplazamiento de 2-4 puntos de sutura reabsorbible 2/0 desde la fascia de los rectos a la serosa intestinal próxima, al objeto de impedir la retracción del estoma en casos de obesidad o distensión abdominal (Fig. 11). Luego el emplazamiento de 8 puntos de sutura reabsorbible desde la piel a la serosa superficial intestinal y la mucosa distal, en toda su profundidad, para lograr el aspecto evertido del estoma intestinal (Fig. 12). Al término, procede la fijación de los catéteres ureterales al estoma mediante sutura reabsorbible.

2.22.4.3. Maniobras quirúrgicas finales

- Drenaje de Jackson-Pratt en el lecho perianastomótico ureteroileal.
- Drenaje de Jackson-Pratt en el lecho perianastomótico reservorio uretral.
- Cierre fascial mediante sutura continua.
- Drenaje subcutáneo en caso de obesidad.

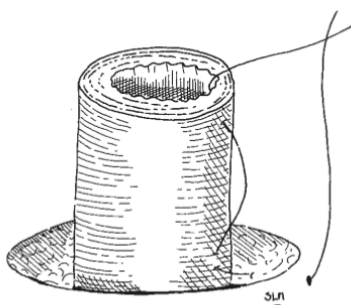


Figura 11

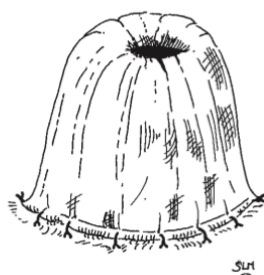


Figura 12

2.23. Complicaciones

2.23.1. Complicaciones de los estomas intestinales

Las complicaciones del estoma intestinal, son el trastorno individual más común en el período posoperatorio, tras una derivación urinaria intestinal. Las complicaciones tempranas de los estomas abdominales incluyen necrosis intestinal, hemorragia, dermatitis, hernia paraostómal, prolapso, obstrucción, retracción y estenosis del estoma. En algún momento, virtualmente, todos los pacientes presentan una de estas complicaciones. Muchas de ellas pueden reducirse con una construcción adecuada del estoma. Si se realizan visitas periódicas al terapeuta de enterostomía, si se aplican productos para el cuidado de la piel, si se utilizan adhesivos no irritantes, si la orina en el dispositivo de recolección se mantiene ácida y se emplean dispositivos de recolección que ajusten bien, la mayoría de las complicaciones puede reducirse significativamente y muchas de ellas pueden eliminarse.

Las lesiones cutáneas paraostómicas pueden clasificarse como lesiones irritativas, que se manifiestan por hipopigmentación, hiperpigmentación y atrofia cutánea; lesiones erosivas eritematosas, que aparecen como lesiones maculares, con descamación de la piel y pérdida de la epidermis y lesiones similares a verrugas.

La estenosis del estoma se ha informado, en promedio, en el 20 al 24% de los pacientes con conductos ileales. Esta incidencia se ha reducido considerablemente mejorando el cumplimiento del cuidado del estoma y utilizando dispositivos que ajusten mejor. La incidencia de estenosis del estoma es menor para los estomas en asa, que para los terminales. Las hernias paraostómicas son raras (del 1 al 4%) en los estomas terminales, pero son más comunes en los estomas en asa, con incidencias informadas que varían entre el 4 y el 20%. La incidencia de estenosis de estomas cateterizables es alta y supera el 50% en niños. Las complicaciones relacionadas con el estoma, parecen ser más comunes en los estomas de ubicación umbilical versus los ubicados en la pared abdominal. Otros autores han informado excelentes resultados a largo plazo, con menos complicaciones, con el estoma umbilical.

El sangrado, la estenosis del estoma y la dermatitis pueden reducirse mucho si se presta atención al cuidado de la piel paraostómica y se utiliza un sistema de ajuste apropiado alrededor del estoma sobresaliente.

La hernia paraostómica aparece frecuentemente después de una derivación urinaria con asa ileal, con una incidencia del 2 al 6,6%. Puede tratarse de un modo efectivo con una reparación a cielo abierto. También se han publicado estrategias laparoscópicas con resultados variables.

El sangrado masivo del conducto ocurre ocasionalmente, en general, como resultado de várices. Ha habido muchos informes interesantes de pacientes que han desarrollado várices en el conducto ileal, en general, como resultado de una disfunción hepática e hipertensión portal.

2.23.2. Complicaciones de las anastomosis ureterointestinales

Las complicaciones que aparecen con las anastomosis ureterointestinales incluyen dehiscencia, estenosis, reflujo (en aquellas realizadas con el objetivo de evitarlo) y pielonefritis. Con respecto a la formación de estenosis y a la incidencia de dehiscencia, parece que la técnica de Wallace tiene los mejores resultados.

2.23.2.1. Fístula urinaria

Las fístulas urinarias se producen, invariablemente, dentro de los primeros 7 a 10 días del posoperatorio, con una incidencia del 3 al 9%. La incidencia de dehiscencia intestinal de orina disminuye notablemente con el uso de tutores blandos de Silastic. La dehiscencia intestinal de orina puede causar fibrosis periureteral y cicatrización, con formación posterior de estenosis.

2.23.2.2. Estenosis

En general, las técnicas antirreflujo tienen una mayor incidencia de estenosis. Los pacientes tienen riesgo de estenosis anastomóticas ureterointestinales de por vida y deben ser observados periódicamente. También se producen estenosis ureterales lejos de las anastomosis ureterointestinales. Este tipo de estenosis es más común en el uréter izquierdo y habitualmente se encuentra en el sitio donde el uréter cruza sobre la aorta, por debajo de la arteria mesentérica inferior. Se ha sugerido, que esto se debe a una denudación demasiado agresiva de la adventicia y la angulación del uréter en la arteria mesentérica inferior.

Una vez desarrollada la estenosis, pueden utilizarse diversas técnicas para corregirla. La más exitosa es la reexploración, con extracción del segmento estenosado y reanastomosis del uréter al intestino mediante una de las técnicas mencionadas previamente. Diversos estudios han comparado la corrección quirúrgica a cielo abierto de las estenosis anastomóticas ureterointestinales, con los métodos endourológicos. En general, la reparación a cielo abierto tiene una tasa de éxitos a 3 años de aproximadamente el 75%, versus el 15% para la dilatación con balón, tras un seguimiento similar. Los métodos de cirugía a cielo abierto pueden ser procedimientos mórbidos y difíciles. Las técnicas endourológicas en las que se utiliza dilatación con balón no han demostrado resultados perdurables, por lo que muchos autores han empleado incisiones con bisturí o con láser. Las estenosis que se producen en menos de 1 año desde el

procedimiento original, las de 1,5 cm o más y las estenosis del lado izquierdo, tienen resultados menos favorables con los métodos endourológicos.

2.23.2.3. Pielonefritis

La pielonefritis aguda se presenta tanto en el período posoperatorio temprano como a largo plazo. Su incidencia es de aproximadamente de 10 al 20% en pacientes derivados con conductos ileales. Estas complicaciones ocasionan morbilidad considerable y, de hecho, se asocian con mortalidad significativa. Cuando la sepsis se asocia con disminución de la función renal y uremia, la morbilidad y la mortalidad aumentan notablemente.

2.23.3. Complicaciones metabólicas

Las complicaciones metabólicas incluyen desequilibrios electrolíticos, alteración del sensorio, metabolismo anormal de fármacos, osteomalacia, retraso del crecimiento, infecciones persistentes y recurrentes, formación de cálculos renales y en el reservorio, trastornos que surgen de la extirpación de porciones del tracto intestinal y desarrollo de cáncer urotelial o intestinal. Muchas de estas complicaciones, son consecuencia de una absorción alterada de solutos a través del segmento intestinal. Los factores que influyen en la cantidad de soluto y el tipo de absorción son el segmento intestinal utilizado, el área superficial del intestino, la cantidad de tiempo que la orina está expuesta al intestino, la concentración de solutos en la orina, la función renal y el pH del líquido.

2.23.4. Cuidados posoperatorios

- Fluidos intravenosos hasta que el paciente pueda tolerar líquidos por vía oral.
- Se debe valorar la posibilidad de utilizar en el postoperatorio inmediato una nutrición parenteral.
- Mantenimiento de los drenajes hasta que su producción sea menor de 50 mL.
- Lavado de los catéteres suavemente con suero fisiológico cada 6 horas, para mantener su permeabilidad.
- Retirar los catéteres ureterales a los 7 días. Si hay dudas del estado de la anastomosis se realiza previamente un pielograma retrógrado a través de los catéteres.
- Retirada de la cistostomía a los 10 días, previa cistografía para comprobar el hermetismo del reservorio (en derivaciones continentes).
- Suspender la sonda vesical a los 12-14 días (en derivaciones continentes).

- Se anima al paciente a orinar cada 2 horas mediante relajación del suelo pélvico o maniobra de Credé, si precisa.
- Ingesta de 2-3 litros de líquidos por día.
- Ingesta de Bicarbonato sódico adicional, para compensar el síndrome de pérdida de sal del reservorio.
- Poco a poco se instruye a los pacientes, que incrementen los periodos intermiccionales hasta 4 horas.
- Se trata la bacteriuria sintomática, en caso de presentarse.

Capítulo III. Material y método

3.1. Tipo de estudio

El tipo de estudio llevado a cabo es de tipo retrospectivo longitudinal, desarrollado en el servicio de urología del Hospital San Juan de Dios, en el periodo comprendido entre julio del 2015 a octubre del 2020 en veinte pacientes sometidos a Cistectomía Radical por carcinoma de vejiga, con un seguimiento mínimo de 6 meses.

3.2. Selección de los individuos

3.2.1. Criterios de inclusión

- Portadores de carcinoma de vejiga
- Operados entre julio del 2015 a octubre del 2020
- Urocultivo prequirúrgico negativo por microorganismos
- Pacientes con seguimiento estricto en consulta externa de urología
- Antecedente de resección transuretral de vejiga con biopsia positiva por malignidad
- Pacientes con estudios de extensión tumoral prequirúrgico.

3.2.2. Criterios de exclusión

- Pacientes sometidos a cistectomía parcial
- Presencia de enfermedad metastásica a distancia
- Pacientes sometidos a cistectomía por otras causas no oncológicas de estirpe vesical
- Operados fuera del periodo de tiempo descrito
- Pacientes que perdieron el seguimiento en consulta externa de urología

3.2.3. Fuentes y recopilación de los datos

Previo a la aprobación del proyecto de investigación por parte del tutor, se formuló una plantilla para recolectar la información. Ésta fue adquirida mediante revisión de las bases de datos del servicio de estadística del Hospital San Juan de Dios de Costa Rica, expedientes físicos

en el archivo del nosocomio y expedientes digitales en el Expediente Digital Único en Salud (EDUS), tomando en cuenta las descripciones operatorias y el seguimiento anotado en las notas de los expedientes médicos.

3.2.4. Aspectos Bioéticos

Para la elaboración de este estudio, contamos con la aprobación escrita de cada uno de los Departamentos de urología, estadística y archivo clínico del Hospital San Juan de Dios de Costa Rica, en donde se realizó el trabajo de investigación. El proceso incluyó la revisión de las historias clínicas para la obtención de los datos manteniéndose bajo reserva la identidad de los participantes por lo que se colocó un código al paciente para el análisis y tabulación. No hubo contacto o inclusión de los sujetos eliminando así la exposición de los involucrados. Se informó al personal de salud del hospital participante sobre los objetivos del estudio a realizarse, ofreciendo toda la información requerida por los mismos. El estudio no implica la evaluación del desempeño de los cirujanos ni la comparación con otros hospitales nacionales, por lo tanto, no se realizaron juicios de valor relacionados con el tema. Los resultados están a libre disposición de las bases de datos del BINASSS para revisión del tema y futuras investigaciones a largo plazo. El presente estudio se llevó a cabo cumpliendo los preceptos de la Declaración de Helsinki y Buenas Prácticas Clínicas de Investigación.

3.2.5. Procesamiento de datos

Luego del llenado de la plantilla, los datos fueron ingresados en una hoja de Microsoft Excel para su análisis.

3.2.6. Análisis de datos

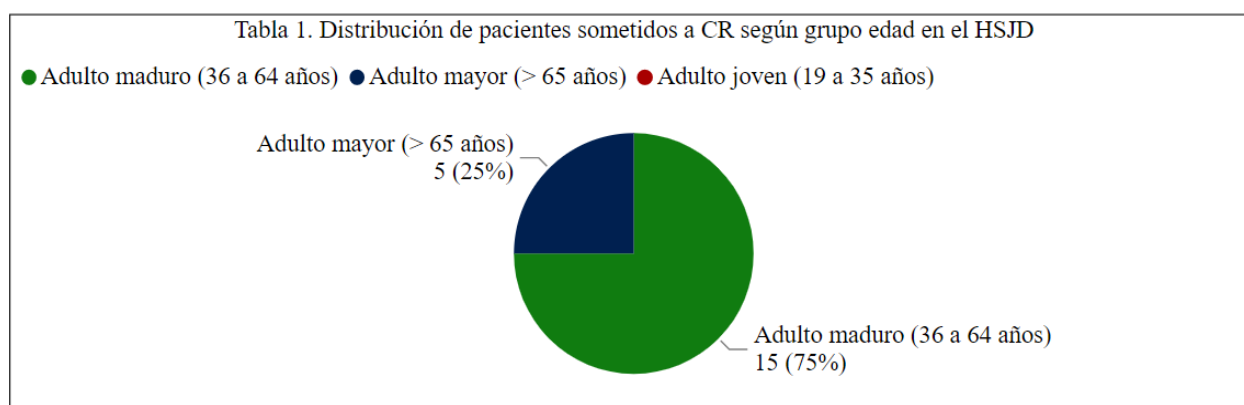
Para el análisis de datos, se estimaron las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas de grupo de edad, lesiones presentes, tipo de derivación urinaria empleada, función renal previa y posoperatoria, complicaciones inmediatas y posteriores, cirujanos participantes, grupo de edad de los pacientes, presencia de enfermedades crónicas concomitantes, antecedente de tabaquismo o exposición a sustancias tóxicas.

Capítulo IV. Análisis de resultados

4.1. Análisis de la edad de los pacientes

Un total de 21 pacientes fueron evaluados en el período comprendido entre el periodo comprendido entre julio del 2015 a octubre del 2020, de los cuales uno fue excluido del análisis, debido a no especificarse el tipo de derivación urinaria utilizada.

La distribución de pacientes según grupo de edad evidenció que el 75% (15/20) contaron con una edad entre los 36 y los 64 años; seguido por los mayores a 65 años que se operaron 5/20 y ningún paciente de los 19 a 35 años fue incluido en el grupo quirúrgico.



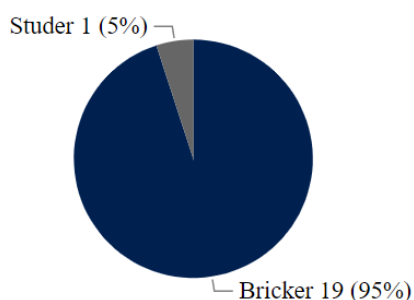
Según la literatura revisada, el grupo que más se operó en el análisis realizado concuerda con las cifras de pacientes operados a nivel latinoamericano.

4.2. Tipo de derivación urinaria empleada

En los pacientes analizados, el tipo de derivación urinaria empleada con mayor frecuencia fue el conducto ileal, en 19/20 pacientes (95%), el 5% restante, corresponde a un único paciente, quien fue sometido a derivación urinaria continente mediante la técnica de Studer.

Tabla 2. Distribución de pacientes según el tipo de derivación urinaria empleada en el HSJD

● Bricker ● Studer



Según la literatura revisada, se recomienda realizar el tipo de derivación con conducto ileal, dado a que es más fácil de realizar y se asocia con las menores complicaciones intraoperatorias y en el posoperatorio inmediato y mediato.

4.3. Análisis de pacientes según hallazgos transoperatorios reportados en notas operatorias sometidos a Cistectomía Radical

Se revisaron todas las notas operatorias de los pacientes sometidos a Cistectomía Radical en el periodo de tiempo indicado. Se documenta que en la mayoría de los pacientes (15/20), que representa un 75% del total no se evidenciaron hallazgos transoperatorios de importancia, tomando en cuenta la palpación de adenopatías sospechosas de infiltración neoplásica (3/20), que corresponde a un 15% de los pacientes operados. Además, un 10% de los pacientes intervenidos quirúrgicamente presentaron margen apical uretral positivo por neoplasia (esto documentado en biopsias por congelación que fueron enviadas intraperitoriamente para su valoración por patología. Cabe destacar que ninguno de los pacientes tenía márgenes uretrales distales positivos por neoplasia (de igual forma, analizados por patología).

Tabla 3. Distribución de pacientes según hallazgos transoperatorios, sometidos a CR en el HSJD

Hallazgos encontrados	N	%
Ganglios linfáticos macroscópicamente sospechosos por neoplasia	3	15.00%
Margen de porción apical uretral positivo por neoplasia	2	10.00%
Márgenes ureterales distales positivos por neoplasia	0	0.00%
Sin hallazgos transoperatorios documentados	15	75.00%

4.4. Análisis de pacientes con alteraciones en vías urinarias superiores, previo a ser sometidos a Cistectomía Radical

Todos los pacientes que fueron sometidos a Cistectomía Radical en el Hospital San Juan de Dios en el periodo comprendido entre julio del 2015 y octubre del 2020, contaban como requisito preoperatorio estudios de gabinete de vías urinarias superiores, reportados por médicos especialistas en Radiología.

En los pacientes analizados, del total que abarca 20 pacientes, un 30% (6/20) poseían dilatación en vías urinarias superiores, un 10% (2/20) tenían datos de nefropatía médica, un 5% (1/20) se trató de un paciente monorenal congénito y un 55% (11/20) no tenían hallazgos significativos en dichos estudios.

Tabla 4. Distribución de pacientes con alteraciones en vías urinarias superiores, sometidos a CR en el HSJD

Alteración documentada	N	%
Dilatación en vías urinarias	6	30.00%
Monorenal	1	5.00%
Nefropatía médica	2	10.00%
Sin alteraciones	11	55.00%

4.5. Análisis de pacientes con lesión renal preoperatoria, previo a ser sometidos a Cistectomía Radical

Dentro de los pacientes analizados en el estudio, se incluyó como variable si existía lesión renal de previo. Se utilizó como rango bioquímico de referencia creatinina plasmática mayor a 1.3mg/dL. No se tomaron en cuenta aclaramientos endógenos de creatinina debido a falta de información en gran cantidad de los expedientes analizados.

En la siguiente gráfica, se compara la cantidad de pacientes analizados con la variable descrita, en donde el 80% de los pacientes (16/20) presentaban una creatinina sérica menor a 1.3mg/dL. En contraparte, el 20% (4/20) pacientes analizados tenían creatinina plasmática mayor a 1.3mg/dL previo a ser llevados a sala de operaciones.

Tabla 5. Distribución de pacientes con lesión renal preoperatoria, sometidos a CR en el HSJD

Tipo de lesion	N	%
Ausencia de lesión renal	16	80.00%
Presencia de lesión renal	4	20.00%

4.6. Análisis de pacientes con lesión renal postoperatoria, luego de ser sometidos a Cistectomía Radical

Como parte del trabajo, se analizó cuántos pacientes en los controles posoperatorios inmediato o mediato hicieron lesión renal aguda. Dentro del mismo análisis se excluyeron los pacientes que ya de previo a la cirugía tenían nefropatía.

Del total de veinte pacientes, no presentaron lesión renal postoperatoria un 76.67% (13/20), mientras que el 23.33% (7/20) presentaron lesión renal postquirúrgica, tomando en cuenta como tal, el valor en creatinina sérica mayor a 1.3mg/dL.

Cabe mencionar que ninguno de estos pacientes requirió soporte renal agudo tras ser valorados por médicos especialistas en nefrología.

Tabla 6. Distribución de pacientes con lesión renal postquirúrgica de Novo, sometidos a CR en el HSJD

Tipo de lesion	N	%
Ausencia de lesión renal	23	76.67%
Presencia de lesión renal	7	23.33%

4.7. Análisis de distribución de pacientes según el tipo de complicación postquirúrgica y según el tiempo de aparición, luego de ser sometidos a Cistectomía Radical

El análisis en este punto tuvo que ser exhaustivo, debido a que se tuvieron que revisar todas las notas durante los internamientos de cada uno de los pacientes incluidos en el estudio, así como las notas en físico y en consultas tomadas posteriormente en el EDUS.

Debido a la morbilidad que presenta este tipo de cirugías, los internamientos de los pacientes previo y posterior a ser llevados a sala de operaciones son prolongados, esto para optimizar su estado preoperatorio y asegurarse que se encuentran en condiciones ideales para ser manejados de manera ambulatoria.

En la siguiente tabla (Tabla 7), se muestra distribución de pacientes según el tipo de complicación postquirúrgica y según el tiempo de aparición. Se documentaron complicaciones en el posoperatorio inmediato, mediato y tardío.

En el posoperatorio inmediato (menor a cuarenta y ocho horas posteriores), se incluyeron un total de cuatro pacientes (4/20). El 75% de estas complicaciones (3/4) lo conforma el íleo adinámico. El otro 25% restante, corresponde a un paciente que como complicación inmediata se documentó bacteremia por el microorganismo *Escherichia coli* (1/4), para ésta requirió cobertura antibiótica intrahospitalaria con Cefalosporinas e Imidazoles por 14 días.

En el posoperatorio mediano (entre las cuarenta y ocho horas y los primeros siete días), se evaluaron un total de 6 pacientes (6/20). El 33% (2/6) de las complicaciones, lo abarcan las bacteremias. En el primer paciente, se aisló por cultivos sanguíneos la enterobacteria *Enterococcus faecalis*. En el segundo paciente se cultivó una *Pseudomonas aeruginosa*. Dichas complicaciones resolvieron con cobertura antibiótica intrahospitalaria por al menos dos semanas. Un 16.67% (1/6) se debió a eventración contenida, de manejo conservador. Un 16.67% (1/6) se debió a eventración no contenida, dicho paciente tuvo que ser reintervenido en sala de operaciones para resolver dicha complicación. Un 16.67% (1/6) se debió a íleo adinámico. El último porcentaje de estos pacientes con complicaciones mediatas que abarcó el 16.67% (1/6) se debió a sepsis de herida quirúrgica, que a su vez tuvo que completar cobertura antibiótica por tres días hospitalizado, con el resultado de la prueba de sensibilidad antibiótica pudo completar un total de diez días de manera ambulatoria con antibiótico dirigido por la vía oral.

Tabla 7. Distribución de pacientes según el tipo de complicación postquirúrgicas y según el tiempo de aparición, sometidos a CR en el HSJD

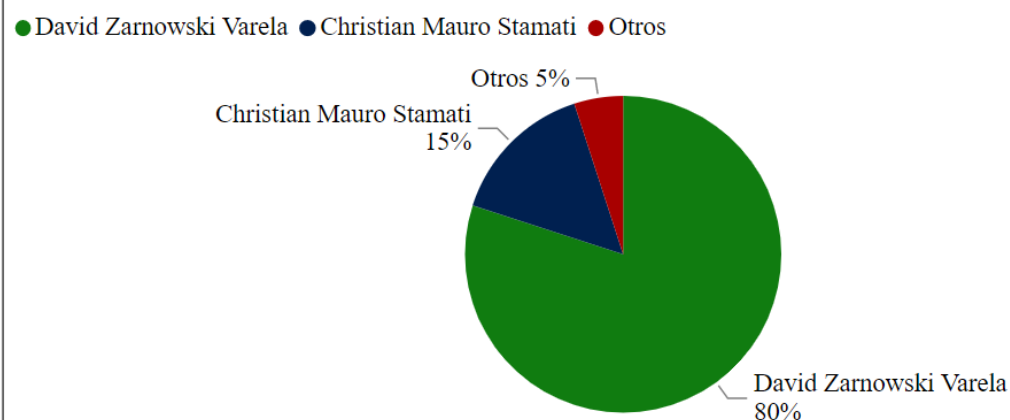
Tipo de complicación	Complicaciones inmediatas (N)	%	Complicaciones mediatas (N)	%	Complicaciones tardías (N)	%
Atrofia renal	0	0.00%	0	0.00%	3	42.86%
Bacteremia	1	25.00%	2	33.33%	0	0.00%
Eventración contenida	0	0.00%	1	16.67%	0	0.00%
Eventración no contenida	0	0.00%	1	16.67%	0	0.00%
Fístula entérica	0	0.00%	0	0.00%	2	28.57%
Fístula urinaria	0	0.00%	0	0.00%	1	14.29%
Fungemia	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
Hidronefrosis	0	0.00%	0	0.00%	1	14.29%
Ileo	3	75.00%	1	16.67%	0	0.00%
Sepsis de herida quirúrgica	0	0.00%	1	16.67%	0	0.00%

En el posoperatorio tardío (más de siete días), fue donde se observó la mayor tasa de complicaciones en general (7/20). Del total, un 42.86% (3/7) de las complicaciones tardías representó a datos de atrofia renal documentados por estudios gammagráficos en medicina nuclear, en controles realizados posteriormente en la consulta externa del servicio de urología. Se observó también un 28.57% (2/7) de fístulas entéricas. Estos dos pacientes tuvieron que ser reintervenidos quirúrgicamente, y en conjunto con el servicio de cirugía general, se les realizó ostomía del tracto gastrointestinal. Un 14.29% (1/7) se vio representado por fístula urinaria a cavidad intraabdominal, la cual se corrigió por la vía quirúrgica en un segundo tiempo operatorio de forma satisfactoria. El último paciente, que corresponde a un 14.29% (1/7) se trata de hallazgo ultrasonográfico de ureterohidronefrosis unilateral, que según notas de consulta externa se ha manejado de manera conservadora debido a ser asintomática.

4.8. Análisis de distribución de pacientes según el cirujano urólogo principal, sometidos a Cistectomía Radical

La distribución de casos según cirujano urólogo que realizó la cirugía, evidenció que el 80% (16/20) fue realizado por el Dr. David Zarnowski Varela, un 15% (3/20) por el Dr. Christian Mauro Stamati y el restante 5% (1/20) por otro médico.

Tabla 8. Distribución de pacientes según el cirujano principal, sometidos a CR en el HSJD



Cabe resaltar, pese a que el servicio de urología del Hospital San Juan de Dios de Costa Rica cuenta con un total de nueve médicos especialistas en urología, que la mayoría de estos casos complejos (19/20) son operados por los dos cirujanos urólogos principales mencionados

previamente. Por lo que ellos cuentan con una mayor experiencia que se demuestra en los datos obtenidos en las complicaciones postoperatorias expuestas en el inciso 4.7.

4.9. Análisis de distribución de pacientes según comorbilidades, sometidos a Cistectomía Radical

Dentro del estudio de los casos realizado, se documenta que muchos de los pacientes, debido a que son usuarios que en su mayoría presentan estilos de vida poco saludables, malos hábitos alimenticios, poca actividad física y varios con el antecedente del consumo de tabaco se incrementa el hecho de que presenten enfermedades crónicas concomitantes a su patología oncológica de las vías urinarias.

En la tabla 9, se evidencia que del total de las comorbilidades, un 52.38% (11/20) pertenece a hipertensión arterial primaria. En segundo lugar la diabetes mellitus, representando al 19.05% (4/20). Un 14.29% (4/20) corresponde a pacientes con obesidad grado 1 o superior (se excluyen individuos con sobrepeso). El 9.52% (2/20) son pacientes con dislipidemias (trastornos en el metabolismo del colesterol y/o triglicéridos). Un 4.76% (1/20) que se identificó en una paciente de sexo femenino quien se encuentra en control por hipotiroidismo.

Tabla 9. Distribución de pacientes según comorbilidades, sometidos a CR en el HSJD

Enfermedad crónica	N	%
Hipotiroidismo	1	4.76%
Dislipidemia	2	9.52%
Obesidad	3	14.29%
Diabetes Mellitus	4	19.05%
Hipertensión Arterial	11	52.38%

4.10. Análisis de distribución de pacientes según sexo, sometidos a Cistectomía Radical

Del total de los veinte pacientes sometidos a cistectomía radical por cáncer de vejiga en el servicio de urología del Hospital San Juan de Dios, en el periodo comprendido entre julio del

2015 a octubre del 2020, el 85% (17/20) corresponde a pacientes de sexo masculino y en su contraparte, el 15% (3/20) corresponde a usuarias de sexo femenino.

Estas estadísticas analizadas concuerdan con las cifras del continente americano, en que los varones tienen una probabilidad 3 a 4 veces mayor de desarrollar cáncer vesical que las mujeres, presumiblemente debido a una incidencia elevada de tabaquismo y de exposición a toxinas ambientales.

Tabla 10. Distribución de pacientes según sexo, sometidos a CR en el HSJD

Sexo del paciente	N	%
Femenino	3	15.00%
Masculino	17	85.00%

4.11. Análisis de distribución de pacientes con el antecedente de su exposición al humo del tabaco, sometidos a Cistectomía Radical

El tabaco es la principal causa conocida para el desarrollo de cáncer urotelial. Este ocasiona el 60 y el 30% de todos los cánceres uroteliales en varones y mujeres, respectivamente. El riesgo relativo de desarrollar cáncer urotelial a partir del tabaquismo es de 2,78 en varones y de 2,73 en mujeres. En general, existe una probabilidad de 2 a 6 veces mayor de desarrollar cáncer urotelial ante el tabaquismo, y la intensidad y duración de dicho hábito están directamente asociadas con el riesgo elevado. El tiempo de exposición al humo del tabaco, así como la cantidad de paquetes al año elevan la probabilidad de desarrollar esta patología.

Dentro de los veinte pacientes analizados, el 60% (12/20) tuvieron antecedente de exposición al humo de tabaco, ya fueran tabaquistas activos o mediante la forma pasiva. El restante 40% (8/20) negaron haber tenido contacto con el mismo.

Es válido destacar que ninguno de los pacientes operados tuvo exposición a algún otro químico como las aminas aromáticas, las cuales son propensos a recibir los trabajadores de la

industria de las pinturas y la goma, las cuales están descritas como causa probable de esta patología oncológica urotelial.

Tabla 11. Distribución de pacientes con antecedente de exposición al humo del tabaco, sometidos a CR en el HSJD

Antecedente	N	%
Exposición al humo del tabaco	12	60.00%
Sin exposición al humo del tabaco	8	40.00%

4.12. Análisis de distribución de pacientes con el antecedente recibir quimioterapia neoadyuvante, sometidos a Cistectomía Radical

Se analizaron cuales de los pacientes previo a ser llevados a sala de operaciones recibieron tratamiento quimioterapéutico por parte del servicio de oncología médica del HSJD, de cuatro a seis semanas antes del procedimiento quirúrgico. Un 70% (14/20) pacientes no recibieron tratamiento con neoadyuvancia. El 20% (4/20) recibieron 3 ciclos de quimioterapia con M-VAC. El 10% (2/10) pacientes fueron sometidos a tres ciclos de tratamiento médico con Cisplatino-Gemcitabina.

Tabla 12. Distribución de pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante, sometidos a CR en el HSJD

Nombre de los quimioterapéuticos	N	%
Cisplatino-Gemcitabina	2	10.00%
M-VAC	4	20.00%
No recibieron	14	70.00%

Del total de veinte pacientes, dos no tuvieron el beneficio de ser tratados previo a su cirugía debido a que fueron tratados de forma prioritaria quirúrgicamente por episodios de hematuria macroscópica anemizante.

Una de las pacientes analizadas, por criterio de oncología médica, no fue candidata a tratamiento con neoadyuvancia debido a que el estirpe tumoral se trataba de adenocarcinoma bien diferenciado de vejiga.

Otro dato de suma relevancia, es que a los seis pacientes que recibieron ciclos de quimioterapia de cuatro a seis semanas preoperatorias, el patólogo reportó como negativo por malignidad todas las adenopatías de las linfadenectomías pélvicas extendidas en el reporte de biopsia definitivo.

Capítulo V. Conclusiones

En las últimas dos décadas, los escasos reportes internacionales acerca de cáncer de vejiga músculo invasor y su seguimiento posoperatorio han sido siempre un tema controversial. Sea por sus múltiples sesgos evidentes, por su período de seguimiento, o como es evidente en la literatura, en su mayoría, sus altas tasas de complicaciones.

En este estudio, se realizó un seguimiento mínimo de 6 meses en el paciente postoperado de cistectomía radical (cistoprostatectomía radical en el caso de los varones).

Esta cirugía tan compleja y con tan alta tasa de complicaciones continúa siendo un reto quirúrgico para cualquier cirujano urólogo a nivel mundial. Si se compara por volumen, la cantidad de cirugías que realizan en nuestro país sigue siendo muy baja con respecto a otros centros médicos de alto prestigio internacional. Como ejemplo tenemos a los urólogos de la Clínica Mayo, en Minnesota, quienes realizan aproximadamente 200 cirugías al año. Los volúmenes más altos están asociados con tasas más bajas de complicaciones. La experiencia del cirujano es uno de los factores más importantes que intervienen en la recuperación y evolución después de la cistectomía.

Referente a los objetivos, es posible concluir que los pacientes con carcinoma urotelial con invasión a músculo detrusor que son sometidos a quimioterapia neoadyuvante, tienen mejor pronóstico oncológico que los que no reciben este tratamiento de cuatro a seis semanas previo a la cistectomía radical. Es posible ejercer una recomendación específica: en el preoperatorio, en los pacientes con carcinoma urotelial invasor a músculo detrusor, se debe ofrecer quimioterapia neoadyuvante por al menos tres ciclos.

Es beneficioso desde el punto de vista de recuperación postquirúrgica la optimización del estado nutricional. Esto conlleva el manejo interdisciplinario con los servicios de nutrición clínica.

Se debe analizar también la posibilidad de optimizar el uso de antibioticoterapia de amplio espectro al menos cuarenta y ocho horas antes de la cirugía y en el posoperatorio inmediato para disminuir el alto riesgo de translocación bacteriana transoperatoria, que pese a que el cirujano tenga un manejo cuidadoso de las vísceras huecas, en muchos de los casos inevitablemente se presenta.

El antecedente de exposición al humo del tabaco sigue siendo el principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer urotelial. Este ocasiona el 60 y el 30% de todos los cánceres uroteliales en varones y mujeres, respectivamente. El riesgo relativo de desarrollar cáncer urotelial a partir del tabaquismo es de 2,78 en varones y de 2,73 en mujeres. En general, existe una probabilidad de 2 a 6 veces mayor de desarrollar cáncer urotelial ante el tabaquismo, y la intensidad y duración de dicho hábito están directamente asociadas con el riesgo elevado. El tiempo de exposición al humo del tabaco, así como la cantidad de paquetes al año elevan la probabilidad de desarrollar esta patología. Este factor, aparte de propiciar la predisposición oncológica, compromete el proceso de cicatrización tisular, aumenta el riesgo de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias desde el punto de vista respiratorio y cardiovascular, llevando a una mayor tasa de complicaciones no asociadas al acto quirúrgico como tal.

Gracias a la realización de este trabajo, se pudo obtener respuestas veraces obtenidas en un marco de investigación científica que brindan una base sobre la cual tomar ciertas decisiones, siempre pensando en el beneficio de los pacientes con esta patología, la cual representa un verdadero reto para el cirujano urólogo.

Bibliografía

- Alan Wein, L. Kauvoussi. Campbell Walsh Urología, Décima Edición.
- Colombo JR, Desai M, Canes D, et al. Laparoscopic partial cystectomy for urachal and bladder cancer. Clinics 2008;63(6):731-4.
- Dubernard JM. Derivations urinaires. En Cukier J, Dubernard JM, Grasset D: Atlas de Chirurgie urologique. Masson. 1991:159- 192
- Dyrskjot L, Zieger K, Real FX, et ál. Gene expression signatures predict outcome in non-muscle-invasive bladder carcinoma: a multicenter validation study. Clin Cancer Res 2007; 13(12):3545-51.
- E. Broseta, A. Budía. Atlas quirúrgico de urología práctica. Hospital Universitario La Fe – Valencia. 212-219. 242-270.
- Fugita OE, Kavoussi L. Laparoscopic ureteral reimplantation for ureteral lesion secondary to transvaginal ultrasonography for oocyte retrieval. Urology 2001 ;58:281.
- George B, Datar RH, Wu L, et al. p53 gene and protein status: the role of p53 alterations in predicting outcome in patients with bladder cancer. J Clin Oncol 2007;25(34):5352-8.
- Gill IS, Rackley RR, Meraney AM, et al. Laparoscopic enterocystoplasty. Urology 2000;55:178.
- Gitlin J, Taneja SS. Complications of conduit urinary diversion. En: Taneja SS, Smith RB y Ehrlich RM: Complications of Urologic Surgery. III ed Saunders 2001:437-453
- Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS Jr, et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy-part II: patient evaluation, cytology, voided markers, imaging, cystoscopy, nephrology evaluation, and follow-up. Urology 2001;57(4):604-10.
- Grossman HB, Gomella, Fradet Y, et al. A phase III, multicenter comparison of hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy and white light cystoscopy for the detection of superficial papillary lesions in patients with bladder cancer. J Urol 2007;178(1):62-7.
- Hautmann RE y cols. The ileal neobladder, J Urol 1988; 139:39-42
- Hautmann RE y cols. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of follow-up. J Urol 1999; 161:422-7

- Hen HW, Faulkner JR, Grossman HE, et al. Surgical factors influence bladder cancer outcomes: a cooperative group report. *J Clin Oncol* 2004;22(14):2781-9.
- Herr HW, Donat SM, Dalbagni G. Can restaging transurethral resection of T1 bladder cancer select patients for immediate cystectomy? *J Urol* 2007;177(1):7S-9; discussion 79.
- Herr HW. Superiority of radio based lymph node staging for bladder cancer. *J Urol* 2003; 169:943-5.
- Hinman F. Intestinal surgery. En: Hinman F: *Atlas of Urosurgical anatomy* Saunders 1993:89-96
- Hollowell CMP y cols. Technique of Hautmann ileal neobladder with chimney modification: interim results in 50 patients. *J Urol* 2000; 163:50-51
- Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58(2):71-96.
- Kamat AM, Dinney CP, Gee JR, et al. Micropapillary bladder cancer: a review of the University of Texas M.D. Anderson Cancer Center experience with 100 consecutive patients. *Cancer* 2007;110(1):62-7.
- Knowles MA. Bladder cancer subtypes defined by genomic alterations. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2008; 218:116-30.
- Lima GC, Rais-Bahrarni S, Link RE, Kavoussi LR. Laparoscopic ureteral reimplantation: a simplified dome advancement technique. *Urology* 2005;66:1307.
- Lipper MC and Theodorescu D. The Hautmann neobladder with a chimney: a versatile modification. *J Urol* 1997; 158:1510-12
- Lopez-Beltran A. Bladder cancer: clinical and pathological profile. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2008; 218:95-109.
- McDougal WS. Use of intestinal segments and urinary diversion. En Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. *Campbell's Urology*. VIII ed. Saunders. 2002: 106
- Reulen RC, Kellen E, Buntinx F, et al. A meta-analysis on the association between bladder cancer and occupation. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2008; 218:64-78.
- Saxman SB, Propert KJ, Einhorn LH, et al. Long-term follow-up of a phase III intergroup study of cisplatin alone or in combination with methotrexate, vinblastine, and

doxorubicin in patients with metastatic urothelial carcinoma: a cooperative group study. *J Clin Oncol* 1997;15(7):2564-9.

- Shabsigh A, Korets R, Vora KC, et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol* 2009;55(1):164-76.
- Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* 2001 ;19(3):666-75 .
- Studer UE y cols. Ileal orthotopic bladder substitutes. What we have learned from 12 years ´ experience with 200 patients. *Urol Clin North Am* 1997; 24:781-93
- Thoeny HC y cols. Is ileal orthotopic bladder substitution with an afferent tubular segment detrimental to the upper urinary tract in the long term? *J Urol* 2002; 168:2030-34
- van Rhijn BW, van der Poel HG, van der Kwast TH. Urine markers for bladder cancer surveillance: a systematic review. *Eur Urol* 2005;47(6):736-48.
- von der Maase H, Sengelov L, Roberts JT, et al. Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(21):4602-8.
- Wang R, Morris DS, Tomlins SA, et al. Development of a multiplex quantitative PCR signature to predict progression in non-muscle- invasive bladder cancer. *Cancer Res* 2009;69(9):3810-18.
- Wood DP Jr, Montie JE, Pontes JE, et al. Transitional cell carcinoma of the prostate in cystoprostatectomy specimens removed for bladder cancer. *J Urol* 1989b;141(2):346-9.