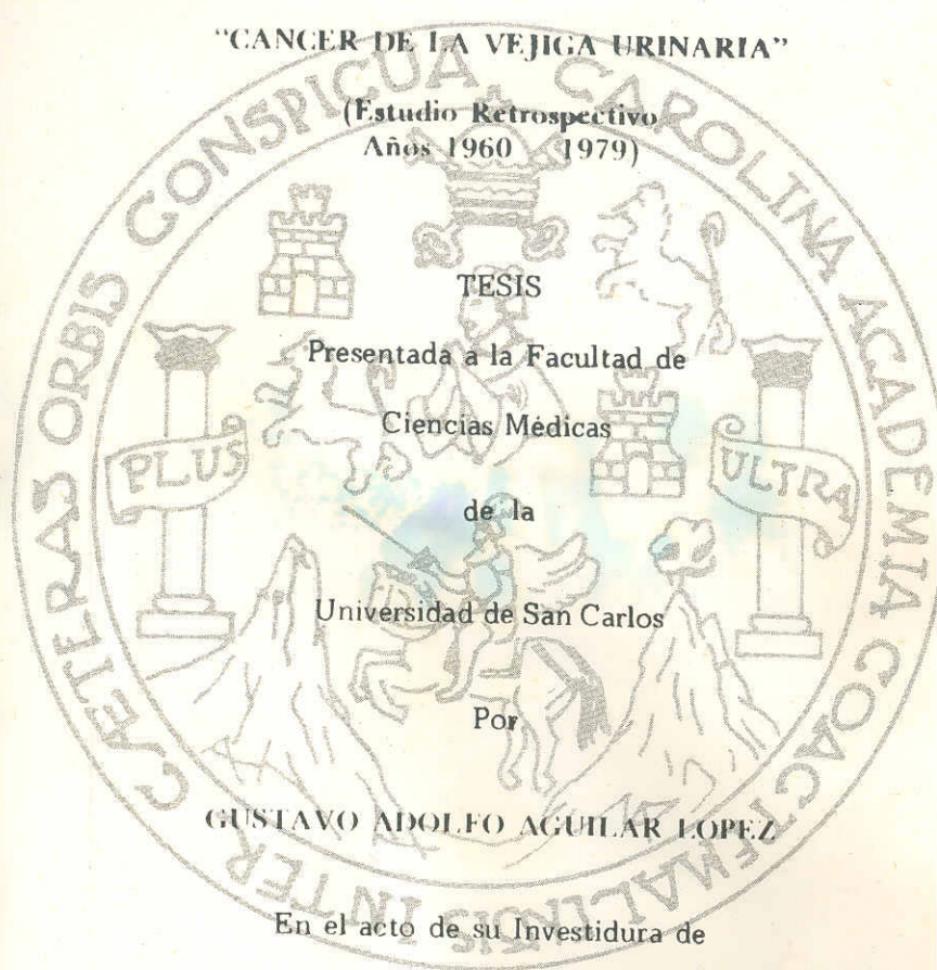




UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



Guatemala, Mayo de 1980

PLAN DE TESIS

- I. INTRODUCCION**
- II. ASPECTOS GENERALES**
- III. OBJETIVOS**
- IV. MATERIAL Y METODO**
- V. RESULTADOS**
- VI. CONCLUSIONES**
- VII. RECOMENDACIONES**
- VIII. BIBLIOGRAFIA**

I. INTRODUCCION

Las enfermedades del aparato génito-urinario representan un problema de salud pública al que tienen que enfrentarse y resolver en la práctica diaria la población médica guatemalteca. El carcinoma de la vejiga urinaria es el más frecuente de los tumores malignos del aparato urinario, del total de tumores vesicales el 95% al 97% corresponde a neoplasmas originadas del urotelio; el resto es originado del tejido mesenquimatoso. (5,10) La sintomatología es bastante característica siendo la hematuria macroscópica el signo más común y a veces la primera manifestación en el 75% de los casos y tomando en cuenta otros factores como edad, sexo, hábitos y epidemiología se llega al diagnóstico en una forma concreta.

En Guatemala este problema aún no definido en cuánto a su magnitud, ha sido enfocado y tratado en diversas formas, no habiendo estudios adecuados al mismo y el conocimiento que tenemos esta basado en estudios realizados en otras latitudes. Es importante señalar que este es un estudio efectuado en el Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Instituto de Cancerología y el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social ya que en estos se encuentran los cuatro departamentos de patología con que cuentan los servicios nacionales de Salud. Por consiguiente, en este estudio no se pretende determinar la magnitud del problema en Guatemala ya que no se abarca todo; sino hacer una aproximación lo más objetiva posible. Tratando de extraer provecho del mismo, no solo particular sino también para todos aquellos que tengan interés en conocer más a fondo esta enfermedad.

II. GENERALIDADES SOBRE CANCER DE LA VEJIGA URINARIA

EPIDEMIOLOGIA:

El carcinoma de la vejiga urinaria constituye un elevado porcentaje de muertes en los Estados Unidos. Siendo la quinta causa de muerte en hombres de 75 años y la treceava en mujeres. La proporción hombre-mujer es aproximadamente de 3 a 1, con predominio del varón. Un dato estimado del número de muertos en los Estados Unidos en 1977, atribuido a cáncer de vejiga fue de 9,800. (Silverberg, 1977). (18, 19).

La frecuencia del carcinoma de la vejiga urinaria sea cual sea el tipo histológico, rara vez se observa antes de los 40 años. Siendo la frecuencia máxima en el sexto decenio. (11) Del total de tumores vesicales el 95% al 97% corresponden a neoplasmas originados del urotelio; el resto es originado del tejido mesenquimatoso. (10) El carcinoma de la vejiga urinaria es el más frecuente de los tumores malignos del aparato urinario, y constituyen del 2 al 3% del total de tumores viscerales. (3, 10).

ETIOLOGIA:

La etiología del carcinoma de la vejiga urinaria es como el de todas las neoplasias, desconocido; sin embargo, a excepción de las otras neoplasias, el de la vejiga urinaria se ha asociado a ciertos factores muy importantes tales como: substancias químicas, tabaquismo, infecciones crónicas y en otras partes con la esquistosomiasis. (10)

Desde la observación de Rehnen en 1895 de que los hombres empleados en la producción de materiales de tinte tienen un mayor riesgo de padecer cáncer de la vejiga, numerosos agentes carcinogenéticos han sido identificados. Muchos estudios han asociado el incremento del cáncer de la vejiga con las áreas

II. GENERALIDADES SOBRE CANCER DE LA VEJIGA URINARIA

EPIDEMIOLOGIA:

El carcinoma de la vejiga urinaria constituye un elevado porcentaje de muertes en los Estados Unidos. Siendo la quinta causa de muerte en hombres de 75 años y la treceava en mujeres. La proporción hombre-mujer es aproximadamente de 3 a 1, con predominio del varón. Un dato estimado del número de muertos en los Estados Unidos en 1977, atribuido a cáncer de vejiga fue de 9,800. (Silverberg, 1977). (18, 19).

La frecuencia del carcinoma de la vejiga urinaria sea cual sea el tipo histológico, rara vez se observa antes de los 40 años. Siendo la frecuencia máxima en el sexto decenio. (11) Del total de tumores vesicales el 95o/o al 97o/o corresponden a neoplasmas originados del urotelio; el resto es originado del tejido mesenquimatoso. (10) El carcinoma de la vejiga urinaria es el más frecuente de los tumores malignos del aparato urinario, y constituyen del 2 al 3o/o del total de tumores viscerales. (3, 10).

ETIOLOGIA:

La etiología del carcinoma de la vejiga urinaria es como el de todas las neoplasias, desconocido; sin embargo, a excepción de las otras neoplasias, el de la vejiga urinaria se ha asociado a ciertos factores muy importantes tales como: substancias químicas, tabaquismo, infecciones crónicas y en otras partes con la esquistosomiasis. (10)

Desde la observación de Rehnen en 1895 de que los hombres empleados en la producción de materiales de tinte tienen un mayor riesgo de padecer cáncer de la vejiga, numerosos agentes carcinogenéticos han sido identificados. Muchos estudios han asociado el incremento del cáncer de la vejiga con las áreas altamente industrializadas. En varios casos un incremento de la incidencia del cáncer de vejiga se ha visto asociado a una industria específica o a un alto nivel de polución industrial. El hombre que

vive en la ciudad tiene del 50 al 150 por ciento mayor riesgo de desarrollar cáncer de la vejiga que el hombre que vive en las áreas rurales. (Levin 1960, Clemmensen y Nielsen, 1956). (18).

La exposición ocupacional a algunos productos intermedios de colorantes guarda relación con la alta frecuencia de carcinoma vesical de células transicionales. (11) El más potente de estos carcinogenéticos es la betanaftilamina que se maneja en industrias dedicadas a la elaboración de productos de caucho, colorantes de añelina y cables eléctricos. (11) Guira en 1971 investigó la incidencia de carcinoma de vejiga en los trabajadores de hule, después de una notificación que la incidencia de carcinoma de la vejiga urinaria era excesiva, mayor que la reportada en la literatura. Encontró realmente una mayor incidencia en los trabajadores de las fábricas de hule, pero no le fue posible identificar una carcinógeno específico. (18) El cáncer vesical ocurre después de un tiempo de exposición media de aproximadamente 23 años; entre estos trabajadores se advierte frecuencia aumentada en 50 veces (Kleinfeld y colaboradores 1966) (11). Oppenheimer opina que el tiempo de exposición varía considerablemente y puede ser hasta de cuarenta años. (2) Los riesgos ocupacionales adicionales incluyen paradifenilamina, bencidina, alfanaftilamina y auramina (McDonald, 1968) (11). El denominador común entre estos agentes parece ser la excreción y la concentración por la orina de metabolitos ortohidroxilados conjugados a sulfatos o ácido glucurónico. El pH de la orina está más cerca del óptimo para la enzima beta-glucuronidasa que el pH de los tejidos o la sangre. Así pues, los glucurónidos se desdoblan en la orina y el epitelio vesical se expone a cifras mayores de carcinogenéticos hidroxilados que cualquier otro tejido de la economía. Aquí puede estar la explicación de que el efecto carcinogénico de la haftilamina se circunscriba a la vejiga (11), Bonser y colaboradores, opinan que estos agentes no son carcinogenéticos a otros tejidos. El común denominador es la amina aromática que puede ser excretada como un metabolito urinario ortohidroxilado. (2) Ciertas industrias específicas han sido asociadas con un incremento de la incidencia de el cáncer de la vejiga, aunque no obstante en muchos casos los carcinogenéticos han sido identificados. Veys en 1974 resumió las industrias y ocupaciones que pudieran asociarse con un incremento en la incidencia de carcinoma de vejiga así: la industria química,

manufactura de materiales de tinte, manufactura de pinturas, huleros, teñidores textiles, impresores y laboratoristas. A continuación una lista de las ocupaciones que están más fuertemente asociadas: los trabajadores de cueros, fogoneros, barberos, sastres, impresores, carboneros, electricistas y cocineros. Hoover y asociados en 1975 en los Estados Unidos también relacionaron las fábricas de vehículos pesados y equipo eléctrico. Cuatro carcinógenos químicos industriales han sido asociados. El componente xenilamina (4 amino difenil), un producto accesorio de muchas industrias, ha sido asociado con el carcinoma de la vejiga pero su impacto exacto en la incidencia, de carcinoma de la vejiga todavía no está definido claramente (Melick y colaboradores, 1956). Rehn en sus observaciones iniciales asocia a la añilina en 1895, lo cual fue demostrado más tarde por Hoper y colaboradores en 1938, que un compuesto la beta naftilamina producía tumores de la vejiga al dárselo a los perros.

La benzidina también fue asociada como un carcinogénico de la vejiga por Spitz en 1950. Wendeland y asociados en 1974 han reportado recientemente un marcado incremento en la incidencia de carcinoma de la vejiga urinaria en trabajadores expuestos a la bendizina en Cincinnati. El cuarto carcinogénico industrial conocido es el 4 nitrodifenil, el cual es producto sobrante de muchas industrias químicas según Clayson y Cooper, 1970. El tiempo entre la exposición al carcinogénico y la primera manifestación clínica de cáncer (periodo de latencia) según Case y colaboradores en 1954 sugirieron que era aproximadamente de 18 años, pero los estudios de Hoover y Cole, en 1971 indican que podría ser un poco más hasta de 40 años. El período requerido para la conversión neoplásica de células normales por cancerosas es considerable. La cantidad de carcinogénico necesario para producir cambios neoplásicos es desconocida (18).

El triptófano ha sido estudiado extensivamente en la salud y la enfermedad, una excreción anormal urinaria de ciertos metabolitos intermedios, especialmente después de una dosis fuerte de L-triptófano ha sido encontrada en una variedad de enfermedades malignas tales como Hodgkin, cáncer de la mama y carcinoma de la vejiga urinaria. Aproximadamente el 50 por ciento de los pacientes con carcinoma de la vejiga se ha encontrado que

tienen un metabolismo anormal del triptófano. (12)

Dunnig y colaboradores en 1950 identificaron la potencia carcinogénica de los metabolitos normales del triptófano en animales de experimentación. Niveles elevados de tres orto aminofenoles producto del triptófano fueron identificados en la orina humana (Price 1960). Bryan y asociados en 1964 produjeron tumores en las vejigas de animales de experimentación con la implantación de bolitas que contenían metabolitos del triptófano. También ha sido sugestiva la anormalidad de la enzima beta-glucuronidasa en la orina, responsable de la solubilidad del triptófano. Ichikawa en 1972, en un estudio demostró la disminución de la incidencia de tumores de la vejiga en pacientes tratados con un inhibidor de la glucuronidasa. (18)

Fundándose en estudios epidemiológicos o estadísticos, se ha culpado al tabaquismo intenso de la producción de cáncer de la vejiga (Cobb y Ansell 1965), en 1955 Holsti y Ermala observaron que una aplicación oral de alquitrán de tabaco en ratones fue seguido de un 75% de desarrollo de papilomas de la vejiga. Kerr y colaboradores han observado un aumento de metabolitos del triptófano en fumadores y creen que el fumar puede contribuir a la causa de cáncer vesical por inhibición del metabolismo del triptófano. Morgan y Jain (1974) encontraron un marcado incremento en el riesgo de desarrollar cáncer de vejiga en hombres y mujeres que fumaban más de 25 cigarrillos al día. El mecanismo por el cual el fumar tabaco causaría carcinoma de vejiga es desconocido y esto ha causado dudas en la relación causa-efecto. Un conocido carcinogénico, la beta naftilamina ha sido encontrada en muy pequeñas cantidades en cigarros fumados, sin embargo el significado de esto no es claro (Horrman y colaboradores; 1969). (2, 15, 11, 18).

El esquistosoma haematobium es un parásito helminto del hombre el cual se encuentra distribuido en África y el Medio Oriente. La infección por esquistosoma en el hombre tiene dos rasgos característicos, una la frecuencia de tumores de células escamosas (cerca del 50%) y dos la rareza con que estos tumores se originan en el trigono. La esquistosomiasis es una enfermedad rara en los Estados Unidos, pero es problema en otros países,

especialmente Egipto siendo el porcentaje de carcinoma epidermoide del 40%. En regiones endémicas un alto porcentaje de los pacientes con carcinoma escamoso se les encontró esquistosoma haematobium, (18, 12). Otra causa asociada con el carcinoma de la vejiga es el fumar opio el cual es un hábito común únicamente en ciertas partes del mundo más notablemente en ciertos países del Medio y el Lejano Oriente. Muy poco es conocido en relación al opio y los problemas de la salud, desde hace años se ha observado un aparente exceso de carcinoma de la vejiga en pacientes con historias médicas que demuestran su adicción al opio. En un estudio en el Nemazee Hospital de Irán en individuos que fumaban, los que fumaban cigarros, los que fumaban opio y los que fumaban ambas cosas. El grupo que no fumaba en relación al que fumaba ambas cosas presentaba un riesgo bastante alto de 13 mientras que los grupos que únicamente fumaban cigarros u opio presentaban un riesgo relativo de 1.6 y 4.2, se observó que el período latente entre el inicio de fumar y el desarrollo del cáncer era de 27 años para el cigarro y 31 años para el opio. La manera en que fue usado el opio por los adictos era un 55% únicamente lo fumaba, un 43% lo fumaba y se comía el pedazo que sobraba y únicamente un 2% lo comía. Se ha observado que entre los adictos al opio hay una tendencia a desarrollar cistitis y retención urinaria lo cual podría favorecer grandemente a la reparación celular con un incremento en la renovación de las células de la mucosa de la vejiga, incrementando tejido susceptible a carcinogenesis. (14)

En 1970 Price y colaboradores indujeron cáncer de la vejiga en ratas, con una mezcla de ciclamato y sacarina sodica. Friedman y colaboradores en 1972 confirmaron la carcinogenicidad de la sacarina en animales de experimentación. Stone en 1969 probó con sugerencias evidentes que el ciclamato podía influir adversamente en las células humanas normales *in vitro*. Allen y colaboradores en 1957, produjeron cáncer en ratones con la implantación de bolitas de sacarina. La toxicidad potencial humana de la sacarina ha sido estudiada a fondo por la National Academy of Sciences (Diciembre de 1974), no pudiendo concluir que la sacarina es un carcinógeno en humanos, sin embargo reconocieron que sus datos experimentales fueron en ratas. Kessler en 1970 estudio la incidencia de carcinoma de la vejiga en diabéticos en Massachusetts y encontró que no aumentaba la incidencia de cáncer en estos

pacientes, quienes han consumido una importante cantidad de sacarina por muchos años. Morgan y Main en 1974 similarmente encontraron que no se incrementa el riesgo de tumores de la vejiga con el uso prolongado de endulzadores artificiales. Armstrong y Doll en 1975 examinaron la frecuencia de muertes con carcinoma de vejiga y que también tenían diagnosticada diabetes mellitus, encontrando que no hay un aumento en el riesgo de carcinoma de vejiga en pacientes con ciabtes de larga duración y que demostraron consumir gran cantidad de sacarina. (18)

El café se ha supuesto que da lugar a carcinoma de vejiga, por estudios efectuados se ha identificado una substancia carcinogénica en el ollín que queda al tostar café (Kuratsume y Hueper, 1958). Cole en 1971 encontró un riesgo relativo de desarrollar cáncer de la vejiga en 2.6 mujeres que tomaban más de una taza de café al día, comparado con mujeres que no tomaban café. El riesgo en hombres fue únicamente de 1.3. Simon y colaboradores en 1975 también encontraron un aumento de riesgo de desarrollar cáncer en los bebedores de café, Fraumen y colaboradores en 1971, en un estudio epidemiológico de bebedores de café en Nueva Orleans, encontraron que el riesgo de cáncer era grande, excepto en las mujeres caucasicas, siendo el riesgo bastante grande en mujeres negras. El reporte de Bross y Tidings en 1973 refieren un riesgo de poca importancia en los bebedores de café, con estos datos no se puede implicar que el café sea un carcinogeno de la vejiga (18).

PATOLOGIA:

PATOLOGIA MICROSCOPICA:

En la mayoría de los casos, los tumores de la vejiga principian en el epitelio transicional, y cuando están bien diferenciados están sostenidos por tejido conectivo altamente vascularizado. El tejido conectivo en el Grado I carcinoma de células transicionales (papiloma) se encuentra en el centro y forma una arquitectura para sus lóbulos. Conforme el tumor se vuelve más maligno invade los lóbulos y el tejido conectivo. La localización recurrente del Grado I del carcinoma de células transicionales (papiloma) corresponde exactamente a puntos

opuesto de la mucosa. Focos múltiples de origen pueden ocurrir. Las zonas más malignas de un tumor papilar no solo se encuentran en la base, frecuentemente hay porciones periféricas accesibles a biopsias. Estos cambios están localizados de tal manera que una parte de la neoplasia puede ser más maligno que otro. Con los carcinomas de células transicionales francamente ulcerados, el origen del epitelio transicional es aún aparente. A medida que el tumor se vuelve menos diferenciado, muestra una tendencia de infiltrar difusamente, destruir y permeabilizar a la musculatura de la vejiga por masas de células tumorales dentro de los linfáticos que, muy frecuentemente se encuentran. Cuando un carcinoma está bastante avanzado y poco diferenciado, es muy difícil decir si este se originó en la próstata o la vejiga. El adenocarcinoma primario de la vejiga frecuentemente coexiste, con cistitis cística y cistitis glandularias, sugiriendo que se origina de tales lesiones. (Wheeler y Hill) (18). El sarcoma botriodo es un tumor característico, pues consiste de todos los diversos tipos celulares mesodérmicos, como tejido fibroso, tejido mixomatoso, células de músculo estriado o liso, cartílago y hueso. Por el carácter pleomórfico de los tipos celulares que forman la neoplasia, se supone que procede de células mesodérmicas primitivas totipotenciales.

Las neoplasias tienen color gris amarillo, consistencia blanda casi gelatinosa, son muy friables y a menudo desprenden fragmentos al crecer, con hemorragia e infección ulterior. Desde el punto de vista histológico, los signos característicos consisten en observar con claridad muchos tipos de células mesodérmicas. En casi todos los tumores predominan el estroma fibromixomatoso laxo y células de músculo estriado menos definidas. Sin embargo, en muchas ocasiones se aprecian masas epiteliales bien diferenciadas o formaciones glandulares, cartílago o hueso, lo que manifiesta la totipotencialidad del mesodermo. (11) Respecto al carcinoma *in situ* tenemos que las características citológicas de las células es que son pleomórficas al ser comparadas con las células normales. El núcleo de muchas áreas del carcinoma *in situ* es dos o tres veces más grande que las del urotelio normal. Las células de la superficie más grande que las del urotelio normal. Las células de la superficie en la vejiga normal tienen ciertas características estructurales que las células malignas no tienen. Así la superficie de las células normales tiene una membrana asimétrica la cual desaparece en las células cancerosas. Koss en 1977 estudió este tipo de lesiones en

20 vejigas removidas quirúrgicamente, demostrando en áreas adjuntas o distantes de los tumores no papilares carcinoma in situ y relacione estas lesiones con hiperplasias atípicas. Encontró también numerosas áreas de carcinoma invasivo oculto que derivaban de epitelio anormal. Estos encuentros histológicos sugieren que las lesiones precancerosas que envuelven a la vejiga se encuentran en las paredes laterales izquierda y derecha y en la pared posterior. Las áreas del trigono y la cúpula son menos afectadas. (18)

PATOLOGIA MACROSCOPICA:

El papiloma bien diferenciado de la vejiga es designado como carcinoma de células transicionales Grado I. Los tumores se pueden reimplantar y por lo tanto pueden recurrir. (Hovanessian y Deming). El carcinoma de células transicionales Grado I (papiloma) ocurre en la mucosa pálida de las membranas de la vejiga teniendo una base ancha. Es de color rosado o rojo friable y suave. Solo bajo tensión se hace evidente que este tumor se une por una base compuesta de un pedículo suave, la mayor parte de membrana en sí. En algunas oportunidades la vejiga puede ser sustituida por estas neoplasias bien diferenciadas. Cuando hay varios tumores presentes se puede ver varios grados de diferenciación. Macroscópicamente, el tumor bien diferenciado por lo general tienen un pedículo. Como estos tumores se pueden volver no diferenciados la proporción papilar disminuye, frecuentemente la característica del carcinoma maligno es papilar. Cunado un tubo-papilar muestra una pobre diferenciación tiende a invadir la base y volverse bastante fijo. Más tarde se ulceran, e infectan la mayoría de carcinomas de células transicionales se desarrollan de una masa papilar. (2) En términos generales, los papilomas y los carcinomas de grado I son lesiones exofíticas papilomatosas. El papiloma está superficialmente unido a la mucosa vesical, y las células epiteliales neoplásicas no invaden el pedículo de la neoplasia ni la pared subyacente de la vejiga. Los carcinomas de grado I a menudo crecen progresivamente hasta ser masas en forma de coliflor. Al ascender en la escala de la anaplasia, estas neoplasias producen masas más voluminosas en coliflor o placas de base ancha hasta llegar a los cánceres de grado III, que suelen ser lesiones infiltrantes y ulceradas que invaden, penetran y se propagan más allá de la vejiga. Todas las neoplasias de células de

transición, entre ellas los papilomas, tienden a recurrir después de la extirpación, y por lo regular la recurrencia muestra mayor anaplasia. (11) El 84% de los tumores ocurren en las paredes lateral y posterior de la vejiga y 50% en el trigono (3), en una gran serie de tumores de vejiga del tipo de células transicionales colectado por el Registro de carcinoma de la Sociedad Urológica Americana, datos de Mostofi en un estudio de 2,678 pacientes los puntos de localización eran trigono 21%, paredes laterales 47%, pared posterior 18%, cúpula 6% y pared anterior 8%. (2)

El carcinoma epidermoide o de células escamosas en forma pura corresponden alrededor de 7 por ciento de los cánceres vesicales. Los carcinomas epidermoides pueden ser tumores fungiformes que sobresalen en la vejiga, pero más a menudo son infiltrantes y ulcerados. El adenocarcinoma de la vejiga es raro. Estos tumores pueden nacer de restos del uraco, glándulas periuretrales y periprostáticas, de cistitis quística y de metaplasia de epitelio de transición. Los componentes neoplásicos glandulares pueden secretar mucina, lo cual torna imposible el diagnóstico diferencial concluyente entre estas neoplasias vesicales primarias y las que nacen de estructuras adyacentes, de la ínole de la próstata o vesículas seminales, con extensión secundaria a la vejiga. (2, 18) Los tumores papilares son los primeros exofíticos dentro del lumen de la vejiga y son vistos más rápidamente durante la cistoscopia. La forma papilar atraviesa la membrana basal que lo envuelve e invade la lámina propia y la submucosa, eventualmente la muscular. Todos los tipos pueden ulcerarse e infectarse. En este estado es bastante difícil determinar si los tumores eran originalmente sólicos o papilares. La distribución topográfica y los tipos de células de los tumores de la vejiga es así: la mayoría de los tumores de la vejiga están localizados en la pared posterior y laterales cerca de los orificios de los ureteres. La mayoría de los tumores en esta categoría son papilares teniendo una formación fibrovascular. De acuerdo al Dr. Melicow, quién efectuó un estudio, la mayoría de células el 90 o 95 por ciento eran del tipo urotelial, el 5 a 10 por ciento escamosas y algunos eran adenocarcinomas. Se noto que el 97 por ciento de los tumores se desarrollan después de los cuarenta años de edad, y que la mayor incidencia era entre las edades de 50 a 79 años. Una diferencia bien marcada entre los tumores grado I y

grado II era en la década entre los sesenta y setenta años presentando en la próxima década una disminución. Los tumores grado II y IV fueron en menor número pero eran los más comunes de la séptima década en adelante. (18)

METASTASIS:

La profundidad de penetración del tumor en la pared de la vejiga, esta relacionada con la incidencia de metástasis. Cooling no encontró evidencia de extensión en 67% de pacientes con infiltración muscular superficial, pero reportó evidencia de metástasis en todos los pacientes en quienes la pared de la vejiga había sido invadida profundamente. En 58% de los tumores estudiados por Jewett la grasa perivesical estaba invadida; teniendo estos tumores ya metástasis. La metástasis ocurre frecuentemente a los ganglios ilíacos externos, hipogástricos y comúnmente a los linfáticos ilíacos. Las metástasis distantes pueden extenderse a la piel, hígado, pulmones, pleura, órganos abdominales y hueso, el cual puede estar involucrado en un 5% de los casos. (19) El carcinoma de la vejiga se extiende gradualmente a través de la pared, la velocidad de invasión depende del grado de diferenciación (Jewett). Invasión a las vesículas seminales, uretra y ureteres es rara, en algunos casos raros el color se puede invadir. (2) Muchos pacientes mueren de infección concomitante y pielonefritis o complicaciones post-operatorias antes de que el tumor tenga oportunidad de metástasis. Sponner encontró metástasis en únicamente cuarenta y nueve (29%) de 167 casos en autopsias, mientras Colston y Leadbetter encontraron metástasis en cincuenta y nueve (61%) de 98 casos vistos en autopsias. Jewett y Eversole estudiaron un grupo de 89 pacientes con invasión extravesical directa tumoral 52 de los cuales presentaban metástasis. Treinta y tres tenían involucrados los nódulos linfáticos regionales, 26 tenían implantaciones en hígado, dieciocho en pulmón y once a hueso. La metástasis a piel se puede observar muy raramente (Bischoff y Fishkin). (2) Van der Wer Mesing y Whitmores sugieren que la metástasis se encuentra ya antes de operar u ocurre durante la operación que las células atraviesen los vasos y se sitúen en pulmón y hueso finalmente. No hay ninguna evidencia convincente de que las resecciones transuretrales repetidas jueguen un rol en la creación de metástasis, parece que la metástasis es una función del estadio y

no de resecciones transuretrales repetidas. Es evidente que ciertos pacientes tienen un riesgo alto a desarrollar metástasis a distancia, una posible explicación es que al estar efectuando la cistectomía se desprendan del tumor células viables que crean la metástasis.

Hay algunas otras razones como la característica del tumor y el huésped. Es también casi un axioma que los tumores de estadio alto son el producto de un alto grado de células neoplásicas. (9) El carcinoma de la vejiga varía en su velocidad de evolución, Wallace y Harris enfatizan que algunos tumores de la vejiga permanecen confinados a la mucosa de la vejiga por meses o años, mientras que otros proliferan rápidamente a nódulos linfáticos en la pared de la pelvis dentro de semanas o meses. El carcinoma de tipo papilar tiende a crecer más lentamente que el tipo ulcerante profundo. Los carcinomas pobremente diferenciados usualmente tienden a crecer rápido. Un porcentaje elevado de tumores crecen cerca de los uréteres, siendo las infecciones urinarias muy comunes. Es muy raro que metástasis extensas generalizadas sean la causa de muerte, las manifestaciones de la piel usualmente aparecen en estadios terminales.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

La hematuria macroscópica es el signo más común y a veces el primero en el 75% de los casos. En 163 pacientes reportados por Smith y Mintz, 125 tenían hematuria, la hematuria muchas veces aparece abruptamente sin dolor y no se alivia con el reposo o movimiento. La persistencia y repetición son las características más importantes de la evolución de la enfermedad. Una micción puede ser sanguinolenta, mientras la próxima es completamente clara o la orina va cambiando a su color normal en unos días. En algunas oportunidades la cantidad de sangre es muy marcada apareciendo coágulos lo cual puede dar un agrandamiento enorme de la vejiga, seguido de espasmos dolorosos de la musculatura de la vejiga. Con remover los coágulos, el dolor cesa. Según Albarán la hematuria es más frecuente en los estadios terminales de el carcinoma de vejiga, pero puede ser muy severa aún en papilomas benignos. Flocks en 1951 reportó que el 68% de los pacientes presentan hematuria. Clásicamente es una hematuria que se da durante toda la evacuación urinaria en contraste con el tipo de hematuria que se da

en prostatitis o lesiones de la uretra. Pacientes con grandes tumores pueden presentar hematuria microscópica y los que presentan pequeños papilomas pueden sangrar vigorosamente. La segunda presentación más común es la irritabilidad de la vejiga, la cual ocurre en el 25o/o de los pacientes. Irritabilidad de la vejiga con poliaquiuria y disuria se observan en una tercera parte de los casos. Este síntoma muchas veces indica que hay un tumor invasivo o carcinoma in situ, un tercer grupo de pacientes presentan metástasis a distancia o una invasión local extensiva. Aproximadamente el 70 por ciento de todos los cánceres de vejiga son diagnosticados al estar localizado el proceso en la vejiga, únicamente un 7o/o presenta ya metástasis a distancia. (2, 3, 18).

DIAGNOSTICO:

El tumor de la vejiga se puede sentir mejor por palpación rectal o vaginal haciendo presión en el hipogastrio y con el paciente bajo anestesia raquídea. En algunas oportunidades el tumor se siente mejor suprapubicamente. La vejiga por supuesto debe estar vacía. Jewet y Eversole por mucho tiempo han insistido que este examen puede ser fácilmente revelador de si las paredes de la vejiga están invadidas facilitando el pronóstico. (2)

Pielograma Intra Venoso:

Es importante en la evaluación del carcinoma de la vejiga por varias razones. Primero el urotelio debe considerarse como una unidad en el diagnóstico y tratamiento de los tumores. La incidencia de tumores en cualquier parte del tracto urinario en pacientes con carcinoma de la vejiga es aproximadamente el 10 por ciento, y estas lesiones deben de ser identificadas y tratadas. La segunda indicación del pielograma intravenoso es para el estadío. (18)

Cistoscopía:

La cistoscopía detecta la presencia de tumores invasivos casi el 100o/o de las veces. El examen cistoscópico de los tumores es esencial. Tipicamente el grado I de carcinoma de células transicionales (papiloma) se encuentra unido por un pedículo

delicado usualmente a la porción lateral inferior o posterior de la pared vesical. En los carcinomas, las infecciones secundarias se pueden encontrar y contribuyen a la rigidez de la pared. Edemas bulosos, usualmente no tratados, indican crecimiento submucoso del tumor. (2, 3, 18).

Biopsia:

La biopsia a través del cistoscopio puede ser difícil por la infección secundaria presente. Una biopsia negativa en la presencia de un carcinoma aparente debe siempre repetirse. Las biopsias transuretrales se han encontrado muy factibles. El examen microscópico de las biopsias cistoscópicas frecuentemente inician un grado bajo de malignidad en relación a las porciones examinadas por cirugía. (Dean). Una biopsia profunda debe ser tomada en el centro del tumor y adjunto a la mucosa normal de la vejiga. La principal meta de la biopsia es para asegurarse la presencia o ausencia de invasión muscular y las biopsias fraccionadas intentan precisar la profundidad de la invasión muscular, al momento de tener el resultado influirá en la terapia y el pronóstico. Las biopsias son mejor tomadas con una pinza fría que no distorcie la mucosa histológica. (2, 3, 5).

Cistografía:

Varios métodos de cistografía se tienen en la actualidad, uno de ellos incluye la cistografía fraccionada para detectar la fijación de la porción involucrada de la vejiga expandida. (Sakkas y colaboradores; 1974). Kafkas en 1973, utilizó doble contraste, y triple contraste en el cistograma insufando primero oxígeno en el espacio perivesical, seguido de una instilación intravesical de aire e hipaque, dando información acerca de la extensión invadida por el tumor primario (18).

Arteriografía:

La arteriografía pélvica utilizada por Lang y colaboradores en 1966 reportaron una exactitud del 87 por ciento en los estadios para detectar lesiones B2 y una exactitud del 95 por ciento para los estadios C y D.

Sin embargo, muchos factores pueden influir en la exactitud entre ellos la inflamación, multiplicidad de tumores, cirugía transuretral previa y radioterapia previa. Tumores cerca de la cúpula y el cuello de la vejiga invadiendo la próstata o la uretra son particularmente difíciles, de delinear con exactitud. (2, 28).

Linfangiografía:

El linfangiograma que tiene ganada una aceptación en el diagnóstico y estadío de otras enfermedades, no tiene un uso común en el cáncer de la vejiga. La infección puede distorsionar la interpretación del linfangiograma, esta cualidad ha limitado la importancia de esta prueba en el estadío de los tumores de la vejiga Higgs, 1968. Algunos autores sin embargo, han reportado un alto grado de exactitud con la linfangiografía. Johnson y colaboradores en 1976, en una serie de 49 pacientes en quienes el linfangiograma correlacionó con los hallazgos quirúrgicos, no reportó falsos positivos y únicamente cinco falsos negativos (10 por ciento) y concluyó que esta prueba podrá prevenir exploraciones innecesarias en los tumores avanzados de la vejiga. (3, 5, 18)

Estudio Citológico:

Los adelantos en metodología e interpretación de células exfoliativas urinarias en los años recientes ha establecido el estudio citológico como un importante método de diagnóstico. Sus mayores aplicaciones son en la detección de tumores uroteliales ocultos, en el seguimiento de pacientes después de la excisión de tumores de la vejiga y en los grupos ocultos de tumores con un alto riesgo. (Utz y Zincke, 1974; Farrox y colaboradores 1976). La técnica podría ser empleada idealmente como un método de descubrimiento en los exámenes de rutina del paciente, aunque el presente estos no se practican. La exactitud del examen citológico de la orina varía de un 25 a un 100 por ciento, y esto depende de la forma en que se tome la orina, la técnica de fijación y la habilidad del interpretador. La mayor causa de errores en el diagnóstico citológico es por parte de la persona que suministra el especímen que de la persona que lo recibe. (18)

Antígeno Carcinoembriogénico:

Se ha estudiado el radioinmunoensayo del antígeno carcinoembriogénico (CEA) y su aplicación en casos de carcinoma de vejiga. Los resultados demuestran que un aumento en los niveles urinarios puede ser causado por los tumores de la vejiga, un crecimiento invasivo de otros órganos a la vejiga, infección urinaria, secreciones cervicales y vaginales. Varios hallazgos permiten llegar a la conclusión que las pruebas urinarias de Cea son usadas en dos situaciones.

1. Tiene valor por el hecho de que hay un incremento en los niveles urinarios en cerca del 50% de los casos con carcinoma de vejiga.
2. En la evaluación de los efectos terapéuticos y en los estudios post-terapéuticos. (20, 6)

CLASIFICACION:

Desde que Brodes en 1922 formuló su sistema de clasificación que correlacionaba el pronóstico con el grado de indiferenciación celular, los métodos de clasificación de los tumores se ha venido refinando, y más diferencias histológicas han sido identificadas. La importancia del estadio patológico fue primeramente enfatizada por Jewett y Strong en 1946 quienes efectuaron una clasificación de los tumores, la cual fue modificada más tarde por Jewett para separar aquellos pacientes con invasión muscular superficial (B_1) de pacientes con invasión profunda (B_2) que no habían invadido el tejido graso perivesical. Marshall en 1952 la modificó agrupó en el estadio 0 a los tumores no infiltrantes de la lámina propia, carcinoma *in situ* y los tumores que fueron erradicados por biopsia. En 1974 la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) propuso un sistema de clasificación para los tumores de la vejiga y otros 22 cánceres. Una comparación entre los sistemas de Jewett-Strong, Marshall y TNM se describe a continuación:

ESTADIOS DEL CANCER DE VEJIGA

1916	1952	1952	1974 TM	Clinico	Patologico
Jewett	Jewett	Marshall			
		0		<ul style="list-style-type: none"> — No evidencia de tumor — Carcinoma in Situ — Tumor papilar 	<ul style="list-style-type: none"> T-O P-0 TIS PIS T-1 P-1
A	A	A		<ul style="list-style-type: none"> — Invasión de lámina propia 	<ul style="list-style-type: none"> Superficial T-2 P-2 Profunda T-3A P-3
B	B-1	B-1			
B	B-2	B-2			
C	C	C		<ul style="list-style-type: none"> — Invasión de tejido graso perivesical 	<ul style="list-style-type: none"> T-3B
D-1				<ul style="list-style-type: none"> Invasión de viscera. Ganglios pélvicos. 	<ul style="list-style-type: none"> T-1-3 P-4 N-4-A
D-2				<ul style="list-style-type: none"> Metastasis distantes. Ganglios por arriba de la bifurcación aórtica 	<ul style="list-style-type: none"> M-1 N-4

El sistema T.N.M. fue diseñado de la siguiente manera T: tumor primario, N: nódulo linfático regional, M: presencia o ausencia de metástasis. El sistema TNM para la clasificación de la

vejiga es el siguiente:

1. La clasificación se emplea solamente para tumores epiteliales. Los papilomas están excluidos y dichos casos deben ser listados en la categoría G0.
2. Debe haber clasificación histológica y citológica de la enfermedad.
3. Los siguientes son los requerimientos mínimos para las categorías T, N, y M:

Categoría T: examen clínico, urográfico, cistoscópico, examen bimanual, y biopsia transureteral o resección del tumor esta indicado previo al tratamiento.

Categoría N: examen clínico, linfografía y urografía.

Categoría M: examen clínico, radiografía de tórax y examen bioquímicos.

En los tumores primarios más avanzados con sospecha clínica se harán estudios radiográficos y de isotopos. Si estos requerimientos no pueden ser llenados los símbolos TX, NX y MX deben ser usados.

Clasificación TNM.

T: Tumor primario. El sufijo m puede ser agregado cuando hay tumores múltiples.

TIS: Carcinoma in situ. Anaplasia definitiva de la superficie epitelial sin formación de estructuras papilares y sin infiltración.

TX: Requerimientos mínimos para el estudio del tumor primario, no pueden ser llenados.

To: No hay evidencia de tumor primario.

- T1: Al examen bimanual se palpa una masa móvil. Esta masa no se debe sentir completamente después de una resección transuretral de la lesión o al examen microscópico, el tumor no se extiende debajo de la lámina propia.
- T2: Al examen bimanual se encuentra una vejiga endurecida pero la pared es móvil. No hay induración residual después de una resección transuretral completa de la lesión, o si existe invasión microscópica del músculo superficial.
- T3: Al examen bimanual se encuentra una masa nodular endurecida móvil palpable en la pared de la vejiga que persiste después de una resección transuretral de la porción exofítica de la lesión o si existe invasión microscópica del músculo profunda o extensión hacia la pared de la vejiga.
- T3a: Invasión de músculos profundos.
T3b: Extensión a través de la pared de la vejiga.
- T4: Tumor fijo que invade estructuras vecinas, existe evidencia microscópica de que esta involucrado.
- T4a El tumor invade la próstata, utero o vagina.
T4b El tumor se encuentra fijo en la pared pélvica o infiltrando la pared abdominal.
- N: Linfáticos regionales o yuxtaregionales. Los nódulos linfáticos regionales son nódulos pélvicos debajo de la bifurcación común de las arterias iliacas. Los nódulos linfáticos yuxtaregionales son sanguíneos, los nódulos iliacos comunes y los nódulos para aórticos.
- NX: Los requerimientos mínimos para definir nódulos linfáticos regionales.
- No: No evidencia de afección del nódulo linfático regional.
- N1: Está involucrado un solo nódulo linfático regional homolateral.

- N2: Están involucrados los nódulos linfáticos contralaterales, bilaterales o múltiples.
- N3: Existe una masa fija en la pared pélvica con un espacio libre entre esta y el tumor.
- N4: Están involucrados los nódulos linfáticos yuxta-regionales.
- Información subsecuente con respecto al aspecto histológico de los nódulos linfáticos regionales puede ser agregada a la categoría N por medio de signos negativos o positivos por lo tanto N menos sin evidencia microscópica de metástasis, N más para los nódulos con evidencia microscópica de metástasis.
- M: Metástasis distante.
- MX: Requerimientos mínimos para diferenciar metástasis distantes.
- Mo: No existen metástasis distantes.
- M1: Metástasis distantes presentes.
- M1a: Evidencia oculta de metástasis basado en exámenes bioquímicos u otras pruebas.
- M1b: Una sola metástasis en un sitio del órgano.
- M1c: Múltiples metástasis en un solo órgano.
- M1d: Metástasis en múltiples órganos.
- Nota:
- La localización de la metástasis debe ser específica. Los nódulos linfáticos más allá de los nódulos yuxtaregionales y regionales así como hueso son tomados como un solo sitio.
- P: Categorías histopatológicas, para averiguar sobre las categorías P están basadas directamente en evidencia

derivada de la operación quirúrgica y los estudios histopatológicos. El sufijo m puede ser agregado a la categoría P para indicar múltiples tumores.

PIS: Carcinoma preinvasivo (Carcinoma in situ)

PX: La extensión de los tumores no puede ser valorada

po: No se encuentra tumor en el examen del especimen.

P1: Tumor no se extiende a través de la lámina propia.

P2: Tumor con infiltración del músculo superficial (No más que la infiltración de la mitad del músculo o infiltración del tejido perivesical).

P3: Tumor con infiltración de músculo no más de la mitad.

P4: Tumor con infiltración de la próstata y otras estructuras extravesicales.

G: Clasificación Histopatológica.

GX: En ningún lugar se puede dar.

Go: No hay evidencia de anaplasia.

G1: Lesión maligna de bajo grado.

G2: Lesión maligna de mediano grado.

G3: Lesión maligna de alto grado.

L: Invasión a linfáticos.

LX: La invasión linfática no puede ser determinada.

Lo: No invasión linfática.

L1: Invasión linfática superficial.

L2: Invasión linfática profunda.

Clasificación del carcinoma de células transicionales.

Grado I: Papiloma o carcinoma papilar.

Grado II a IV: Carcinoma de células transicionales (bien diferenciado o anaplásico).

3. Carcinoma de células escamosas (50%).

4. Adenocarcinoma originado en el uraco o bien en una cistitis glandularis (menos del 10%).

TRATAMIENTO:

El tratamiento en general del carcinoma vesical puede ser: cirugía, quimioterapia y radioterapia.

CIRUGIA:

La técnica en el manejo transuretral de los tumores de la vejiga debe ser una parte en el armamento operativo de todo urólogo calificado. Roger Barnes en 1967 estableció que todos los tumores de la vejiga pueden ser mejor controlados por cirugía endoscópica que por cualquier otro método de terapia. Greene y colaboradores en 1973 reportaron 100 pacientes con carcinoma de células transicionales grado I tratados inicialmente por fulguración transuretral de la base. En general cuatro métodos pueden ser aplicados, dependiendo de la localización, el número y tamaño del cáncer, siendo ellos: La resección con bisturi que corta y envía ondas frías (corta por congelación), electroresección, avulsión y destrucción por electrocautero. Lesiones localizadas en el cuello de la vejiga, en el trigono o obscureciendo los orificios de los ureteres son seccionados preferiblemente con visión directa con el bisturi de ondas frías.

La hemorragia es controlada por electrocoagulación. Una

resección del orificio ureteral cuando es necesario debe hacerse con cuidado pues al ser excesiva habría un reflujo del contenido vesical y una electrocoagulación indiscriminada podría producir estenosis y obstrucción. Colocando un catéter ureteral por 48 a 72 horas ayuda al vaciamiento y a evitar la obstrucción que se forma por el edema después de la excisión. Las lesiones en la pared posterior o posterolateral, la cúpula y pared anterior no son accesibles para la resección por congelación. La electroresección se prefiere en las lesiones únicas o múltiples de la pared posterior y lateral. Se debe tener cuidado con la hemorragia conforme progresá la resección. Cuando hay lesiones múltiples, cada una debe ser removida completamente y controlar la hemorragia. El cistoscopio de Brassch con visión directa y el forceps de Bumpus es un método notablemente efectivo para quitar en cualquier cuadrante de la vejiga, lesiones papilares bien definidas con dos centímetros de tamaño y un pedículo bien definido. Se localiza la lesión con el cistoscopio y luego se introduce el forceps de Bumpus para agarrar el tumor. Y se efectúa un corte con fuerza, luego el área donde estuvo originalmente el pedículo es electrocoagulada. Una presión suprapubica aplicada durante la resección y electrocoagulación brinda una mejor posición de la lesión. El acceso a la cúpula y a la pared anterior de la vejiga de la mujer es facilitada al poner a la paciente en posición prona, esto permitirá la resección de lesiones múltiples, confluentes y largas. Las lesiones amplias en los hombres particularmente aquellas que se encuentran localizadas en la pared anterior y la cúpula pueden únicamente ser manejadas por incisión transvesical. El área de la cistostomía debe aislarse lo más posible para evitar la contaminación del área descubierta, incluyendo la pared abdominal. Por medio de lavados con agua o soluciones citostáticas que reduzcan el chance de implantación de células cancerosas. (18)

Cistectomía:

La cistectomía es frecuentemente exitosa en el tratamiento de lesiones superficiales extensas bien delimitadas, pero este tratamiento radical no está indicado cuando el tumor ha penetrado a través de la pared y es indiferenciado o en la metástasis de ganglios linfáticos. (Whitmore y Marshall). Por lo tanto antes de

cistectomía se debe definir cual es el tamaño, localización y las características histológicas del tumor o tumores, al igual que la infiltración de la misma y la presencia o ausencia de ganglios linfáticos infolucrados. La condición general del paciente y en particular las reservas cardiovasculares y renales.

Long y colaboradores han hecho un procedimiento de cistectomía radicla abdomino perineal con ureterotomía continua. Este procedimiento es particularmente efectivo en cánceres avanzados puesto que reduce las incidencias locales. El éxito de la cistectomía depende del transplante de los ureteres. Estos pueden ser transplantados al sigma, perineo, recto, uretra y vagina. También a la piel cerca de la incisión. La nefrostomía y el transplante al recto causa muchas veces muerte por infección renal. La desviación urinaria hacia un segmento aislado del ileón fue hecho por Bricker, es un método bastante satisfactorio. (23)

Manejo del Carcinoma In Situ:

Si no se encuentra cáncer extravesical in situ la cantidad de la mucosa de la vejiga afectada debe de ser determinada. La base de la vejiga y el trigono así como los orificios ureterales son los sitios más comunes de la implantación de este tipo de cáncer. Despues de una seguridad completa y específica de la variedad de cáncer del paciente se elegirá el tratamiento. Electrofulguración y tiotepa. Si la lesión es pequeña menor de 5 cm. y confinada a un área bien delineada de la vejiga, el tumor no envuelve la uretra prostática, ni el cuello vesical o algún orificio de los ureteres y los estudios urinarios citológicos son negativos la electrofulguración debe ser llevada a cabo, seguida por la intilación de tiotepa por un mínimo de 6 meses. Los exámenes citológicos de la orina y las cistoscopias deben efectuarse cada tres meses el primer año y después con un intervalo de seis meses. Este tratamiento se abandona después de 6 meses si las lesiones no responden, la citología no se negativiza y los síntomas de irritación de la vejiga continúan. La prostatectomía es entonces el tratamiento con desviación urinaria, si el paciente es un buen candidato para cirugía, la lesión de la vejiga es multifocal o difusa, la uretra prostática esta invadida, los estudios citológicos del tracto urinario evidencian cáncer y los síntomas de la vejiga son severos. (18)

Cistectomía parcial de la vejiga urinaria se reserva para lesiones solitarias grandes, que se encuentran situadas en el fondo de la vejiga o bien en la pared lateral. La reimplantación del uréter es necesaria si la lesión se encuentra cerca del orificio ureteral. (3) Para efectuar este procedimiento los siguientes criterios son esenciales para la selección del paciente:

1. El grado del tumor debe ser 2, 3, o 4, indiferenciado. El grado I casi siempre es papilar y puede ser resecado transureteralmente.
2. El estadio debe ser T2 o T3.
3. El tipo histológico es el de carcinoma de células transicionales o adenocarcinoma ya que estos responden mejor que el carcinoma de células escamosas.
4. El tamaño de la lesión debe de ser menos de 6 a 8 centímetros de tal manera que permita una buena resección del tejido alrededor del cual se encontraba el tumor y continúe la vejiga con una buena capacidad funcional.
5. Una lesión cancerosa primaria y solitaria es el mejor tipo.
6. La localización en la parte de arriba del hemisferio y en la pared posterior es lo mejor desde el punto de vista de la cirugía. Obviamente las lesiones en la base y en el trígono complican la resección. Además los linfáticos en la base y la cúpula de la vejiga son más proliferativos y tienen una comunicación más cercana con los ganglios, linfáticos regionales (Baker y colaboradores. 1954). (18)

QUIMIOTERAPIA:

La sobrevida de pacientes con carcinoma de vejiga, tratados por medio de cirugía o radioterapia suele ser breve y eventualmente un porcentaje alto de los enfermos requieren de quimioterapia en alguna etapa de su tratamiento. La quimioterapia tiene indicaciones precisas en cada uno de los estadios del carcinoma de vejiga. Así, en aquellos casos en los que la

enfermedad se halla limitada a la presencia de tumores superficiales múltiples de naturaleza papilomatosa (estadio A de Jewett) es posible introducir agentes quimioterapéuticos directamente dentro de la vejiga. En casos de enfermedad localmente avanzada que involucra la capa muscular, en ocasiones invadiendo el tejido conectivo perivesical (Estadios B y C) puede administrarse quimioterapia regional por infusión a través de las arterias ilíacas internas. Por último, en el caso de enfermedad metastásica (estadio D), se recurre al empleo de quimioterapia sistémica. (1)

Instilación local de drogas:

La administración de drogas directamente a la vejiga urinaria puede tener fines curativos o bien, preventivos, ya sea que se administren a enfermos con múltiples tumores superficiales que de otra manera requerirían cistectomía, que se proporcionen a enfermos en quienes se ha removido quirúrgicamente toda evidencia de tumor y se trata de evitar recurrencia local. En cuanto esta última eventualidad, cabe mencionar el resultado de una investigación llevada a cabo por Pavone-Malacuso y colaboradores, quienes dividieron a enfermos con papilomatosis vesical múltiple en tres sub-grupos. El primero de ellos fue sometido a cirugía exclusivamente; el segundo le administraron una dosis única de quimioterapia intravesical inmediatamente después de cirugía y el tercer sub-grupo recibió quimioterapia intravesical profiláctica por un período que fluctua entre tres meses y dos años, con promedio de un año. Los resultados favorecieron al grupo que recibió quimioterapia profiláctica de un total de 94 enfermos solo 22 (23%) sufrieron recidiva, frente a 36% que recibieron una dosis única y 60% de enfermos que no recibieron quimioterapia. La lista de agentes empleados intravesicalmente es extensa e incluye: bleomicina, adriamicina, daunorubicina, peptiquenio, ciclofosfamida y principalmente, tiotepa agente alquilante con el que más experiencia se tiene. Aproximadamente 65% de los pacientes que sugren carcinoma de vejiga estadio A, responden al tratamiento con tiotepa intravesical. En cerca del 50% de aquellos que responden la remisión es completa y puede durar varios años. Las indicaciones generales para el uso tópico de thiotepa son:

- A. El tratamiento de tumores papilares pequeños, múltiples y superficiales.
- B. Profilácticamente para reducir la recurrencia.

El tratamiento usualmente consiste en la instilación de thio-tepa 60 mgs disueltos en 60 ml de agua destilada dándose 1 vez a la semana por cuatro semanas. La thio-tepa permanece en la vejiga por dos horas después de cada instilación. El uso de thio-tepa para instilación profiláctica se comienza 7 a 10 días después que la vejiga está libre de tumores, esto para evitar el riesgo de cistitis por contacto directo, o bien, absorción de la droga a través de una mucosa recién operada, lo que conlleva el riesgo de mielosupresión. El tratamiento es similar 30 a 60 mgs de thio-tepa en 60 ml de agua destilada con intervalos de 1 a 2 semanas para un total de cuatro instilaciones. Después de esto se continua la terapia con una dosis de 30-60 mgs cada 4-6 semanas por un período mínimo de 1 año. (19, 1).

Infusión regional de drogas:

La infusión regional de agentes quimioterapéuticos a través de las arterias ilíacas internas constituye, en general, un procedimiento complicado, a pesar de que en teoría, el sistema de las ilíacas internas resulta ideal para la administración de drogas en neoplasias de vejiga, ya que este órgano recibe toda su irrigación a través de las arterias mencionadas. La infusión intra-arterial de agentes quimioterapéuticos provee la ventaja de una alta dosis al tumor, con una dosis baja a la circulación sistémica. En 1973, Ogata y colaboradores informaron su experiencia en un grupo de 33 enfermos con neoplasia vesical local tratados con mitomicin C que variaba de mínima a avanzada. La droga se administro continuamente por tres días y luego semanalmente por tres semanas a través de un catéter introducido por vía femoral. Todos los enfermos manifestaron respuesta objetiva es decir, regresión tumoral, siendo ésta completa en 5 de los 33 casos, significativa en 12 pacientes y mínima en los 16 restantes; 25 de los 33 enfermos pudieron someterse a cistectomía parcial o bien resección transuretral después del tratamiento con mitomicina C. Pavone-Macaluso en 1971 reportó cuatro respuestas objetivas en 23

pacientes y enfatizó que un grupo de pacientes que no demostraban respuesta objetiva tenían una significativa respuesta subjetiva. (18, 19, 10).

La quimioterapia no ha sido estudiada intensamente en el carcinoma de la vejiga, la mayoría de los datos que tienen han sido obtenidos en estudios para determinar el efecto específico de las drogas en varias clases de tumores, lo cual incluyen unos casos de cáncer de vejiga. Entre las drogas tenemos:

5. Flouro-uracil:

Este agente fue uno de los primeros en usarse en el tratamiento del cáncer de la vejiga. La taza de respuesta a este tratamiento va del 0 al 75%. Glenn y colaboradores en 1963 reportaron un 57% de respuesta (4 de 7) pero estos pacientes únicamente tenían tumores superficiales. Ansfield en 1973 reportó un incremento de vida en varios pacientes, uno hasta de 8 años. La verdadera eficacia del 5 flouro-uracil no es comprendida completamente, varios oncólogos creen que la droga tienen un efecto citostático pero las publicaciones no justifican el uso extensivo de este agente en la terapia del cáncer avanzado de la vejiga. (13, 14).

Ciclofosfamida:

La ciclofosfamida es uno de los agentes quelantes más efectivos en el tratamiento de los tumores sólidos y su uso corriente está siendo evaluado en el tratamiento del cáncer de la vejiga. Fox en 1975 encontró una respuesta objetiva en 2 de 8 pacientes. (18)

Adriamicina:

Es un glucósido originalmente aislado por fermentación aeróbica del *streptomyces peucetius* variedad *caesius*, seguido por una extracción con solvente o purificación cromatográfica. Estructuralmente, la adriamicina es un análogo de un compuesto clínico primitivo (daunorubicin) y se diferencia de este únicamente por la hidroxilación del carbón 14. El mecanismo del efecto

antineóplasico de la adriamicina a nivel celular es adhiriéndose al DNA por intercalación entre los pares de bases e inhibiendo la síntesis de RNA. Este mecanismo de acción está basada predominantemente en datos obtenidos de la investigación de daunorubicin. La evidencia que la adriamicina se adhiere al DNA es por los cambios ultraestructurales inducidos por el antibiótico en los núcleos de las células hépticas en el ratón. Las dosis más comúnmente usadas son 20-30 mgs/m²/día por tres días, 20-35 mgs/m² una vez cada siete días o 60-105 mgs/m² una vez cada 21 días. La forma más recomendada según la experiencia clínica es 60-75 mgs/m² dando una única infusión rápida y repitiéndose en 21 días. Estas recomendaciones están basadas en la farmacodinámica y en las observaciones clínicas de menor toxicidad sin que aparentemente pierda actividad terapéutica.

Los mayores efectos tóxicos de la adriamicina son la mielosupresión aproximadamente 60-80%, de los pacientes, estomatitis en el 80%, náusea y/o vómito en el 20-55% y alopecia virtualmente en todos los casos. (19, 8).

Cis platinum:

Es un metal pesado de reciente introducción clínica con un mecanismo de acción similar al de los agentes alquilantes, ha demostrado ser una de las drogas más efectivas en el tratamiento del carcinoma metástasis de vejiga. La dosis del cis-platinum fluctua entre 1.2 y 1.6 mgs por Kg de peso por vía intravenosa cada tres semanas. Entre sus efectos colaterales se encuentra toxicidad gastrointestinal, daño renal y ototoxicidad. Con el método utilizado en la actualidad, que incluye hidratación adecuada y diuresis forzada con furosemida y manitol, los efectos secundarios han decrecido notablemente. Yagoda y colaboradores en 1976 reportó una significativa remisión parcial 35% de los pacientes con carcinoma avanzado de vejiga y una tasa de respuesta del 50% en pacientes que no habían recibido quimioterapia previa. La respuesta fue a corto plazo con una duración media de 3 meses. (18, 1)

Formalina:

En pacientes con tumores inoperables de la vejiga urinaria o con cistitis después de la radioterapia o quimioterapia, una complicación conocida es la hematura severa, requiriendo transfusiones repetidas de sangre. Brown en 1969 fue el primero en tratar pacientes con irrigación de formalina al 10% durante 15 minutos. Desde entonces, ha habido varios reportes en la literatura de la eficacia del método de la formalina en el tratamiento de las hemorragias severas de la vejiga. Shah y Albert usaron una solución de formalina al 4% dejándola que permaneciera en la vejiga durante 30 minutos. Brown reportó buenos resultados en 21 de 34 pacientes, Shah y Albert obtuvieron resultados excelentes en 10 de 12 pacientes. Una cistoscopia efectuada después de la terapia con formalina, el color de la mucosa de la vejiga era blanco-grisácea, probablemente porque la formalina precipita las proteínas en las células de la mucosa. Por lo que nos parece que la irrigación con formalina al 10% durante 15 minutos es preferible a usar una baja concentración la cual requiere un período mayor de irrigación. Entre las ventajas de la formalina tenemos que es una substancia barata, la técnica de aplicación es muy fácil, no se corre ningún peligro, no tiene efectos colaterales, puede ser fácilmente repetida y es especialmente usada en casos intratables e inoperables donde cualquier procedimiento quirúrgico es considerado contraindicado. (17)

RADIOTERAPIA:

Terapia de supervoltaje: es el principal método de tratamiento por radiación y puede estar indicado en las circunstancias siguientes:

Para el grupo 1, estadíos superficial (O, A, B₁), carcinoma de bajo grado de malignidad (1, 2).

- A. Despues de que las medidas quirúrgicas conservadoras como la fulguración y la resección transureteral han fallado para controlar el problema neoplásico.

- B. En caso de papilomatosis múltiple, en los cuales el espesor de la lesión es mayor de 1 cm. considerando que la dosis adecuada va a cubrir esta área y un poco más e incluso pueden usarse medidas de tipo local tales como el radio.
- C. Cuando las lesiones han cambiado su grado histológico y su grado de invasión en profundidad, de tal manera que, entran dentro del grupo II de lesiones.
- D. Como una alternativa de la cistectomía total, cuando esta no es de ayuda como una medida profiláctica para prevenir la formación futura de papilomas.

Para lesiones del grupo 2: estadio de invasión profunda (B₂, C), tumores de alto grado de malignidad (3, 4):

- A. Cuando las medidas quirúrgicas conservadoreas han fallado en lesiones para establecer la agresividad de las mismas, tales como carcinomas grados III y IV.
- B. El carcinoma que ha penetrado profundamente dentro de la pared muscular de la vejiga y tejidos blandos perivesicales. La sobrevida obtenida en la radioterapia de supervoltaje es comparable a aquella obtenida por procedimientos quirúrgicos radicales, (cistectomía radical) con menos morbilidad y mortalidad.
- C. Cada día aumenta la evidencia de que aproximadamente 50% de los pacientes en esta categoría tienen metástasis a los ganglios pélvicos que requieren tratamiento.

Para el grupo 3: estadio metastático (D), carcinoma de alto grado (3, 4):

- A. Como una medida paliativa para controlar el dolor, y la hematuria.
- B. En casos seleccionados de carcinomas de carcinomas muy anaplásicos confinados a la pelvis con obstrucción ureteral, procedimientos derivativos tales como vejiga ileal,

permitirán el empleo de dosis altas en forma no interrumpida, lo cual puede aumentar la sobrevida.

Técnicas de irradiación:

- A. Métodos intracavitarios para regiones superficiales, el uso de un balón con fuente central de radio o isotopos.
- B. Cistectomía e implantación intersticial para lesiones gruesas y lesiones envolviendo la pared urinaria. (Alambres DA 182 y semillas de oro radiactivo 198).
- C. Radioterapia de supervoltaje para lesiones profundas una dosis tumoral de 6,000 rads será de 5 a 6 semanas.

Reacciones a la radioterapia:

- A. Las reacciones inmediatas ocurren en el 60% de los pacientes durante la última semana y durante los primeros días después de que se inicia la terapia con rayos X o unos pocos días después de la terapia de isotopos. Estas consisten en disuria, frecuencia, urgencia y diarrea. Las reacciones son temporales y pueden controlarse efectivamente con tratamiento conservador.
- B. Las reacciones dependen de la extensión del tumor en la vejiga y las complicaciones ocasionadas por el mismo y otros factores tales como hipertrofia prostática benigna e infección, hay un aumento de la morbilidad en el tratamiento de pacientes con infección de la vejiga o en la vejiga extensamente fulgurada.
- C. Las reacciones tardías a la radioterapia son: cistitis persistente, vejiga contraída, ulceración y hemorragia, ileitis y colitis.

III. OBJETIVOS

1. Presentar una revisión sobre el cáncer de vejiga en los servicios de salud de Guatemala.
2. Revisión de métodos diagnósticos y tratamientos que se le ofrece al paciente con cáncer de vejiga en los servicios de salud.
3. Determinar la edad y sexo que se ve más afectada por dicha patología en los servicios de salud.
4. Contribuir al desarrollo de los programas de salud en el país para que se realicen estudios más específicos en los servicios de salud.

IV. MATERIAL

HUMANO:

Revisor: Dr. Federico Castro.

Asesor: Dr. Pedro García Pinto.

Personal que labora en los departamentos de patología de los hospitales Roosevelt, San Juan de Dios, IGSS e INCAN.

Personal de los archivos de los Hospitales Roosevelt, San Juan de Dios, IGSS e INCAN.

Pacientes a quién se les efectuó biopsia en los servicios de salud.

NO HUMANO

Registro clínicos.

Protocolos de especímenes de los departamentos de patología.

Material de escritorio.

Bibliografía.

METODO

El presente trabajo es una investigación retrospectiva en donde se analizan los protocolos de los especímenes quirúrgicos de los casos reportados de cáncer de vejiga del 1 de Enero de 1960 al 31 de Diciembre de 1979 en el departamento de patología, del Hospital General San Juan de Dios "Dr. Carlos Martínez Durán", el departamento de patología del Instituto de Seguridad Social "Dr. Helmundo Herman", el departamento de patología del Instituto de Cancerología y el departamento de patología del Hospital Roosevelt. De los casos reportados positivos al tema a investigar se revisarán los registros clínicos evaluándose los siguientes parámetros edad, sexo, estado civil, ocupación, hábitos, residencia habitual, lugar de origen, síntomas y signos, tipo histológico, lugar donde se localiza la lesión y tratamiento.

PRESENTACION Y DISCUSION DE RESULTADOS

Se encontraron 147 casos de carcinoma de la vejiga urinaria, de los cuales se obtuvo historia clínica únicamente en 72 de ellos, en los casos restantes se obtuvo datos generales en la papelería enviada a patología. Es así como se pudo analizar la edad y sexo de los 147 casos los demás gastos se estudiaron en relación a los 72 registros médicos.

TABLA No. 1

CARCINOMA DE LA VEJIGA URINARIA: 147 Casos. Edad.

EDAD	No. de Casos	Porcentaje
0 - 10	1	0.68
11 - 20	1	0.68
21 - 30	2	1.36
31 - 40	12	8.16
41 - 50	14	9.52
51 - 60	36	24.50
61 - 70	48	32.65
71 - 80	30	20.40
81 - 90	3	2.05
91 -	0	0.00
TOTAL:	147	100.00

Se puede observar que el mayor número de casos esta comprendido entre las edades de 61 a 70 años, siendo 48 el número de pacientes comprendidos en esas edades lo que equivale a un 32.65%, esto va acorde a estudios efectuados en otras latitudes en los que indican que el mayor número de pacientes esta entre las edades de 50 a 70 años (19) como se puede ver el segundo lugar lo ocupan los pacientes entre los 51 y 60 años siendo 36 lo cual equivale a un 24.50%.

La causa por la cual esta edad se ve más afectada se desconoce, aunque se cree que es por exposición a agentes químicos, según Kleinfeld el cáncer vesical ocurre después de un tiempo de exposición media de aproximadamente 23 años (11). El paciente de menor edad reportado es de 7 años afectado por un sarcoma botroides y el de mayor edad un paciente de 83 años con carcinoma de células transicionales.

TABLA No. 2

CARCINOMA DE LA VEJIGA URINARIA: 147 casos. Sexo.

SEXO	No. de Casos	Porcentaje
Masculino	100	68.02
Femenino	47	31.98
TOTAL:	147	100.00

Se puede observar que del total de 147 pacientes 100 pertenecen al sexo masculino lo cual equivale a un 68.02%, en relación a 47 pacientes del sexo femenino que equivale a un 31.98%, con una relación hombre a mujer de 2.12 a 1. Según Silverg la relación de hombre a mujer es de 3 a 1, la cual se asemeja bastante con la relación obtenida en este estudio. El cáncer de la vejiga es la séptima causa de muerte en hombres y la treceava en mujeres, lo cual tiene relación con el presente estudio al ser el hombre más afectado que la mujer.

TABLA No. 3

CARCINOMA DE LA VEJIGA URINARIA: 147 casos.
ORIGEN DE 72 CASOS CONOCIDOS

LUGAR:	No. de casos:	Porcentaje:
Guatemala	28	38.88
Sacatepéquez	2	2.77
Chimaltenango	4	5.55
Escuintla	2	2.77
Santa Rosa	7	9.72
Baja Verapaz	1	1.40
Alta Verapaz	2	2.77
Quiché	3	4.16
Petén	1	1.40
Suchitepéquez	1	1.40
Retalhuleu	1	2.77
Quezaltenango	2	5.55
San Marcos	4	2.77
Huehuetenango	2	2.77
Sololá	4	5.55
Jutiapa	1	1.40
Chiquimula	1	1.40
Zacapa	1	2.77
Jamaica	2	1.40
Nicaragua	1	1.40
España	1	
TOTAL	72	100.00

TABLA No. 4

**CARCINOMA DE LA VEJIGA URINARIA: 147 casos
RESIDENCIA CONOCIDA EN 72 CASOS**

LUGAR	No. de casos:	Porcentaje:
Guatemala	53	73.57
Sacatepéquez	1	1.40
Chimaltenango	2	2.77
Santa Rosa	4	5.55
Alta Verapaz	2	2.77
Petén	1	1.40
Izabal	1	1.40
Quezaltenango	1	1.40
San Marcos	1	1.40
Huehuetenango	2	2.77
Sololá	1	1.40
Jutiapa	2	2.77
Zacapa	1	1.40
TOTAL	72	100.00

Interpretación del cuadro 3 y 4, aquí analizamos los datos únicamente de los 72 casos conocidos, se puede observar que 69 pacientes son de nacionalidad guatemalteca lo cual equivale a un (95.83%) siendo la mayoría originarios de la capital. Así mismo observamos que hay cuatro pacientes extranjeros 2 de Jamaica, 1 de Nicaragua y 1 de España lo cual equivale a 4.17%.

En relación a la residencia de 53 pacientes (73.57%) habitan en la capital y el resto en los departamentos. Esto podría tener relación con los estudios que han asociado el incremento del cáncer de la vejiga con las áreas altamente industrializadas, según Levin Clemmensen y Nielsen la incidencia del cáncer de la vejiga se ha visto asociada a una industria específica o a un alto nivel de polución

industrial. El hombre de la ciudad tiene del 50 al 15 por ciento mayor riesgo de desarrollar cáncer de la vejiga que el hombre que vive en las áreas rurales.

TABLA No. 5

**CARCINOMA DE LA VEJIGA URINARIA: 147 casos
OCCUPACION CONOCIDA EN 72 CASOS**

OCCUPACION	No. de Casos	Porcentaje
Of. Domésticos	24	33.33
Agricultor	18	25.00
Comerciante	6	8.33
Carpintero	2	2.77
Tejedor	2	2.77
Oficinista	1	1.38
Barbero	1	1.38
Sastre	1	1.38
Impresor	16	22.21
Otros		
TOTAL	72	100.00

Notamos que en relación a la ocupación el mayor número esta en los Oficios Domésticos 24 (33.33%), seguido por los agricultores en número de 18 (25%), lo cual no está en relación con estudios efectuados en otras latitudes. Según lo expuesto por Veys en 1974 las ocupaciones más fuertemente asociadas son los trabajadores de cueros, fogoneros, barberos, sastres, impresores, carboneros, electricistas y cocineros, en nuestro medio aunque no lo podemos afirmar las personas de oficios domésticos se dedican a la cocina lo cual explicaría tan alto porcentaje, no olvidando también que en nuestro medio algunas personas aún cocinan con leña lo cual estaría asociado con los fogones. Aunque no se puede dar una mayor explicación. También tenemos un barbero, un impresor y un tejedor

los cuales estarían más asociados por la relación con la industria del tinte.

TABLA No. 6

**CARCINOMA DE LA VEJIGA URINARIA: 147 casos
ESTADO CIVIL CONOCIDO EN 72 CASOS**

ESTADO CIVIL	No. de Casos	Porcentaje
Soltero	24	33.33
Unido	9	12.52
Casado	28	38.88
Viudo	11	15.27
TOTAL	72	100.00

TABLA No. 7

**CARCINOMA DE LA VEJIGA URINARIA: 147 Casos
GRUPO ETNICO CONOCIDO EN 72 CASOS**

GRUPO	No. de casos	Porcentaje
Ladino	66	91.66
Indígena	5	6.94
Negro	1	1.40
TOTAL	72	100.00

En el cuadro seis tenemos información respecto al estado civil de los pacientes encontrando que 28 (38.88%) eran casados seguidos por un 24 (33.33%) de solteros esto nos indica que estado civil no es influyente pues la diferencia entre soltero y el casado es mínima.

En el cuadro siete el grupo étnico con mayor incidencia se

encuentra en los ladinos 66 (91.66%) siendo muy notoria la diferencia respecto al grupo indígena en el cual únicamente 5 (6.94%) pacientes se vieron afectados. Se desconoce porque el grupo latino es más susceptible.

TABLA No. 8

**CARCINOMA DE LA VEJIGA URINARIA: 147 Casos
HABITO DEL TABACO EN 35 DE LOS 72 CASOS**

TABACO	No. de Casos	Porcentaje
1	5	6.94
2	5	6.94
3 o más	6	8.33
No fuman	20	27.77
No hay dato	37	50.02
TOTAL	72	100.00

No es un dato significativo primero porque en la mitad más uno (37), de los registros clínicos revisados, el dato no se encontraba registrado. Esto seguido de veinte pacientes que no fuman, lo que nos indica que realmente el tabaco no tiene importancia. Sin embargo en otras latitudes Morgan y Jain en 1974 encontraron un marcado incremento en el riesgo de desarrollar cáncer de vejiga en hombres y mujeres que fumaban más de 25 cigarrillos al día. El mecanismo por el cual el fumar tabaco causaría carcinoma es desconocido y esto ha causado dudas en la relación causa-efecto. (18) En nuestra serie un paciente fumaba 12 cigarrillos al día y otro una cajetilla diaria, el resto de 1 a tres cigarrillos diarios.

TABLA No. 9

**CARCINOMA DE LA VEJIGA URINARIA: 147 casos
SINTOMAS PRINCIPALES CONOCIDOS EN 72 CASOS**

SINTOMAS	No. de Casos	Porcentaje
Hematuria	45	62.50
Polaquiuria + hematuria	3	4.16
Disuria + hematuria	11	15.27
Retención urinaria	3	4.16
Dolor	8	11.11
Pérdida de peso	2	2.80
TOTAL	72	100.00

Los síntomas que encontramos asociados al cáncer de vejiga son hematuria, disuria, más hematuria, polaquiuria más hematuria, dolor, pérdida de peso y retención urinaria. En 45 pacientes (62.50%) encontramos que el síntoma principal fue la hematuria, Flocks reporto que un 68% de los pacientes presenta hematuria (18) esto tiene bastante semejanza con nuestra serie. En 163 pacientes reportados por Smith y Mintz, 125 tenían hematuria (2). Disuria más hematuria fue el siguiente síntoma con 11 pacientes (15.27%) y luego dolor en 8 (11.11%). Esto nos indica que básicamente el principal síntoma es la hematuria la cual se encontró asociada a disuria y polaquiuria.

TABLA No. 10

**CARCINOMA DE LA VEJIGA URINARIA: 147 Casos
PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS CONOCIDOS EN 72 CASOS**

TIPO	No. de Casos	Porcentaje
Pielograma I.V.	62	86.11
Cistoscopía	65	90.27
Biopsia	72	100.00
Papanicolau orina	3	4.16
Examen rectal	11	15.27
Palpación bimanual (recto-abdominal o abdomino-vaginal)	23	31.94
Cistograma	11	15.27

Después de tener la historia del paciente y sospechar de cáncer de vejiga se procede a utilizar los métodos de diagnóstico auxiliares como son cistoscopía la cual se practicó en 65 pacientes (90.27%), con la cistoscopía se detecta la presencia de tumores casi el 100% de las veces. Además se efectuó pielograma en 62 pacientes (86.11%), así como palpación bimanual en 23 pacientes (31.94%), cistograma en 11 (15.27%), examen rectal en 11 (15.27%) y papanicolau de orina en 3 (4.16%) de los cuales uno fue positivo para células malignas. Seguidamente se procede a efectuar biopsia para evaluar la magnitud del daño, siendo el principal objetivo asegurar la presencia o ausencia de invasión muscular.

TABLA No. 11

CARCINOMA DE LA VEJIGA URINARIA: 147 casos
LOCALIZACION DEL TUMOR POR ENDOSCOPIA EN 60 CASOS

LOCALIZACION	No. de Casos	Porcentaje
Pared lateral	34	56.66
Pared posterior	6	10.00
Trígono	8	13.34
Fondo	4	6.66
Cuello	5	8.34
Cúpula	3	5.00
TOTAL	60	100.00

Utilizándose el método diagnóstico de la cistoscopía en 65 de los 72 pacientes, se detectó la localización más frecuente del tumor. Encontrándose la mayor incidencia de neoplasias en las paredes laterales de la vejiga 34 (56.66%), seguidas muy de lejos por el trígono 8 (13.34%), pared posterior 6 (10.00%), cuello 5 (8.34%), fondo 4 (6.66%) y cúpula 3 (5%). Es importante mencionar que en cinco cistoscopías no se encontró tumor. El porcentaje hallado es parecido al reportado por Maltry en una estadística del Veterans Administration Hospital que es del 50% para tumores en las paredes laterales. (10) De igual manera la Sociedad Urológica Americana en un estudio de 2678 pacientes los puntos de localización eran pared lateral 47%, trígono 21%, pared posterior 18%, pared Anterior 8% y cúpula 6%. (16)

TABLA No. 12

CARCINOMA DE LA VEJIGA URINARIA 72 casos
FRECUENCIA DEL TIPO HISTOLOGICO

TIPO HISTOLOGICO	No. de Casos	Porcentaje
Ca. de Cel. Transicionales	60	83.33
Ca. Epidermoide	7	9.73
Ca. Indiferenciado	2	2.77
Adenocarcinoma	2	2.77
Sarcoma Botroides	1	1.40
TOTAL	72	100.00

La mayor incidencia se encontró en el carcinoma de células transicionales siendo el número de casos de 60 (83.33%), en términos generales estos carcinomas son lesiones exofíticas papilomatosas. El papiloma está superficialmente unido a la mucosa vesical. (7) Despues tenemos el carcinoma epidermoide o de células escamosas con 7 casos (9.73%), en forma pura corresponden alrededor del 7 por ciento de los cánceres vesicales. Estos pueden ser fungiformes que sobresalen en la vejiga, pero más a menudo son infiltrantes y ulcerados. (218) Dos casos de adenocarcinoma (2.77%), dos de carcinoma indiferenciado (2.77%) y un caso de sarcoma botroides (1.40%) este es un tumor que está formado de todos los tipos celulares 1 mesodérmicos.

TABLA No. 13

CARCINOMA DE LA VEJIGA URINARIA: 147 casos
TRATAMIENTO COMBINADO CONOCIDO EN 72 CASOS

TIPO	No. casos	Porcentaje
Resec. abierta de tumor + cistostomia	2	4
Cistectomia parcial + electrofulguración	3	6
Resección endoscópica + electrofulguración	17	34
Resección abierta + cistectomía parcial	1	2
Resección abierta + electrofulguración	3	6
Nefrostomía radioterapia	2	4
Cistostomia + Telecobalto 60	1	2
Cistectomia parcial + Telecobalto 60	1	2
Resec. endoscópica + fulguración + Telecobalto .60	2	4
Resec. endoscópica + lectrodulguración + Thiotepe	4	8
Cistectomía parcial + Thiotepe	1	2
Resec. abierta + cistostomía + electrofulguración	1	2
Resec. abierta + electrofulguración + Telecobalto	3	6
Resección abierta + Telecobalto 60	3	6
Resec. endoscópica + electrofulguración + Telecobalto	3	6
Cistostomía + electrofulguración + Fenolización	1	2
Resec. endoscópica + electrofulguración + formalina	1	2
Cistectomia parcial implantación de ureteres en color sigmaide	11	22
TOTAL:	50	100

TABLA No. 14

CARCINOMA DE LA VEJIGA URINARIA: 147 casos
TRATAMIENTOS UNICOS CONOCIDOS EN 72 CASOS

TIPO	No. de Casos	Porcentaje
Electrofulguración	3	13.63
Resec. abierta tumor	5	22.72
Cistostomia	1	4.54
Cistectomia parcial	3	13.63
Telecobalto 60	4	18.20
Rehusaron tratamiento	1	4.54
Ningún tratamiento	1	4.54
No especifica tratam.	2	9.10
Resección endoscopia del tumor	2	9.10
TOTAL	22	100.00

En los dos cuadros anteriores tenemos los tratamientos administrados a los pacientes, los cuales fueron de dos tipos, un grupo recibió tratamiento único el cual abarcó a 22 (30.56%) pacientes y el otro grupo recibió tratamiento combinado abarcando a 50 (69.44%) pacientes. En el primer grupo el método más utilizado fue el de resección abierta del tumor el cual se le practicó a 5 (22.72%) pacientes, tres del sexo masculino y dos del femenino, respecto al tipo histopatológico cuatro eran carcinoma de células transicionales grado I-II y uno un carcinoma epidermoide, las lesiones se encontraban localizadas en la pared lateral, fondo, cuello y trigono. En segundo lugar tenemos a 4 pacientes a los que se les dio únicamente tratamiento con Telecobalto 60 el tipo histopatológico era el carcinoma de células transicionales.

En el grupo que recibió tratamiento combinado el método que más se utiliza fue la resección endoscópica del tumor más electrofulguración práctica en 17 (34o/o) pacientes. Respecto al tipo histopatológico, la mayor parte de estas afecciones eran carcinomas de células transicionales grado I-II, localizados la mayoría en las paredes laterales. Roger Barners en 1967 estableció que todos los tumores de la vejiga pueden ser mejor controlados por cirugía endoscópica. Greene en 1973 reportó 100 pacientes con carcinoma de células transicionales, tratados inicialmente por fulguración transuretral de la base. (18) El segundo tratamiento combinado usado fue resección endoscópica más electrofulguración más thiotepa, siendo todos los pacientes del sexo masculino y con carcinoma de células transicionales grado II a IV.

CONCLUSIONES

1. La mayor incidencia de cáncer de vejiga está con las edades de 61 a 70 años siendo 48 el número de pacientes afectados en este estudio lo cual equivale a un 32.65o/o.
2. De un total de 147 pacientes, 100 del sexo masculino se encontraban ...afectados lo que equivale a un 68.02o/o en relación a 47 pacientes del sexo femenino que hacen un 31.98o/o, la relación hombre a mujer es de 2.12 a 1.
3. De un total de 72 casos conocidos, 45 (62.50o/o) de los pacientes consulto por hematuria a los servicios de salud, siendo este el síntoma principal encontrado.
4. Los procedimientos diagnósticos que más fueron utilizados en el carcinoma de vejiga fueron la cistoscopia en 65 (90.27o/o) pacientes, pielograma en 62 (86.11o/o) pacientes y biopsia en 72 (100o/o) de los pacientes.
5. Todo paciente que consulte a los servicios de salud por hematuria y que tenga más de sesenta años se debe pensar en cáncer de vejiga.
6. El tratamiento combinado más utilizado fue el de resección endoscópica más electrofulguración. Y el tratamiento único fue el de resección abierta del tumor el más utilizado.

III. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda que el servicio de Administración de los hospitales, preste una mayor atención al Departamento de Archivo para evitar que se pierdan los registros clínicos por falta de espacio y mala organización.
2. Se recomienda que se efectuen estudios similares sobre esta neoplasia en otros centros hospitalarios, e instituciones privadas para así tener una realidad más objetiva de este problema en nuestro medio.
3. Que todo paciente que se sospecha cáncer de vejiga se le efectue pielograma, cistoscopia y biopsia, esta debe tomarse en una forma profunda para tener una buena información de la extensión abarcada con esto se lograra un mejor diagnóstico y el paciente saldrá beneficiado.
4. Que ~~el paciente~~ comprenda su problema, se le motive y así acuda a sus citas hospitalarias con lo cual se lograran mejores resultados en el tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

Aarón Sulkes

"Avances recientes en la quimioterapia de las neoplasias de la vejiga "urinaria". Revista de Investigación Clínica. Vol. 31 No. 1 (Enero-Marzo, 1979), 69-75.

Ackerman and del Regato

Cancer, Diagnosis-Treatment-Prognosis 4ta ed. Editorial Sant Luis Mosby. 1970. 627-41 p.

Castro Dr. Federico, Dr. Valentín Aguilar y Dr. Alfredo Barillas.

Oncología Clínica Primera edición. Editorial Hospital General San Juan de Dios. Año de 1977.

Cheever Allen, etoal.

"Carcinoma of the Urinary Bladder in Schistosoma Haematobium". The American Journal of Pathology. Vol. 84. No. 3 (Sept. 1976) 673-76.

Lee Clark, Randolph y Russell W. Cumley ed.

The Year Book of Cancer. Chicago. Year Book Medical Publishers 1972. 545 p.

Lee Clark, Randolph y Russell W. Cumley ed.

The Year Book of Cancer. Chicago. Year Book Medical Publishers 1977. 499 p.

López Estrada, Dr. Vidal Arnoldo

Tratamiento Conservador en Cáncer de Vejiga. Sala de Urología Sección "A" Hospital General. Guatemala, 1964. 18 p.

Mellinger T. George eed.

Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica. Editorial Interamericana 1965. Cap. 2.

9. Prout George et al.
"Bladder carcinoma as a systemic disease". Cancer. Vol. 43 No. 6 (June, 1979) 2532-39.
10. Quijivix Coti, Dr. Juan Francisco
Cáncer de la Vejiga Urinaria. Guatemala Artes Gráficas, 1973. 52 p.
11. Robbins, Dr. Stanley
Patología Estructural y Funcional, 1er. ed. Versión al español por Dr. Alberto Folch y Dr. Homero Vela Treviño. México. Editorial Intermaericana 1975. 1487 p.
12. Romas Nicholas, et al.
"Anergy and Tryptophan Metabolism in bladder cancer". The Journal of Urology. Vol. 115 No. 4 (April, 1976) 387-388.
13. Sabiston, Dr. David
Tratado de Patología Quirúrgica. 10 ed. Versión al español por Dr. Alberto Folch, Dr. Roberto Folch, Dr. Santiago Sapiña, Dr. Homero Vela y Dr. Fernando Colchero. México. Editorial Interamericana 1974. 2021 p.
14. Sadeghi Ahmad, et al.
"Opium: a potential urinary bladder carcinogen in man". Cancer. Vol 43 No. 6 (June, 1979) 2315-21.
15. Samayoa Cabrera, Dr. Manuel
Consideraciones Sobre los Tumores de la Vejiga Urinaria. Guatemala. Talleres Sección Artes Gráficas, 1968. 47 p.
16. Seemayer Thomas, MD. Juergen Knaack, MD.
"Further observations on carcinoma in situ of the urinary bladder: silent but extensive intraprostatic involvement". Cancer. Vol 36 No. 2 (August, 1975) 514-20.
17. Servadio C. y J. Nissenkarn
"Massive hematuria successfully treated by bladder irrigations with formalin solution" Cancer. Vol. 37 No. 2 (February, 1976) 900-2
18. Skinner Donald y Jean de Kernion
Genitourinary Cancer. 2da. ed. Estados Unidos, Saunder 1978. 567 p.
19. Stephen Carter y Tood Wasserman
"The chemotherapy of urologic cancer". Cancer. Vol. 36 No. 2 (August, 1975) 729-38
20. Wahren Britta et al.
"Measurement of Urinaria Cea-Like Substance" Cancer. "Measurement of Urinaria Cea-Like Substance" Cancer. Vol. 36 No. 4 (October, 1975) 1490-95.

Bs. Gustavo Adolfo Aguilar L.
Gustavo Adolfo Aguilar López

Pedro García Pinto
Asesor
Dr. Pedro García Pinto

Dr. Federico Castro
Revisor.
Dr. Federico Castro

Director de Fase III
Dr. Héctor Alfredo Nuila E.

Dr. Raúl A. Castillo R.
Secretario
Dr. Raúl A. Castillo R.

Bo. Dr. Decano.
Dr. Rolando Castillo Montalvo