

Original

Tumores de vejiga: diagnóstico, clasificación y estadiaje

E. de Sala O'Shea, V. Montserrat Orri, J. Ferrutxe Frau, A. Mus Malleu, M. Ozonas Moragues

Introducción

La incidencia anual de cáncer en la población general entre 45 y 70 años se calcula aproximadamente entre 562 y 623 casos por 100.000 habitantes.^{1, 2} El cáncer de vejiga representa aproximadamente el 4 % de todos los nuevos diagnósticos de cáncer.

En 1986 en USA, se diagnosticaron 40.000 nuevos casos de Ca. vesical, y en España en 1988, 7.500. Con estas cifras se puede calcular aproximadamente que en Baleares se diagnostican cada año, unos 100 nuevos casos de cáncer de vejiga, ocupando en el varón el quinto lugar, después del cáncer de pulmón, del estómago, del intestino grueso y de la próstata.

En España las tasas de mortalidad por cáncer de vejiga han pasado de 3 por 100.000 habitantes en 1951 a 11,5 en 1978.³

La importancia de estas cifras nos ha impulsado a hacer esta revisión pues cuanto mejor y sobre todo cuanto antes diagnosticuemos estos tumores, el tratamiento podrá ser más precoz y más curaciones obtendremos.

Etiología

Si bien, como en la gran mayoría de tumores, no se puede hablar de una etiología bien determinada, sí existen unos *factores epidemiológicos* que son bien conocidos en la aparición de los tumores vesicales, como pueden ser: la *raza*: es más frecuente en la raza blanca que en la negra,⁴ la *edad*, dado que la máxima incidencia de aparición se sitúa entre la 6.^a y 7.^a década de la vida,^{5, 6} y únicamente el 8,4 % de los casos son pacientes menores de 40 a.,¹⁹ el *sexo*, pues se presenta con mayor frecuencia en varones que en mujeres con una proporción que varía entre 4:1 y 15:1 según diferentes autores.^{7, 8, 19}

Junto a estos datos epidemiológicos, en el caso de los tumores vesicales, cobran especial importancia la existencia de unos llamados «factores de riesgo», sobre todo relacionados con determinadas sustancias de tipo laboral u ocupacional. Este es un hecho conocido desde hace muchos años pues ya en 1895, Rhen¹⁸ informó que los hombres que trabajaban con anilinas corrían más riesgo de presentar cáncer de vejiga que el resto de la población. Junto a las anilinas, existen numerosas sustancias que se han relacionado con una mayor incidencia de presentación de cáncer vesical, en los trabajadores que están en contacto con ellas. De éstas las más conocidas y estudiadas son los colorantes (en el caso antes referido de las anilinas), caucho, barnices, pinturas, y curtidos de piel. El antecedente de contacto con alguna de estas sustancias debe siempre investigarse ya que sus efectos en cuanto a desarrollar un tumor vesical pueden tardar hasta 40-50 años en manifestarse.

Otro factor de riesgo conocido es el tabaco ya que más de un 40 % de los tumores vesicales aparecen en fumadores. El riesgo permanece hasta 15 a. después de dejar de fumar.

Las infecciones vesicales, como la biliarziosis sobre todo, también tienen un papel importante en la génesis de estos tumores.

La orina residual por permitir la persisten-

Servicio de Urología. Hospital Son Dureta. INSALUD. Palma de Mallorca. Baleares.

cia de agentes cancerígenos en contacto con la mucosa vesical, se considera como un factor predisponente.

Diagnóstico

A. Clínica

1. Hematuria

Está presente en el 75 % de los casos,¹⁰ llegando en el 17 % de ellos a presentarse como retención aguda de orina por coágulos. En este sentido cabe señalar que es importante, al historiar al paciente, cuando le vemos ya sondado por no haber podido orinar, saber si la hematuria fue previa a la retención de orina, o por el contrario, ésta apareció tras la resolución de un episodio de retención.

Todas las hematurias deben ser motivo de estudio urológico, ya que pueden ser la primera manifestación de un tumor vesical, sobre todo si son asintomáticas y aparecen en varones mayores.

La intensidad, frecuencia o gravedad de la misma no está en relación con el número, tamaño o pronóstico del tumor.

2. Síndrome cistítico

El síndrome irritativo vesical (aumento de la frecuencia miccional, imperiosidad, insatisfacción post-miccional y dolor hipogástrico) es el síntoma principal en el 30 % de los casos, acompañando en muchas ocasiones a la hematuria; suele ser más frecuente en carcinomas infiltrantes o en el temido Carcinoma in-situ.

A veces, la sintomatología cede o mejora con tratamiento antimicrobiano; sin embargo la persistencia de los síntomas o la reaparición de los mismos, obliga a realizar un estudio urológico para descartar un posible origen neoplásico.

Es importante insistir en la necesidad del estudio urológico ante toda hematuria o síndrome cistítico de repetición ya que se ha referido en la literatura que el tiempo medio transcurrido entre la primera manifestación clínica de una tumoración vesical y su diagnóstico oscila alrededor de medio año, tiempo que se considera ex-

cesivo para la buena evolución posterior del tumor.

B. Exploración física

En general la exploración física suele ser anodina, y no aportar más datos que algún signo derivado de la actividad tumoral, como puede ser una palidez cutánea mucosa expresiva de hematurias reiteradas o un cuadro de consunción que traduciría un estado catabólico tumoral en neoplasias avanzadas.

La exploración abdominal puede mostrar una masa en hipogastrio o un globo vesical.

El tacto rectal, maniobra que siempre debe realizarse al explorar a un enfermo, puede permitir palpar una masa por encima de la próstata, dependiendo de la localización y del estadío tumoral.

C. Analítica

No existe ningún dato analítico patognomónico de tumor vesical, aunque una analítica de rutina sí permite evaluar el estado del paciente con su tumoración; así, un hematocrito bajo con bajas cifras de hemoglobina permitirán evaluar la repercusión de la hematuria; si se encuentran cifras de retención nitrogenada (aumento de urea y creatinina en sangre) pueden orientar sobre la localización o infiltración tumoral (tumor situado en trigono que infiltra los uréteres, tumor superficial de asiento en meato ureteral, etc.).

En el estudio analítico de orina cabe destacar la práctica de citología de orina, obtenida bien por micción espontánea o mediante lavado vesical con suero fisiológico a través de sonda uretral. La citología urinaria tiene un alto rendimiento para muchos autores,^{11, 12} tanto diagnóstico como en el seguimiento de los pacientes. Su utilidad viene limitada, fundamentalmente, por la experiencia del citopatólogo que debe interpretarla, siendo especialmente difícil en el caso de tumores superficiales en los que no existen células claramente neoplásicas sino más bien dis-

posiciones «atípicas» de células uroteliales normales.¹³

D. Marcadores tumorales

La posibilidad de que determinaciones analíticas de determinadas sustancias, producidas o no por las células tumorales, permita no sólo contribuir al diagnóstico, sino jugar un papel relevante en el seguimiento evolutivo de los pacientes tumorales, es un hecho que siempre ha motivado a quienes trabajan con enfermos neoplásicos. En la patología tumoral urológica existen determinadas neoplasias en que sí disponemos de estos marcadores y permiten una monitorización exacta de la evolución tumoral. Es el caso del carcinoma de próstata y la Fosfatasa Ácida Prostática (PAP) y el Antígeno Prostático Específico (PSA), o la alfafetoproteína (AFP) y la fracción beta de la Gonadotropina Coriónica Humana (HCG) en neoplasias testiculares.

Sin embargo en el caso de los tumores vesicales, si bien se han preconizado varias sustancias con potencial papel de marcador tumoral, fundamentalmente en cuanto a predicción de recidiva tumoral (arilsulfatasa A, metabolitos del triptófano, etc.), la realidad en este tipo de tumores es que no disponemos de ningún marcador tumoral que pueda considerarse como tal.

Las únicas sustancias a las que gran número de autores^{14, 15, 16} dan valor son los antígenos del grupo ABO. Estos antígenos existen, igual que en las células sanguíneas, en la superficie celular de las células uroteliales normales, y su presencia o no en la superficie celular del tumor, permite, con un grado elevado de fiabilidad, predecir si dicho tumor puede progresar a infiltrante o no. Así, tan sólo el 3 % de los tumores con antígeno de superficie detectable progresan, mientras que si dicho antígeno no está presente, el 66 % de los tumores evolucionan hacia estadios más infiltrantes, o con menor grado de diferenciación.

E. Radiología

En el diagnóstico inicial de una tumoración vesical, existen dos exploraciones radiológicas que, en la actualidad se disputan la primacía en cuanto a cuál de ellas ofrece un mayor rendimiento diagnóstico; estas exploraciones son la urografía intravenosa (UIV) y la ecografía vesical con el uso del transductor transrectal. La preferencia para cada una de ellas depende sobre todo de la disponibilidad de cada centro de trabajo.

Con la IUV podemos obtener imágenes del funcionalismo renal bilateral, la existencia o no de asimetría en la eliminación del contraste, y fundamentalmente nos informará de la existencia de defectos de repleción vesicales, que es el signo más característico de la existencia de un tumor vesical (Figura 1). Además podremos ver si existen defectos de repleción en el aparato urinario superior, pues en ocasiones (entre el 1,7 y el 7 %) el tumor vesical se acompaña de tumores de la misma estirpe en el uréter o pelvis renal. También nos informará de la capacidad vesical y su grado de vaciamiento con la existencia o no de residuo postmiccional, y del tamaño de la impronta prostática en el suelo vesical. El uso de la ecografía también permite valorar si existe o no dilatación de la vía excretora renal, defectos de repleción a este nivel, y, si se efectúa con transductor transrectal, tiene un alto grado de fiabilidad, no sólo en cuanto a la existencia o no de una tumoración intravesical, sino también si ésta infiltra capas más profundas de la vejiga. También nos informará de la capacidad vesical, residuo postmiccional o características de la próstata. Todo ello eliminando el uso de materiales de contraste y de exposición radiológica. El uso de la ecografía con transductor transuretral, obteniendo imágenes desde el interior de la vejiga mejora todavía más el índice de fiabilidad de esta exploración. En contra de la ecografía está el hecho de que, si bien permite evidenciar la existencia o no de una dilatación de la vía excre-

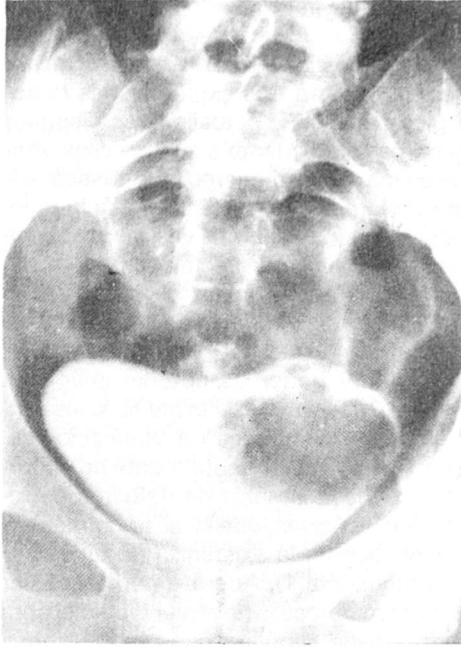


Figura 1A. Cistografía: Gran defecto de repleción vesical localizado en cara lateral, típico de tumor vesical superficial, no infiltrante.

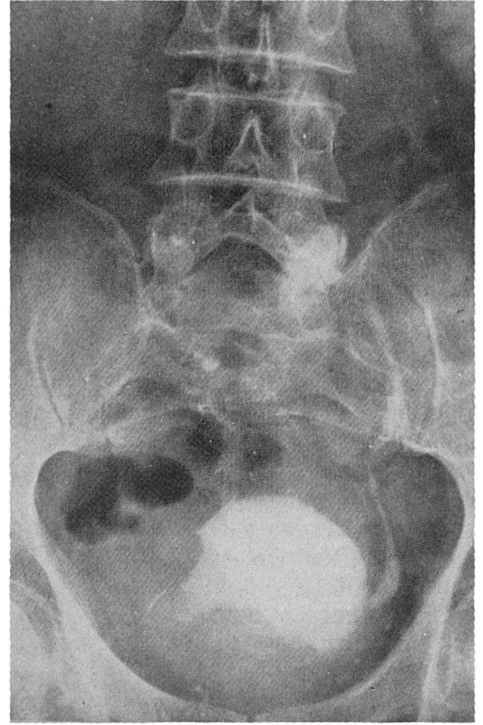


Figura 1B. UIV: Irregularidad en cara lateral y suelo vesical con anulación renal ipsilateral, típico de gran tumor vesical infiltrante.

tora renal, no da idea del funcionalismo renal.

El uso de una u otra exploración, como se ha comentado, queda en manos de la preferencia personal de cada urólogo y de las disponibilidades del centro de trabajo aunque, probablemente, la tendencia sea a un mayor uso de la ecografía, al menos en el estudio más inicial de un paciente probable portador de una tumoración vesical.

F. Endoscopia

La exploración endoscópica fundamental en esta patología es la *Cistoscopia*. Esta se debe de realizar siempre que exista la menor duda en la interpretación de las exploraciones radiológicas o en el caso de que estas últimas sean normales y no ofrezcan un diagnóstico para la hematuria del paciente.

Estadaje local del tumor vesical

Con todo lo expuesto anteriormente podemos llegar en el 100 % de los casos a diagnosticar un tumor vesical en un paciente dado. En este punto, teniendo en cuenta la accesibilidad al interior de la cavidad vesical a través de una vía natural como es la uretra, y el utillaje endoscópico de que disponemos, cabe considerar que la obtención de una muestra para la biopsia del tumor puede convertirse en la mayoría de los casos de tumoraciones superficiales, en el tratamiento definitivo de dichas tumoraciones, amén de suponer el estadaje local del tumor, lo cual va a ser de suma importancia en la planificación del tratamiento posterior que deberá seguir el paciente.

Para ello existen una serie de pasos que

siempre se deben observar en los pacientes, y que son:

A. Tacto rectal bimanual bajo anestesia

Se debe de llevar a cabo, con vejiga vacía, antes y después de completada la Resección Transuretral del tumor. Se realiza con el dedo índice de una mano en el recto mientras con la otra mano se presiona el hipogastrio, valorando si la masa es palpable o no, y en caso afirmativo, si es móvil o no. Su interpretación puede ser dudosa en las personas obesas (Figura 2).

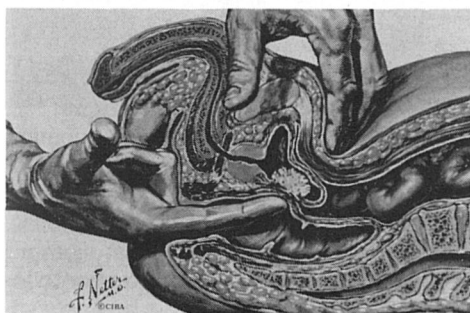


Figura 2. Técnica de la palpación bimanual.²¹

En principio se considera que si no se palpa es un estadio T1, si se palpa antes de la RTU y no al finalizar es un estadio T2, si se continúa palpando móvil después de la RTU, estamos ante un T3, y si la masa es fija es un T4.

Aunque no es un dato definitivo para planificar el tratamiento posterior, sí ayuda a un correcto estadiaje local del tumor.

B. Resección transuretral

Consiste en la escisión, por vía transuretral y con el asa del resectoscopio urológico, de todo el tejido tumoral intravesical, llegando a la capa muscular y en los casos en que el tumor infiltre en profundidad, incluso hasta la grasa perivesical (Fig. 3).

De acuerdo con el nivel de infiltración, visto durante la RTU, los tumores se clasifican de la siguiente forma;

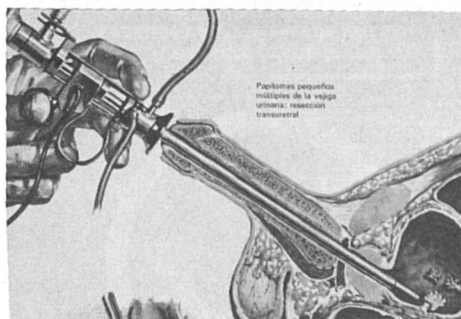


Figura 3. Técnica de Resección Transuretral.

T1: No llega a sobrepasar la mucosa vesical.

T2: Infiltra la muscular superficial de la pared vesical.

T3: Profundiza hasta muscular o grasa, sin afectar órganos vecinos.

T4: Infiltra órganos vecinos o está fijo al hueso.

Todo esto tendrá confirmación o no mediante el estudio anatómo-patológico del tejido tumoral extirpado, y en caso de que este estudio nos indique que el tumor no sobrepasa los límites de la submucosa vesical, o incluso, en algunos casos seleccionados, aunque penetre la capa muscular, esta exéresis ya se constituye en el tratamiento quirúrgico definitivo.

C. Biopsia múltiple de vejiga (Fig. 4)

La RTU de un tumor vesical debe completarse con la obtención de muestras biópsicas del resto de mucosa vesical aparentemente sana, lo que se denomina *Biopsia múltiple randomizada o normatizada de vejiga*, para descartar la existencia de focos de «Carcinoma in situ» en zonas aparentemente sanas de la vejiga. La existencia o no de dichos focos es de suma importancia a la hora de planificar el tratamiento posterior de los pacientes.

Estadiaje sistémico del tumor vesical

Con lo detallado hasta este momento tenemos el tumor vesical correctamente es-

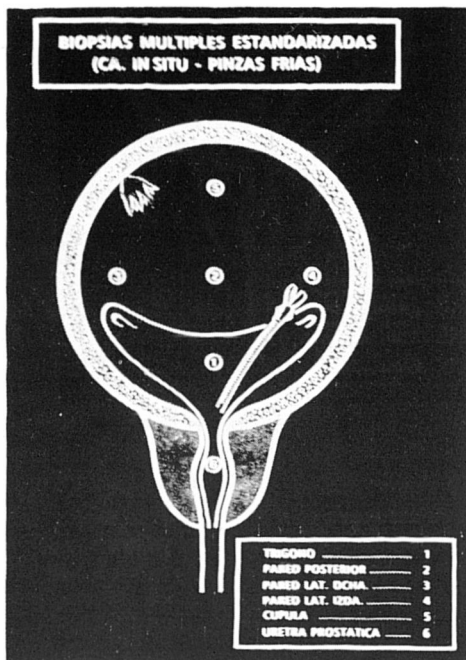


Figura 4. Esquema de la Biopsia Múltiple de Vejiga.

tadiado localmente; si los resultados indican que se trata de un tumor que no infiltra más allá de la mucosa vesical y es de bajo grado de anaplasia, no se va a proseguir más estudios y el paciente será controlado de acuerdo a un protocolo que se detallará en otro trabajo.

Si, por el contrario se trata de una neoplasia que infiltra hasta o más allá de la capa muscular vesical y es de alto grado de indiferenciación debe descartarse la existencia de metástasis, sea de órganos o de ganglios linfáticos tanto loco-regionales como retroperitoneales. En este caso el estudio debe completarse con la práctica de perfil analítico hepático, ecografía hepática, gammagrafía ósea y TAC abdominal. La TAC es la exploración más fiable para determinar la existencia o no de ganglios infiltrados por la neoplasia, ya que aunque su sensibilidad sea baja (porque necesita que el ganglio esté aumentado de tamaño), su seguridad llega al 92 %.²⁰ No obstante la exactitud diagnóstica se obtiene con la Linfadenectomía que se realiza si-

multáneamente con la Cistectomía, pues en general la afectación de los ganglios sólo sucede en los tumores infiltrantes, que suelen ser tributarios de la cirugía radical.

Hay que tener presente que la realización de la Linfadenectomía no es una terapéutica quirúrgica, sino que se realiza para estadaje y consiguiente programación del tratamiento complementario posterior, que será distinto según que haya o no infiltración ganglionar.

Se considera que si la búsqueda de la existencia de infiltración linfática no se ha realizado en un Nx; si la búsqueda se ha realizado y es negativa se trata de N0; cuando hay ganglios afectados es un N+.

Las metástasis se buscan en:

Pulmón mediante Rx de tórax y otras técnicas radiológicas en caso de duda.

Hígado mediante perfil analítico hepático y ecografía y/o TAC abdominal.

Huesos mediante gammagrafía ósea y eventual radiología de zonas sospechosas. Este rastreo se debe de realizar siempre antes de realizar cualquier tratamiento local con intención curativa, ya que éste sería inútil si el tumor estuviera ya extendido. Se considera Mx cuando no se ha realizado la búsqueda (lo que sucede habitualmente cuando el tumor es superficial y de bajo grado); M0 cuando el rastreo es negativo; M+ cuando existen metástasis.

Clasificación

Con todo lo anterior podemos clasificar el tumor en cualquiera de los estadios (T, N, M) que propuso la Unión Internacional contra el Cáncer (UICC) (Fig. 5):

Los estadios TNM, que dan nombre a esta clasificación, son estadios clínicos, que deben ser complementados con los hallazgos anatomopatológicos (P, G, L) sobre:

1. *Infiltración de la pared vesical:*

P1, infiltración extendida únicamente a la mucosa.

P2, infiltra la muscular superficial.

P3, alcanza la muscular profunda.

P4a, P4b, el tumor invade órganos vecinos.

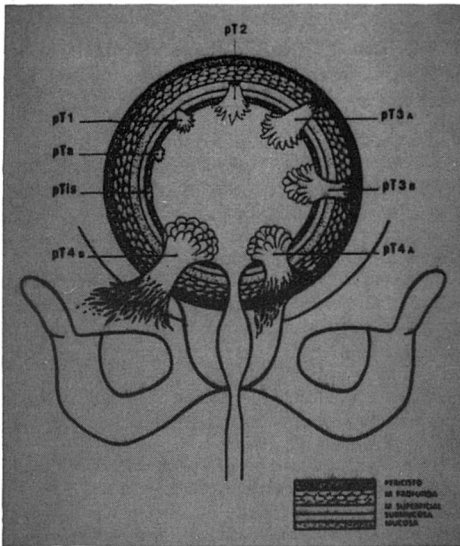


Figura 5. Clasificación TNM de la UICC.

2. Grado de malignidad:

Entre I y III según el grado de anaplasia.

3. Afectación de los linfáticos parietales:

Lx: no se pudo determinar.

L0: no había infiltración.

L1: ésta afectaba sólo a los linfáticos de las capas superficiales de la vejiga.

L2: afecta a los linfáticos profundos.

El estudio anatomopatológico nos informará también del *tipo histológico*:

EPITELIALES: 98-99 %.

1. Transicional: 90 %

2. Escamoso: 8 % (3,1 %, Ricos)

3. Adenocarcinoma: 2 %

4. Indiferenciados

NO EPITELIALES:

Sarcomas, leiomiomas, leiomiomas, etc.

Así, un tumor vesical quedará catalogado clínica y patológicamente, por ejemplo, como «Carcinoma transicional de vejiga, PT2, G2, L1, N0, M0», lo que significa que se trata de un tumor de epitelio transicional, que clínica y mediante el estudio de los fragmentos o la pieza quirúrgica infiltra hasta la capa muscular superficial (PT2), con un grado intermedio de malignidad (G2), infiltrando los vasos linfáticos superficiales de la pared vesical (L1), sin extensión a ganglios linfáticos (N0), y sin metástasis.

Jewett y Marshall propusieron otra clasificación en estadios clinicopatológicos (A, B, C, D) muy empleada en USA, y de características semejantes a la TNM (Fig. 6).

Jewett y Marshall propusieron otra clasificación en estadios clinicopatológicos (A, B, C, D) muy empleada en USA, y de características semejantes a la TNM (Fig. 6).

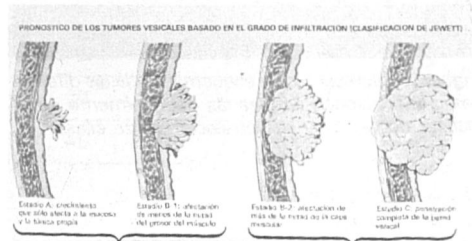


Figura 6. Clasificación de Jewett.

Whitmore,¹⁷ para simplificar todo este complejo sistema, pretendió reducirlo a:

Superficiales: T1 y T2.

Profundos: T3 y T4.

Metastatzados: T4b y todos los que presenten metástasis,

lo que constituye una simplificación útil a efectos prácticos, ya que en general, existe una correlación entre el grado y el estadio, de tal manera que los tumores superficiales tienen bajo grado de anaplasia y los infiltrantes acostumbran a ser poco diferenciados.

Al mismo tiempo coincide con la pauta terapéutica esquemática, que podría enunciarse como:

Tumores superficiales: tratamiento conservador.

Tumores infiltrantes: tratamiento radical.

Tumores metastatzados: tratamiento paliativo.

(Las orientaciones terapéuticas concretas serán tratadas en otro trabajo).

En la Figura 7 se exponen en esquema estas tres clasificaciones y la correlación entre ellas.

Para llegar a la clasificación definitiva es necesario seguir un orden preestablecido en la realización de las exploraciones necesarias, que podría ser el siguiente:

1. Clínica

2. Exploración física

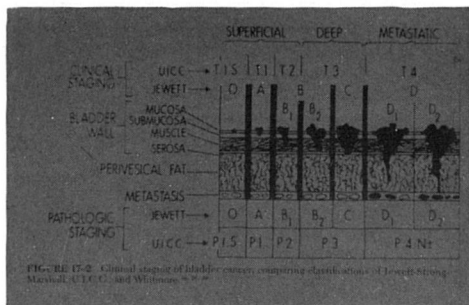


Figura 7. Representación esquemática de las diferentes clasificaciones empleadas habitualmente en el cáncer de vejiga, y su correlación entre ellas.¹⁸

3. Analítica básica
4. Rx. de tórax
5. UIV y/o ecografía
6. Exploración endoscópica bajo anestesia
7. Estudio anatomopatológico

Si todo lo anterior implica que debemos seguir el estudio de extensión, las exploraciones a efectuar serán:

8. Analítica hepática
9. Ecografía hepática
10. Gammagrafía ósea
11. TAC abdomino-pelvikano

y en caso de que se realice cirugía radical, va a ser el estudio de la pieza de cistectomía, junto con el examen de los ganglios de las cadenas linfáticas, lo que nos dará el estadiaje definitivo.

Bibliografía

1. Miach PJ, Dawborn JK, Xipell J. Neoplasia in patients with chronic renal failure on long-term dialysis. Clin. Nephrol. 1976; 5: 101-104.
2. Riambau E, Roma J, Marcuello E, Aubía J, Lloveras J, Masramón J, Torrents J, Rius E. Incidencia, supervivencia y tratamiento de neoplasias en pacientes en programa de diálisis. Soc. Esp. de Diálisis y Trasplantes (SEDYT) 1987; 9: 7-10.
3. Ruíz Liso JM, Sanz Anquela JM, Alfaro Torres J, García Pérez MA, Doderó de Solano E. Tendencias de mortalidad e incidencia neoplásica urológica (próstata, vejiga y riñón). Soría 1950-1988. Arch. Esp. de Urol., 1989; 42: 532-538.

4. Cartas for disease control: Morbidity and mortality weekly report 25: August, 6. 1976.
5. Morrison AS, Cole Ph. Epidemiología del cáncer vesical. En: George R. Prout. Tumores uroepiteliales. Clínicas Urológicas de Norte América. Ed. Panamericana, 1976.
6. Usón Calvo A. Tumores de riñón y de vejiga en la tercera edad. En: Ribera Casado, JM «Patología nefrourológica en Geriátria». Madrid. Editores Médicos, S.A.: 197-218, 1988.
7. Wynder EL, Goldsmith R. The epidemiology of bladder cancer. A second look. Cancer 1977; 40: 1.246.
8. Howe GR, Buch JD, Miller AB. Artificial sweeteners and human bladder cancer. Lancet 1977; 2: 578.
9. Mommsen S, Dagaard J. Tobacco as a risk factor in bladder cancer. Carcinogenesis 1983; 4: 335.
10. Durand L, Berger N, Bethenod M, Faucon M, Fontaniere B, Gerard JP, Perrin P et Salé JM. Les tumeurs de la vessie. Encycl. Méd. Chir. Paris. Rein, 18244 A10 et A30, 10-1981.
11. Lerman RI, Hutter RVP, Whitmore WF. Papiloma of the urinary bladder. Cancer 1970; 25: 333.
12. Allepa SR, Broderick PA, Correne NL. Cytologic and histogenetic observations in well differentiated transitional cell carcinoma of the bladder. J. Urol. 1972; 107: 777.
13. Koss LG. Diagnostic cytology and its histopathologic bases. 2.ª Ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1968.
14. Bergman S, Javadpour N. The cell surface antigen ABO as an indicator of malignant potential in Stage A bladder carcinoma: Preliminary report. J. Urol. 1978; 119: 49.
15. Vafier J, Javadpour N, Worsham GF, O'Connell K. A double-bind comparison of T-antigen and ABO cell surface antigen in bladder cancer. Urology 1984; 23: 348.
16. Emmett RC, Javadpour N. Correlation of the cell surface antigens with estage and grade in cancer of the bladder. J. Urol. 1979; 121: 37.
17. Whitmore WF. Management of bladder cancer. Curr. Probl. Cancer 1979; 4: 1.
18. Droller MJ. Cáncer de células transicionales: vías altas y vejiga. En: Walsh PC, Gittes RF, Perlmutter AD, Stamey TA «Campbell Urología». 5.ª edición. Ed. Panamericana: 1449-1520. Buenos Aires, 1988.
19. Unda Urzaiz M, de Soto Arranz C, Pérez Fernández A, Iriarte Soldevilla I, Flores Corral N. Carcinoma vesical en pacientes menores de cuarenta años. Arch. Esp. de Urol. 1989; 42: 331-332.
20. Mayayo Dehesa T, Allona Almagro A, Mateos Torres JA, Maganto Pavón E. Diagnóstico. En «Aspectos diagnósticos y posibilidades terapéuticas en el cáncer urológico diseminado». Ponencia Oficial al XLIX Congreso Nacional de Urología. Salamanca, 1984.
21. Netter FH. Colección Ciba de ilustraciones médicas. Tomo VI: Riñones, uréteres y vejiga, pág. 210. Ed. Salvat, Barcelona, 1988.