

QUIMIOTERAPIA EN CANCER DE LA VEJIGA

Carlos Alberto Rodriguez Flores

GUATEMALA, SEPTIEMBRE 1984

PLAN DE TESIS

I.	INTRODUCCION	1
II.	OBJETIVOS	3
III.	JUSTIFICACION	5
IV.	DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	7
V.	REVISION BIBLIOGRAFICA	9
VI.	MATERIALES Y METODOS	25
VII.	RESULTADOS	27
VIII.	PRESENTACION Y RESULTADOS	41
IX.	ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	45
X.	CONCLUSIONES	49
XI.	RECOMENDACIONES	51
XII.	RESUMEN	53
XIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	55

INTRODUCCION

El objeto de este estudio es el de realzar la importancia indiscutible que en las últimas 3 décadas ha cobrado la quimioterapia como tratamiento auxiliar en el carcinoma de la vejiga urinaria, y especialmente en nuestro medio; así como de determinar la incidencia de problemas neoplásicos vesicales en el Hospital General del I.G.S.S. durante los últimos 10 años, su relación con el sexo, ocupación, distribución geográfica, relación con la edad, y otras variables relacionadas con la aparición y desarrollo de los mismos.

En el presente estudio de tesis se revisaron 29 expedientes en el Hospital General del I.G.S.S., de pacientes con carcinoma vesical reportados en dicho centro durante Enero de 1974 a Diciembre de 1983, los cuales fueron utilizados para la obtención de datos, relacionados especialmente con el tratamiento aplicado a estos pacientes, con principal interés en los quimioterápicos utilizados para su manejo.

OBJETIVOS

- 1) Conocer los diferentes tipos de carcinoma vesical, métodos de tratamiento utilizados, y la incidencia de estos en el período de 1974 a 1983, en el Hospital General del I.G.S.S.

- 2) Inferir la aplicación de la quimioterapia como coadyuvante de la cirugía en el tratamiento del carcinoma superficial de la vejiga urinaria.

JUSTIFICACION

El carcinoma vesical es una enfermedad que ha sido asociada con la industrialización, y siendo Guatemala un país en vías de desarrollo, se considera sumamente importante conocer lo relativo a esta enfermedad con enfoque prioritario hacia su forma de tratamiento y particularmente con énfasis, en la quimioterapia con medio para ello.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Las neoplasias de la vejiga urinaria afectan considerablemente a las personas que las padecen, y constituyen en la actualidad un reto, principalmente en lo que a su forma de tratamiento se refiere.

Con la evolución de la medicina se han ideado nuevas normas y métodos de tratamiento que han permitido obtener mejores resultados terapéuticos, posibilitando con ello un pronóstico más favorable para este grupo de enfermos.

El uso de agentes quimioterápicos anticancerosos ha jugado un papel importante en el tratamiento del cáncer vesical, habiendo sido utilizados con fines curativos, inclusive en pacientes que con anterioridad han sido intervenidos quirúrgicamente.

En la actualidad no se cuenta con ningún estudio publicado, realizado en nuestro medio, en el cual se detallen las experiencias con el uso de la quimioterapia en el tratamiento del cáncer vesical, por lo que espero aportar información que contribuya a establecer dicho conocimiento en Guatemala.

REVISION BIBLIOGRAFICA

El carcinoma de la vejiga urinaria es el tumor más frecuente del Sistema Urinario, constituyendo del 2 al 3% del total de tumores viscerales (13), originándose del 95 al 97% de los mismos en el urotelio y el resto del tejido mesenquimatoso (2).

Su etiología se ha asociado a una serie de factores como: Substancias químicas, tabaquismo, infecciones urinarias crónicas, anomalías en el metabolismo del Triptófano, extrofia de la vejiga irritación crónica por esquistosomiasis, abuso en el consumo de café (2, 21, 13, 9).

La frecuencia del cáncer de la vejiga varía según el área geográfica (2).

La Tercera Revisión Nacional del Cáncer en Estados Unidos de Norteamérica (1969-1971), reveló que el cáncer de la vejiga constituye el 6.4% de todos los tipos de cáncer en el hombre, y el 2.3% de todos los tipos de cáncer en la mujer en ese país (2).

En Londres, representa sólo el 3% de todos los tipos de cáncer fatales. Es importante señalar que su incidencia está creciendo en varias partes del mundo, cómo por ejemplo en las Islas Británicas, mientras que en otras ciudades como el Japón la incidencia es excepcionalmente baja. En Egipto por el contrario, su incidencia es muy alta, representando para algunos el 40% de la incidencia total de trastornos malignos (2, 11).

El tumor de la vejiga se desarrolla más a menudo en hombres que en mujeres, en una relación aproximada de 3 a 1. La incidencia es muy baja en décadas tempranas de la vida, y aumenta a través de la misma. Ocurre con más intensidad entre los 50 y 70 años de edad (2, 11).

En 1973, Quijivix C. efectuó un estudio retrospectivo en el Hospital General San Juan de Dios en Guatemala, abarcando los años de 1957 a 1972, habiendo reportado 96 casos de cáncer vesical de los cuales el 57.21% fue diagnosticado en pacientes residentes

en la capital, asumiéndose que esto fue debido a que en la capital los habitantes estuvieron más expuestos a colorantes, productos químicos plásticos considerados carcinógenos, que los residentes en los departamentos (19).

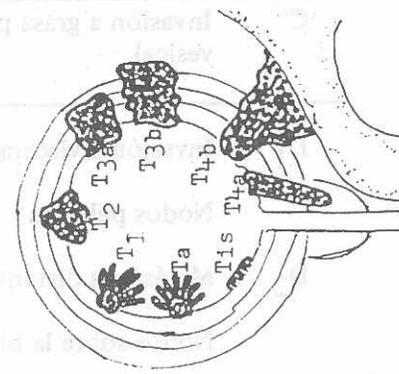
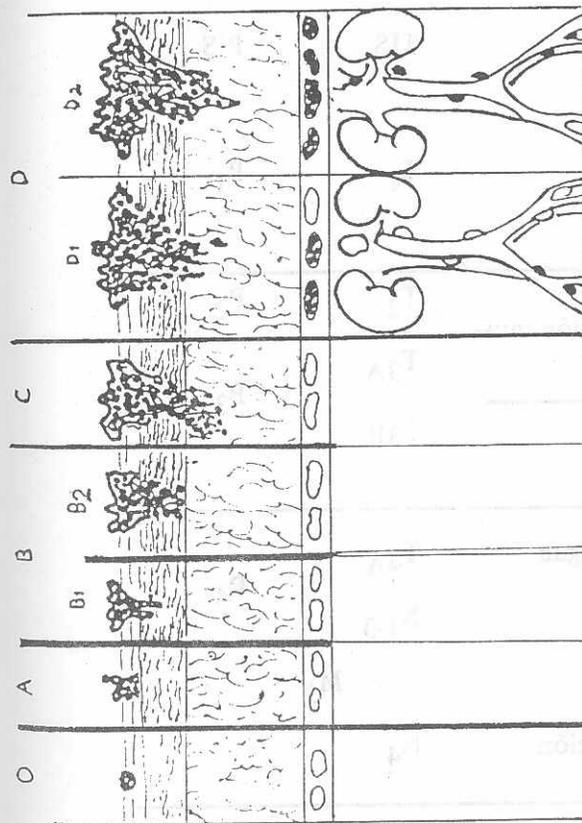
En 1980, Aguilar L. efectuó un estudio retrospectivo en el Hospital Roosevelt, Hospital General San Juan de Dios, Hospital General del I.G.S.S., e INCAN, abarcando los años de 1960 a 1979, habiendo reportado 147 casos, siendo 100 casos del sexo masculino y 47 del femenino, presentándose 48 casos entre los 51-70, siendo este grupo etario el más afectado (3).

El tumor vesical ha sido clasificado según el grado de infiltración, existiendo para este fin 3 clasificaciones muy importantes y acertadas. La primera propuesta por Jewett, modificada luego por Marshall, existiendo en ella una buena correlación entre el aspecto histológico de la lesión y el grado de penetración en la pared vesical. La segunda clasificación se basa en el Sistema TNM (Tumor, Ganglio, Metástasis), creada por la UICC (Unión Internacional Contra el Cáncer) (18, 1, 13).

La tercera clasificación es la propuesta por la Organización Mundial de la Salud, la cual consiste en la clasificación histológica del carcinoma de células transicionales de la vejiga (11).

La sintomatología típica a su aparición se caracteriza por hematuria macroscópica (75%), en general no relacionada con la gravedad de la enfermedad. La polaquiuria se presenta aproximadamente en un 19% de casos, disuria en un 4%, dolor, dificultad para la micción y retención urinaria aguda en un 2%. Dependiendo del tamaño y localización del tumor pueden aparecer síntomas secundarios como dolor, obstrucción, estranguria. Según progresa la neoplasia, aparecen síntomas tardíos: la hematuria se hace intermitente (78%) se acentúa la polaquiuria (71%), y la disuria (41%), el dolor se hace más agudo (34%), y pueden aparecer en la orina fragmentos tumorales (4%) (1, 2, 11, 13).

Los métodos diagnósticos son diversos. Rara vez el examen físico por sí solo es diagnóstico, y este debe incluir la exploración rectal



Estadios de las neoplasias vesicales de acuerdo a Jewet-Marshall (arriba) y al Sistema TNM (abajo).
FUENTE: Frank, I. Cánceres del Aparato Urinario y Genital Masculino. En: Rubin, P. Oncología clínica. 5a. ed. Rochester, Sociedad Americana del Cáncer, 1978. 338 p. (pp. 145 - 150).

COMPARACION DEL SISTEMA JEWETT-MARSHALL CON LA CLASIFICACION TNM

1952 Marshall		1974, TNM Clínico	Pato- lógico
0	Sin muestra definitiva de tumor	T ₀	P ₀
	Carcinoma in situ	TIS	PIS
	Tumor papilar sin invasión	T ₁	P ₁
A	Invasión a la lámina propia		
B ₁	Superficial	T ₂	P ₂
B ₂	Profunda	T _{3A}	P ₃
	Invasión muscular	T _{3B}	
C	Invasión a grasa perivesical		
D ₁	Invasión a viscera contigua	T _{4A}	P ₄
	Nodos pélvicos	N ₁₋₃	
D ₂	Metástasis distante	M ₁	
	Nodos sobre la bifurcación	N ₄	

FUENTE: Nelson, R. New Concepts in staging and follow-up of bladder carcinoma. Urology 1983 Feb; 21(2): 105-111.

y vaginal en la mujer (especialmente en pacientes delgados), permiten localizar el tumor y apreciar sus dimensiones y consistencia. La exploración bimanual bajo anestesia a vejiga vacía permite una mejor evaluación del paciente (1, 2).

La Urografía permite demostrar defectos de llenado vesical y proporciona información sobre el estado de las vías excretoras, de la afección ganglionar, y sobre la integridad del sistema caliciopelvi-uretral (11, 1).

Un examen diagnóstico esencial es la Cistoscopia, que permite demostrar la existencia de tumores muy pequeños (carcinoma in situ).

La biopsia realizada durante la cistoscopia es un procedimiento que cuando se realiza correctamente proporciona datos bastante fiables.

La biopsia se lleva a cabo con un resectoscopio que se introduce por vía transuretral, y en algunas ocasiones puede incluso ser terapéutica cuando se trata de lesiones superficiales, (1, 2, 11).

Otro método diagnóstico usado es el Papanicolau de orina, el cual permite el hallazgo de células malignas en la orina excretada por los pacientes (1, 2).

El lavado vesical de pacientes con carcinoma vesical también ha sido utilizado dando buenos resultados (17).

La medición del antígeno carcinoembriónico en la orina y suero de pacientes con carcinoma vesical ha demostrado ser fidedigno. (26)

En términos generales el tratamiento del cáncer vesical puede ser: Radioterapia, Cirugía, Quimioterapia, debiendo tomarse en cuenta aspectos como: Tipo histológico, grado de anaplasia, número y localización de los tumores, grado de infiltración, metástasis, estado general del paciente (13, 1, 11).

**CLASIFICACION HISTOLOGICA DEL CARCINOMA DE
CELULAS TRANSICIONALES PROPUESTA POR LA
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD.**

TIPO	GRADO
CARCINOMA PAPILAR DE CELULAS TRANSICIONALES	I II III
CARCINOMA DE CELULAS TRANSICIONALES (Ca IN SITU)	III

CARCINOMA PAPILAR DE CELULAS TRANSICIONALES (GRADO I). Lesión papilar con un delgado centro fibrovascular, cubierta por un epitelio delgado de células transicionales, mostrando ligera anormalidad citológica. Se aprecia cierto grado de pleomorfismo nuclear, y la relación núcleo-citoplasma está aumentada, sin prominencia de la membrana nuclear o cromatina. Puede presentarse algún disturbio de maduración de la base a la superficie. La mitosis es común. Cuando la invasión está presente, usualmente está envuelto el tejido conectivo subepitelial.

CARCINOMA PAPILAR DE CELULAS TRANSICIONALES (GRADO II). Tendencia de la lesión papilar a ser más corta y más débil que la de Grado I, y tiene un centro fibrovascular más ancho. Pérdida moderada de diferenciación de la base a la superficie. La relación núcleo-citoplasma está aumentada y hay ligera prominencia de la membrana nuclear y cromatina. El pleomorfismo nuclear es obvio. Figuras mitóticas son vistas. Cuando la invasión ocurre podría extenderse al tejido conectivo subepitelial, o más profundo dentro de la pared vesical.

CARCINOMA PAPILAR DE CELULAS TRANSICIONALES (GRADO III). Marcada anormalidad celular. Células neoplásicas no diferenciadas que progresan de la base a la superficie. Marcado pleomorfismo nuclear y ratio núcleo-citoplasma alto. Membrana nuclear irregular, se observa agrupación de cromatina. Mitosis alta. Podría invadir las capas profundas de la pared vesical o permanecer superficial.

CARCINOMA PLANO IN SITU (GRADO III). La morfología celular es la misma que la descrita para la lesión papilar Grado III. Esta podría coexistir con neoplasia(s) papilares.

FUENTE: Edsmyr, F. et al. *Diagnosics and treatment of superficial urinary bladder tumors.* Stockholm, Garzanti, 1978. 101 p. (pp. 21-101). (11).

La Cirugía es el tratamiento de elección en lesiones locales; la resección segmental puede ser utilizada para lesiones confinadas al techo de la vejiga, para lesiones pequeñas, solitarias, o infiltrativas que envuelvan las paredes laterales (10).

En tumores infiltrativos la intervención quirúrgica depende de la profundidad de la infiltración y de la extensión de la superficie afectada.

La cistectomía total se reserva usualmente para aquellos pacientes con lesiones extensas y que se encuentran en buenas condiciones físicas.

La radioterapia sólo, ha servido para curar a una minoría de pacientes.

Desde que las experiencias en el uso de Cirugía y Radioterapia solas han mostrado una alta incidencia de fallo terapéutico, métodos de combinación de ambas modalidades de tratamiento han sido utilizados por varios años (10, 1, 15, 5).

M. A. Batata y colaboradores de 1949 a 1971 trataron a 451 pacientes con cáncer de vejiga, en formas diferentes de tratamiento dividiendo el total de pacientes en 4 grupos distintos, 3 de los grupos recibieron radioterapia y posteriormente fueron sometidos a cistectomía radical (cada uno de los grupos recibió una dosis distinta de radiación). El cuarto grupo fue sometido sólo a cistectomía radical, habiéndose determinado que los mejores resultados fueron obtenidos en el grupo que recibió la dosis mayor de radioterapia seguido luego por cistectomía radical (5).

Desde el inicio del presente siglo varias drogas han sido utilizadas para instilación intravesical para ayudar a la regresión de tumores papilares de la vejiga. Estas sustancias incluyen: Nitrato de plata, Tripsina, Podofilina, mixturas de Eosina, Selenio, Rubidio, Fenol, Glicerina (1)).

Nuevos agentes quimioterápicos anticancerosos, dados en forma aislada o combinada han sido utilizados, así como también

se han empleado diversas rutas de administración con resultados alentadores (23). Entre estos medicamentos mencionamos: Thiotepa, Mitomicina C, Adriamicina, Daunomicina, Bleomicina, Peptiquemio, Ciclofosfamida, 5-Fluoruracilo, Methotrexate, Cis-platinum. Siendo las vías de administración utilizadas las siguientes: Instilación intravesical de drogas, infusión regional de drogas, quimioterapia sistémica (23, 1, 6, 7, 10, 22).

La sobrevida de pacientes con cáncer invasivo de la vejiga tratados por medios quirúrgicos o radioterapia suele ser de corto tiempo y eventualmente un alto porcentaje de pacientes, requiere de quimioterapia en alguna etapa de su tratamiento (23).

Varias drogas han sido utilizadas como coadyuvantes de la cirugía y la radioterapia en el tratamiento de esta enfermedad (23).

Luego de tratamiento quirúrgico, ocurre una alta incidencia de recurrencias, y la quimioterapia adicional podría jugar un papel muy importante en la prevención de recurrencias y evitar la progresión tumoral (4).

La quimioterapia tiene indicaciones precisas en cada uno de los estadios en que puede presentarse el carcinoma vesical. En aquellos casos en que la enfermedad se limita a la presencia de tumores superficiales papilomatosos múltiples, es posible utilizar drogas quimioterápicas directamente dentro de la vejiga. Si la enfermedad se encuentra localmente avanzada, involucrando la capa muscular é invadiendo en ocasiones el tejido conectivo perivesical puede administrarse también quimioterapia regional por infusión a través de las arterias ilíacas internas. En el caso de que se determinase enfermedad metastásica, se recurre al empleo de quimioterapia sistémica (23, 10, 11).

La Adriamicina es un antibiótico que ha mostrado actividad significativa contra el cáncer vesical, causando la muerte de células malignas, y produciendo cambios histológicos del urotelio afectado (16, 11). La instilación intravesical de Adriamicina se ha utilizado también para reducir el tamaño de las grandes neoplasias, logrando con esto un manipuleo más fácil y mejores resultados. La droga tie-

ne alta afinidad por los tejidos demostrando también ser eficaz en el tratamiento del cáncer de células transicionales (16, 11).

Entre los efectos colaterales observados después de la administración de Adriamicina encontramos: Leucopenia usualmente transitoria, pudiendo presentarse también anemia y trombocitopenia.

Se han observado náusea y vómitos transitorios que responden bien al tratamiento con antieméticos.

Son comunes también la alopecia, hiperpigmentación de uñas y piel.

Cuando hay daño hepático preexistente al tratamiento, podría estar disminuida la excreción biliar de la droga, manteniendo un nivel anormalmente elevado de la droga activa en los tejidos.

Pueden observarse ulceraciones orales y esofagitis.

Puede ocurrir hipersensibilidad al medicamento y presentarse anafilaxia, fiebre, rash cutáneo (9, 11, 13, 23).

E. Fossberg y S. Sander del Departamento de Cirugía del Hospital Aker en Oslo, Noruega, seleccionaron a un total de 15 pacientes con cáncer vesical para tratamiento local con Adriamicina. Siete pacientes presentaban carcinoma que invadía la lámina propia y 8 presentaban carcinoma in situ. En la mayoría de casos hubo lesiones múltiples pequeñas. La regresión total (tumor no visible), se logró en 10 pacientes, 7 pertenecientes al grupo con carcinoma invadiendo la lámina propia y 3 al grupo restante. La regresión parcial (reducción de más del 50% de tumores) fue obtenida en 2 pacientes, uno de cada grupo (11).

Otra droga, la Daunomicina parece ser efectiva en el tratamiento intravesical del carcinoma de la vejiga, habiendo sido utilizada para el manejo de tumores papilares de la misma. Es un antibiótico que bloquea la función del DNA. Los efectos colaterales más comúnmente observados por el uso de este medicamento son: Depresión de la médula ósea, estomatitis, alopecia, disturbios gastrointestinales y manifestaciones dermatológicas (11, 13).

La Daunomicina también ha sido utilizada con fines profilácticos en el Instituto Urológico de Palermo, Italia, por Pavone-Macaluso, habiendo sido administrada a 30 pacientes con carcinoma papilomatoso de la vejiga, 4 semanas después de haber sido sometidos a Resección transuretral. No se presentaron recidivas en 25 pacientes, mientras que en los 5 restantes se presentaron recidivas dentro de los 6 primeros meses que siguieron al tratamiento (11).

Uno de los agentes quimioterápicos más utilizados en el tratamiento de neoplasias vesicales es el Thiotepa, el cual ha sido utilizado en el tratamiento de papilomas vesicales, así como en el tratamiento de carcinomas papilares no invasivos, ó en el caso de neoplasias altamente diferenciadas (28).

El Thiotepa es un medicamento citostático que pertenece al grupo de sustancias alquilantes (como por ejemplo, las mostazas nitrogenadas) (28). Tiene una actividad citotóxica selectiva sobre las células tumorales, liberando radicales etileniminos que afectan la división celular (13).

Los efectos colaterales observados con mayor frecuencia al utilizar este medicamento son los siguientes: Depresión de médula ósea por lo que un recuento de glóbulos blancos y plaquetas debe ser obtenido previo a la instilación. Pacientes en quienes el recuento de glóbulos blancos es menor de 3,000 ó en quienes el recuento de plaquetas es menor de 100,000 requerirán modificación del tratamiento (ya sea reducción de la dosis o, más comunmente postergar el mismo) hasta que los resultados de estos estudios retornen a niveles aceptables (28).

El Thiotepa se ha utilizado también con fines profilácticos, siguiendo a la intervención quirúrgica de la vejiga (28).

Cuando el Thiotepa ha sido utilizado como tratamiento definitivo de tumores superficiales, cerca del 60 al 65% de los pacientes responden favorablemente al mismo. En cerca del 50% de aquellos que responden la remisión es completa, y pueden durar varios años.

Con fines profilácticos el tratamiento con Thiotepa suele iniciarse 2 semanas después de la resección transuretral evitando con ello la cistitis por contacto directo (22, 23).

Una droga de las más efectivas en el tratamiento de tumores superficiales de la vejiga urinaria es la Mitomicina C, la cual causa cambios histológicamente visibles, como engrosamiento y hialinización de las arteriolas, conduciendo a la isquemia del tumor (7).

La Mitomicina C se considera que no se absorbe en la vejiga y de ahí que la depresión de la médula ósea (leucopenia, trombocitopenia), y toxicidades sistémicas han sido raras (13).

La experiencia de investigadores japoneses utilizando Mitomicina C intravesical en el tratamiento de cáncer de la vejiga en 169 pacientes muestra buenos resultados, obteniendo respuesta completa en 76 pacientes (45%), y respuesta parcial en 59 pacientes (35%), para un rango total de efectividad de 135 pacientes (80%) (7).

Otra droga, el Peptiquemio es un agente alquilante que ha sido utilizado también en el tratamiento de tumores papilares de la vejiga, sus efectos colaterales más frecuentes son leucopenia y trombocitopenia.

S. Furnari y colaboradores, trataron con este medicamento a 5 pacientes. En ninguno de ellos hubo regresión completa, en 3 existió regresión parcial y en 2 no ocurrieron cambios. Es importante mencionar, que en este estudio hubo una reducción de más del 50% en el tamaño del tumor en los 3 pacientes que presentaron regresión parcial (11).

La Ciclofosfamida es otro agente alquilante que ha sido empleado en el manejo del cáncer vesical, siendo sus efectos colaterales más frecuentes: Alopecia, náuseas, vómitos, y en raras veces trombocitopenia (11).

La Bleomicina es un antibiótico que ha sido utilizado en el tratamiento de tumores superficiales de la vejiga. Ejerce acción cito-

tóxica y produce fragmentación de las moléculas de DNA, produciendo anomalías cromosómicas.

La reacción adversa más seria a esta droga es la toxicidad pulmonar. Otras manifestaciones son: cefaleas, náuseas, vómitos (9, 13).

Bracken y colaboradores trataron a 26 pacientes con tumores superficiales múltiples de la vejiga, con instilación intravesical de Bleomicina obteniendo respuesta completa en 7 pacientes y respuesta parcial en 3, con un rango de respuesta positiva de 38% (11, 7, 23).

Tratando de mejorar el tratamiento quimioterápico intravesical de esta enfermedad, se han utilizado combinaciones diversas de drogas, comparando los resultados, con los obtenidos mediante la instilación de una sola droga.

Soloway y colaboradores, investigaron la efectividad de drogas administradas intravesicalmente, en cuanto a tratar de reducir la incidencia de recidivas, y disminuir el tamaño del tumor en un modelo animal con cáncer de vejiga inducido por carcinógenos. Se compararon los resultados obtenidos en ratones tratados con Mitomicin C, otros con Thiotepa, otros con Adriamicina, y otros tratados con Mitomicin C + Adriamicina, y el último grupo tratado con Mitomicin C + Thiotepa.

No hubo diferencia significativa en recidiva del tumor. Los animales que recibieron una combinación secuencial presentaron pesos medios vesicales menores a los de los otros grupos estudiados sugiriendo un efecto mejorado (22).

La infusión regional de agentes quimioterapéuticos a través de las arterias ilíacas internas, es un procedimiento complicado, a pesar de que este órgano recibe toda su irrigación por medio de estas arterias. Ogata y colaboradores en 1973, utilizaron la infusión regional de Mitomicina C a través de la arteria ipsilateral en un grupo de 33 pacientes con neoplasia vesical localizada, que variaba la misma de mínima a avanzada. Todos los pacientes pusieron de mani-

fiesto regresión tumoral, siendo esta completa en 5 casos, significativa en 12 pacientes, y mínima en 16. Los mejores resultados se obtuvieron en aquellos pacientes que padecían tumores superficiales; 51% de pacientes permanecían libres de enfermedad a los 3 años; en 2 pacientes se detectó recurrencia local en el área previamente tratada (23).

Nevin y colaboradores a un grupo de 7 pacientes con carcinoma de vejiga localmente avanzado, le efectuaron canulación directa de ambas arterias ilíacas internas, administrando a través de éstas 5-Fluoruracilo, por infusión continua, posteriormente los pacientes recibieron radioterapia, reiniciando luego con 5-Fluoruracilo hasta completar 2 años de tratamiento. Seis de los pacientes presentaron regresión parcial y en 4 de ellos la regresión fue completa (23).

La quimioterapia sistémica se ha utilizado en casos de carcinoma metastásico de la vejiga urinaria. Una de las drogas administradas por esta vía es el 5-Fluoruracilo, el cual da lugar a respuestas objetivas en 15 a 20% de los casos; las respuestas suelen ser parciales, breves y por lo tanto no justifican el uso de 5-Fluoruracilo como droga única en casos de carcinoma avanzado de la vejiga urinaria (23).

La experiencia con Methotrexate en carcinoma de vejiga es limitada, a pesar de que esta droga se emplea desde hace más de 30 años en padecimientos neoplásicos diversos (10, 23).

En 1972, Burfield y colaboradores reportaron su experiencia en 26 pacientes con carcinoma de la vejiga, tratados con Methotrexate, habiendo tenido 6 respuestas objetivas. Posteriormente trataron de manera similar a 9 enfermos adicionales, sin obtener respuesta alguna (23).

Un medicamento, que administrado por vía sistémica ha demostrado efectividad es la Ciclofosfamida. Fox observó 2 regresiones tumorales entre 8 pacientes tratados con esta droga (23).

La Mitomicina C, ha sido utilizada también por vía sistémica en el manejo del carcinoma de la vejiga. Early y colaboradores admi-

nistraron a un grupo de 19 enfermos con carcinoma avanzado y 4 de ellos respondieron al tratamiento, habiendo sido 2 las respuestas completas (23).

La Adriamicina ha sido administrada sistemáticamente en el tratamiento de carcinoma vesical avanzado. Yagoda y colaboradores en un estudio realizado en 1977, trataron con esta droga a 42 enfermos, todos con carcinoma avanzado. 14% respondieron, uno con remisión completa; la duración promedio de la respuesta fue de 2 meses y medio, la sobrevida media de aquellos pacientes que respondieron fue de 8 meses, y de 3 meses para el grupo de pacientes que no respondió (23).

Yagoda y colaboradores administraron sistémicamente en forma simultánea Adriamicina y Ciclofosfamida, a 18 enfermos con carcinoma vesical metastásico, observándose regresión tumoral en 3 de estos, concluyendo que, al menos en lo que a carcinoma vesical se refiere, no existe sinergismo entre ambas (23).

El Cis-platinum, un metal pesado, ha demostrado ser una de las drogas más efectivas en el tratamiento del carcinoma metastásico de la vejiga (23, 13).

Yagoda y colaboradores trataron a 24 pacientes con neoplasia vesical avanzada con Cis-platinum; 8 pacientes habían recibido quimioterapia previa con Adriamicina y Ciclofosfamida y mostraban progresión de la enfermedad. Ocho de 23 pacientes evaluados experimentaron remisión parcial con una duración media de 3 meses y medio. Y luego de finalizar el estudio, se observó que el total de las respuestas tuvo lugar en enfermos no expuestos previamente a quimioterapia, mientras que de 9 enfermos previamente tratados únicamente 2 experimentaron mejoría transitoria insuficiente para ser considerada remisión parcial (23).

Kwong y colaboradores administraron Cis-platinum + Adriamicina a 2 enfermos con tumor primario de la vejiga, obteniendo 2 respuestas parciales (23).

RESUMEN DE EXPERIENCIAS CON QUIMIOTERAPICOS

Autor	País	Adm. Local	Adm. Sist.	No. Casos	Respuesta		
					Total	Parc.	Ning
Fossberg y Sander (11)	Noruega	ADRIAMICINA		15	10	2	3
Pavone- Macaluso (11)	Italia	DAUNOMICINA		30	25	5	--
Mishina (7)	Japón	MITOMICIN C		169	76	59	34
Furnari (11)	Italia	PEPTIQUEMIO		5	--	3	2
Edsmyr (11)	Suecia	CICLOSFOS- FAMIDA		3	--	1	2
Bracken (11)	U.S.A.	BLEOMICINA		26	7	3	16
Early (23)	U.S.A.		MITOMICIN C	19	2	2	15
Yagoda (23)	Japón		CIS-PLATI- NUM	24	--	8	16
Kwong (23)	Japón		ADRIAMICINA + CIS-PLATINUM	2	--	2	--
Burfield (23)	U.S.A.		METHOTREXATE	26	--	6	20
Fox (23)	U.S.A.		CICLOSFOSFAMI- DA	8	--	2	6
Yagoda (23)	Japón		ADRIAMICINA + CICLOSFOSFAMIDA	18	--	3	15
Yagoda (23)	Japón		ADRIAMICINA	42	1	5	36

Autor	País	Adm. Regional	No. Casos	Respuesta		
				Total	Parc.	Ning.
Ogata (23)	Japón	MITOMICIN C	33	5	28	-
Nevin (23)	U.S.A.	5-FLUORURACI LO	7	4	2	1

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron 29 expedientes en el Hospital General del I.G.S.S., de pacientes con problema de neoplasia vesical, que han sido tratados en dicho centro, de Enero de 1974 a Diciembre de 1983.

Posterior a la localización y revisión de estos, se procedió a efectuar visitas domiciliarias para complementar la información previamente obtenida, principalmente en lo que a tiempo de sobrevida se refiere.

Con los datos así obtenidos se tabularon y elaboraron cuadros para analizarlos y dar las conclusiones y recomendaciones del caso.

CUADRO No. 1

EDAD, DIAGNOSTICO PATOLOGICO, TIPO DE TRATAMIENTO Y SOBREVIDA,
EN PACIENTES CON CARCINOMA VESICAL, EN EL HOSPITAL GENERAL DEL
I.G.S.S., DURANTE 1974 A 1983.

	EDAD	DIAGNOSTICO PATOLOGICO	TIPO DE OPERACION	QUIMIOTE- RAPICO	SOBRE- VIDA
Caso No. 1	68 años	Ca papilar de Células Tran- sicionales G. II	CISTECTOMIA PARCIAL	MITOMICIN C	4 años
Caso No. 2	59 años	Ca papilar de Células Tran- sicionales G. I	RESECCION TRANSURETRAL del TUMOR	THIOTEPA	1 año
Caso No. 3	51 años	Ca papilar de Células Tran- sicionales G. I	RESECCION TRANSURETRAL del TUMOR	THIOTEPA	6 años
Caso No. 4	79 años	Ca papilar de Células Tran- sicionales G. III	RESECCION TRANSURETRAL del TUMOR	THIOTEPA	1 año
Caso No. 5	72 años	Ca papilar de Células Tran- sicionales G. II	CISTECTOMIA PARCIAL	THIOTEPA	3 años
Caso No. 6	77 años	Ca papilar de Células Tran- sicionales G. I	RESECCION TRANSURETRAL del TUMOR	THIOTEPA	2 años
Caso No. 7	47 años	Ca papilar de Células Tran- sicionales G. I	RESECCION TRANSURETRAL del TUMOR	THIOTEPA	9 años

FUENTE: Archivo del Hospital General del I.G.S.S. y Visitas Domiciliarias.
NOTA: EDAD al momento del diagnóstico.

	EDAD	DIAGNOSTICO PATOLOGICO	TIPO DE OPERACION	QUIMIOTE-RAPICO	SOBRE-VIDA
Caso No. 8	81 años	Ca papilar de Células Transicionales G. I	RESECCION TRANSURETRAL del TUMOR	THIOTEPA	1 año
Caso No. 9	89 años	Ca papilar de Células Transicionales G. II	RESECCION TRANSURETRAL del TUMOR	THIOTEPA	6 años
Caso No. 10	65 años	Ca papilar de Células Transicionales G. II	RESECCION TRANSURETRAL del TUMOR	ADRIAMI-CINA	8 años
Caso No. 11	52 años	Ca papilar de Células Transicionales G. II	CISTECTOMIA PAR-CIAL	THIOTEPA	2 años
Caso No. 12	63 años	Ca papilar de Células Transicionales G. II	CISTOSTOMIA Y RESECCION SUBMU-COSA DEL TUMOR	THIOTEPA	3 años
Caso No. 13	59 años	Ca papilar de Células Transicionales G. II	CISTOSTOMIA Y RESECCION SUBMU-COSA DEL TUMOR	THIOTEPA	2 años
Caso No. 14	66 años	Ca papilar de Células Transicionales G. I	RESECCION TRANSURETRAL del TUMOR	THIOTEPA	6 años
Caso No. 15	34 años	Ca papilar de Células Transicionales G. I.	RESECCION TRANSURETRAL del TUMOR	THIOTEPA	2 años

FUENTE: Archivo del Hospital General del I. G. S. S. y visitas domiciliarias.

	EDAD	DIAGNOSTICO PATOLOGICO	TIPO DE OPERACION	QUIMIOTE-RAPICO	SOBRE-VIDA
Caso No. 16	62 años	Ca papilar de Células Transicionales G. II	CISTOSTOMIA Y RESECCION SUBMU-COSA DEL TUMOR	THIOTEPA	10 años
Caso No. 17	66 años	Ca papilar de Células Transicionales G. I	RESECCION TRANSURETRAL del TUMOR	THIOTEPA	3 años
Caso No. 18	72 años	Ca papilar de Células Transicionales G. II	RESECCION TRANSURETRAL del TUMOR	ADRIAMICI-NA	5 años
Caso No. 19	75 años	Ca papilar de Células Transicionales G. I	CISTECTOMIA PAR-CIAL	THIOTEPA	4 años
Caso No. 20	46 años	Ca papilar de Células Transicionales G. I	RESECCION TRANSURETRAL del TUMOR	THIOTEPA	10 años
Caso No. 21	55 años	Ca papilar de Células Transicionales G. I - II	RESECCION TRANSURETRAL del TUMOR	THIOTEPA	7 años
Caso No. 22	76 años	Ca papilar de Células Transicionales G. II	RESECCION TRANSURETRAL del TUMOR	THIOTEPA	2 años (Falleció)

FUENTE: Archivo del Hospital General del I.G.S.S. y visitas domiciliarias.

	EDAD	DIAGNOSTICO PATOLOGICO	TIPO DE OPERACION	QUIMIOTE- RAPICO	SOBRE- VIDA
Caso No. 23	52 años	Ca papilar de Células Tran- sicionales G. II	CISTECTOMIA PAR- CIAL	THIOTEPA	7 años (Falleció)
Caso No. 24	62 años	Ca papilar de Células Tran- sicionales G. I	RESECCION TRANSURETRAL del TUMOR	THIOTEPA	7 años
Caso No. 25	68 años	Ca papilar de Células Tran- sicionales G. II	CISTECTOMIA PAR- CIAL	THIOTEPA	2 años (Falleció)
Caso No. 26	51 años	Ca papilar de Células Tran- sicionales G. I	RESECCION TRANSURETRAL del TUMOR	THIOTEPA	6 años
Caso No. 27	84 años	Ca papilar de Células Tran- sicionales G. I	CISTECTOMIA PAR- CIAL	THIOTEPA	3 años (Falleció)
Caso No. 28	62 años	Ca papilar de Células Tran- sicionales G. I - II	CISTECTOMIA PAR- CIAL	THIOTEPA	9 años
Caso No. 29	60 años	Ca papilar de Células Tran- sicionales G. II	RESECCION TRANSURETRAL del TUMOR	THIOTEPA	10 años

FUENTE: Archivo del Hospital General del I.G.S.S. y visitas domiciliarias.

CUADRO No. 2
EDAD Y SEXO EN PACIENTES CON CARCINOMA VESICAL
EN EL HOSPITAL GENERAL DEL I.G.S.S.,
DURANTE 1974 A 1983

EDAD	SEXO		NUMERO	PORCENTAJE
	M	F		
31 - 40 años		1	1	3.44
41 - 50 años	2		2	6.88
51 - 60 años	4	4	8	27.52
61 - 70 años	8	1	9	30.96
71 - 80 años	4	2	6	20.64
81 - 90 años	2	1	3	10.32
TOTAL	20	9	29	100.00

FUENTE: Archivo del Hospital General del I.G.S.S.

CUADRO No. 3

DIAGNOSTICO PATOLOGICO, MOTIVO DE CONSULTA EN PACIENTES CON CARCINOMA VESICAL, EN EL HOSPITAL GENERAL DEL I.G.S.S., DURANTE 1974 A 1983

DIAGNOSTICO PATOLOGICO	MOTIVO DE CONSULTA	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Ca papilar de Células Transicionales G. I	HEMATURIA	10	34.48
Ca papilar de Células Transicionales G. I	HEMATURIA y DISURIA	2	6.88
Ca papilar de Células Transicionales G. I	HEMATURIA y RETENSION - URINARIA	1	3.44
Ca papilar de Células Transicionales G. I - II	HEMATURIA	2	6.88
Ca papilar de Células Transicionales G. II	HEMATURIA	7	24.08
Ca papilar de Células Transicionales G. II	HEMATURIA y RETENSION URINARIA	3	10.32
Ca papilar de Células transicionales G. II	RETENSION - URINARIA	1	3.44
Ca papilar de Células transicionales G. II	HEMATURIA y DISURIA	2	6.88
Ca papilar de Células transicionales G. III	HEMATURIA	1	3.44
TOTAL		29	100.00

FUENTE: Archivo del Hospital General del I.G.S.S.

CUADRO No. 4

QUIMIOTERAPICO, DOSIS TERAPEUTICA, DURACION DE TRATAMIENTO Y VIA DE ADMINISTRACION EN PACIENTES CON CARCINOMA VESICAL, EN EL HOSPITAL GENERAL DEL I.G.S.S., DURANTE 1974 A 1983.

QUIMIOTE- RAPICO	DOSIS TERAPEUTICA	DURACION DEL TRATAM.	VIA DE ADMI- NISTRACION
THIOTEPA	60 mg. en 60 ml. de Solución salina al 0.9%. Una vez por semana.	4 semanas	INTRAVESICAL
ADRIAMICINA	80 mgs. en 100 ml. de solución salina al 0.9%. Una vez por semana.	4 semanas	INTRAVESICAL
MITOMICINA C	30 mgs. en 40 ml. de solución salina al 0.9%. Una vez por semana.	4 semanas	INTRAVESICAL

FUENTE: Archivo del Hospital General del I.G.S.S.

NOTA: Las drogas se administraron a través de una sonda transuretral 2 semanas después de haberse efectuado la intervención quirúrgica. Se moviliza cada 15 minutos al paciente, hacia las posiciones de decúbito dorsal, decúbito ventral, decúbito lateral derecho e izquierdo. La droga se administra goteada por una hora y posteriormente se deja colocada la sonda transuretral cerrada por espacio de 30 minutos más.

CUADRO No. 5

**EFFECTOS COLATERALES POR EL USO DE QUIMIOTERAPICOS
EN PACIENTES CON CARCINOMA VESICAL, EN EL HOSPITAL GENERAL
DEL I.G.S.S., DURANTE 1974 A 1983**

	No. DE PACIENTES		
	THIOTEPA	ADRIAMICINA	MITOMICIN C
ALOPECIA / TROMBOCITOPENIA	—	1	—
TROMBOCITOPENIA / LEUCOPENIA	3	—	—
TROMBOCITOPENIA	2	—	—

FUENTE: Archivo del Hospital General del I. G. S. S.

CUADRO No. 6

**METODOS DIAGNOSTICOS UTILIZADOS EN PACIENTES CON
CARCINOMA VESICAL, EN EL HOSPITAL GENERAL DEL I.G.S.S.,
DURANTE 1974 A 1983**

METODO DIAGNOSTICO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
CISTOGRAMA	23	79.31
CISTOSCOPIA	29	100.00
BIOPSIA	29	100.00

FUENTE: Archivo del Hospital General del I.G.S.S.

CUADRO No. 7

**PACIENTES CON RECURRENCIA DE CARCINOMA VESICAL,
EN EL HOSPITAL GENERAL DEL I.G.S.S.
DURANTE 1974 A 1983**

	DIAGNOSTICO INICIAL	RECURRENCIAS					
		al Año	2 años	3 años	4 años	5 años	7 años
CASO No. 12	1981			1			
CASO No. 19	1980	1					
CASO No. 23	1977			1	1	1	1
CASO No. 25	1976		1				
CASO No. 28	1975					1	
CASO No. 29	1974				1		
TOTAL		1	1	2	2	2	1

FUENTE: Archivo del Hospital General del I.G.S.S.

NOTA: El tratamiento otorgado a todos estos pacientes fue Resección Transuretral del Tumor y posteriormente la aplicación intravesical de Thiotepa.

CUADRO No. 8

**INCIDENCIA POR AÑO, DE PACIENTES CON CARCINOMA VESICAL,
EN EL HOSPITAL GENERAL DEL I. G. S. S.,
DURANTE 1974 - 1983**

AÑO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
1974	3	10.34
1975	2	6.88
1976	1	3.44
1977	3	10.34
1978	4	13.76
1979	1	3.44
1980	2	6.88
1981	4	13.76
1982	6	20.68
1983	3	10.34
TOTAL	29	100.00

FUENTE: Archivo Hospital General del I.G.S.S.

CUADRO No. 9

**RESIDENCIA POR DEPARTAMENTO,
DE PACIENTES CON CARCINOMA VESICAL,
EN EL HOSPITAL GENERAL DEL I.G.S.S.
DURANTE 1974 - 1983**

RESIDENCIA	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
GUATEMALA	22	75.86
ESCUINTLA	2	6.88
RETALHULEU	1	3.44
SACATEPEQUEZ	1	3.44
QUEZALTENANGO	1	3.44
PROGRESO	1	3.44
SAN MARCOS	1	3.44
TOTAL	29	100.00

FUENTE: Archivo del Hospital General del I.G.S.S.

CUADRO No. 10

OCUPACION LABORAL DE PACIENTES CON CARCINOMA VESICAL,
EN EL HOSPITAL GENERAL DEL I.G.S.S.
DE 1974 A 1983

OCUPACION	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
AMA DE CASA	8	27.52
DOMESTICA	1	3.44
GASOLINERO	1	3.44
CONSERJE	1	3.44
PILOTO AUTOMOVILISTA	3	10.32
FABRICANTE DE CALZADO	1	3.44
CAMPESINO	1	3.44
MILITAR	1	3.44
AYUDANTE DE ALBAÑIL	2	6.88
PERIODISTA	2	6.88
INSPECTOR	1	3.44
AUDITOR	1	3.44
JOYERO	1	3.44
SOLDADOR	1	3.44
COMERCIANTE	3	10.32
SIN OCUPACION	1	3.44
TOTAL	39	100.00

FUENTE: Archivo del Hospital General del I. G. S. S.

PRESENTACION DE RESULTADOS

El Cuadro No. 1, nos presenta los 29 casos de carcinoma vesical reportados en el Hospital General del I.G.S.S., de Enero de 1974 a Diciembre de 1983, oscilando las edades de los pacientes afectados con esta enfermedad entre los 34 y 89 años (pacientes de menor y mayor edad respectivamente).

Los diagnósticos patológicos más frecuentes fueron los de Carcinoma Papilar de Células Transicionales Grado I y Carcinoma Papilar de Células Transicionales Grado II, con un total de 13 casos cada uno, correspondiéndoles en conjunto el 98.60% del total de casos estudiados. Fueron reportados además, 2 casos de Carcinoma Papilar de Células Transicionales Grado I - II, y un caso de Carcinoma Papilar de Células Transicionales Grado III.

El tipo de intervención quirúrgica que con mayor frecuencia se utilizó, fue la Resección Transuretral del Tumor, con un total de 18 pacientes intervenidos, de los cuales 11 presentaban Ca Papilar de Células Transicionales Grado I, cinco Ca Papilar de Células Transicionales Grado II, y los 2 pacientes restantes presentaban, uno Ca Papilar de Células Transicionales Grado I - II, y el otro Ca Papilar de Células Transicionales Grado III, representando todos en conjunto el 62.06% del total de pacientes estudiados.

En orden decreciente de frecuencia, encontramos que la Cistectomía Parcial fue practicada en 8 pacientes (27.58% del total), de los cuales 5 presentaban Ca Papilar de Células Transicionales Grado II, y de los otros 3, hubo 2 con Ca Papilar de Células Transicionales Grado I y uno con Ca Papilar de Células Transicionales Grado I - II.

La Cistostomía + Resección Submucosa del Tumor fue practicada en 3 pacientes (13.44%), los 3 con Ca Papilar de Células Transicionales Grado II.

El quimioterápico más utilizado fue el THIOTEPA, habiendo sido administrado a 26 pacientes (89.65%), la ADRIAMICINA se aplicó a 2 pacientes, ambos con Ca Papilar de Células Transicionales

Grado II. La MITOMICINA C se utilizó en un paciente con Ca Papilar de Células Transicionales Grado II.

La Sobrevida presentada en el Cuadro No. 1 se refiere a la transcurrida entre el inicio del tratamiento, a la fecha actual, y en el cual podemos notar que el período mayor de sobrevivencia es presentado por 3 pacientes, con 10 años cada uno. De los 29 pacientes estudiados, 4 han fallecido oscilando su período de sobrevida entre 2 y 7 años.

La década de vida más afectada con carcinoma vesical fue la comprendida entre los 61 y 70 años, con un total de 9 casos reportados (31.03%), 8 de los cuales pertenecen al sexo masculino y el restante al femenino. La década de los 51 a 60 años fue la segunda más afectada, con 8 casos (27.58%), 4 del sexo masculino y 4 del femenino. Se presentó 1 sólo caso entre los 31 y 40 años de edad siendo este el grupo etario menos afectado, y correspondiendo el caso a una paciente del sexo femenino (CUADRO No. 2).

El Cuadro No. 3 nos muestra el Diagnóstico Patológico relacionado con el motivo de consulta referido por los pacientes con carcinoma vesical. Diez (10) pacientes con Ca Papilar de Células Transicionales Grado I, refirieron únicamente Hematuria (34.48%), 7 pacientes con Ca Papilar de Células Transicionales Grado II, refirieron también como única molestia Hematuria (24.08%). Un (1) paciente con Ca Papilar de Células Transicionales Grado III, consultó por Hematuria.

Hematuria y Disuria fue referida como motivo de consulta por 4 pacientes, 2 con Ca Papilar de Células Transicionales Grado I, y 2 con Ca Papilar de Células Transicionales Grado II representando en conjunto el 13.76%.

Hematuria y Retención Urinaria fue referida con 4 pacientes, 1 con Ca Papilar de Células Transicionales Grado I y 3 con Ca Papilar de Células Transicionales Grado II.

Los 2 pacientes con Ca Papilar de Células Transicionales Grado I - II, refirieron como motivo de consulta únicamente la Hematuria.

El Cuadro No. 4 nos presenta los esquemas de tratamiento Quimioterápico empleados en los pacientes con carcinoma vesical en el Hospital General del I.G.S.S., durante 1974 a 1983.

El Cuadro No. 5 nos muestra a los 6 pacientes que presentaron efectos colaterales secundarios al uso de Quimioterápicos en el tratamiento de su enfermedad. Tres (3) pacientes presentaron Leucopenia y Trombocitopenia secundarios al uso de THIOTEPA, lo que representa el 11.54% del total de 26 pacientes tratados con este medicamento.

Dos (2) pacientes presentaron Trombocitopenia como único efecto secundario al uso de THIOTEPA, y 1 paciente bajo tratamiento con ADRIAMICINA presentó Alopecia y Trombocitopenia.

El único paciente sometido a tratamiento con MITOMICIN C, no presentó efectos colaterales adversos al uso de este medicamento.

Los Métodos Diagnósticos utilizados fueron: Cistoscopia y Biopsia en 29 pacientes (100%). En 23 pacientes se utilizó además el Cistograma (79.31%) (Cuadro No. 6).

El Cuadro No. 7, nos muestra los 6 pacientes que presentaron recurrencias del carcinoma vesical en el Hospital General del I.G.S.S. durante 1974 a 1983. Cinco (5) de los pacientes presentaron recurrencia de la enfermedad en una sola ocasión oscilando esta entre el primero y los 5 años después de que la enfermedad había sido tratada por primera vez.

Una paciente sufrió 4 recurrencias entre los 3 y 7 años posteriores al primer tratamiento de la enfermedad.

En total se presentaron: 1 recidiva al primer año, 1 a los 2 años, 2 a los 3 años, 2 a los 4 años, 2 a los 5 años, y 1 a los 7 años.

La mayor incidencia de esta enfermedad se presentó en el año 1982, durante el cual se reportaron un total de 6 casos, representando el 20.68% del total de casos estudiados. La menor incidencia se presentó durante los años de 1976 y 1979, en los cuales se presen-

tó un caso en cada año, representando en conjunto el 6.88% del total de pacientes reportados. (Cuadro No. 8).

El Cuadro No. 9 nos muestra la procedencia de los pacientes de acuerdo al departamento. Veintidos (22) pacientes procedían del departamento de Guatemala (75.86%). Dos (2) de Escuintla (6.88%) y uno de cada uno de los departamentos siguientes: Retalhuleu, Sacatepéquez, Quezaltenango, Progreso, San Marcos (17.24%).

El Cuadro No. 10, muestra la ocupación de los pacientes estudiados, encontrándose 8 amas de casa (27.52%), 3 pilotos automovilistas 3 comerciantes, representando estos en conjunto el 20.64% de los 29 pacientes estudiados.

Se reportan además 2 ayudantes de albañil y 2 periodistas que en conjunto representan el 13.76%.

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

La clasificación del carcinoma de la vejiga urinaria en el Hospital General del I.G.S.S., se basa fundamentalmente en los hallazgos histológicos que en la muestra tomada por biopsia se determinen.

Para este fin es empleada la clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) (11).

La frecuencia con que estos se determinan o diagnostican, depende de el estadio en que el carcinoma se encuentre al momento en que el paciente consulta.

Los 29 pacientes estudiados (100%), recibieron tratamiento combinado quirúrgico y quimioterápico, considerándose que este es el de elección en el manejo del cáncer superficial de la vejiga urinaria.

El tipo de intervención quirúrgica utilizado en el manejo de estos pacientes no dependió en sí del diagnóstico patológico establecido, sino de la localización, número y extensión de las lesiones tumorales. La resección transuretral del tumor (medio diagnóstico y terapéutico cuando es realizado en forma adecuada) (2, 11), se realizó únicamente cuando se trataba de lesiones únicas y pequeñas.

La cistostomía y resección submucosa del tumor, se efectuó en pacientes que presentaban lesiones múltiples y pequeñas, localizadas además en regiones no accesibles al resectoscopio (techo de la vejiga, parte superior de la cara anterior de la vejiga).

La cistectomía parcial fue practicada a pacientes con lesiones neoplásicas extensas.

El tratamiento quimioterápico administrado a estos pacientes, fue aplicado 4 semanas después de practicadas las intervenciones previamente descritas, tratando de evitar con ello la cistitis por contacto directo. Los 29 pacientes recibieron tratamiento quimioterápico intravesical exclusivamente debido a que todos los casos reportados, correspondían a diagnósticos de carcinoma superficial de la vejiga urinaria.

Sutkes (23), refiere que el riesgo de producir cristitis por contacto directo por el uso de quimioterápicos en pacientes que previamente han sido intervenidos quirúrgicamente, es mayor si se inicia antes de 2 semanas.

El THIOTEPA, fue el quimioterápico más utilizado (26 pacientes), seguido por la ADRIAMICINA (2 pacientes), MITOMICIN C (1 paciente), por lo que se deduce que al igual que en otros reportes literarios, como el de Zingg (28), en el Hospital General del I.G.S.S., con el quimioterápico que más experiencia se tiene en el tratamiento de esta enfermedad, es el THIOTEPA.

Según Zingg (28), son comunes la leucopenia y trombocitopenia, secundarias al uso de THIOTEPA. Sin embargo en este estudio, estos efectos colaterales fueron poco comunes ya que sólo el 19.23% (5 pacientes tratados), presentaron efectos secundarios tóxicos al uso de este medicamento.

Un paciente tratado con ADRIAMICINA sufrió alopecia y trombocitopenia, comunes según otros autores (11). Lamentablemente no se puede concluir que el uso de este medicamento (en nuestro estudio), produjo efectos colaterales muy frecuentemente, debido a que solamente, 2 pacientes fueron sometidos a éste.

Según algunos reportes mundiales, (23), la mayoría de pacientes con carcinoma vesical tratados únicamente por medio quirúrgico, presentan una sobrevida muy corta de pocos meses. Sin embargo con tratamiento quimioterápico coadyuvante ésta se prolonga. Por lo general se considera que una sobrevida de 5 años o más en pacientes con carcinoma vesical es bastante buena y aceptable (23). En este estudio, se determinó que un total de 13 pacientes (45%), (uno ya fallecido), han alcanzado una sobrevida igual o mayor de 5 años.

En este estudio, al igual que en otros reportes de la literatura mundial, como el de Adams (2), el carcinoma de la vejiga urinaria resultó ser más frecuente en hombres que en mujeres, en una relación aproximada de 2 a 1.

La década de edad más afectada resultó ser la comprendida entre los 61 y 70 años, seguida por la comprendida entre los 51 y 60 años, y esto concuerda con lo referido por Adams y Edsmyr (2,

11), quienes indican que la mayor incidencia del cáncer vesical se presenta entre los 51 y 70 años.

La hematuria fue el motivo principal de consulta, referida por el 96.56% de pacientes. Cuatro (4) pacientes refirieron retención urinaria lo que se debió a que el tumor se encontraba ocluyendo uno de los meatos ureterales, lo que dificultaba la expulsión de orina. La hematuria no está relacionada con la gravedad de la enfermedad, lo que queda demostrado también en este estudio, al igual que otros autores lo han demostrado (1, 2, 11, 13).

Los 3 métodos diagnósticos utilizados son bastante fidedignos y complementarios entre sí. Lamentablemente en 6 pacientes no se pudo realizar el cistograma por estar descompuesto el aparato de rayos X, sin embargo el diagnóstico definitivo siempre se determina por patología.

De los 4 pacientes fallecidos, 2 presentaban carcinoma de vejiga al momento del fallecimiento. Los otros 2 fallecidos murieron por problemas seniles, no habiéndose determinado si existía o no recurrencia de la enfermedad al momento de la defunción.

La mayor incidencia de neoplasias vesicales se detectó en el año de 1982 con un total de 6 casos, 3 casos en 1983, por lo que se deduce que por medio de este estudio no se puede determinar si el carcinoma de la vejiga se está haciendo más frecuente en nuestro medio debido a que la cantidad de casos reportados por año, si bien no es la misma, la diferencia no es tan marcada como para determinar que la incidencia del mismo va en aumento.

La gran mayoría de pacientes eran residentes de la capital, lo que puede atribuirse a la mayor relación de los capitalinos con productos químicos, industriales, que han sido mencionados como carcinógenos (2, 11).

La ocupación laboral en este caso no parece determinante para que este se produzca, debido a que gran cantidad de los pacientes no estuvieron por motivos de trabajo, expuestos a sustancias consideradas carcinógenas. Sólo se pudo establecer este contacto en 3 pacientes, 1 fabricante de calzado, 1 ayudante de albañil, en relación constante con añilinas y pinturas. Un (1) campesino en contacto con insecticidas, utilizados en la fumigación de plantaciones de café.

CONCLUSIONES

1. Las neoplasias vesicales en el presente estudio, fueron más frecuentes en el sexo masculino, en una relación aproximada de 2 a 1 sobre el sexo femenino.
2. Los 29 pacientes estudiados recibieron tratamiento combinado, quirúrgico y quimioterápico local.
3. Con el quimioterápico que más experiencia se tiene en el Hospital General del I.G.S.S., con respecto al tratamiento del cáncer superficial de la vejiga urinaria, es el THIOTEPA, el cual fue utilizado en 26 pacientes.
4. La década de vida más afectada en este estudio, fue la comprendida entre los 51 y 60 años.

RECOMENDACIONES

1. Realizar más estudios como este en otros centros asistenciales como: INCAN, Hospital Roosevelt, Hospital General San Juan de Dios, a fin de evaluar las técnicas de tratamiento descritas en este estudio, para así formarse un criterio de comparación, con las utilizadas en otros hospitales del medio.
2. Si no se cuenta con el personal y medios adecuados para el tratamiento de carcinomas de la vejiga, es mejor referir a este tipo de pacientes a un centro especializado.
3. Instruir a las personas que presenten sintomatología sugestiva de carcinoma vesical (Hematuria, Disuria, etc.), para que acudan inmediatamente con el especialista.

RESUMEN

- TITULO:** QUIMIOTERAPIA EN CANCER DE LA VEJIGA. (Estudio analítico de los años 1974-1983 realizado en los archivos del Hospital General del I.G.S.S.).
- OBJETIVOS:**
- Conocer los diferentes tipos de carcinoma vesical, métodos de tratamiento utilizados, y la incidencia de estos en el período de 1974 a 1983, en el Hospital General del I.G.S.S.
 - Inferir la aplicación de la quimioterapia como coadyuvante de la cirugía en el tratamiento del carcinoma superficial de la vejiga urinaria.
- METODOLOGIA:** El procedimiento empleado fue: Revisión de Historias Clínicas de pacientes con carcinoma vesical en el Hospital General del I.G.S.S., comprendidas entre 1974 y 1983. Posteriormente se efectuaron visitas domiciliarias para complementar la información ya obtenida, principalmente en lo que a período de supervivencia desde inicio de tratamiento a la fecha actual respecta.
- TAMAÑO DE LA MUESTRA:** - 29 pacientes con carcinoma vesical atendidos en el Hospital General del I.G.S.S., de Enero de 1974 a Diciembre de 1983.
- CONCLUSIONES:** - Las neoplasias vesicales en el presente estudio, fueron más frecuentes en el sexo masculino, en una relación aproximada de 2 a 1 sobre el sexo femenino.

- Los 29 pacientes estudiados recibieron tratamiento combinado, quirúrgico y quimioterápico, quirúrgico y quimioterápico local.

- Con el quimioterápico que más experiencia se tiene en el Hospital General del I.G.S.S., con respecto al tratamiento del cáncer superficial de la vejiga urinaria, es el THIOTEPA, el cual fue utilizado en 26 pacientes.

- La década de vida más afectada en este estudio, fue la comprendida entre los 51 y 50 años.

APORTE DEL TRABAJO:

- Aportar datos a la literatura nacional, sobre el uso de la quimioterapia en el carcinoma de la vejiga urinaria en nuestro medio.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ackerman, L. V. and J. A. del Regato. Urinary bladder. In their: **Cancer diagnosis, treatment, and prognosis**. 5th. ed. Saint Louis, Mosby, 1977. 840p. (pp. 633-645).
2. Adams, M. Urinary system. In: **Symmers, W. Systemic pathology**. 2nd. ed. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1978. t. 4 (pp. 1526-1534)
3. Aguilar L., Gustavo. **Cáncer de la vejiga; estudio retrospectivo años 1960-1979**. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1980. 63p.
4. Akaza, H. et al. Chemoimmunotherapy of implanted murine bladder cancer. **Urology** 1983 Mar; 21(3): 273-276
5. Batata, M. A. et al. Bladder cancer in men and women treated by radiation therapy and/or radical cystectomy. **Urology** 1981 Jul; 18(1); 15-20
6. Bracken, B. et al. Role of intravesical mitomycin c in management of superficial bladder tumors. **Urology** 1980 Jul; 16(1): 11-15
7. Bracken, B. et al. Cystectomy for superficial bladder cancer. **Urology** 1981 Nov; 18(5):459-463
8. Byar, D. et al. Comparisons of placebo, pyridoxine, and topical thiotepa in preventing recurrence of stage I bladder cancer. **Urology** 1977 Dec; 10(6):556-561
9. Carter, S. et al. The chemotherapy of urologic cancer. **Cancer** 1975 Aug; 36 (2):733-738


Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
OPCA — UNIDAD DE DIAGNOSTICO

10. Cheever, A. et al. Carcinoma of the urinary bladder in schistosoma haematobium infection. *Am J Pathol* 1976 Sep; 84(3): 673-676
11. Edsmyr, F. et al. **Diagnosics and treatment of superficial urinary bladder tumors.** Stockholm,zaGarzanti, 1978. 101p. (pp. 21-101)
12. Flanagan, M. et al. Evaluation of bladder washing for bladder-cancer surveillance. *J. Urol* 1978 Jan; 119(1):42-43
13. Frank, I. Cánceres del aparato urinario y genital masculino. En: Rubin, P. *Oncología clínica.* 5a. ed. Rochester, Sociedad Americana del Cáncer, 1978. 338p. (pp. 145-150)
14. Galleher, E. et al. Precystectomy radiation for carcinoma of the bladder: 17 years experience. *J Urol* 1977 Jul; 118(1): 179-182
15. Glashan, R. W. et al. Intravesical therapy with adriamycin in urothelial dysplasia and early carcinoma in situ. *Can J Surg* 1982 Jan; 25(1):30-32
16. Lutzeyer, W. et al. Prognostic parameters in superficial bladder cancer: an analysis of 315 cases. *J Urol* 1982 Feb; 127 (2): 250-252
17. Murphy, W. et al. The diagnostic value of urine vrs. bladder-washing in patients with bladder cancer. *J Urol* 1981 Sep; 126(3): 320-322
18. Nelson, R. New concepts in staging and follow-up of bladder carcinoma *Urology* 1983 Feb; 21(2): 105-111

19. Quijivix C., Juan F. **Cáncer de la vejiga;** revisión de 96 casos reportados en el departamento de patología del Hospital General San Juan de Dios de Guatemala. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1973. 52p.
20. Richie, J. et al. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 16 years of experience. *J Urol* 1975 Feb; 113(2): 186-189
21. Romas, N. et al. Anergy of tryptophan metabolism in bladder cancer. *J Urol* 1976 Apr; 115(4): 387-389
22. Soloway, M. et al. Single and sequential combination intravesical chemotherapy of murine bladder cancer. *Urology* 1982-Feb; 19(2): 169-175
23. Sulkes, A. Avances recientes en la quimioterapia de las neoplasias de la vejiga urinaria. *Rev Invest Clin* 1979 en-mar; 31(2):69-75
24. Uyama, T. et al. Carcinosarcoma of urinary bladder. *Urology* 1981 Aug; 18(2):191-194
25. Uyama, T. et al. Radiation-induced bladder carcinoma. *Urology* 1981 Oct; 18(4): 355-358
26. Wahren, B. et al. Measurement of urinary CEA-like substance. *Cancer* 1975 Oct; 36(4): 1490-1495

