Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades
Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas

Consenso Nacional Inter-Sociedades para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Vejiga

Asociación Argentina de Oncología Clínica Asociación Médica Argentina
Federación Argentina de Urología
Instituto de Oncología Angel H. Roffo
Sociedad Argentina de Cancerología
Sociedad Argentina de Patología
Sociedad Argentina de Radiología
Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica Sociedad Argentina de Urología

---

Las entidades científicas involucradas en el estudio y tratamiento de esta patología, han concretado la elaboración de un Documento denominado Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Lineamientos para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Vejiga, que tiene por objetivo unificar los criterios con que los especialistas abordarán a partir del presente esta frecuente afección.

Convocadas por la Academia Nacional de Medicina, por intermedio del Instituto de Estudios Oncológicos, las entidades participantes avalan este Consenso Multidisciplinario, que aúna los criterios propuestos por todos los profesionales que se encuentran comprometidos en el diagnóstico y tratamiento del Cáncer de Vejiga.

Está previsto que las entidades participantes del Consenso realicen en forma periódica una revisión de lo acordado a fin de incorporar los permanentes avances que se producen en ese campo específico de la Medicina.

Asimismo se comprometen a difundir y promover el uso del contenido de este documento en todas las áreas y entidades responsables del manejo de la Salud, Institutos Nacionales, PAMI, Provinciales, Municipales, Colegios Médicos, entidades de Medicina Prepaga, Obras Sociales, Mutuales, Hospitales de Comunidad, Hospitales Universitarios, demás entidades relacionadas y su aplicación por todos los especialistas del país.

15 de mayo de 2013

Dedicado a la memoria del Acad. Juan M. Ghirlanda

01

CÁNCER DE VEJIGA[1]

DIAGNÓSTICO

[1] Ante la SOSPECHA de un TUMOR VESICAL por [2] SÍNTOMAS IRRITATIVOS, (descartando la infección urinaria mediante [3] urocultivo), por **[19] HEMATURIA** o por **[20] HALLAZGO incidental** en estudios **por IMÁGENES**, **[4]** se realizará o completará el estudio por **IMÁGENES (Pág. 23-30)**. **[6]** Opcionalmente se solicitará **CITOLOGÍA** de orina (pág 34), obtenida por micción espontánea (3 muestras) y/u otro MARCADOR, y **[5]** se efectuará una **CISTOSCOPÍA**. Alternativamente, si las imágenes fueran sospechosas de la existencia de una neoplasia vesical, se podrá efectuar la **RTU** (Resección Trans-Uretral) de la misma en forma simultánea con la endoscopía.

[7] Ante la PRESUNCIÓN de un CÁNCER de vejiga, [8] si se SOSPECHA la presencia de **CIS** (carcinoma in situ), [9] se realizará **RTU** y/o **BIOPSIA** de zonas sospechosas.

[10] Si es FACTIBLE, se realizará la RTU del TUMOR.

[11] La **RTU** del tumor debe ser **COMPLETA o de MÁXIMA CITOREDUCCIÓN**, fraccionada y con BIOPSIA de otras zonas sospechosas.

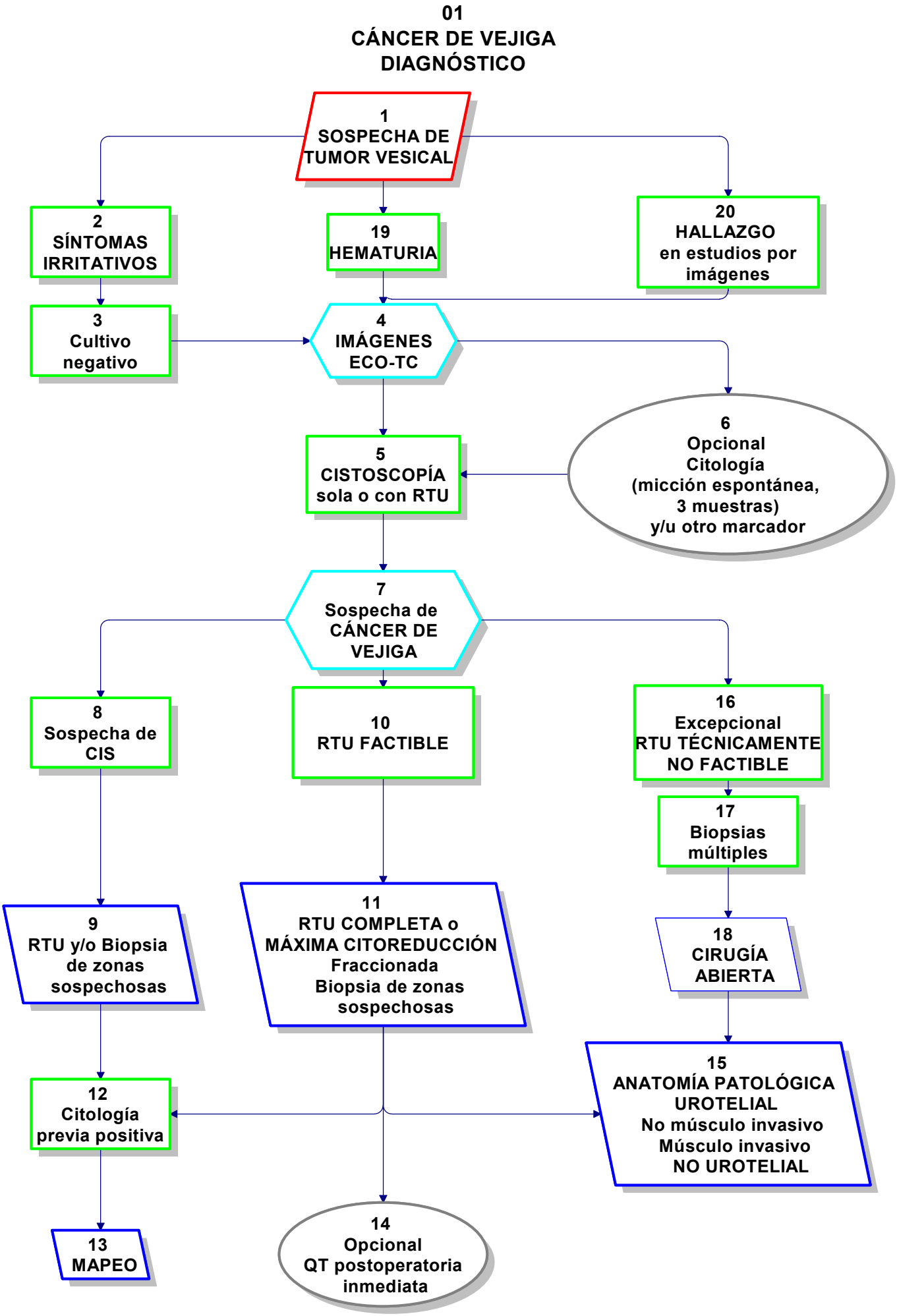
[12] En todos los casos [9 y 11] en que se realizó la RTU, [12] si la CITOLOGÍA PREVIA [6] hubiera sido positiva, se agregarán [13] biopsias múltiples de la mucosa vesical (**MAPEO**).

[14] Terminada la RTU, **opcionalmente** podrá realizarse **QUIMIOTERAPIA** ENDOVESICAL **POSTOPERATORIA** INMEDIATA.

[16] EXCEPCIONALMENTE, si la **RTU NO** fuera **FACTIBLE** por razones técnicas, luego de efectuar [17] **BIOPSIAS** MÚLTIPLES de la neoplasia, se optará por [18] la **CIRUGÍA ABIERTA**.

[15] El resultado de la **ANATOMÍA PATOLÓGICA** informará si se trata de un **CARCINOMA UROTELIAL NO MÚSCULO INVASIVO O MÚSCULO INVASIVO** del detrusor vesical **O DE UN TUMOR NO UROTELIAL**, continuando en consecuencia con los estudios de **ESTADIFICACIÓN** de la enfermedad que correspondan.

[1] **las recomendaciones son nivel de evidencia 2A o superior, excepto cuando se especifique.**


01
CÁNCER DE VEJIGA
DIAGNÓSTICO
1
SOSPECHA DE TUMOR VESICAL
2
SÍNTOMAS IRRITATIVOS
19
HEMATURIA
20
HALLAZGO en estudios por imágenes
3
Cultivo negativo
4
IMÁGENES ECO-TC
6
Opcional
Citología
(micción espontánea, 3 muestras)
y/u otro marcador
5
CISTOSCOPÍA sola o con RTU
7
Sospecha de CÁNCER DE VEJIGA
8
Sospecha de CIS
10
RTU FACTIBLE
16
Excepcional
RTU TÉCNICAMENTE NO FACTIBLE
17
Biopsias múltiples
9
RTU y/o Biopsia de zonas sospechosas
11
RTU COMPLETA o MÁXIMA CITOREDUCCIÓN
Fraccionada
Biopsia de zonas sospechosas
18
CIRUGÍA ABIERTA
12
Citología previa positiva
15
ANATOMÍA PATOLÓGICA
UROTELIAL
No músculo invasivo
Músculo invasivo
NO UROTELIAL
13
MAPEO
14
Opcional
QT postoperatoria inmediata

02
CÁNCER DE VEJIGA
ESTADIFICACIÓN
TRATAMIENTO DE LOS TUMORES NO INVASIVOS DEL MÚSCULO DETRUSOR Ta-T1

[1] ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Ta

[2] Si se trata de un **CARCINOMA UROTELIAL NO MÚSCULO INVASIVO** [Ta-T1], en el [3] Ta de bajo grado, con **CORION PRESENTE NO INVADIDO**, no es imprescindible la presencia de músculo propio para confirmar el estadío. Si [4] el CORION estuviera AUSENTE en la anatomía patológica, deberá efectuarse una nueva RTU (RE-RTU).

[5] Si se trata de un Ta, ya sea una Neoplasia de Bajo Potencial de Malignidad (**BPM**) o de un Carcinoma de Bajo Grado (**BG**), si fuera [6] **PRIMARIO** y NO MÚLTIPLE y MENOR DE 3cm., se clasificará dentro del grupo [7] de **RIESGO BAJO**, y pasará a [8] CONTROL.

Si durante el control se diagnosticara [9] una **RECURRENCIA**, se clasificará junto con los carcinomas uroteliales Ta de bajo grado [10] RECURRENTE y/o MÚLTIPLE y/o MAYOR de 3cm, dentro del grupo [11] de **RIESGO INTERMEDIO**. Luego de obtener [12] estudios por IMÁGENES se realizará [13] TRATAMIENTO INTRAVESICAL (Quimioterapia u OPCIONALMENTE Inmunoterapia-BCG).

Si durante el control ocurriera [14] una **RECURRENCIA** del mismo estadío y grado, podrá reiterarse la terapéutica intravesical.

En caso de diagnosticarse [15] una **PROGRESIÓN** de estadío o de grado, se considerará un carcinoma urotelial [17] de **RIESGO ALTO**.

Todos los carcinomas Ta [16] de ALTO GRADO o [29] la presencia de **CARCINOMA IN SITU** (CIS), se clasificarán [17] dentro del grupo de **RIESGO ALTO** y se estudiarán y tratarán en consecuencia.

T1

[26] Si se trata de un **T1**, CARCINOMA UROTELIAL NO MÚSCULO INVASIVO (**CORION INVADIDO, MÚSCULO PRESENTE NO INVADIDO**), [27] CUALQUIERA SEA EL GRADO o [29] con CIS presente, debe ser siempre considerado dentro del grupo [17] de RIESGO ALTO. Si [28] el **MÚSCULO** propio estuviera **AUSENTE** en la anatomía patológica, deberá efectuarse una nueva RTU (**RE**-**RTU**) a fin de obtener muestras del músculo propio de la vejiga. Si el MÚSCULO PRESENTE NO está INVADIDO y [27] cualquiera sea el grado histológico, siendo [17] de riesgo alto, aún así es fuertemente recomendable efectuar [18] una nueva resección (RE-RTU), debido al elevado porcentaje de subestadificación en la primera resección (33 a 53%).

Luego de realizada la Re-RTU, existen tres posibilidades:

[19] **AUSENCIA** de tumor, confirmando una resección completa y previo estudio [20] por IMÁGENES, realizará [21] TRATAMIENTO con INMUNOTERAPIA (**BCG**) endovesical.

[22] **PERSISTENCIA** del tumor, revelando una resección incompleta y previo estudio [23] por IMÁGENES, realizará [24] TRATAMIENTO, evaluando según el caso realizar INMUNOTERAPIA (**BCG**) endovesical o indicar una **CISTECTOMÍA** RADICAL.

T2-T3-T4

[25] **PROGRESIÓN**, con presencia de MÚSCULO PROPIO INVADIDO, T2-T3-T4, ver

[30] **CARCINOMA UROTELIAL MÚSCULO INVASIVO**

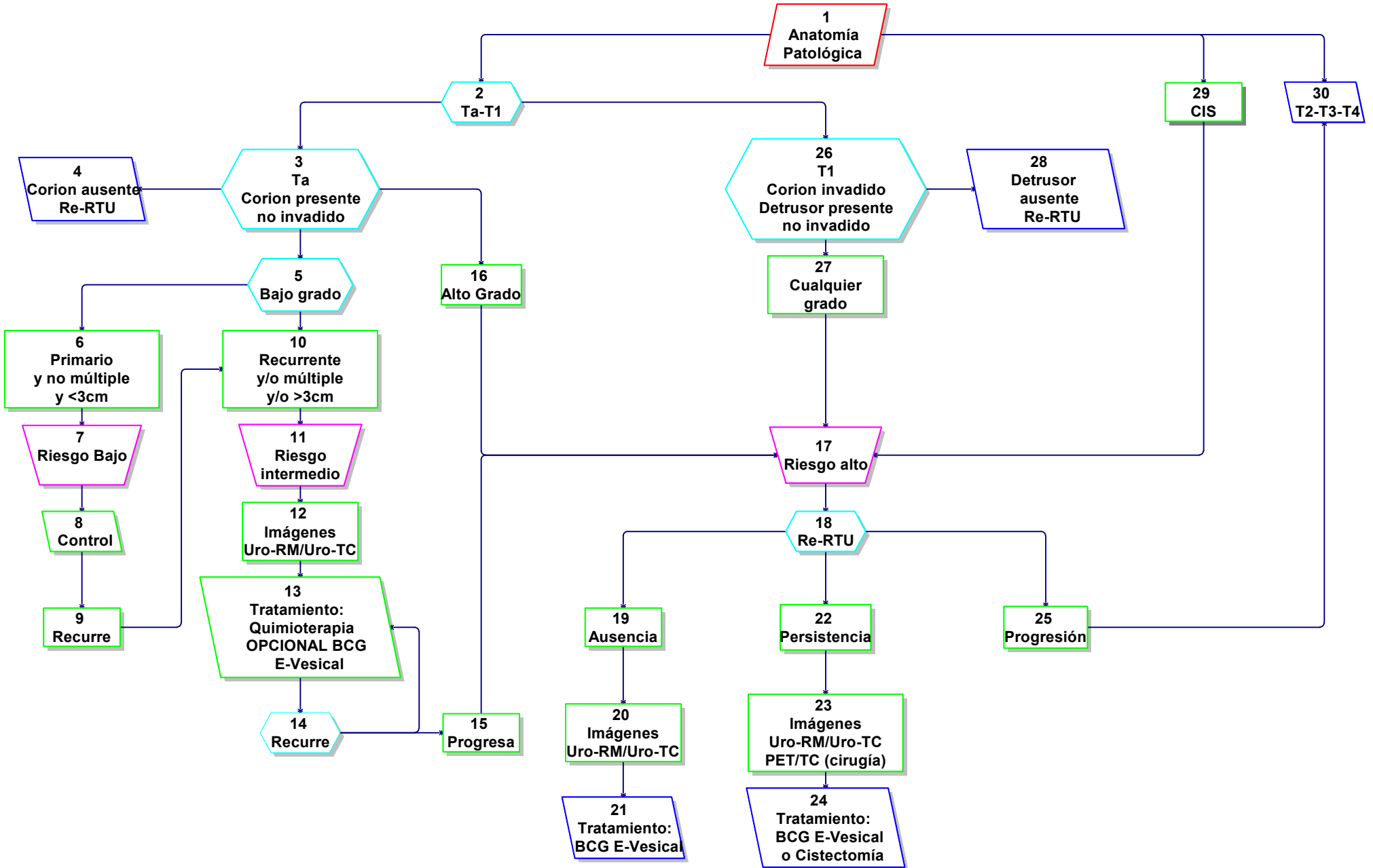
02

CÁNCER DE VEJIGA

TUMORES NO INVASIVOS DEL MÚSCULO DETRUSOR Ta-T1

HISTOLOGÍA UROTELIAL CLÁSICA

ESTADIFICACIÓN y TRATAMIENTO



03

CÁNCER DE VEJIGA

TUMORES INVASIVOS DEL MÚSCULO DETRUSOR T2-T3-T4

TRATAMIENTO

[1] De acuerdo al resultado de la **ANATOMÍA PATOLÓGICA** (Pág. 31-37) y siguiendo la clasificación **TNM** (Pág. 22),

[2] <u>En las neoplasias con HISTOLOGÍA UROTELIAL CLÁSICA,</u>

[3] En los T2-T3 N0 M0,

[5] El **TRATAMIENTO ESTÁNDAR** es la **CISTECTOMÍA** radical y LINFADENECTOMÍA, con o sin [4] QUIMIOTERAPIA opcional NEOADYUVANTE y/o [6] opcional ADYUVANTE (Pág. 8).

[7] Se podrá optar también por el intento de **CONSERVACIÓN** vesical,

[8] **TRATAMIENTO MULTIMODAL I** (Pág. 8).

[9] En los T2-T3-T4 N0-N1 M0 [10] INOPERABLES POR RAZONES MEDICAS,

[11] **TRATAMIENTO MULTIMODAL II** (Pág. 10).

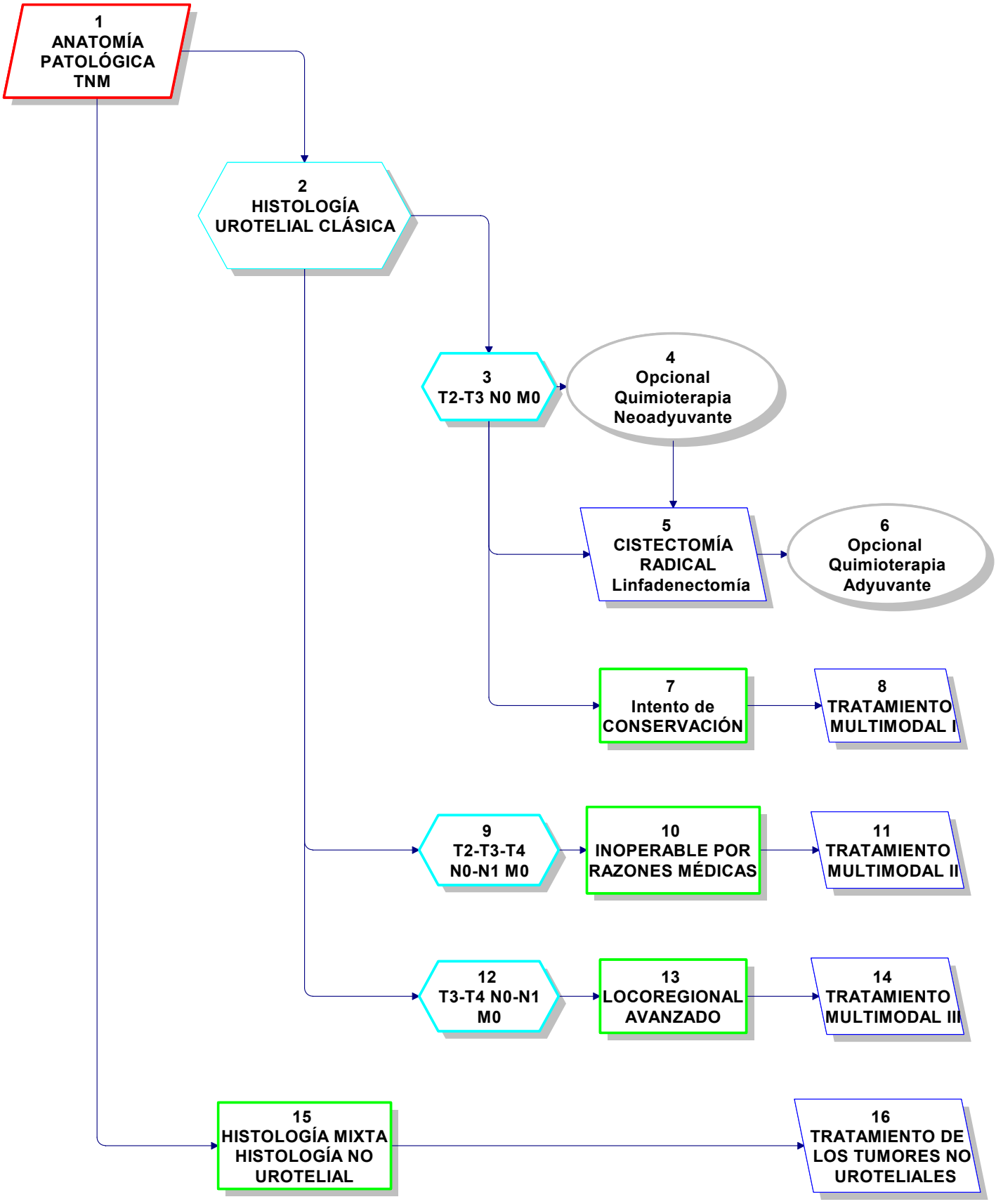
[12] En los T3-T4 N0-N1 M0 [13] LOCOREGIONAL AVANZADO,

[14] **TRATAMIENTO MULTIMODAL III** (Pág. 12).

[15] <u>En las neoplasias con HISTOLOGÍA MIXTA O HISTOLOGÍA NO UROTELIAL,</u>

[16] **TRATAMIENTO DE LOS TUMORES NO UROTELIALES** (Pág. 20).

03
CÁNCER DE VEJIGA
TUMORES INVASIVOS DEL MÚSCULO DETRUSOR T2-T3-T4
TRATAMIENTO



04
CÁNCER DE VEJIGA
TUMORES INVASIVOS DEL MÚSCULO DETRUSOR T2-T3 N0 M0
HISTOLOGÍA UROTELIAL CLÁSICA
CISTECTOMÍA RADICAL - TRATAMIENTO MULTIMODAL I

[1] En los **ESTADÍOS T2 – T3 N0 M0**

[2] El **TRATAMIENTO ESTÁNDAR** es la **CISTECTOMÍA RADICAL y LINFADENECTOMÍA**.

[3] **Como TRATAMIENTO ALTERNATIVO**, a pacientes pasibles de CISTECTOMÍA muy bien seleccionados se les ofrece el

TRATAMIENTO MULTIMODAL de inicio, con criterio de PRESERVACIÓN de órgano, si se trata de:

a) Lesión solitaria
b) Sin uronefrosis
c) Sin masa palpable
d) Buena capacidad vesical
e) Buena función renal, que permita el uso de cisplatino (diaminodicloroplatino-CDDP)
f) Sin carcinoma in situ (CIS)
g) Sin compromiso ureteral
h) Sin lesión multifocal
i) Sin enfermedad fuera de la vejiga
j) Histología urotelial clásica (ver histología no urotelial, Pág. 20).

[4] Se comienza este tratamiento con **RTU** COMPLETA o de MÁXIMA CITO REDUCCIÓN

[5] Seguido de inducción con **RADIOTERAPIA** (RT) + **QUIMIOTERAPIA** (QT) concomitante. La RT consta de irradiación vesical y ganglios pelvianos preferentemente con RT TRIDIMENSIONAL (3D) ó RT DE INTENSIDAD MODULADA (IMRT) hasta 40-45 Gy.

[6] Completado este paso se realiza una **EVALUACIÓN** con Cistoscopía + Biopsia para determinar la RESPUESTA al tratamiento.

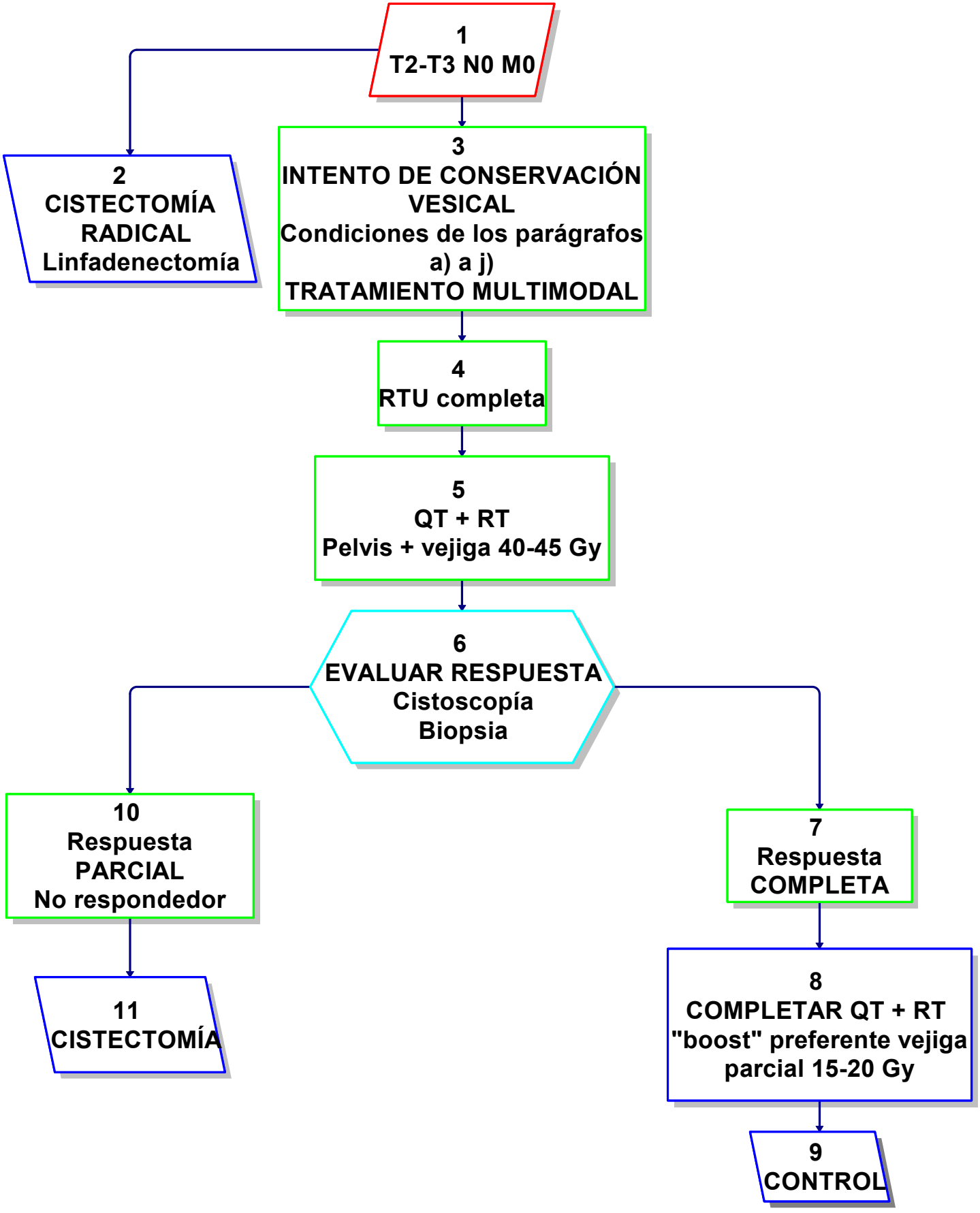
[7] Si estos estudios son negativos se considera **RESPUESTA COMPLETA** (RC) y se continua con la **CONSOLIDACIÓN** mediante [8] **RT** + **QT**, la RT preferentemente sobre el volumen vesical parcial, 15-20 Gy (3D o IMRT).

[9] El paciente pasa a **CONTROL** (Ver 09, Pág.18, seguimiento).

[6] Si la EVALUACIÓN muestra

[10] **RESPUESTA PARCIAL** (RP) ó **NO RESPONDEDOR** (NR) se optará por [11] la **CISTECTOMÍA**.

04
CÁNCER DE VEJIGA
TUMORES INVASIVOS DEL MÚSCULO DETRUSOR T2-T3 N0 M0
HISTOLOGÍA UROTELIAL CLÁSICA
CISTECTOMÍA RADICAL-TRATAMIENTO MULTIMODAL I



05
CÁNCER DE VEJIGA
TUMORES INVASIVOS DEL MÚSCULO DETRUSOR T2-T3-T4 Nx M0
HISTOLOGÍA UROTELIAL CLÁSICA
INOPERABLE POR RAZONES MEDICAS
TRATAMIENTO MULTIMODAL II

[1] T2-T3-T4 Nx M0

PACIENTES CON BUENA FUNCIÓN RENAL

TRATAMIENTO MULTIMODAL CON CISPLATINO

[2] Si el paciente presenta BUENA FUNCIÓN RENAL para tolerar la QT con DDP
Se aconseja [3] el TRATAMIENTO MULTIMODAL CON CISPLATINO, con criterio de PRESERVACIÓN DE ÓRGANO. Se comienza este tratamiento con [4] **RTU** COMPLETA o de MÁXIMA CITO REDUCCIÓN, seguido de [5] **RT + QT con cisplatino** concomitante. La RT consta de una primera parte de irradiación vesical y ganglios pelvianos, con RT 3D ó IMRT hasta 45 Gy y a continuación una segunda parte, "Boost" sobre la vejiga de 15 – 20 Gy. Se efectúa luego la:

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA.

Si se obtiene [6] **RC**, el paciente pasa a [7] **CONTROL** (Ver 09, Pág. 18 seguimiento).
Si por el contrario si hay [8] **RP** ó **NR**, se continúa con [9] **QT**.

PACIENTES SIN BUENA FUNCIÓN RENAL

[10] En los pacientes con MALA FUNCIÓN RENAL, se puede optar por la RADIOTERAPIA RADICAL o por el TRATAMIENTO MULTIMODAL SIN CISPLATINO.

[11] TRATAMIENTO RADIANTE RADICAL DE VEJIGA

[1] Si el paciente inoperable por razones médicas, [10] NO TIENE BUENA FUNCIÓN RENAL y no toleraría la QT concomitante con cisplatino, se puede optar por [12] **RTU** COMPLETA o de MÁXIMA CITOREDUCCIÓN, seguido de [13] **TRATAMIENTO RADIANTE RADICAL DE VEJIGA** y ganglios 45 Gy + "Boost" en vejiga 15-20 Gy (3D o IMRT).

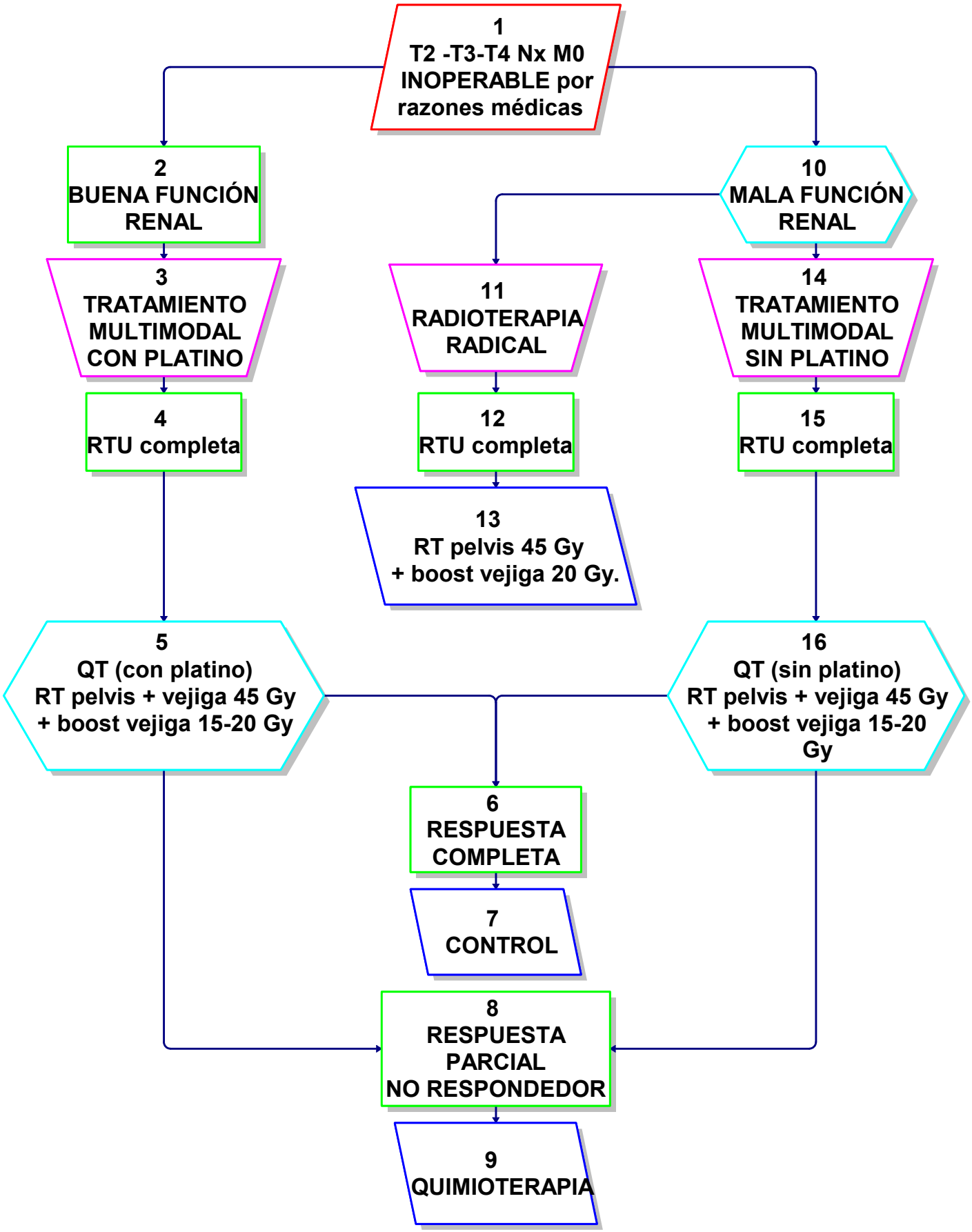
[14]TRATAMIENTO MULTIMODAL SIN CISPLATINO

O pasar a [14] TRATAMIENTO MULTIMODAL SIN CISPLATINO, comenzando con [15] **RTU** COMPLETA o de MÁXIMA CITOREDUCCIÓN, continuando con [16] plan de **QT sin cisplatino**, más **RT** concomitante de Vejiga + Ganglios pelvianos 45 Gy + "Boost" de vejiga 15–20 Gy (3D o IMRT).

EVALUACIÓN DE RESPUESTA

Este tratamiento multimodal sin cisplatino, se completa con los pasos de EVALUACIÓN DE RESPUESTA [6] (RC) y [8] (RP ó NR).
En caso de [6] **RC**, el paciente pasa a [7] **CONTROL** (Ver 09, Pág. 18 seguimiento).
En caso de [8] **RP ó NR**, se continúa con [9] **QT**.

05
CÁNCER DE VEJIGA
TUMORES INVASIVOS DEL MÚSCULO DETRUSOR T2-T3-T4 Nx M0
HISTOLOGÍA UROTELIAL CLÁSICA
INOPERABLE POR RAZONES MÉDICAS
TRATAMIENTO MULTIMODAL II



06
CÁNCER DE VEJIGA
TUMORES INVASIVOS DEL MÚSCULO DETRUSOR T3-T4 Nx M0
CARCINOMA UROTELIAL DE VEJIGA LOCOREGIONAL AVANZADO
HISTOLOGÍA UROTELIAL CLÁSICA
CISTECTOMÍA - TRATAMIENTO MULTIMODAL III

[1] En el carcinoma urotelial de vejiga **LOCOREGIONAL AVANZADO**,

[2] En el los **ESTADÍOS T3-T4 Nx N0 M0** la **primera opción** de tratamiento es

[3] la **CISTECTOMÍA RADICAL y LINFADENECTOMÍA AMPLIADA**

[4] En los **ESTADÍOS T3-T4 N1 M0,** que presenten:

a) Sin uronefrosis

b) Buena función renal (que permita el uso de cisplatino)

c) Histología urotelial clásica(ver histología no urotelial, Pág. 20)

Las **OPCIONES** de tratamiento son:

QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE

Una alternativa de tratamiento es comenzar con [5] **QT NEOADYUVANTE** 2 ó 3 ciclos.

Pasar a [6] **EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA**.

Si hay [7] RC y es [8] pasible de cirugía, se le ofrece [9] la **CISTECTOMÍA RADICAL y LINFADENECTOMÍA AMPLIADA.**

TRATAMIENTO MULTIMODAL

Otra alternativa es [15] el **TRATAMIENTO MULTIMODAL**, mediante **QT** + **RT** de vejiga y ganglios pelvianos 45 Gy (3D o IMRT).

Pasar a [16] **EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA**.

Si se consiguió [17] **RC**, [18] completar la **QT** + **RT** con “Boost” en vejiga 15-20 Gy (3D o IMRT).

Si mediante [6 y 16] la **EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA** se constata que, tanto con [5] la QT NEOADYUVANTE como con [15] la QT + RT de pelvis + vejiga 45 Gy, solo hubo [10] **RP** ó **NR**, las ALTERNATIVAS posibles son:

[8] Si es PASIBLE DE CIRUGÍA, se ofrece [9] la **CISTECTOMÍA** y **LINFADENECTOMÍA AMPLIADA.**

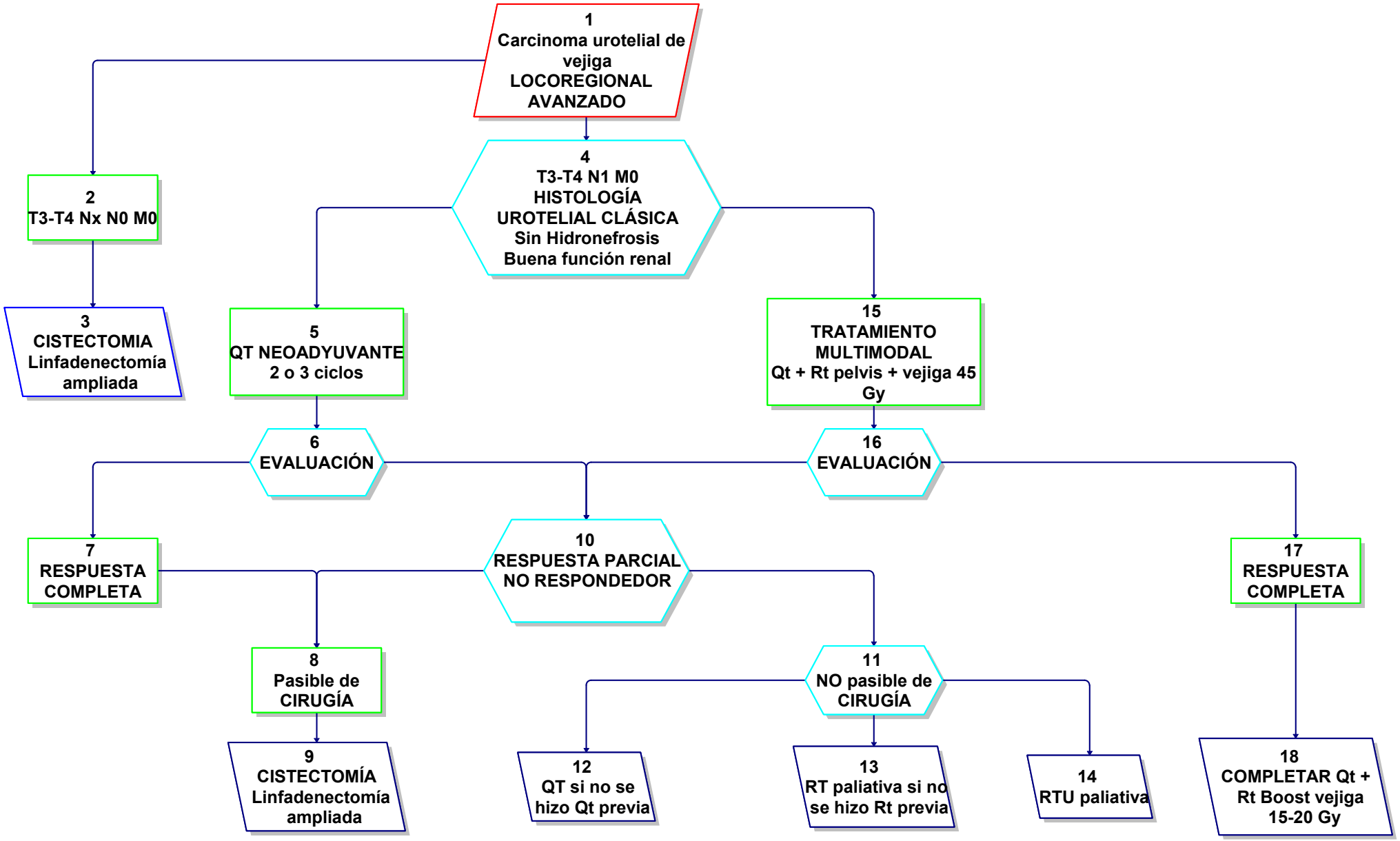
[11] Si NO ES PASIBLE DE CIRUGÍA, hay 3 OPCIONES posibles:

[12] **QT** si no realizó QT previamente,

[13] **RT** paliativa si no realizó RT anteriormente

[14] **RTU** Paliativa

06
CÁNCER DE VEJIGA
TUMORES INVASIVOS DEL MÚSCULO DETRUSOR T3-T4 Nx M0
CARCINOMA UROTELIAL DE VEJIGA LOCOREGIONAL AVANZADO
HISTOLOGÍA UROTELIAL CLÁSICA
TRATAMIENTO MULTIMODAL III



07

CÁNCER DE VEJIGA

TRATAMIENTO

TUMOR DISEMINADO

[1] El CÁNCER de vejiga DISEMINADO puede serlo en forma:

[2] <u>REGIONAL</u>, con ganglios positivos,

[3] en el cual se realizará CISTECTOMÍA MAS LINFADENECTOMÍA AMPLIADA y

[4] QUIMIOTERAPIA.

[7] <u>SISTÉMICO</u>, con metástasis a distancia,

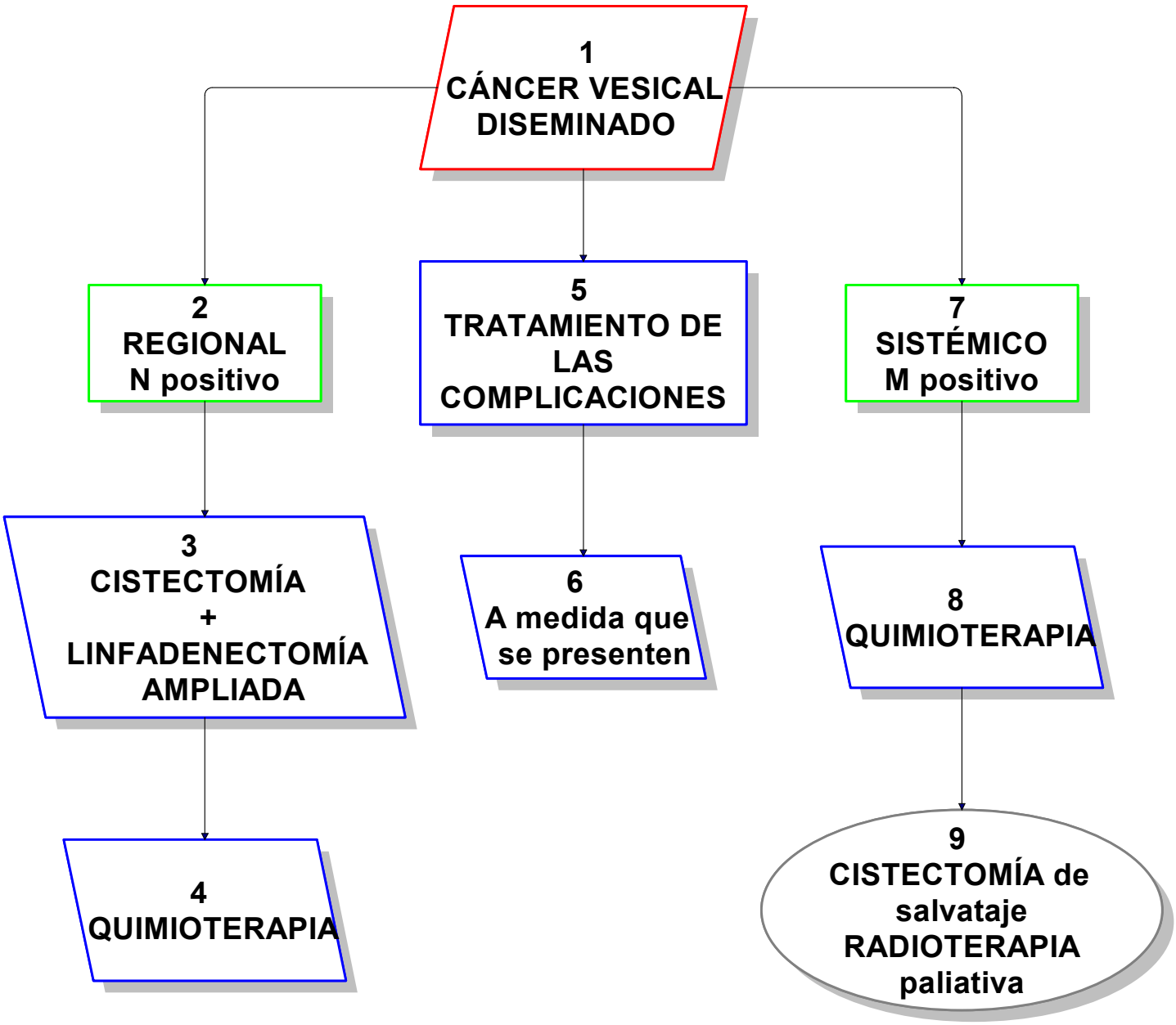
[8] en el cual se indicará QUIMIOTERAPIA y

[9] eventualmente CISTECTOMÍA de salvataje o RADIOTERAPIA paliativa.

[5] Simultáneamente se realizará el TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES

[6] a medida que se presenten.

07
CÁNCER DE VEJIGA
TRATAMIENTO
TUMOR DISEMINADO



08

CÁNCER DE VEJIGA

SEGUIMIENTO

Tumores no invasivos del músculo detrusor TA-T1

[1] SEGUIMIENTO DE LOS TUMORES TA-T1:

[2] <u>RIESGO BAJO</u>.

[3] TA BAJO GRADO y ÚNICO,

[4] se realizará CISTOSCOPÍA cada 3 meses el primer año, cada 4 meses el 2º, cada 6 meses el 3º y luego anual.

[5] <u>RIESGO ALTO</u>.

[6] Ta ALTO GRADO (raro), T1 CUALQUIER GRADO, y/o múltiples y/o recurrentes,

[7] se realizará CISTOSCOPÍA cada 3 meses el primer año, cada 4 meses el 2º, cada 6 meses el 3º y luego anual y

[10] opcionalmente CITOLOGÍA y

[11] otros MARCADORES cada 6 meses.

[8] CIS, solo o asociado a tumor,

[9] se realizará CISTOSCOPÍA y CITOLOGÍA cada 3 meses el primer año, cada 4 meses el 2º, cada 6 meses el 3º y luego anual y

[11] opcionalmente otros MARCADORES cada 6 meses.

[12] Si en los controles,

[13] NO hubiera RECURRENCIA,

[14] el paciente sigue en CONTROL.

[15] Si hubiera RECURRENCIA y

[16] el paciente fuera de grupo de RIESGO BAJO,

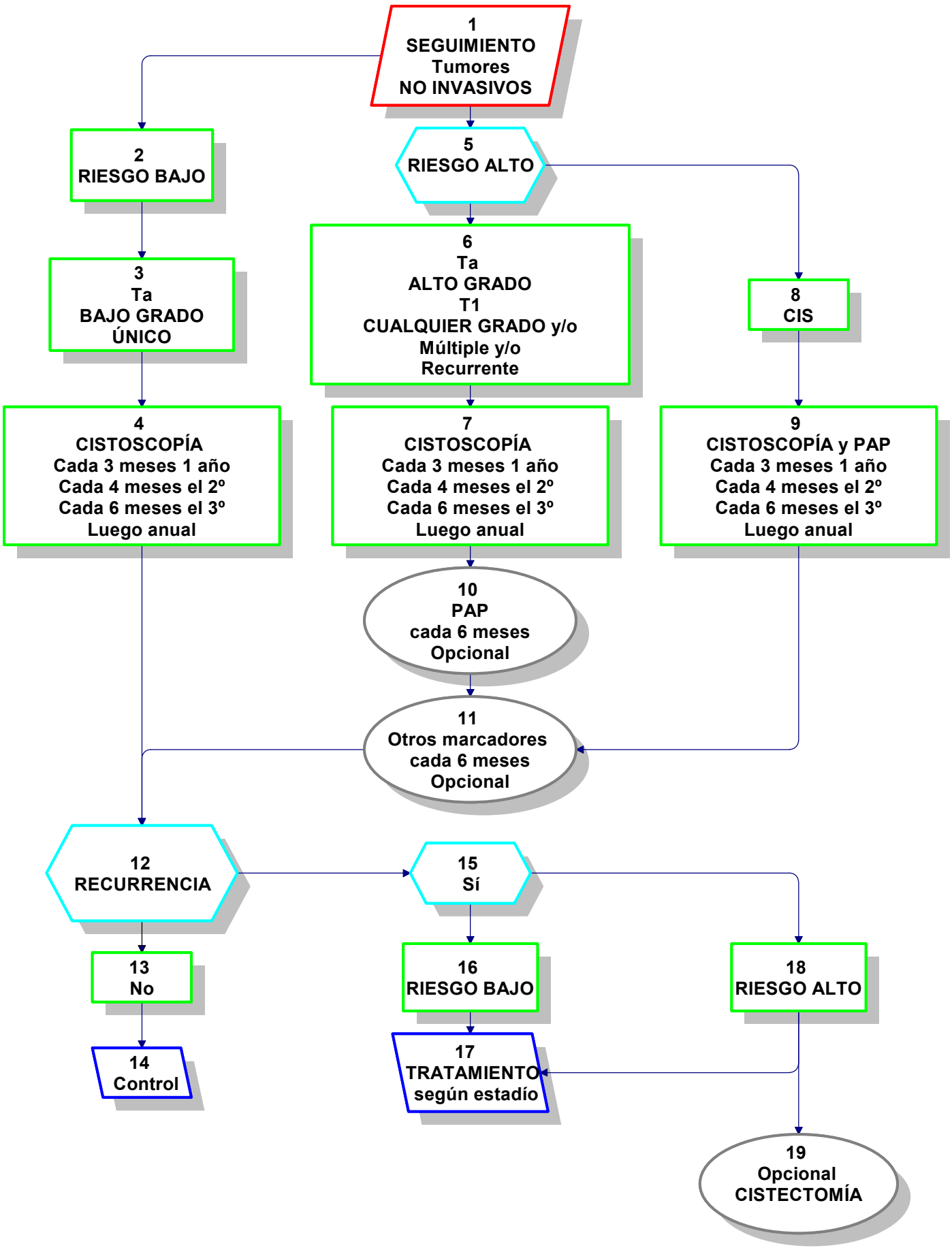
[17] se realizará TRATAMIENTO SEGÚN ESTADÍO.

[18] Si la recidiva fuera en el grupo de RIESGO ALTO, se puede optar por

[17] alternativas de TRATAMIENTO SEGÚN ESTADÍO u

[19] opcionalmente la CISTECTOMÍA.

08
CÁNCER DE VEJIGA
SEGUIMIENTO
Tumores no invasivos del músculo detrusor Ta-T1



09

CÁNCER DE VEJIGA

SEGUIMIENTO

Tumores invasivos del músculo detrusor T2-T3-T4

[1] SEGUIMIENTO de los tumores invasivos:

[2] <u>En los T2-T3,</u>

[3] En los que se intentó la **CONSERVACIÓN VESICAL**,

[4] se realizará **CISTOSCOPÍA** cada 3 meses el primer año, cada 4 meses el 2º, cada 6 meses el 3º y luego anualmente,

[5] **TC de tórax y Uro RM de abdomen y pelvis** con contraste endovenoso y difusión **o TC de tórax y UroTC de abdomen y pelvis** con contraste endovenoso cada 6 meses durante 2 años y luego anualmente.

[6] Si hay **RECURRENCIA** LOCAL,

[7] se efectúa **RTU** COMPLETA y BIOPSIA fría de zonas sospechosas.

[8] Si la **RECURRENCIA** es **NO INVASIVA,**

[9] se realiza TRATAMIENTO de los TUMORES NO INVASIVOS.

[10] Si la recurrencia es **INVASIVA** del músculo DETRUSOR, se realizarán ESTUDIOS DE EXTENSIÓN,

[15] OPCIONAL **PET/CT** corporal total (Pág. 24) / **CENTELLOGRAMA** óseo.

[11] Si la recurrencia es **LOCAL** se indica **CISTECTOMÍA**.

[6] Si NO HAY RECURRENCIA LOCAL,

[12] el paciente sigue en **CONTROL**.

[13] **DESPUÉS DE LA CISTECTOMÍA** radical,

[14] TC de tórax y Uro RM de abdomen y pelvis con contraste endovenoso y difusión o TC de tórax y UroTC de abdomen y pelvis con contraste endovenoso cada 6 meses durante 2 años y luego anualmente.

[15] OPCIONAL **PET/CT** corporal total / **CENTELLOGRAMA** óseo.

[16] <u>En los T4a</u>,

[13] en los cuales SE EFECTUÓ LA **CISTECTOMÍA**,

[14] **TC de tórax y Uro RM de abdomen y pelvis** con contraste endovenoso y difusión **o TC de tórax y UroTC de abdomen y pelvis** con contraste endovenoso cada 6 meses durante 2 años y luego anualmente.

[15] OPCIONAL **PET/CT** corporal total / **CENTELLOGRAMA** óseo.

[17] <u>En los T4b</u>,

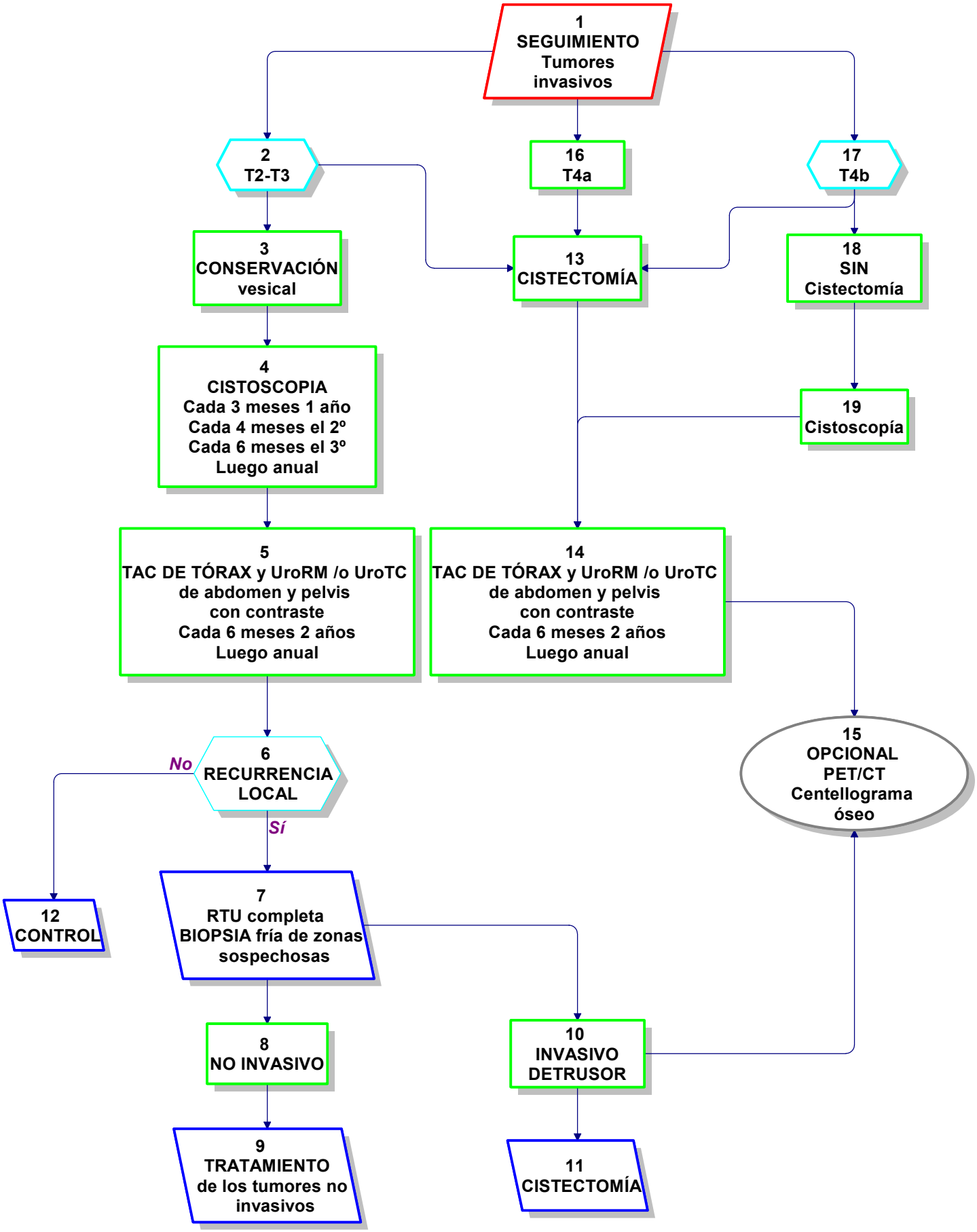
[18] en los cuales **NO SE EFECTUÓ LA CISTECTOMÍA,**

[19] se realizará **CISTOSCOPÍA**,

[14] **TC de tórax y Uro RM de abdomen y pelvis** con contraste endovenoso y difusión **o TC de tórax y UroTC de abdomen y pelvis** con contraste endovenoso cada 6 meses durante 2 años y luego anualmente.

[15] OPCIONAL **PET/CT** corporal total / **CENTELLOGRAMA** óseo.

09
CÁNCER DE VEJIGA
SEGUIMIENTO
Tumores invasivos del músculo detrusor T2-T3-T4



10
CARCINOMA NO UROTELIAL DE VEJIGA

El manejo de estos tumores es similar al de los carcinomas uroteliales de vejiga, con las siguientes consideraciones:

HISTOLOGÍA MIXTA
El carcinoma urotelial asociado con escamoso, con adenocarcinoma, o con las variantes micropapilar, en nidos, plasmocitoide o sarcomatoide deben ser identificados por su potencial de tener una historia natural más agresiva.
CISTECTOMÍA. La radioterapia (RT) o la quimioterapia (QT) no se recomiendan.

ESCAMOSO PURO
CISTECTOMÍA. La RT u otros agentes comúnmente usados con los carcinomas escamosos de otros sitios, como el 5-FU, taxanos, methotrexate, etc., no se recomienda.

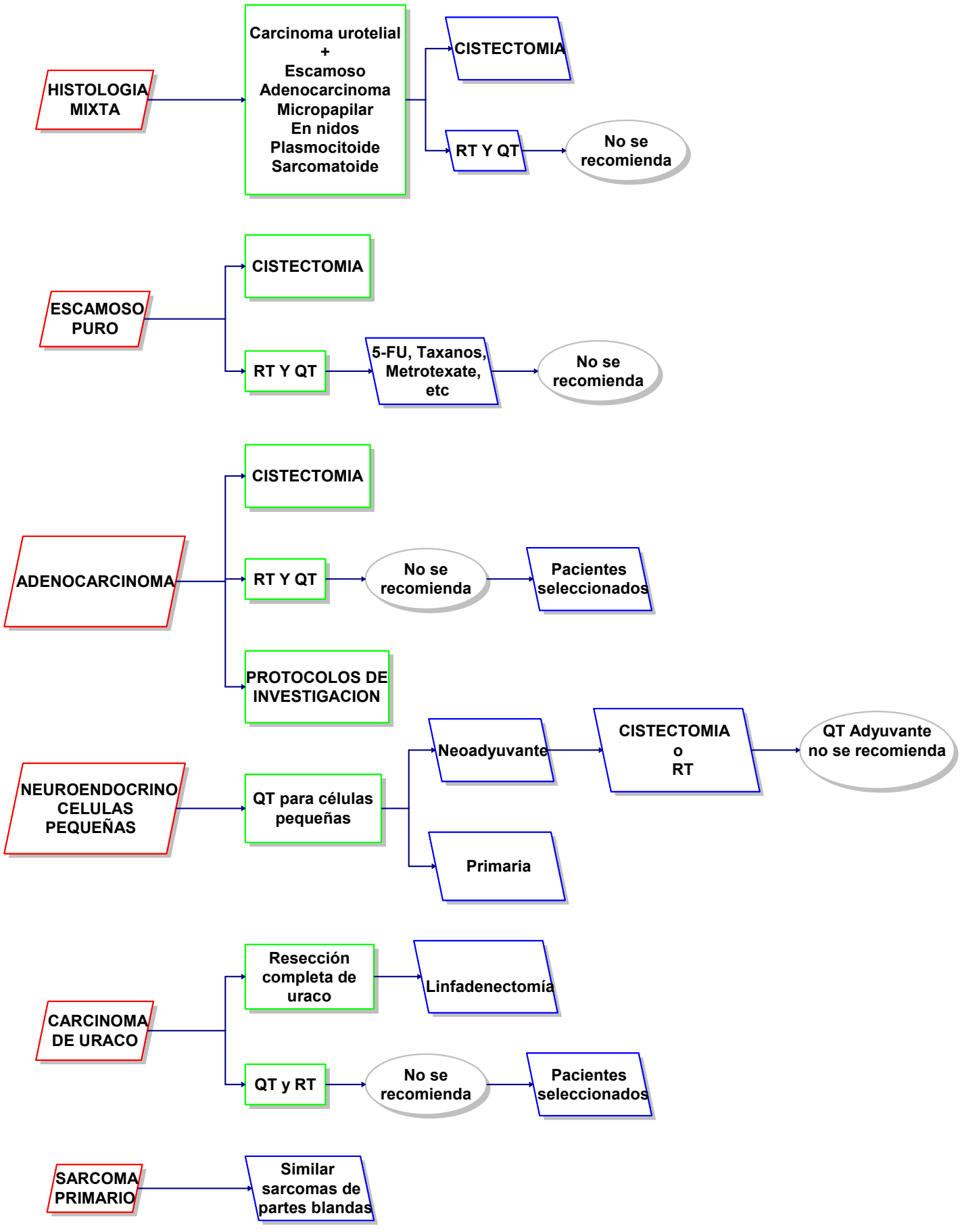
ADENOCARCINOMA
CISTECTOMÍA radical o parcial.
La QT convencional para carcinoma urotelial no es efectiva y no se recomienda. Sin embargo, el uso de QT o RT puede ser individualizado y ser de beneficio potencial para pacientes seleccionados.
Deben considerarse protocolos de investigación clínica.

COMPONENTES DE CÉLULAS PEQUEÑAS O NEUROENDÓCRINOS
QT neoadyuvante usando regímenes para células pequeñas y tratamiento local (cistectomía o radioterapia). La QT adyuvante posterior a cirugía o RT es una opción poco recomendable.
QT primaria con regímenes para cáncer de pulmón de células pequeñas.

CARCINOMA DE URACO
Requiere la resección completa del uraco, del ombligo, peritoneo y cúpula vesical o cistectomía radical y linfadenectomía.
La QT convencional para carcinoma urotelial no es efectiva y no se recomienda. Sin embargo, el uso de QT o RT puede ser individualizado y ser de beneficio potencial para pacientes seleccionados.

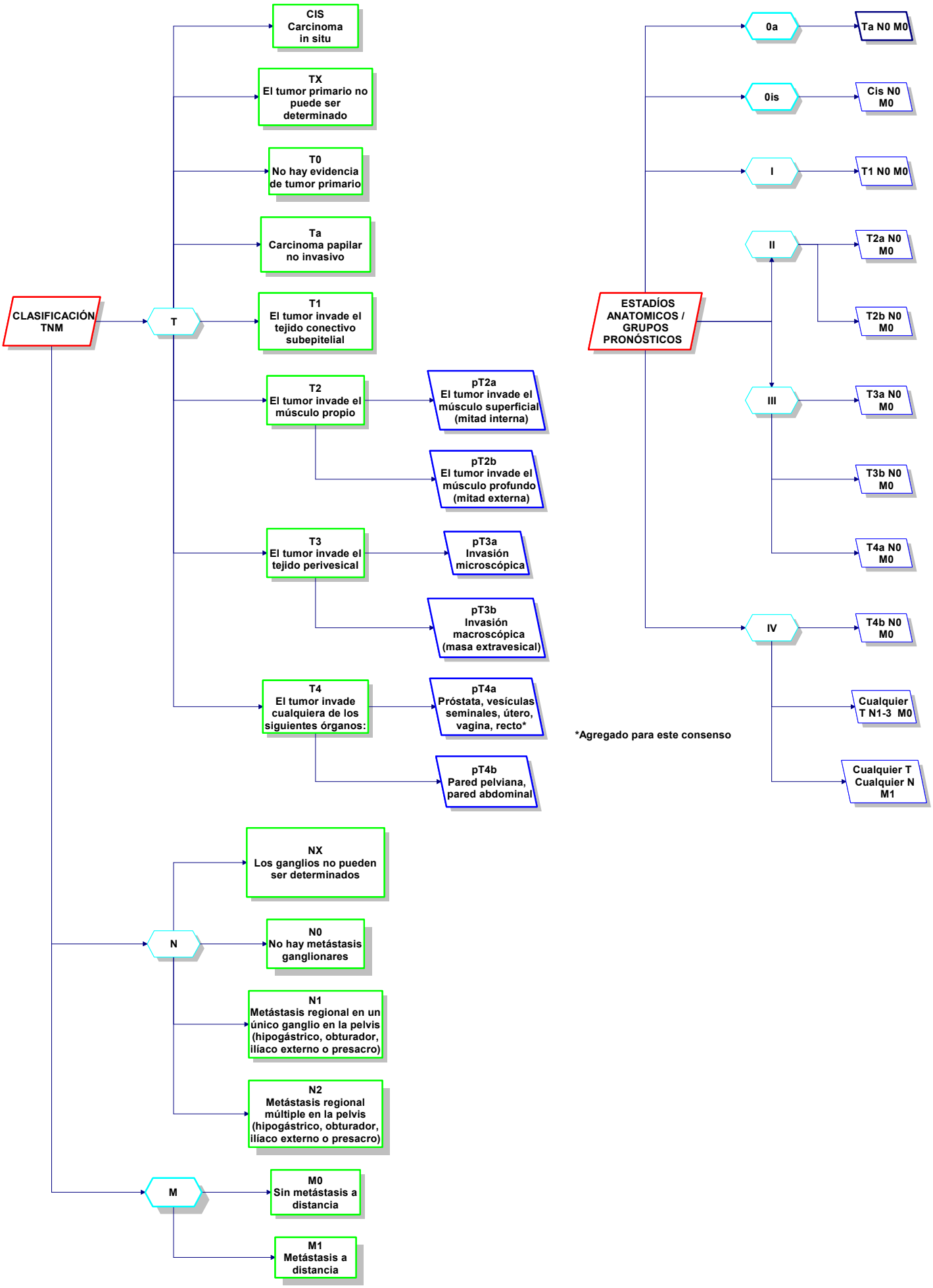
SARCOMA PRIMARIO DE VEJIGA
Tratamiento similar al de los sarcomas de partes blandas.

CARCINOMA NO UROTELIAL DE VEJIGA



11

CÁNCER DE VEJIGA
CLASIFICACIÓN TNM 2010
ESTADÍOS ANATÓMICOS / GRUPOS PRONÓSTICOS



12
CÁNCER DE VEJIGA
Diagnóstico por Imágenes

A) Como solicitar estudios y requisitos técnicos mínimos (diagrama Pág. 29)

1) TOMOGRAFÍA COMPUTADA (TC) de abdomen y pelvis con contraste y técnica de Urotomografía (Uro TC)

Generalidades:

La TC helicoidal (TCH) y más recientemente la de múltiples detectores (TCMD), empleando protocolos para alcanzar una opacificación homogénea del sistema excretor (Uro TC), han mostrado sensibilidad y especificidad superiores al 90% para el diagnóstico de cáncer de vejiga en pacientes con hematuria. No obstante, no puede ser utilizada en reemplazo de la cistoscopía, debido a las limitaciones que la Uro TC presenta en la detección de lesiones planas, sobre todo las menores a 5 mm, de aquellas adyacentes al cuello vesical, particularmente en pacientes con hiperplasia prostática benigna, y tampoco en la diferenciación entre recurrencia tumoral o engrosamiento parietal por quimioterapia endovesical o cicatrización post RTU.

Requisitos mínimos:

- TCH de simple detector
- Micción previa al estudio (Evita molestias al paciente debido a sobredistensión vesical durante el examen)
- Protocolo con 3 fases:
  1. Fase sin contraste
     - Diurético (Furosemida, 20 mg) 1 a 3 minutos antes de comenzar la inyección de contraste, respetando las contraindicaciones. Mejora la dilución del contraste reduciendo artefactos, aumenta la distensión reduciendo el peristaltismo ureteral y acorta el retardo de la fase excretora reduciendo el tiempo de estudio.
     - 80/100 ml de contraste iodado con flujo de inyección de 3 a 4 ml/s, seguido de goteo libre de 250 ml de solución fisiológica.
  2. Fase nefrográfica
     - 90/100 segundos post inyección.
     - Cambios de decúbito para lograr opacificación homogénea del sistema excretor.
  3. Fase de excreción
     - 300/600 segundos post inyección.

2) RESONANCIA MAGNÉTICA (RM) de Abdomen y pelvis con contraste, Uro resonancia (Uro RM) y Difusión[1]

Generalidades:

La RM combinando secuencias T2, secuencia T1 con contraste dinámico y secuencias de Difusión, ha demostrado una precisión levemente superior a la TC [2, 3,4] en la estadificación del cáncer de vejiga, definiendo mejor la invasión intramural, la diferenciación entre tumores invasores y no invasores y en la determinación de la extensión extravesical.

Requisitos mínimos:

- Equipo de 1,5 tesla (T)[2], bobina de superficie, cortes de 3 mm y campo de visión igual o mayor a 30 cm.

---

[1] La técnica de difusión por resonancia magnética (DWI) se basa en la detección in vivo del movimiento de moléculas de agua, la que puede estar restringida en determinadas condiciones patológicas como isquemia y tumores. En cambio, tumores con importante vascularización muestran alta señal de difusión. Es importante destacar que la RM es el único método capaz de detectar y medir la difusión molecular in vivo, esto es, la traslación de las moléculas.

- Retención urinaria de 2 horas para lograr la distensión vesical óptima.
- Administración de espasmolíticos para disminuir los artefactos por movimientos peristálticos
- **Protocolo con 4 secuencias (multiparamétrico)**

1. Secuencia T1 en plano transversal: evaluar extensión extravesical, adenopatías y metástasis óseas.
2. Secuencia T2 en los tres planos: evaluar invasión muscular y de órganos adyacentes.
3. Secuencia T1 con contraste dinámico, con adquisiciones a los 20, 60, 300 segundos: evaluar la invasión muscular y extensión extramural.
4. Secuencias de difusión/ADC[3] en planos axial y coronal: evaluar extensión extramural.

3) TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES con fusión con tomografía computada (PET-CT por sus siglas en inglés)

Presenta escaso valor en la estadificación local, debido a la excreción urinaria del radiotrazador fluordeoxiglucosa (FDG). La FDG PET-CT no tiene indicación actual en la estadificación inicial del cáncer de vejiga, aunque podría tener un rol en tumores invasores cuando se plantea tratamiento con preservación de órgano o en recidiva local para la detección de metástasis no sospechadas, si esto modificara la opción de tratamiento quirúrgico.

4) ULTRASONOGRAFÍA (US) O ECOGRAFÍA (ECO) vesicoprostática pre y postmiccional

Generalidades:

Si bien es superior al urograma excretor, la sensibilidad en la detección del cáncer de vejiga es muy variable y dependiente de la experiencia del operador, grado de distensión vesical, tamaño y localización de la lesión. Respetando los requisitos detallados más abajo puede alcanzarse una sensibilidad en la detección cercana al 90%. Tiene indicación en la evaluación inicial de los pacientes con hematuria, por ser un examen rápido, accesible y no invasivo que puede orientar el diagnóstico de origen de la hematuria.

La precisión del método en la determinación de la estadificación T es muy baja, debido a la imposibilidad de diferenciar las capas de la pared vesical y la pobre visualización de los planos perivesicales. Empleando US transuretral es posible distinguir estadificación T2 de T3 con una precisión entre el 62 a 92%, pero no puede distinguirse la mucosa de la lámina propia y tiene mala visualización de tejidos extravesicales

Requisitos mínimos:

- Transductores convex transabdominales de 3,5 Mhz.
- Retención urinaria de al menos dos horas para lograr la distensión vesical óptima.
- Protocolo de evaluación junto con ecografía prostática que incluya:

1. Evaluación pre y postmiccional, obteniendo imágenes en los planos sagital y transversal de toda la vejiga, con determinación del volumen pre y postmiccional.
2. Evaluación de la próstata en los planos coronal oblicuo y transversal, con determinación del volumen a partir de los tres diámetros prostáticos.

5) UROGRAMA EXCRETOR (UE)

Generalidades:

Solo tiene indicación cuando no se dispone de los métodos anteriores, ya que su sensibilidad para la detección de cáncer de vejiga es del 76% en pacientes con hematuria

---

[2] El tesla (símbolo T), es la unidad de inducción magnética (o densidad de flujo magnético) del Sistema Internacional de Unidades (SI).

[3] Para cuantificar la difusión se utiliza el coeficiente de difusión aparente (Apparent Diffusion Coefficient-ADC)

macroscópica y 67% en pacientes con hematuria microscópica. No permite detectar lesiones que no generan defecto de relleno en la vejiga y no proporciona información de la invasión mural, extramural ni ganglionar.
Si se emplea, debe hacerse en combinación con la US para mejorar su rendimiento.
Requisitos mínimos:

- Radiografía (Rx) previa a la inyección de contraste.
- Emplear dosis de 1,5 ml/kg peso.
- Radiografía minutada convencional los minutos 1, 3 y 5 posterior a la administración de contraste.
- Nefrotomografía en los minutos 2 y 4 post contraste.
- Rx panorámicas a los 10 y15 minutos, Rx oblicuas localizadas de vejiga a los 20 minutos y Rx panorámica en decúbito ventral a los 30 minutos.
- Rx postmiccional.

6) PIELOGRAFÍA RETRÓGRADA (PR):
Permite una opacificación controlada de cálices, pelvis renal y uréter. La administración directa de contraste dentro del sistema excretor requiere de cistoscopía y cateterismo ureteral. Es un estudio invasivo que además permite el cepillado y toma de biopsias.
Tiene indicación cuando la pelvis renal, el uréter ó ambos son opacificados en forma incompleta o subóptima en estudios previos, constituyendo una herramienta que permite completar la valoración de los segmentos del sistema excretor que no han podido ser evaluados en forma segura por métodos no invasivos y, además, confirmar la histología de las lesiones.

B) Recomendaciones para la utilización de los métodos de imágenes

1) Recomendaciones para el diagnóstico
La US aislada tiene baja sensibilidad en la detección y no permite estadificación, es útil como primer estudio para descartar otras causas de hematuria.
Se recomienda su combinación con otro método de imágenes, como primera opción TC (Uro TC)
Indicaciones de los métodos en los apartados de imágenes en el algoritmo:
01 Diagnóstico (Pág. 3)
Cuadro 4
[2] Síntomas irritativos:

- Ultrasonografía (US) o Ecografía (ECO) vesicoprostática pre y postmiccional.

[19] Hematuria:

- Ultrasonografía (US) o Ecografía (ECO) vesicoprostática pre y postmiccional combinada con Uro TC o Uro RM de abdomen y pelvis con contraste
- Pielografía retrograda (PR) si existen dudas acerca del posible compromiso del tracto urinario superior.
- Cuando no se dispone de Uro RM ni Uro TC puede emplearse el urograma excretor respetando estrictamente los requisitos mínimos detallados mas arriba y con una sensibilidad máxima de 75%.

2) Recomendaciones para la estadificación

- **Estadificación tumoral (T)**

a) Invasión muscular: T1 vs. T2 y diferenciación T2a vs. T2b. La RM (multiparamétrica) es superior a la TC.
b) Invasión microscópica de la grasa perivesical: T3a, no puede ser identificada con TC ni RM.

c) Invasión macroscópica de la grasa perivesical: T3b, puede ser detectada por TC y RM. En TC se requieren masas perivesicales de moderado volumen, la RM detecta masas más pequeñas.

- **Estadificación ganglionar (N)**

a) Metástasis ganglionares adenomegálicas: TC y RM certeza similar (TC del 70 al 90% y RM certeza del 64 al 92%).
b) Metástasis ganglionares no adenomegálicas: TC y RM no pueden detectar metástasis (el empleo de secuencias de difusión puede mejorar la detección por RM. Son necesarios estudios prospectivos).

- **Metástasis a distancia (M)**

1) Pacientes sintomáticos: Centellograma óseo y/o TC o RM de cerebro sin y con contraste endovenoso
2) Cáncer de vejiga invasor o recidiva local, si se plantea opción quirúrgica: PET/CT corporal.

Indicaciones de los métodos en los apartados de imágenes en el algoritmo de estadificación

02 Estadificación (Pág. 5)

Cuadro 12

- Pacientes de Riesgo Intermedio: Uro RM de abdomen y pelvis con contraste endovenoso y Difusión o UroTC de abdomen y pelvis con contraste endovenoso.

Cuadro 20

- Pacientes de Riesgo Alto sin tumor después de la RTU: Uro RM de abdomen y pelvis con contraste endovenoso y Difusión ó UroTC de abdomen y pelvis con contraste endovenoso.

Cuadro 23

- Pacientes de Riesgo Alto con persistencia de tumor después de la RTU: Uro RM de abdomen y pelvis con contraste endovenoso y Difusión ó UroTC de abdomen y pelvis con contraste endovenoso.
- Cuando no se dispone de Uro RM ni Uro TC puede emplearse urograma excretor respetando estrictamente los requisitos mínimos detallados mas arriba y con una sensibilidad máxima de 75%.
- Cuando se plantea opción quirúrgica, eventualmente puede considerarse PET/TC.

3) Recomendaciones para el seguimiento:

a) La TC convencional de tórax detecta 40% más nódulos que la Rx y la TCMD aproximadamente un 40% más que la TC convencional.
b) Las ventajas y limitaciones de los métodos para la detección de metástasis ganglionares adenomegálicas y no adenomegálicas como para la detección de metástasis han sido referidas en el apartado de recomendaciones para estadificación
c) El uso de PET/CT con 18 FDG ha mostrado que puede ser útil detectando enfermedad no sospechada fuera de la vejiga modificando la estadificación y manejo en aproximadamente un 15 % de pacientes con Cáncer de vejiga invasor.

Indicaciones de los métodos en los apartados de imágenes en el algoritmo de seguimiento:

09 Seguimiento. Tumores invasivos del músculo detrusor, T2-T3-T4 (Pág. 19)

Cuadro 5

- TC de tórax y Uro RM de abdomen y pelvis con contraste endovenoso y Difusión ó TC de tórax y UroTC de abdomen y pelvis con contraste endovenoso.

Cuadro 14

- TC de tórax y Uro RM de abdomen y pelvis con contraste endovenoso y Difusión ó TC de tórax y UroTC de abdomen y pelvis con contraste endovenoso.
- PET/TC corporal total o (como segunda opción) Centellograma óseo.

Cuadros 10 y 15

- En el caso de tumores invasivos del detrusor, puede plantearse como opcional PET/CT corporal total, teniendo en cuenta que puede modificar la estadificación y la conducta terapéutica.
- PET/TC corporal total o (como segunda opción) Centellograma óseo.

C) <u>Recomendaciones para la utilización de medios de contraste:</u>

Test de Alergia:

Las reacciones por hipersensibilidad a los medios de contraste son impredecibles. Todavía no está claro cuál es la capacidad predictiva positiva y negativa de las pruebas cutáneas, en especial esta última. Las pruebas negativas no descartan la posibilidad de que un paciente pueda padecer una reacción adversa de cualquier magnitud ante la administración de un medio de contraste.

El último consenso inter-sociedades acerca de la Utilización de medios de contraste radiológicos 2012 refiere: “Se concluye que aún faltan más estudios que avalen la utilidad del Prick Test (prueba de alergia cutánea) y las intradermoreacciones para hipersensibilidad inmediata, tanto como método diagnóstico como parámetro. Para predecir una nueva reacción. A la fecha no es una recomendación la utilidad de estos test por parte de los integrantes de este consenso”.

Contrastes, nefrotoxicidad y función renal

1) Contrastes iodados y nefropatía inducida por contraste (NIC):

El principal predictor de NIC es la presencia de disfunción renal previa. La incidencia de NIC se ve particularmente incrementada cuando el filtrado glomerular estimado es menor a 60 ml/min, mientras que es muy poco frecuente en pacientes con función renal normal preexistente. Por otra parte, existen factores de riesgo para NIC asociados con el procedimiento, como la vía de administración intraarterial, volumen de contraste y repetición de estudios con contraste en cortos períodos de tiempo (menos de 24 horas). La osmolaridad del material de contraste es otro factor de riesgo; la mayor nefrotoxicidad es la de los compuestos de alta osmolaridad en comparación con los de baja.

No existe un valor de corte certero, ya sea de creatininemia o función renal estimada por aclaramiento de creatinina, por debajo del cual la administración de un medio de contraste iodado (MCI) represente una contraindicación absoluta.

En aquellos pacientes en los que se sospeche disfunción renal o se consideren en riesgo por otros factores, debería solicitarse creatininemia y estimar la tasa de filtrado glomerular (TFG).

Si bien depende de la evolución del paciente, un valor de creatininemia de los últimos 30 días puede considerarse válido en un paciente ambulatorio estable, no así para un paciente internado, en el que se recomienda un intervalo menor de acuerdo a su evolución.

Si el paciente presenta disminución de la función renal y no hay otro examen diagnóstico o terapéutico disponible sin MCI intravascular que pueda reemplazarlo, las medidas profilácticas que presentan un mayor grado de evidencia son:

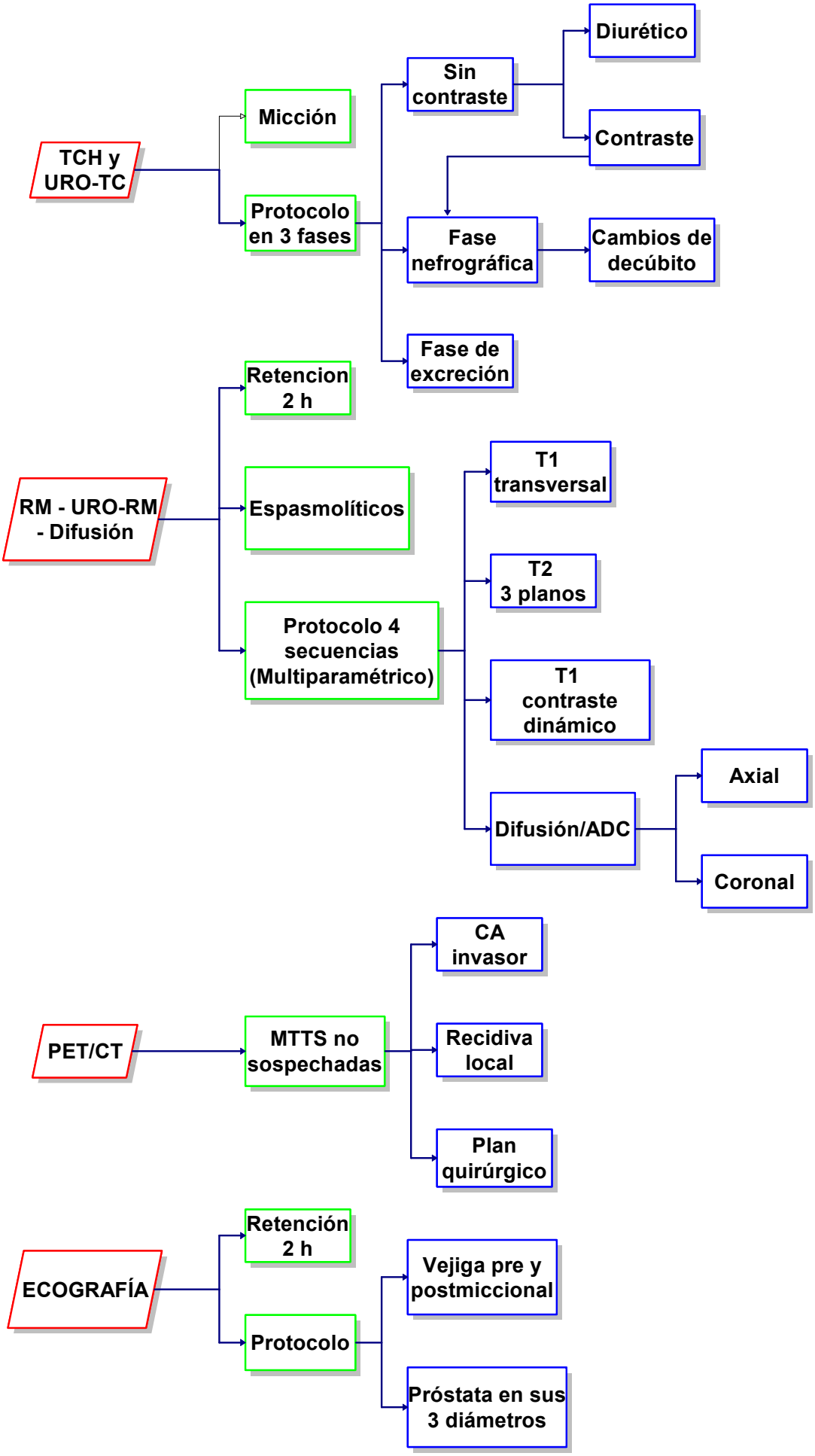
- Hidratación: administración endovenosa de solución salina fisiológica (0,9%) a 100 ml/hora, 6 a 12 horas antes y 4 a 12 horas después del procedimiento.
- Utilización de contrastes de baja osmolaridad, la menor dosis/volumen que resulte diagnóstica.
- Suspender en lo posible drogas nefrotóxicas.
- Si fuera necesario repetir la administración de un MCI endovascular, esperar el mayor tiempo posible hasta la próxima administración.

2) Compuestos de Gadolinio y fibrosis nefrogénica sistémica (FNS)
Organismos como la FDA (Food and Drug Administration) y la EMEA (European Medicines Agency) han sugerido la necesidad de rastrear los casos de falla renal severa y evitar la utilización de compuestos de gadolinio ya reportados de FNS (gadodiamida, gadopentato de dimeglumina y gadoversetamida[4]) en pacientes con tasas de filtrado glomerular menor a 30 ml/min y por otro lado, usar un compuesto de estructura cíclica y coordinar la diálisis con la intención de remover el gadolinio circulante lo más rápidamente posible después de la realización del estudio. Desde que se establecieron este tipo de acciones regulatorias sobre el uso de gadolinio en pacientes con insuficiencia renal, no se han reportado nuevos casos de FNS en los centros que adhieren a estas normas, en los últimos 3 años.

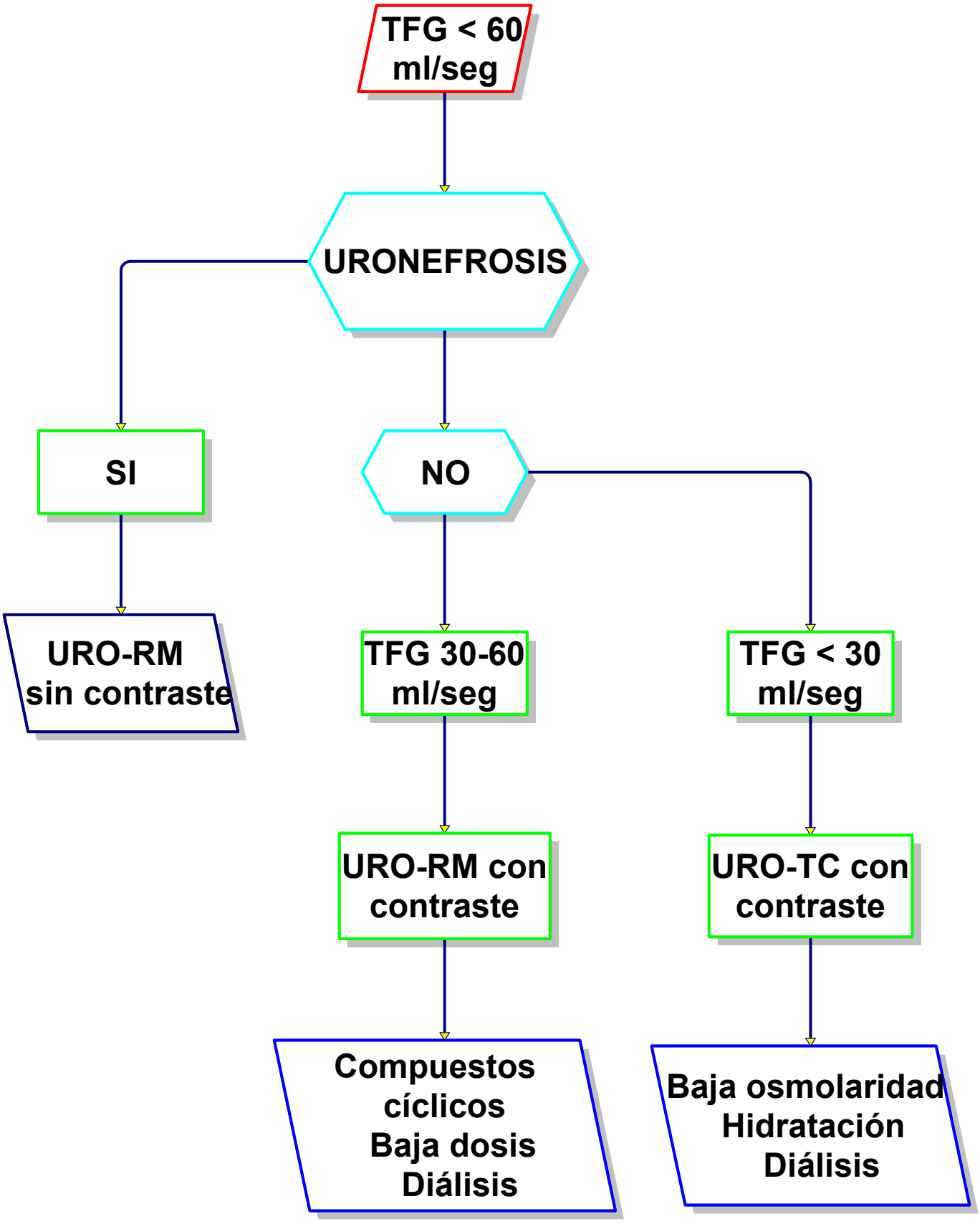
3) Uso de contrastes radiológicos en pacientes con insuficiencia renal (ver diagrama, Pág. 30)
El deterioro de la función renal es el principal determinante de riesgo para el desarrollo de nefropatía inducida por contrastes o fibrosis nefrogénica sistémica (FNS). En estos pacientes, con deterioro moderado o severo de la función renal (eTFG –TFG estimado- menor a 60 ml/min), puede resultar indispensable valorar el sistema excretor. En tales circunstancias el paso siguiente es elegir entre TC o RM.
Si existe uronefrosis, la indicación es realizar Uro RM sin contraste endovenoso.
Si no hay uronefrosis debe tenerse en cuenta que la Uro TC y Uro RM con contraste presentan utilidad similar y la elección entre ambos depende del estado de la función renal, en base a la tasa estimada de filtrado glomerular (eTFG), según las siguientes recomendaciones:
1. Cuando la eTFG se encuentra entre 30-60 ml/min, el riesgo de nefrotoxicidad por iodo es muy alto, por tal razón se recomienda RM, empleando compuestos con menor cantidad de casos reportados de FNS, utilizando la menor dosis posible y coordinando la próxima sesión de diálisis lo más próxima posible al procedimiento (idealmente dentro de las tres horas posteriores), con la intención de remover el gadolinio circulante lo más rápido posible. No obstante se debe tener presente que el riesgo de FNS después de la exposición al gadolinio no ha sido establecido en pacientes que tienen un FG entre 30 y 60 ml/min.
2. Si la eTFG es menor a 30 ml/min, el riesgo de desarrollar FNS con la administración de Gadolinio es muy alto. La recomendación actual es no realizar RM, pudiendo realizar TC con contraste iodado de baja osmolaridad, hidratación (1ml/kg/h de ClNa al 0,9 % endovenoso 6/12 horas antes del procedimiento hasta 4/12 horas posteriores), suspensión de drogas nefrotóxicas y programación del estudio lo más cercano posible a la próxima sesión de diálisis, con el objetivo de corregir la posible sobrecarga hídrica y osmótica.

[4] Esta variabilidad se ha explicado por diferencias de la estabilidad de los compuestos, según su estructura molecular (más estables los cíclicos que los lineales) y su ionicidad (los iónicos más estables que los no-iónicos). In vitro e in vivo se ha demostrado que los más inestables son los lineales no-iónicos (gadodiamida y gadoversetamida). Aunque in vitro los cíclicos iónicos (gadoterato) son los más estables, in vivo no se han visto diferencias con los cíclicos no-iónicos (gadobutrol y gadoteridol).

IMÁGENES EN CÁNCER DE VEJIGA
Requisitos técnicos mínimos



12
Uso de contrastes radiológicos en pacientes con insuficiencia renal



13

CÁNCER DE VEJIGA

CLASIFICACION ANATOMOPATOLÓGICA DE TUMORES DE VEJIGA

(OMS-ISUP, 2004) (Diagrama Pág. 37)

HISTOLOGÍA UROTELIAL CLÁSICA

HIPERPLASIA

- Hiperplasia plana

LESIONES PLANAS CON ATIPIA

- Atipía reactiva (inflamatoria)
- Atipía de significado incierto
- Displasia (neoplasia intraurotelial de bajo grado)
- Carcinoma “in situ” (neoplasia intraurotelial de alto grado)

NEOPLASIAS PAPILARES

- Papiloma
- Papiloma invertido
- Neoplasia urotelial papilar de bajo potencial de malignidad (PUNLMP)
- Carcinoma urotelial papilar de bajo grado
- Carcinoma urotelial papilar de alto grado

Carcinoma “in situ”

Es una lesión de crecimiento plano, sin formación de papilas y sin infiltración del corion. Presenta núcleos grandes, irregulares e hipercromáticos en toda la lesión o focalmente. Pueden estar preservadas las células superficiales (“umbrella”). Es muy frecuente la discohesividad. El corion subyacente se encuentra congestivo e inflamado. Si bien existen diversos patrones de crecimiento, estos no deben ser incluidos en el informe histopatológico. El carcinoma “in situ” se asocia a mal pronóstico ya que muy frecuentemente se transforma en neoplasia invasora de alta agresividad.

Papiloma

Proliferación epitelial benigna constituida por ejes conectivovasculares delgados tapizados por urotelio de histoarquitectura preservada y sin atipía, similar en características y espesor (no más de siete capas) al revestimiento normal. Puede recidivar pero no progresa.

Papiloma invertido

Es una neoplasia benigna, en general ubicada en trígono, compuesta por invaginación del urotelio de características normales en forma de trabéculas e islotes en el espesor de la lámina propia sin infiltración de la misma y sin atipías.

Neoplasia urotelial papilar de bajo potencial de malignidad.

Es una neoplasia urotelial papilar similar al papiloma, con ejes edematosos, congestivos, a veces con presencia de histiocitos. La atipía citológica es mínima o ausente, con leves alteraciones arquitecturales y preservación de la polaridad. Las mitosis son infrecuentes y limitadas a la capa basal. Aunque la recidiva es poco frecuente, esta lesión puede progresar a carcinoma. Cuando se efectúe el diagnóstico de esta entidad, es aconsejable, teniendo en cuenta lo publicado al comunicar el consenso por Epstein y col. (Am J Surg Pathol 1998, 22:1435-1448) adjuntar la siguiente nota: “los pacientes con estos tumores están bajo riesgo de desarrollar nuevos tumores vesicales, en general de histología similar; sin embargo, ocasionalmente estas lesiones subsecuentes se manifiestan como carcinoma urotelial, por lo que se aconseja seguimiento del paciente”.

Carcinoma urotelial de bajo grado

Presenta papilas con variación en el tamaño y en la arquitectura, frecuentemente ramificadas, tapizadas por urotelio con alteraciones en la polaridad nuclear. La capa superficial está parcialmente preservada. Las células son uniformes con citoplasma “no claro”. Los núcleos son alargados e irregulares con cromatina vesicular y nucléolo a veces evidenciable. Las mitosis pueden verse a cualquier altura. Si bien tiene una alta tasa de recurrencia (50 %), su índice de progresión es bajo (10 %).

Carcinoma urotelial de alto grado

Las papilas exhiben un crecimiento desordenado con áreas de fusión y marcadas alteraciones citológicas. Puede haber áreas de crecimiento sólido. Los núcleos son pleomórficos, a veces agrupados, con nucléolo evidente y marcadas alteraciones de la polaridad. El citoplasma es acidófilo, ocasionalmente vacuolado. Las mitosis son frecuentes a cualquier altura. El espesor del urotelio es variable. En la mucosa adyacente es frecuente encontrar carcinoma “in situ”. Las tasas de recidiva y progresión son altas (mayores al 65 %).

HISTOLOGÍA MIXTA

Variantes de carcinoma urotelial

Son aquellas neoplasias con diferenciación urotelial que presentan patrones de crecimiento histológico inusuales. Es importante su reconocimiento para evitar errores diagnósticos.

- **Carcinoma urotelial con diferenciación escamosa**: es una variante en la que aparecen áreas de queratinización (el porcentaje de diferenciación escamosa debe ser consignado en el informe). Es la diferenciación divergente más común del carcinoma urotelial (21% de tumores vesicales infiltrantes). Debe diferenciarse de la forma pura de carcinoma escamoso en la que no hay componente urotelial. Tiene un pronóstico similar a los carcinomas infiltrantes de alto grado.
- **Carcinoma urotelial con diferenciación glandular**: en el contexto de un carcinoma urotelial aparecen componentes glandulares. Ocurre en 6% de los

tumores uroteliales. Evoluciona en forma similar a los carcinomas de alto grado infiltrantes y debe ser diferenciado del adenocarcinoma puro (menos común).

- **Carcinoma urotelial con luces de tipo glandulares (variante microquística**): presenta luces intracelulares o intercelulares rodeadas de neoplasia urotelial. Se comporta como carcinoma de alto grado. Es importante diferenciarlo de los adenocarcinomas
- **Carcinoma urotelial, variante en nidos**: las células uroteliales neoplásicas se disponen constituyendo proliferaciones que semejan los nidos de von Brunn. Es importante su reconocimiento ya que, si bien puede no presentar gran atipía citológica, es de comportamiento agresivo. Los nidos pueden ser compactos o separados. El urotelio que recubre la lesión habitualmente es normal. Tienen un crecimiento que tiende a infiltrar la pared.
- **Carcinoma urotelial, variante sarcomatoide**: es muy poco frecuente. Está compuesto predominantemente por células ahusadas que rodean planchas de carcinoma urotelial. Es importante su diagnóstico diferencial con los sarcomas, para lo cual resulta imprescindible reconocer elementos uroteliales tanto invasores como “in situ”, y el apoyo de la inmunohistoquímica. Puede tener elementos heterólogos. Su comportamiento es agresivo, similar a los carcinomas de alto grado.
- **Carcinoma urotelial, variante micropapilar**: es una entidad que debe ser reconocida dado su mal comportamiento y evolución, aún si representa un pequeño foco. Las papilas se ven como pequeños nidos con los núcleos periféricos, con un aspecto símil roseta, sin un eje conectivovascular identificable. Los núcleos exhiben anaplasia. Su crecimiento es por invasión local y por diseminación mediante metástasis. Siempre debe asumirse el compromiso de la pared muscular, aún cuando no haya sido muestreada en el material remitido a anatomía patológica. El pronóstico es muy malo, y no se ve modificado por el tratamiento.
- **Carcinoma urotelial símil-linfoepitelioma**: variante similar a su contraparte rinofaríngea pero no asociada a virus de Epstein-Barr. Está constituido por células de núcleo grande agrupadas en nidos y cordones inmersos en abundante estroma linfoide que puede enmascarar su presencia. Si aparece en forma pura suele tener buena respuesta a la quimioterapia.
- **Carcinoma urotelial plasmocitoide**: las células se disponen en forma aislada en estroma laxo y semejan plasmocitos. Es muy poco frecuente y de muy mal pronóstico.
- **Carcinoma urotelial con células gigantes**, Carcinoma urotelial con diferenciación trofoblástica son variantes también poco frecuentes y de alto grado de agresividad.

HISTOLOGÍA NO UROTELIAL

Carcinoma de células escamosas

Corresponde a menos del 5% del total de las neoplasias de vejiga. Es un tipo de neoplasia de vejiga caracterizada por un crecimiento con patrón arquitectural y cambios citológicos similares a las neoplasias escamosas. Puede presentar diferentes grados

de queratinización. Para ser asignada a esta categoría, la neoplasia debe estar constituida en su totalidad por estos elementos. De lo contrario, debe interpretarse como un carcinoma urotelial de alto grado con sectores de diferenciación escamosa. Son factores predisponentes la inflamación crónica, la irritación y la infección por Schistosoma hematobium. Es más frecuente en mujeres. Presenta un crecimiento invasivo local, con mal pronóstico.

Adenocarcinoma

Representa menos del 2% de las neoplasias primarias de vejiga. Es una neoplasia glandular maligna que resulta muy difícil de diferenciar histológicamente del adenocarcinoma de origen colónico. Es controversial la opinión respecto de si la metaplasia intestinal es un precursor o un **hallazgo concomitante. Son factores de riesgo la extrofia y la persistencia de restos uracales.** Existen diversas variantes histológicas (símil colónico, mucinoso, células claras, uracal, en “anillo de sello”, etc.). El pronóstico depende del estadio al momento del diagnóstico.

Carcinoma de células pequeñas

Tiene una incidencia menor al 0,5% de los tumores de vejiga. Clínicamente se presenta en forma similar a los carcinomas uroteliales. Histológicamente aparece como un crecimiento con células pequeñas de escaso citoplasma, con áreas de necrosis. Requieren inmunohistoquímica para su diagnóstico, ya que expresan marcadores de tipo neuroendocrino (sinaptofisina, cromogranina). El 50% está en un estadio avanzado al momento del diagnóstico, lo que ensombrece el pronóstico.

ESTUDIOS CITOLÓGICOS

Para la detección y el seguimiento de los tumores vesicales se puede recurrir al estudio citológico de la orina obtenida en forma espontánea en tres días consecutivos, o a través de lavado. Esta última opción no es recomendable debido a la posibilidad de distorsión morfológica que pueda llevar a errores de interpretación. La orina debe ser recolectada en lo posible con por lo menos dos horas de retención. Es aconsejable el procesamiento inmediato del material y si esto no pudiera realizarse, conservación del mismo en la heladera. Este método es muy específico para la detección de células neoplásicas aunque no para la asignación de grados histológicos ni de niveles de infiltración. Asimismo puede haber errores diagnósticos en afecciones irritativas, inflamatorias o en pacientes que hubieran recibido tratamientos endocavitarios. En este último caso se recomienda efectuar el estudio luego de un lapso de 9 a 12 meses luego de la finalización de la terapéutica. En los casos de tumores de bajo grado la sensibilidad del método es inferior debido a la leve atipía nuclear.

DATOS A CONSIGNAR EN EL INFORME ANÁTOMO-PATOLÓGICO

1. **Biopsias y resecciones transuretrales**

- Dimensiones y sitio de la toma.
- Tipo histológico y eventual subvariante o presencia de metaplasia escamosa o glandular.
- Grado (Clasificación OMS 2004)
- Presencia o no de capa muscular propia.
- Profundidad de infiltración.
    - Ausencia
    - Lámina propia
    - Submucosa
    - Capa muscular propia

2. **Cistectomías parciales o totales**

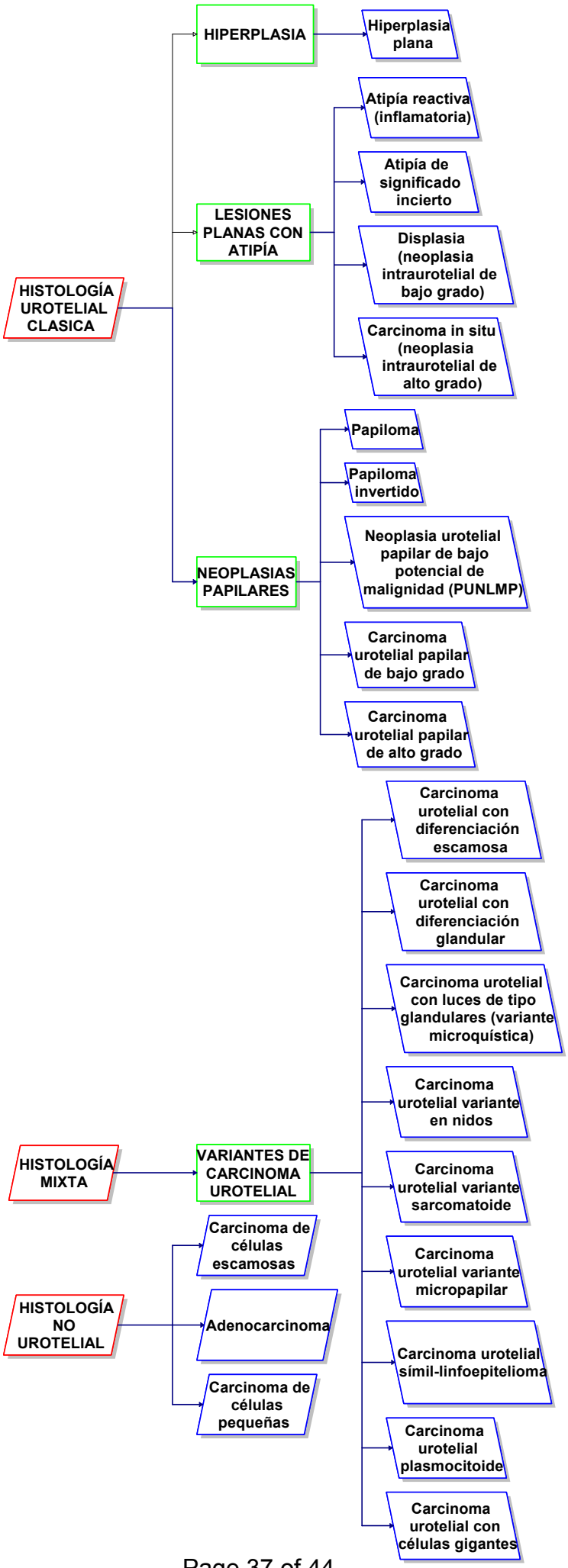
- Parcial o Total
- Ubicación de la lesión.
- Tamaño
- Tipo histológico y eventual subvariante o presencia de metaplasia escamosa o glandular.
- Grado (Clasificación OMS 2004)
- Arquitectura tumoral (papilar, sólido, ulcerado)
- Profundidad de infiltración.
    - Ausencia
    - Lámina propia
    - Submucosa
    - Capa muscular propia
    - Adventicia/Serosa
- Presencia / Ausencia de embolias vasculares sanguíneas o linfáticas
- Extensión a órganos vecinos (próstata, útero, etc.)
- Márgenes (ureteral, uretral, laterales en caso de cistectomía parcial)
- Lesiones asociadas (displasia, carcinoma in situ, metaplasia glandular)
- Presencia / Ausencia de compromiso ganglionar

REMISIÓN DE PIEZAS PARA ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

Los recipientes en los que se remitan las piezas deben cumplir con los siguientes requisitos:

1. ser adecuados al tamaño de las mismas
2. estar herméticamente cerrados
3. poseer suficiente líquido fijador (formol)
4. estar rotulados con nombre y apellido del paciente, sitio de la toma y fecha del procedimiento, en lo posible escritos con lápiz de grafito (para evitar que se borren ante eventual contacto con el formol)
5. estar acompañados del correspondiente pedido en el que figuren los siguientes datos del paciente:
    a) Apellido y Nombre.
    b) Edad
    c) Diagnóstico clínico-quirúrgico y eventual imagen endoscópica.
    d) Antecedentes clínico-quirúrgicos (urológicos y no urológicos si se consideran de importancia para el diagnóstico).
    e) Terapéutica previa
    f) Método de obtención (resección con asa, biopsia “fría”)
    g) Sitios de la toma; si son múltiples, especificarlos y aclarar la identificación del recipiente en el que se remita. Especificar si se remite por separado tumor y base del mismo.

CLASIFICACIÓN ANATOMOPATOLÓGICA DE LOS TUMORES DE VEJIGA



14
ANEXO
Guías para el uso de Quimioterapia en los Tumores del Urotelio

1.- <u>ESQUEMAS RADIOSENSIBILIZANTES (para uso concurrente con radioterapia con intento de preservación de la vejiga)</u>

Cisplatino agente único (preferido) o cisplatino + 5-fluorouracilo, para pacientes sin contraindicación al cisplatino.

Mitomicina C + 5-fluorouracilo en pacientes con contraindicación a cisplatino

No se recomienda el uso de quimioterapia neoadyuvante previa en este contexto.

2.- <u>PRIMERA LÍNEA (neoadyuvante, adyuvante, enfermedad metastásica) para pacientes sin contraindicación a cisplatino</u>

MVAC (metotrexato + vinblastina + doxorrubicina + cisplatino) +/- G-CSF
GC (gemcitabina + cisplatino)
CMV (cisplatino + metotrexato + vinblastina)
CISCA (cisplatino + ciclofosfamida + doxorrubicina)

No se recomienda el agregado de un tercer agente al esquema GC.
Se observó un beneficio modesto con el agregado de 3 ciclos de neoadyuvancia previa a la cistectomía

3.- <u>PRIMERA LÍNEA (enfermedad metastásica) para pacientes con contraindicación a cisplatino</u>

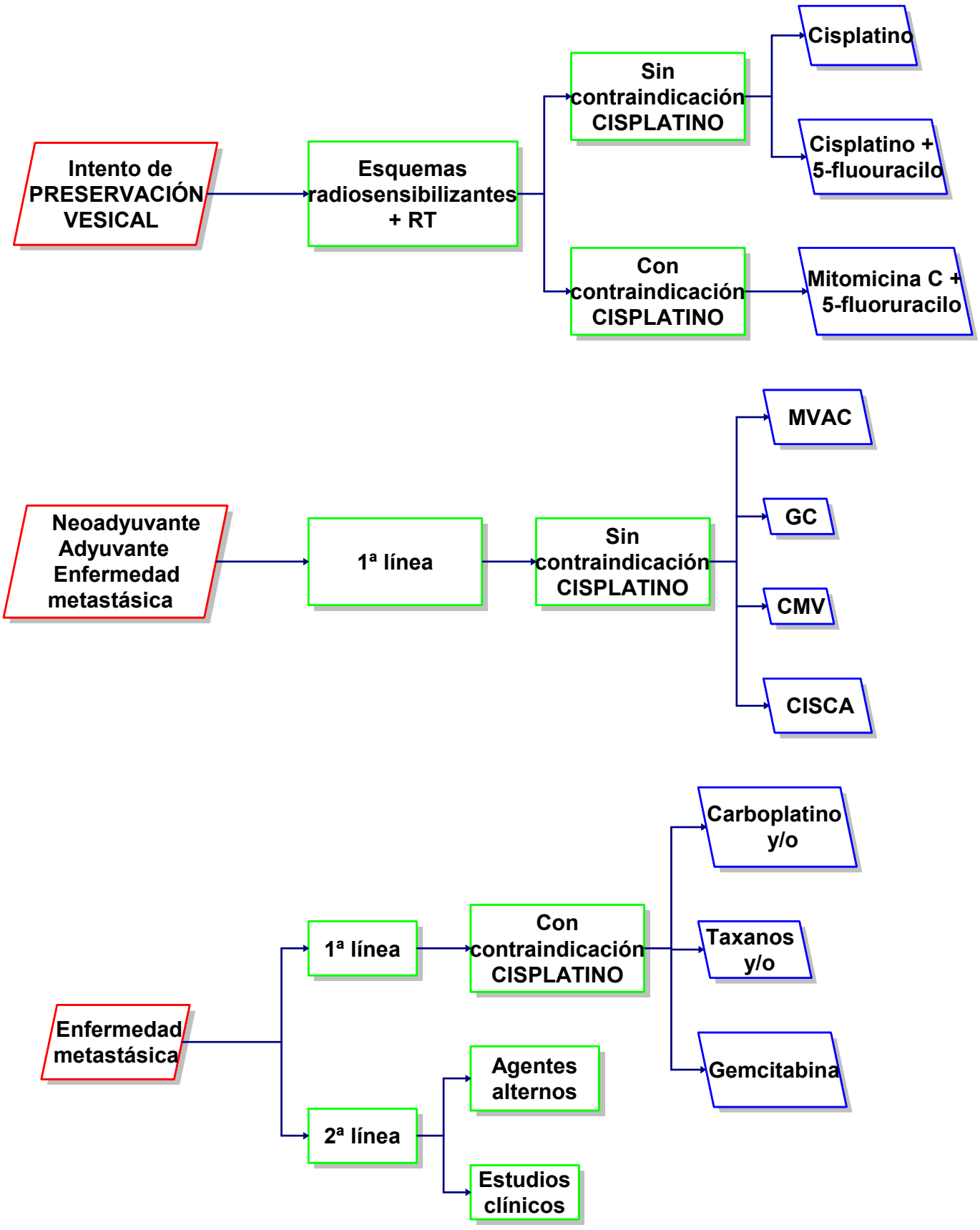
Esquemas basados en carboplatino y/o taxanos* y/o gemcitabina
Agentes únicos

4.- <u>SEGUNDA LÍNEA (enfermedad metastásica)</u>

Agentes únicos alternos a los utilizados en primera línea
Participación en estudios clínicos

* Considerar paclitaxel semanal en el contexto paliativo

14
ANEXO
Guías para el uso de la quimioterapia en tumores del urotelio



14

CÁNCER DE VEJIGA
TUMORES NO INVASIVOS DEL MÚSCULO DETRUSOR
TRATAMIENTO INTRAVESICAL

QUIMIOTERAPIA O INMUNOTERAPIA INTRAVESICAL
Post resección completa en cáncer NO INVASIVO de vejiga

Indicación según algoritmo terapéutico

DROGA	DOSIS	FRECUENCIA	CANTIDAD	OBSERVACIONES
BCG	120 mg	Semanal	6	Dosis de inicio
		Cada 3 meses Semanal	3	Mantenimiento Hasta 18 meses Según tolerancia
MITOMICINA	40 mg	Semanal	6	Dosis de inicio
		Mensual	12	Tiempo total
ADRIBLASTINA DOXORRUBICINA	50 mg	Semanal	6	Dosis de inicio
		Mensual	12	Tiempo total

15
ANEXO
Generalidades del tratamiento radiante

1) **<u>La Radioterapia tiene la capacidad de desplegar, ante esta patología un amplio espectro de posibilidades terapéuticas:</u>**
   - **a.** Como **TRATAMIENTO PRIMARIO RADICAL MULTIMODAL II** en los estadíos tempranos no operables por razones médicas o negativa del paciente.
   - **b.** Como **TRATAMIENTO CON CRITERIO DE CONSERVACIÓN DE ÓRGANO MULTIMODAL I**.
   - **c.** Como **TRATAMIENTO ADYUVANTE DE LA CIRUGÍA**, en los casos bien seleccionados que así lo ameriten.
   - **d.** Como **TRATAMIENTO PALIATIVO**, en la enfermedad metastásica o locoregional avanzada.

2) **<u>Técnicas, Dosis, Planificación y Combinación con la Quimioterapia:</u>**
   - **a. Tratamiento radiante radical**
     - i. La técnica aconsejada para el tratamiento radiante radical es la simulación con TC (SML-TC) y la planificación 3D ó IMRT según corresponda, con fotones de alta energía preferentemente (≥ 10 Mev).
     - ii. La SML-TC y el tratamiento deben ser realizados con vejiga vacía.
     - iii. En tumores cercanos al trígono y cuello vesical se aconseja tener un estudio con RNM para evaluar con la SML-TC.
     - iv. Conviene evaluar la irradiación linfática pelviana (ganglios ilíacos internos y externos) ya que en los tumores invasores hay un 20-30% de compromiso de los ganglios ilíacos.
     - v. Se aconseja solo irradiar los grupos ganglionares hasta la región sacra media para preservar intestino con el objeto de:
       1. Disminuir la toxicidad intestinal.
       2. Considerar la posibilidad de cistectomía de rescate con reconstrucción urinaria.
     - vi. Los márgenes aconsejados para agregar al CTV (volumen blanco clínico) para confeccionar el PTV (volumen tumoral para planificar) son:
       1. 1cm en los laterales e inferior y 2-2,5 cm en la cúpula,
       2. algunos proponen 1,5 cm a todo y
       3. en caso de utilizar IMRT +I GRT (RT con imagen guiada) se podrían reducir a 1-1,2cm.
     - vii. Pueden colocarse marcadores fiduciarios durante la RTU.
     - viii. En los hombres en la 1° fase del tratamiento se debe incluir la próstata en el volumen a irradiar, por el probable compromiso de la misma y/o de la uretra prostática.
     - ix. En las mujeres se deben incluir los 2 cm iniciales de la uretra, evitando en lo posible irradiar la vulva.
     - x. El tratamiento estándar de RT + QT, tanto para la 1° fase (pelvis + vejiga), como para la 2° fase (Boost vesical) es con DDP (cisplatino).
     - xi. En pacientes con insuficiencia renal baja o moderada, se podría evaluar una QT alternativa sin cisplatino.
     - xii. Las dosis radiantes aconsejadas son:
       1. Ganglios pelvianos + vejiga 40-45Gy en fracciones (Fx) de 1.8-2Gy 5 veces x semana y
       2. Sobredosis (Boost) en vejiga 20-25Gy.
     - xiii. Es conveniente evaluar la posibilidad de dividir esa dosis del Boost (20-25Gy) en un 50% en vejiga completa y otro 50% de la dosis en vejiga parcial, donde estaba el lecho de la RTU.
     - xiv. Para proceder con este esquema de tratamiento, deben tomarse los recaudos suficientes mediante cistoscopía, informe del urólogo que realiza la RTU, TC y/o RNM para identificar la zona y el volumen del 2° Boost.
     - xv. Se aconsejan dosis finales en vejiga ≥ 62Gy.
     - xvi. No se demostró ventaja terapéutica con tratamientos hipofraccionados, ni con hiperfraccionados.
   - **b. Tratamiento radiante con criterio de conservación de órgano**
     - i. Los tratamientos multimodales con criterio de conservación de órgano, implican considerar la necesidad del rescate quirúrgico (cistectomía), si no hay respuesta completa (RC) al mismo a los 40-45Gy.

ii. El tiempo “Split” para evaluar la respuesta y decidir si continúa el tratamiento de RT + QT conservador de órgano, debe ser lo más acotado posible para no comprometer la eficacia del mismo, ideal ≤ 2-3 semanas.

c. Tratamiento radiante adyuvante de la cirugía

Como adyuvante postoperatoria de las cistectomías con márgenes positivos, la dosis aconsejada es de 45Gy.

d. Tratamiento radiante con criterio paliativo

i. Las dosis para los tratamientos paliativos están aconsejadas son:
   1. 30-35Gy en 10 Fx, en caso de ser hemostático se pueden utilizar:
   2. 20Gy en 5 Fx,
   3. 21Gy en 3 Fx día por medio,
   4. 16Gy en 2 Fx.

ii. Para tratamientos paliativos en pacientes en buen estado general, se pueden evaluar dosis más elevadas con Fx de 1.8-2Gy/día + QT.

iii. En caso de necesidad de RT para masas vesicales ≥ 5cm de diámetro y/o groseras adenopatías pelvianas es aconsejable considerar la QT neoadyuvante.

3) <u>Toxicidad</u>

a. Con la utilización de la modalidad de SML-TC y técnicas de 3D conformada ó IMRT para la planificación del tratamiento, que permiten una mayor seguridad en la administración de la RT y el conocimiento de la dosis administrada a los tejidos sanos, se mejoraron los resultados terapéuticos con una importante disminución de las complicaciones por toxicidad.

b. Los pacientes con enfermedad inflamatoria activa no son los ideales para tratamientos radiantes pelvianos.

c. En los casos con:

i. Cirugías pelvianas extensas previas,
ii. infecciones pelvianas crónicas y
iii. vejiga diverticular ó atónica, no se aconsejan los tratamientos radiantes.

d. La toxicidad severa aguda en vejiga se observa en:

Tratamiento de RT toxicidad severa aguda en vejiga		
Volumen irradiado %	Dosis Gy	Toxicidad %
30	65	10
30	70	20
15	70	5
100	50	< 5

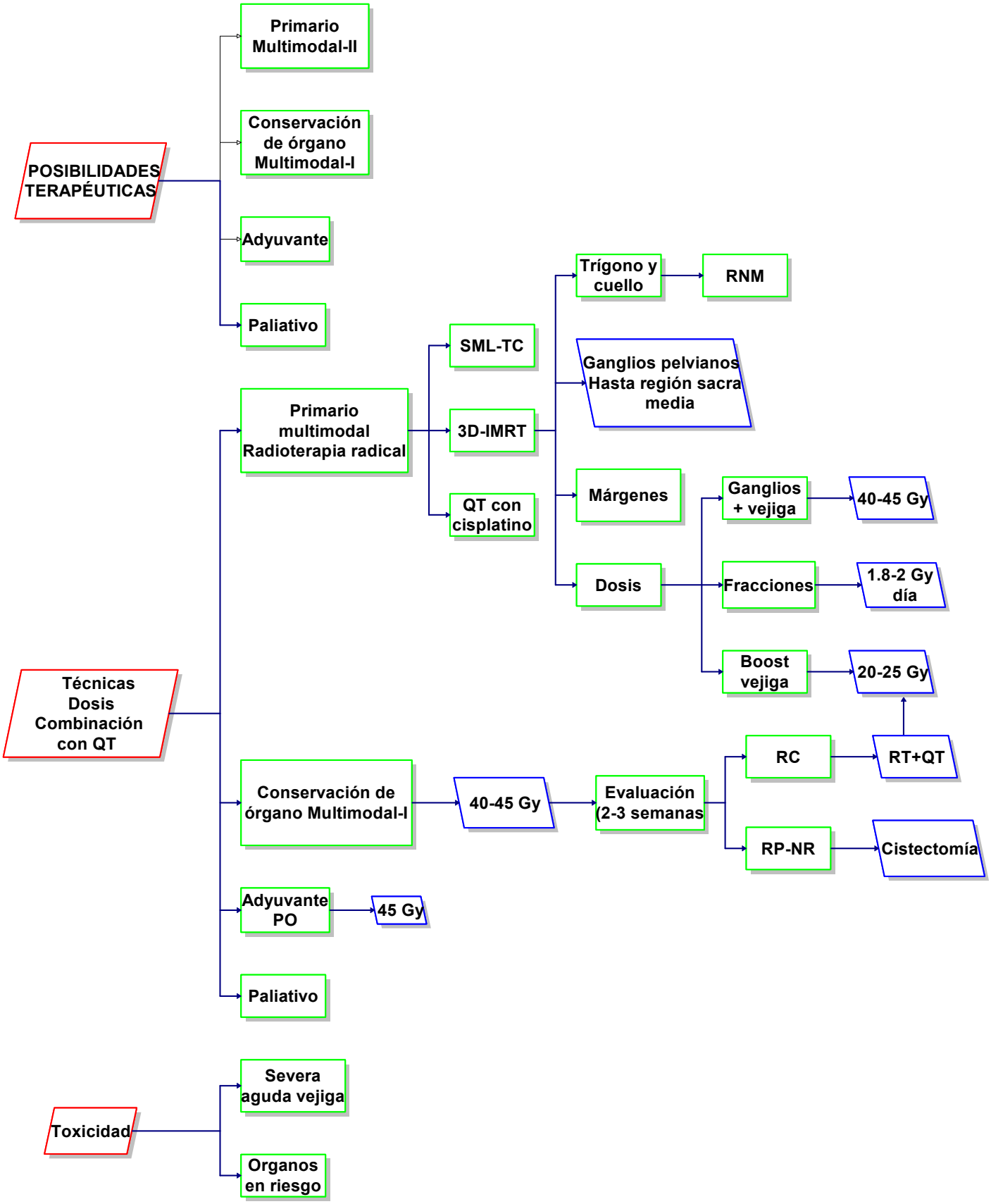
e. Las complicaciones severas agudas se correlacionan posteriormente con las tardías.

f. Las complicaciones tardías vesicales aparecen a posteriori de las rectosigmoideas si las hubiere, aproximadamente en 2-3 años.

g. La toxicidad radiante para los órganos en riesgo (OAR) en tratamientos de cáncer de vejiga, se pueden evaluar en la siguiente tabla.

OAR	Vol %	Vol cc	Dosis Gy
Intestino delgado	--	250	≤ 45
Intestino delgado Ideal	--	20	45
	--	150	35
	--	200	30
Recto	60	--	≤50
	50	--	≤ 60
Recto Ideal	50	--	≤ 55
Cabezas Femorales	50	--	≤ 50

15
ANEXO
Generalidades del tratamiento radiante



Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades
Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas

Consenso Nacional Inter-Sociedades para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Vejiga

Asociación Argentina de Oncología Clínica
Asociación Médica Argentina
Federación Argentina de Urología
Instituto de Oncología Angel H. Roffo
Sociedad Argentina de Cancerología
Sociedad Argentina de Patología
Sociedad Argentina de Radiología
Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica
Sociedad Argentina de Urología

---

15 de mayo de 2013

Las Sociedades Autoras dedican este trabajo a la memoria del Acad. Juan M. Ghirlanda