

## CÁNCERES GENITO-URINARIOS (I): RENAL, VEJIGA Y ESPECÍFICOS DEL VARÓN

*Rodríguez de Alba Galofre M<sup>a</sup>, Rodríguez Alvarez L, Panadero Carlavilla FJ.*

### ADENOCARCINOMA RENAL

El adenocarcinoma es el tumor renal más frecuente, hasta el punto de suponer el 90% de los tumores que afectan a este órgano. También es conocido como nefroepitelioma, tumor de Grawitz, hipernefrona o carcinoma renal. Se presenta con más frecuencia en el hombre que en la mujer (2:1) y es patrimonio casi exclusivo del adulto con mayor incidencia entre la sexta y séptima década.

### Clínica

Al comienzo de su desarrollo no presenta ninguna sintomatología acompañante por lo que su diagnóstico es difícil, de hecho en un tercio de los pacientes el diagnóstico es casual al realizarse un estudio radiológico por otros motivos.

La presencia de la tríada clínica clásica de **hematuria, dolor lumbar y masa** suele significar enfermedad avanzada y por tanto mal pronóstico encontrándose llegados a este punto, cuando se objetivan dichos hallazgos clínicos, metástasis en el 50% de los enfermos

La **hematuria** es un síntoma tardío por extensión del tumor a las cavidades pielocaliciales o a la circulación intrarrenal. Aparece en el 60 % de los casos. Es total y espontánea; esto es, se presenta tanto en el inicio como en la zona media y en el final de la micción. No es constante sino intermitente, además de abundante e indolora; excepto cuando se producen coágulos en el sistema excretor, en cuyo caso puede cursar con disuria franca

El **dolor lumbar** se presenta en el 50% de los enfermos. Suele acentuarse cuando se producen hemorragias o necrosis intratumorales. El origen del mismo proviene de la ocupación, desplazamiento de estructuras o infiltración de órganos (nervios, músculos o huesos) que se encuentran en la región lumbar.

La **palpación de una masa renal** suele ser un signo tardío, a menos que el tumor se localice en el polo inferior y el paciente sea delgado. Se presenta en el 40% de los enfermos y la masa al palparse puede ser fija (signo indirecto de infiltración loco-regional) o móvil.

La existencia de **varicocele agudo acompañante fundamentalmente izquierdo** es muy escasa e indicaría obstrucción de la vena espermática.

En algunas ocasiones, el adenocarcinoma renal puede manifestarse como **dolor intenso** que se acompaña de la palpación de una masa en flanco que aumenta de volumen junto con síntomas que orientan a hemorragia intensa: hipotensión, sudoración, taquicardia, palidez... (hemorragia espontánea retroperitoneal o síndrome de Wunderlich). Esta presentación tiene lugar en el 12% de los casos.

Un tercio de los pacientes presentan en el momento del diagnóstico un **síndrome constitucional** y una quinta parte **fiebre** que suele ser vespertina, continua e intermitente. Entre un 14 y un 40% presentan así mismo **hipertensión arterial** siendo el origen de ésta un aumento de la secreción de renina por isquemia renal secundaria a compresión.

### Datos de laboratorio

- **Hematuria macro o microscópica:** constituye el dato fundamental.

- *Poligloburia*: aparece en algunos casos en relación con un aumento en la secreción de EPO por parte del tumor por lo que desaparece tras la extirpación del mismo.
- *Anemia, aumento de la velocidad de sedimentación e hipoproteinemia*: aparecen en estadios finales del proceso tumoral.
- *Hipercalcemia*: que a su vez puede aparecer asociada a:
  - metástasis óseas
  - segregación de otro tipo de sustancias producidas por el tumor como PTH, vitamina D o prostaglandinas E. Todas ellas actuarían como marcadores tumorales biológicos.
- *Disfunción hepática*: aumento de la alfa2 globulina, de la fosfatasa alcalina, hipoalbuminemia o descenso del tiempo de protrombina. Existe así mismo aumento de la aldolasa y de la LDH aunque éstas últimas resultan de poca utilidad para el diagnóstico dada su baja especificidad.
- *Antígeno carcinoembrionario ( CEA )*: se encuentra elevado en el 50% de los casos.

### **Radiología:**

- Rx simple de abdomen: podría mostrarnos:
  - aumento del tamaño renal o de sus polos.
  - deformidad o borramiento de los contornos.
  - calcificaciones curvilíneas o punteadas habitualmente de disposición central.
  - silueta renal o marco cólico desplazados.
  - línea del psoas borrada.
  - metástasis osteolíticas.
- Urografía intravenosa: debe realizarse con placas topográficas. En éstas se puede detectar una masa renal sólida que se diferenciaría de una de contenido líquido por poseer una gruesa pared ( >2 mm ) y una distribución del contraste uniforme con respecto al resto del parénquima.  
En la urografía propiamente dicha se observa una desorganización de las cavidades pielocaliciales pudiéndose encontrar además:
  - algún cáliz rechazado que pierde la orientación
  - compresión calicial o de la pelvis renal, desplazamiento o alargamiento calicial.
  - Deformidad ureteral en casos de tumores del polo inferior.
- Ecografía: distingue la masa sólida de los quistes por la presencia de ecos en su interior, un contorno irregular y mal delimitado y por ausencia de refuerzo posterior a la misma. Con la ecografía se evalúa el hígado pudiendo descartar la existencia de metástasis, y la presencia o ausencia de adenopatías retroperitoneales.
- TC: puede ofrecer información adicional como detección de metástasis linfáticas, extensión extracapsular, lesiones hepáticas metastásicas y afectación de venas renal y cava entre otras. Es de gran utilidad en el seguimiento de los enfermos una vez practicada la escisión del tumor.
- RM: permite realizar un diagnóstico de certeza de la extensión vascular del tumor si la hubiera.
- Punción percutánea de la masa renal guiada por Eco o TC: masas superiores a 2 cm de diámetro deben someterse a punción si el enfermo es un candidato firme a cirugía.  
La extensión tumoral puede producirse por contiguidad, por vía sanguínea, linfática y excepcionalmente canalicular. Las metástasis se presentan con frecuencia ( 50-80% ) durante la evolución del proceso. Su localización más frecuente es el pulmón ( 60% )

seguido de hígado (40%) e hígado (30 %). Los datos que aporta el examen histológico permiten clasificar los tumores tal y como se muestra en la tabla I.

**Tabla I. Clasificación Clínica TNM del adenocarcinoma renal**

<b>T</b>	Tumor primario
Tx	Imposibilidad de evaluar el tumor primario
T0	Ausencia de indicios de tumor primario
T1	Tumor con un diámetro de 2,5 cm o menos en su mayor dimensión, limitado al riñón
T2	Tumor con un diámetro de más de 2,5 cm en su mayor dimensión, limitado al riñón
T3	El tumor se extiende hacia el interior de las venas mayores o invade la glándula suprarrenal o los tejidos perinéfricos, pero no más allá de la fascia de Gerota
T3a	El tumor invade la glándula suprarrenal o los tejidos perinéfricos pero no más allá de la fascia de Gerota
T3b	El tumor se asocia con el compromiso macroscópico de la vena renal o de la vena cava
T4	El tumor invade más allá de la fascia de Gerota
<b>N</b>	Ganglios linfáticos regionales
N0	Ausencia de ganglios linfáticos identificables en una evaluación clínica específica
N1	Metástasis (MTS) en un solo ganglio linfático de 2 cm o menos en su máxima dimensión
N2	Metástasis en un solo ganglio linfático de más de 2 cm pero menos de 5 cm en su máxima dimensión; en varios ganglios linfáticos, ninguna más de 5 cm en su máxima dimensión
N3	Metástasis en un solo ganglio linfático de más de 5 cm en su máxima dimensión
<b>M</b>	Metástasis a distancia
M0	Tumores sin metástasis a distancia
M1	Tumores con metástasis a distancia

## Tratamiento

### **Cirugía**

#### 1.- Cirugía tumoral

- Nefrectomía ampliada: es el tratamiento ideal. Consiste en la extirpación en bloque del riñón y toda la grasa perirrenal, glándula suprarrenal y tejido ganglionar locorreional localizado a nivel del origen de los vasos renales en la aorta y cava.
- Nefrectomía de reducción tumoral: se realizará en enfermos cuyo estado general no permite la práctica de una resección ampliada.
- Nefrectomía parcial: para aquellos tumores que asientan sobre un riñón único o son bilaterales

#### 2.- Cirugía de las metástasis

Se realizará después de la nefrectomía ampliada en los casos de metástasis únicas o localizadas en la porción de un órgano abordable quirúrgicamente.

#### 3.- Embolización arterial

Sus objetivos son facilitar el acto quirúrgico al reducir la masa y la circulación colateral así como estimular el sistema inmune del enfermo. Se ha utilizado también como tratamiento sintomático de los tumores inextirpables y como estímulo inmunológico de estos enfermos.

### **Radioterapia**

Tanto el carcinoma renal como sus metástasis son radiorresistentes por lo que sólo estaría indicada cuando existe afectación ganglionar regional.

Hasta ahora, tanto la **quimioterapia** como la **inmunoterapia** no han ofrecido resultados claramente satisfactorios en este tipo de tumores<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> En este mismo número de *Panorama Actual del Medicamento*, se analizan dos nuevos fármacos anti-neoplásicos indicados en el tratamiento del carcinoma de células renales, incorporando algún grado de innovación terapéutica.

## **CARCINOMA TRANSICIONAL DE VEJIGA**

El carcinoma transicional de vejiga ocupa el segundo lugar en frecuencia, detrás del adenocarcinoma de próstata, dentro de los tumores malignos del tracto genitourinario, exceptuando, obviamente, los tumores de la glándula renal.

De todos los tumores de vejiga, el 90% corresponden a carcinomas transicionales, el 7% a carcinomas epidermoides, el 2% a adenocarcinomas y el 1% restante a tumores originados en el tejido conectivo. La frecuencia de estos tumores es mayor en el hombre que en la mujer en la proporción de 3 a 1 y la edad más frecuente de aparición es entre los 50 y 70 años.

Los procedimientos diagnósticos son comunes a todos los tumores malignos vesicales, en tanto que los tratamientos estandarizados se refieren exclusivamente al carcinoma de células transicionales y al carcinoma epidermoide. Los adenocarcinomas y sarcomas vesicales, por su baja frecuencia, en general requieren decisiones consensuadas por parte del comité de tumores antes de proceder a la instauración de un tratamiento concreto.

### **Etiopatogenia**

Es reconocida la mayor frecuencia del carcinoma de células transicionales en ciertas profesiones: mineros de la hulla, industrias químicas, del caucho, plásticos (goma, cables), cueros, textiles, pinturas, colorantes y en la construcción. Se acepta que los tumores de vejiga, como enfermedad ocupacional representan entre un 10% y el 20% de los cánceres vesicales, aunque solo en el 1 al 2% de los casos el agente es identificado con exactitud.

Como factores etiológicos a tener en cuenta, figuran también la Bilharziasis, el hábito de fumar, el consumo excesivo de café y fenacetinas, la ingesta de ciclamatos y sacarina y el franco aumento de la contaminación ambiental por la volatilización de cancerígenos industriales.

Los ortoaminofenoles derivados del metabolismo del triptófano, al igual que otras aminas aromáticas (2-naftilamina, bencidina, 4-aminodifenol), serían potencialmente oncogénicas para la vejiga, actuando como factores promotores, que pueden ocasionar transformaciones celulares, inicialmente reversibles. Se necesitaría un prolongado período de exposición al agente cancerígeno (al menos 2 años) y un prolongado período de latencia (18 a 45 años). Este período de latencia podría acortarse considerablemente si aumentara el tiempo de exposición. Es necesaria también la presencia de factores iniciadores, desencadenantes, que pudiesen originar una mutación irreversible hacia la atipia celular.

Se debe tener en cuenta el período de latencia (habitualmente asintomático), en los pacientes de alto riesgo por su actividad laboral y/o sus hábitos; en lo referente al estudio del sedimento urinario buscando la existencia de microhematuria orientadora y la citología exfoliativa urinaria. Deben ser considerados como expuestos a mayor riesgo aquellos pacientes que hayan recibido irradiación pélvica (por ejemplo tras haber padecido un cáncer de cérvix) o bien aquellos que hayan padecido cistitis provocadas por agentes quimioterápicos alquilantes radiomiméticos como la ciclofosfamida. Se ha observado una incidencia ecológica de estos tumores en probable relación con la riqueza en sílice del suelo.

El papel de ciertos virus en la génesis y/o desarrollo de los tumores del urotelio, abre una interesante línea de investigación, aunque no existen en este momento conclusiones claras al respecto.

Todos estos agentes, al eliminarse por orina, actuarían provocando una irritación crónica de la mucosa, tal como sucede en la Bilharziasis vesical, la litiasis o las infecciones crónicas. En estos casos, produciéndose dicha irritación crónica a través de la liberación de beta-glucuronidasa tisular. Por tal motivo deben considerarse factores predisponentes, magnificados por la presencia de uropatías obstructivas bajas, que aumentan el tiempo de contacto del cancerígeno con la mucosa vesical.

### **Localización**

Su ubicación preferencial es en la zona trigonal y perimeática (dos tercios de los casos), pero hay que recalcar que el cáncer vesical puede ser tan solo una manifestación de una enfermedad multifocal (diátesis neoplásica del urotelio o enfermedad "panurotelial"), que puede afectar desde los cálices hasta la uretra.

Los factores cancerígenos actúan sobre todo el epitelio transicional, aunque tienen mayor contacto con la mucosa vesical por ser esta un reservorio. En 1 a 2% de los casos el carcinoma transicional de vejiga está acompañado de carcinoma de pelvis renal o de uréter. A su vez, el 38% de los tumores de pelvis o uréter tienen implantes en vejiga.

### **Clínica**

La **hematuria macroscópica** es el signo revelador en el 75% de los casos, generalmente indolora, no asociada a síntomas de irritación vesical y con probable predominio en el tramo final de la micción. La **microhematuria** puede ser el signo revelador en pacientes de riesgo (sobre todo si es reiterada en controles sucesivos).

La **disuria y la polaquiuria** se presentan en un 30% de los casos y van aumentando con la progresión de la enfermedad. En tumores extensos y en aquellos infiltrantes, generalmente está asociada a infección urinaria.

En algunos casos avanzados, no acompañados de infección, se puede observar **tenesmo vesical** y **disuria**. La aparición de este tipo de sintomatología con urocultivo negativo debe ser estudiada.

La infiltración de los meatos ureterales puede generar una obstrucción que se manifieste con **dolor lumbar**.

El diagnóstico de **metástasis** ganglionares, pulmonares, óseas y de otras localizaciones menos frecuentes, puede obligar a estudiar un posible cáncer vesical.

### **Diagnóstico**

El objetivo diagnóstico en el cáncer de vejiga es obtener elementos claros de la presencia de una neoformación vesical, conocer el estado del árbol urinario superior y evaluar si la lesión es superficial o infiltrante. Esto nos permitirá orientar la cirugía, donde se confirmará el estadio.

Incluiremos a un paciente en un algoritmo de diagnóstico para cáncer de vejiga por sospecha clínica (hematuria, cistitis, cistalgia o estudio de posibles metástasis a distancia) o por el hallazgo de la lesión vesical en el estudio de otra patología (Ecografía, TC, urografía intravenosa o cistoscopia.).

Frente a la sospecha clínica de tumor vesical, habiendo efectuado la correcta semiología del paciente, después de realizar los estudios complementarios básicos (análisis y radiografía de tórax), se realizará:

**Urografía intravenosa.** Debe realizarse de forma rutinaria porque permite conocer el estado anatómico-funcional del árbol urinario. Objetiva posibles localizaciones vesicales o extravesicales (inaccesibles al endoscopio) o bien demuestra la existencia de una enfermedad multicéntrica. Si el paciente está siendo estudiado tras el hallazgo de una le-

sión vesical en ecografía, uretrocistoscopia o TC, también se debe realizar un urograma excretor para la visualización en el plano frontal y en toda la extensión del uréter, que puede tener lesiones asociadas. Por otra parte proporciona un cistograma de eliminación que evidenciará imágenes de falta de relleno o de rigidez parietal.

Uretrocistofibroscopia. Se realizará en todo paciente con hematuria donde el urograma excretor no confirme definitivamente el diagnóstico de lesión vesical. En pacientes con hallazgo de lesiones vesicales en ecografía, TC o urograma excretor, puede realizarse la endoscopia en el momento de la resección transuretral (RTU). Deberán describirse las características tumorales en detalle, para tratar de diferenciar lesiones superficiales de invasoras, y para evaluar los factores pronósticos que modificarán la estrategia terapéutica.

Tinción de Papanicolau (PAP). En pacientes con síntomas irritativos se iniciará el estudio con PAP seriado en orina. Presenta un 15 a 20% de falsos negativos, atribuibles a tumores de bajo grado, que descamarían menos y presentarían células menos atípicas. Es de considerar también entre un 2 y un 5% de falsos positivos (radioterapia previa, infecciones, procesos irritativos diversos). Sería aplicable en seguimiento en casos conocidos, diagnóstico en casos sintomáticos y detección de población de alto riesgo.

### **Estadificación**

Se realiza la estadificación sobre la base de la clasificación TNM:

**T (Tumor).** Se basa en el examen clínico, urograma, uretrocistofibroscopia, palpación bimanual bajo anestesia y RTU biopsia, diagnóstica y terapéutica.

**N (Ganglios).** Se basa en el examen clínico y PBM, linfografía, urografía intravenosa, TC abdominal y pélvico y eventual exploración quirúrgica de los ganglios pélvicos

**M (Metástasis).** Se basa en el examen clínico, RX de tórax y test bioquímicos. En caso de tumores primitivos avanzados o cuando la sospecha clínica lo requiera se deben realizar estudios radiólogos (RX óseas), ecográficos (ecografía hepática) y radioisotópicos (gammagrafía ósea), que permitan aclarar la duda.

### **Tratamiento**

El papiloma debe ser considerado como un carcinoma papilar muy diferenciado (TA-G1) en lo referente a tratamiento y seguimiento.

Desde el punto de vista práctico no se puede hacer una diferenciación categórica entre los T2 y T3a con material obtenido por RTU, por lo que se consideran ambos tumores como infiltrantes musculares.

Se diferencian los procesos unicéntricos de los multicéntricos, aceptando en los primeros un posible origen unicelular (monoclonal) y por ello subsidiarios de tratamientos localizados y en los segundos una probable expresión de enfermedad panurotelial (multiclonal), en los que debemos efectuar una terapéutica que abarque al órgano en su totalidad.

La presencia de antígenos de grupo sanguíneo en la superficie de células tumorales, el hallazgo de células diploides y valores normales de P53 tisular parecen condicionar un mejor pronóstico. Sin embargo estos métodos de estudio se consideran aún en investigación, y si bien pueden contribuir a definir un caso como de buen o mal pronóstico, no parece razonable modificar conductas terapéuticas hasta que las investigaciones se hayan completado.

Exploración quirúrgica endoscópica. La RTU será el paso obligado para todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de vejiga, independiente del estadio clínico, básicamente para confirmar criterios diagnósticos (confirmación anatomopatológica), estadifi-

cación (infiltración de pared vesical) y tratamiento. Dependiendo de la sospecha clínica de estadio D se pueden realizar dos tipos de RTU : a) En sospecha de cáncer superficial se realizará RTU fraccionada y eventual mapeo, en sospecha de cáncer infiltrante se realizará evaluación abdomino-pelviana con TAC y luego RTU profunda, citorreductora. b) En casos de RTU no factible, tumores inaccesibles a la resección completa, deberá evaluarse si la cistectomía parcial está indicada.

RTU fraccionada en cáncer superficial (Tis, in situ, Ta,T1). Ante la sospecha de un compromiso incipiente de la pared vesical debe realizarse la exploración quirúrgica endoscópica de los tumores de vejiga.

RTU citorreductora en infiltrantes (T2-T4). En los casos claramente infiltrantes una RTU de máxima citorreducción, además de confirmar la histología del tumor y de demostrar el compromiso muscular, ayudará al control local de la enfermedad.

### **Tratamiento para los tumores de vejiga sin diseminación a distancia (MO) Superficiales (TA, T1, Tis).**

Los elementos con que cuenta el urólogo para el tratamiento del cáncer superficial de vejiga son:

1. Cirugía: RTU fraccionada o cistectomía parcial.
2. Quimio o Inmunoterapia endovesical con el objetivo de tratar implantes en el lecho de resección o Tis asociado.

*La inmunoterapia endovesical* puede efectuarse con bacilo Calmette Guerin (BCG) concentrada.. El protocolo utilizado implica una instalación endovesical semanal durante 4 a 8 semanas, con o sin dosis de mantenimiento. Son de esperar síntomas irritativos vesicales como expresión de reacción biológica. Se han descrito algunas complicaciones importantes como retracción vesical, sepsis o enfermedad miliar tuberculosa en el 3 al 5% de los casos. Cuando se presenta una intensa reacción general (fiebre, astenia marcada, mialgias) puede cohibirse la misma con una dosis única de 100 mg de Isoniacida.

*La quimioterapia endovesical* se puede realizar con distintas drogas, las tres con amplia experiencia publicada son:

*Thio-Tepa* 60 mg diluidos en 50 cc de agua destilada a retener 90-120 minutos, 6 instilaciones semanales por 6 a 8 semanas.

*Mitomicina-C* 40mg. diluidos en 40 cc de solución fisiológica (1mg/ml) a retener por 2hs. 6 instilaciones semanales con o sin mantenimiento.

*Adriamicina* 50 mg diluidos en 50 cc de agua destilada a retener 90 minutos, 6 a 8 instilaciones semanales. Por tratarse de macromoléculas estos quimioterápicos tienen muy pocos efectos sistémicos, y a nivel vesical son mejor tolerados que el BCG.

Tanto para la inmunoterapia como para la quimioterapia no está definido cuál es la dosis adecuada, el mejor momento para iniciar el tratamiento, la mejor secuencia de aplicación ni cuál es el tiempo ideal de tratamiento. Tampoco existe ningún estudio controlado que compare los tratamientos endovesicales (Quimio e Inmunoterapia) para cada estadio y grado de cáncer superficial de vejiga.

Del análisis de la literatura podemos afirmar que :

- Los 4 agentes son efectivos disminuyendo el porcentaje de recidivas de 70% (controles) a aproximadamente 50% (tratados) a 2 y 5 años vista.
- Los 4 agentes alargarían el tiempo libre de enfermedad entre el tratamiento y la recidiva.
- La BCG es más efectiva que los quimioterápicos en pacientes con Tis.
- Los quimioterápicos tienen menos efectos adversos que la BCG.
- La BCG es la de menor coste.

Lo que parece claro es que no es necesario tratar con instilaciones a todo cáncer superficial de vejiga tras una cirugía adecuada. Y a los que hay que tratar se lo puede hacer de distintas formas. Por este motivo se los dividirá en 3 grupos según los factores de riesgo.

A. Cáncer Superficial de Vejiga de Buen Pronóstico .Ta G1 único. Tras la RTU fraccionada que confirmó el diagnóstico y estadio de esta lesión, solo el 5-10% de los pacientes de este grupo presentarán una nueva lesión vesical, por lo que se sugiere simplemente control.

B. Cáncer Superficial de Vejiga de Pronóstico Intermedio Ta G1 múltiple, Ta G2, T1 G1-2. Se recomienda RTU completa asociada a inmunoterapia o quimioterapia endovesical, si es factible de acuerdo al número, tamaño y ubicación de las lesiones. Las perspectivas de recidiva en pacientes de este grupo con RTU y control se han establecido en 50% en los tumores únicos y 75% en los tumores múltiples. Por este motivo se sugiere complementar la RTU con instalaciones de quimio o inmunoterápicos, según preferencias del médico tratante. En paciente con ubicaciones inaccesibles a la resección endoscópica completa, aconsejamos la cistectomía parcial completa más estadificación linfática .

C. Cáncer superficial de vejiga de mal pronóstico. T1 G3, Tis. Tanto el cáncer superficial de vejiga con infiltración del corion y alto grado de indiferenciación (T1 G3), como el intraepitelial de alto grado de malignidad histológica (Tis), tienen altas probabilidades de recidiva (90%) y progresión (30%). El Tis puede hallarse asociado a otro cáncer superficial (Ta-T1) y puede manifestarse como enfermedad focal o como enfermedad difusa. En este grupo de pacientes, la RTU sola es insuficiente para controlar la enfermedad, salvo en casos de enfermedad focal, hasta tal punto que algunos autores sugieren cirugía radical sin intentar conservar la vejiga. Independiente del número de factores pronósticos presentes, la sugerencia inicial es la resección transuretral (RTU) completa de la lesión, y posterior inmunoterapia endovesical con BCG. En los casos de lesiones múltiples o Tis difuso se intenta conseguir el efecto terapéutico con la BCG sobre las lesiones asociadas. Este tratamiento, según estudios comparativos, ofrece mejores expectativas en el TIS, frente a la quimioterapia endovesical

Recidivas de cáncer superficial de vejiga. En las recidivas del cáncer superficial de vejiga influyen el grado y estadio de la recidiva, el tiempo en que se produce y qué tratamiento se realizó inicialmente, lo que hace más compleja la sistematización. Se considera recidiva frecuente la demostración de neoplasia en los controles cistoscópicos a los 3 ó 6 meses.

### **Tratamiento para el cáncer infiltrante de vejiga (T2 - T4)**

El carcinoma infiltrante de vejiga se define como una neoplasia que compromete la capa muscular de la vejiga sin demostración clínica de metástasis. Debe diferenciarse desde el punto de vista anatomopatológico de los tumores T1 que son superficiales. Los carcinomas infiltrantes de vejiga se subdividen en infiltrantes parietales (T2 - T3a) y aquellos que infiltran tejidos blandos extravesicales (T3b), próstata (T4a) o pared pelviana (T4b). El tratamiento habitual para estos estadios de cáncer de vejiga es la cistoprostatovesiculectomía total con eventual uretrectomía total.

Desde hace poco más de 10 años se han utilizado planes de poliquimioterapia neoadyuvante o adyuvante y mediante la combinación de tratamientos se han intentado técnicas de conservación vesical, sin que hasta hoy la investigación clínica pueda demostrar beneficios para algunos de estos planes sobre la cistectomía radical. Por este motivo, cuando el urólogo enfrenta uno de estos casos, debe definir primero si el paciente acepta

y está en condiciones de recibir un tratamiento quirúrgico radical o quimioterápico sistémico, para luego optar por la cirugía o intentar conservar la vejiga.

### **Seguimiento**

En los pacientes con tumores superficiales o infiltrantes a los que se conservó con éxito la vejiga, el seguimiento se realizará cada tres meses el primer año y luego cada 6 meses en caso de ausencia de enfermedad se realizará analítica rutinaria, Rx de tórax, citología exfoliativa y uretrocistofibroscopia.

En caso de positividad o sospecha de los estudios anteriores se realizará un urograma excretor y si el control demostrase la existencia de tumor se aplicarán las pautas de diagnóstico descritas anteriormente.

En los pacientes cistectomizados se realizarán los controles generales, TC semestral el primer año, y si la vejiga es ortotópica, endoscopia para controlar la uretra.

## **CARCINOMA DE LA URETRA MASCULINA**

El carcinoma primitivo de la uretra masculina es una entidad poco frecuente, hasta el punto que en la actualidad sólo se han descrito alrededor de 600 casos y representa menos del 1% de todos los carcinomas del aparato genitourinario en el hombre. En contraposición a otras enfermedades malignas del aparato genitourinario, es más común en la mujer que en el hombre.

La edad de presentación suele oscilar entre los 50 y 70 años, aunque algunos carcinomas se han encontrado en edades más tempranas.

El tipo anatomopatológico más común de carcinoma uretral es el carcinoma escamoso, por encima del 80%, siguiéndole el transicional, (15 %,) y con menor frecuencia los adenocarcinomas y el melanoma. Los tres primeros se asientan sobre todo en la uretra bulbomembranosa. Los melanomas se dan en el meato uretral y en la fosa navicular.

### **Etiopatogenia**

La etiología de los carcinomas de la uretra es desconocida, aunque existen diversos condicionamientos muy importantes, como la radiación crónica, las infecciones venéreas, los antecedentes traumáticos y sobre todo las enfermedades estenóticas. Cualquiera de estas causas generaría un estado de irritación crónica y podría desencadenar una metaplasia escamosa, punto de partida del carcinoma. Sin embargo, la disociación existente entre el número de carcinomas uretrales y de estenosis, infecciones o traumatismos, hace pensar que otros factores, aparte de éstos, deben jugar algún otro papel en la génesis del carcinoma uretral.

El carcinoma de uretra prostática se asocia a menudo con tumores histológicos iguales a los de vejiga de modo que se originaría aisladamente a partir del epitelio de transición que recubre los ductos prostáticos, por lo que su etiología estaría relacionada a la de las neoplasias uroteliales.

### **Clínica**

Los signos y síntomas del carcinoma uretral son los de una **obstrucción del tracto urinario inferior** y a menudo indistinguible de los propios de una estenosis o los de un flemón uretral.

Debe sospecharse la existencia de un carcinoma cuando se produce una estenosis rápidamente recurrente o aparece un excesivo sangrado tras realizar una dilatación uretral. En la región bulbo-membranosa y peneana los síntomas más comunes incluyen **obstruc-**

ción 47%; masa palpable 40%; absceso periuretral 30%; fístula 20%; exudación uretral 20%; uretrorragia, dolor, hemoespermia, priapismo y retención urinaria 10%.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico definitivo se establece mediante la clínica, la uretrografía, la uretrosco-  
pía, y definitivamente mediante biopsia .

La uretrografía define la localización y extensión del tumor y permite observar imágenes lacunares, ulceraciones, rigidez de la zona afectada y si existe o no fistulización.

La visión endoscópica de un tejido necrótico y friable en uretra hace sospechar el carcinoma y requiere biopsia.

Los carcinomas de uretra prostática se manifiestan por hematuria y síntomas de prostatismo.

Las metástasis óseas son predominantemente líticas más que blásticas.

### **Estadificación**

La clasificación utilizada es la propuesta por Ray en 1977, una modificación de la cual se expone en la siguiente tabla, adaptándola al sistema de TNM.

Estadio	Localización	Tamaño del Tumor	TNM
0	Limitado a la mucosa		Tis N0 M0
A	En la lámina propia		T1 N0 M0
B	No sobrepasa el cuerpo esponjoso o limitado a la próstata	<3 cm. >3 cm.	T2 N0 M0 T3 N0 M0
C	Sobrepasa el cuerpo esponjoso con extensión a los cuerpos cavernosos, músculo, fascia, piel		T4 N0 M0
D	Metástasis regionales Metástasis a distancia		Cualquier N Cualquier M

### **Medios para efectuar la estadificación**

La estadificación correcta requiere de una exploración física, uretrografía, uretrocistoscopia, citología uretral obtenida por lavado, biopsia de adenopatía inguinal y estudio histológico de mucosa uretral efectuado mediante biopsia fría. El TC abdominal permite evaluar la extensión pélvica y abdominal de la enfermedad, y la gammagrafía ósea si existen metástasis.

### **Tratamiento**

El tratamiento del carcinoma uretral del varón es casi exclusivamente quirúrgico. El plan de tratamiento dependerá de la localización anatómica del tumor, de su estadio y de la existencia o no de lesiones metastásicas.

#### a) Cirugía

- a. Carcinoma de uretra anterior, o uretra peneana. Para los tumores de uretra anterior limitados a la mucosa (raros, estadios A, T1) podrá ser factible la uretrectomía segmentaria. Para los tumores de uretra anterior (estadios B-C, T2-T4) habitualmente se indica la penectomía parcial o total con uretrotomía perineal. La afectación ganglionar ocurre aproximadamente en el 50% de los pacientes. La linfadenectomía inguinal, uni o bilitaral, está indicada cuando se demuestra la afectación ganglionar tumoral.
- b. **Carcinoma de uretra prostática.** Los estadios A, T1: se controlan con resección transuretral. Los estadios avanzados se controlan con cistoprostatectomía radical, incluyendo la uretra.

b) Quimioterapia: Considerando las variaciones histológicas de los diferentes segmentos de la uretra, los agentes quimioterápicos y sus combinaciones pueden tener el mismo efecto sobre los tumores de la uretra, puesto que son también de células transicionales. De la misma manera los quimioterápicos activos frente al carcinoma epidermoide de pene pueden también serlo para aquellos tumores de estirpe escamosa. Dado lo infrecuente de esta patología, no existen protocolos definidos.

## **CÁNCER DE TESTÍCULO**

Las neoplasias testiculares representan la causa más importante de crecimiento firme e indoloro del testículo; se presentan en 2 de cada 100.000 hombres, con una incidencia mayor entre los 15 y los 34 años. Los tumores testiculares representan un grupo heterogéneo de neoplasias de las cuales el 95% se originan en las células germinales (TCG = tumores de células germinales). Casi todos son malignos. Los de las células de Sertoli, de Leydig, o de ambas, son poco frecuentes y casi siempre benignos en comparación con las que se originan en las células germinales.

### **Etiología.**

La causa de las neoplasias testiculares es desconocida. La criptorquidia se acompaña de un incremento de 10 a 40 veces del riesgo de aparición de neoplasias en el testículo no descendido. Los testículos criptorquídicos intraabdominales presentan mayor riesgo que los testículos inguinales. Algunos síndromes (disgenesia testicular, síndrome de Klinefelter) se relacionan con mayor frecuencia de cáncer testicular. El riesgo de neoplasia aumenta en los hermanos de pacientes con cáncer testicular, lo que sugiere la existencia de factores genéticos cuando menos coadyuvantes. En un 2% de los varones con TCG aparece un nuevo tumor primario en el otro testículo.

### **Clasificación.**

Los TCG originados en células primitivas pueden ser :

Seminomatosos (cuando estas células se diferencian en líneas gonadales) El seminoma constituye el 50% de todos los TCG, la mediana de la edad afectada es el cuarto decenio de la vida y, en general, tiene una evolución clínica insidiosa.

No seminomatosos. Estos últimos son los más frecuentes en el tercer decenio de la vida y pueden mostrar todo el espectro de la diferenciación celular embrionaria y del adulto. Dentro de los tumores no seminomatosos tenemos :

- El *coriocarcinoma*, formado por citotrofoblastos y sincitiotrofoblastos, corresponde a una diferenciación trofoblástica maligna y se acompaña de una elevada secreción de gonadotropina coriónica humana (hCG).
- El *tumor de saco vitelino* es la contrapartida maligna del saco vitelino fetal y se acompaña de secreción de  $\mu$ -fetoproteína (AFP).
- El *carcinoma embrionario* puro puede secretar AFP, hCG, o ambas sustancias;
- El *teratoma* está formado por células de tipo somático procedentes de dos o más hojas germinales (ectodermo, mesodermo o endodermo).

Cada una de estas variedades histológicas puede presentarse en forma aislada o combinada con otras (Ej., teratocarcinoma).

### **Clínica.**

La aparición de una *masa testicular* indolora debe hacernos descartar una neoplasia testicular. Es más frecuente que los pacientes consulten por *molestias o inflamación testi-*

cular que se suelen confundir con epididimitis u orquitis. En caso de tratarse de un tumor, estos procesos inflamatorios se hacen persistentes a pesar del tratamiento antibiótico. Las metástasis retroperitoneales producen con frecuencia *dolores abdominales* y en especial lumbares, que deben distinguirse del dolor debido a procesos musculoesqueléticos.

Son poco frecuentes los síntomas como la *disnea, tos o hemoptisis*, secundarios a metástasis pulmonares. Los pacientes que tienen niveles elevados de hCG consultan a veces por *ginecomastia*. Muchos de estos tumores no seminomatosos pueden llamar la atención, debido a su capacidad de sintetizar esteroides, con la consecuentes alteraciones endocrinas que ello acarrearía.

### **Diagnóstico**

**Anamnesis** : Raza, edad, y hábitos de vida servirán al médico para orientarse. Antecedentes de criptorquidia, disgenesia testicular, feminización, síndrome de Klinefelter, historia previa e historia familiar de cáncer testicular son también importantes. Se deben precisar las características y evolución cronológica de los síntomas del paciente.

**Exploración física** : palpación precisa del contenido escrotal para establecer con claridad la relación entre los testículos y las estructuras extratesticulares, incluyendo el epidídimo. Es fundamental realizar una prueba de transluminación del tumor. Esta maniobra permitirá diferenciar el hidrocele de otras lesiones que cursan con una mayor probabilidad de ser malignas. En general, toda masa escrotal que no translumina debe ser considerada una neoplasia hasta que se demuestre lo contrario. Se deben investigar la presencia de masas abdominales y de adenopatías supraclaviculares.

**Exploraciones complementarias** : Se debe realizar una **ecografía testicular** y determinaciones de **marcadores tumorales** [ hCG,  $\mu$ -fetoproteína (AFP), deshidrogenasa láctica (LDH)] antes del tratamiento inicial. Las elevaciones significativas de hCG o AFP son esencialmente diagnósticas de cáncer. Sin embargo, dado que todos los pacientes con seminoma y la mayoría de aquellos con lesiones no seminomatosas incipientes presentan niveles normales de estos marcadores, la obtención de resultados normales no justifica la interrupción del proceso de diagnóstico. La radiografía de tórax y la TC abdominal (valora adenopatías retroperitoneales), son útiles para completar el diagnóstico de extensión.

**Marcadores tumorales** : Aproximadamente el 70% de los pacientes que consultan con un TCG no seminomatoso diseminado tienen concentraciones elevadas de AFP, hCG, o de ambas. Si bien la concentración de hCG puede estar elevada en los pacientes con seminomas y con tumores no seminomatosos, la AFP se eleva solamente en los pacientes con tumores no seminomatosos. El hallazgo de un nivel elevado de AFP en un paciente con un tumor exclusivamente seminomatoso indica que existe un componente no seminomatoso oculto. Estos dos marcadores deben analizarse seriadamente durante y después del tratamiento. Si se observa que cualquiera de estos marcadores, o los dos, vuelven a elevarse o no descienden de acuerdo con lo previsto, hay que pensar en la persistencia o en la recidiva del tumor.

### **Tratamiento.**

Depende del tipo histológico y del estadio (Tabla II) :

#### **Tumores no seminomatosos en estadio I.**

El tratamiento de elección es la orquidectomía. Si después de la cirugía las radiografías y la exploración física no demuestran indicios del tumor, y las concentraciones de AFP y hCG son normales o se están normalizando, se plantea la disyuntiva de realizar un

seguimiento inicialmente sin ningún intervencionismo, o bien realizar una disección de los ganglios linfáticos retroperitoneales (DGLRP) procurando respetar los nervios, para evitar problemas de eyaculación retrógrada y esterilidad.

Para decidir entre la vigilancia y DGLRP debemos considerar la anatomía patológica del tumor primario. Si no se encuentran indicios histológicos de invasión linfática o vascular y el tumor está circunscrito al testículo (T1), cualquier opción terapéutica es razonable.

Si existe invasión linfática o vascular, o si el tumor se extiende a la túnica, el cordón espermático o al escroto (de T2 a T4), no debe proponerse la vigilancia simple. Cualquier método debería asegurar una curación de más del 95% de los pacientes.

La observación periódica es otra alternativa para los tumores en estadio I cuando no se encuentra invasión linfática/vascular y el tumor primario está clasificado como T1. El seguimiento cuidadoso consiste en realizar periódicamente radiografías de tórax, exploración física, TC abdominal y determinación de marcadores tumorales. La mediana de aparición de una recidiva es de unos 7 meses, siendo raras las recidivas tardías (pasados 2 años). El 70 a 80% de los pacientes que no sufren recidivas no necesitan ningún tratamiento después de la orquidectomía.

### **TCG no seminomatosos en estadio II.**

A los pacientes con adenopatías retroperitoneales circunscritas al mismo lado del tumor (con ganglios que suelen tener 3 cm o más de diámetro) se les somete generalmente con una DGLRP modificada. Dependiendo de la extensión del proceso tumoral, las posibilidades terapéuticas después de la intervención son: la vigilancia o bien la administración de varios ciclos de quimioterapia coadyuvante.

La vigilancia se aplica a pacientes con metástasis resecaadas "pequeñas" (todos los ganglios con metástasis tumorales son de 2cm o menos de diámetro máximo y hay menos de 6 ganglios afectados), mientras que la quimioterapia coadyuvante se reserva a pacientes con metástasis resecaadas "grandes" (más de 6 ganglios afectados con > 2 cm de diámetro máximo, o presencia de extensión extraganglionar del tumor).

### **Seminomas en estadios I y II.**

La orquidectomía inguinal seguido de radioterapia retroperitoneal cura al 98% aproximadamente de los pacientes con un seminoma en estadio I. Alrededor de un 2% de los pacientes tendrá una recidiva supradiaphragmática o generalizada del tumor. Se ha propuesto vigilar a estos pacientes y se ha demostrado en estudios que existe una probabilidad de recidiva del 15%. La mediana de aparición de la misma es de 12 a 15 meses, y durante la vigilancia (> 5 años) puede haber recidivas tardías con mayor frecuencia que los tumores no seminomatosos. La afección retroperitoneal no voluminosa (estadios IIA y IIB) se trata también con radioterapia solamente. El porcentaje de paciente que consigue una supervivencia libre de recidiva teniendo masas retroperitoneales < 5 cm es de alrededor del 90%.

### **TCG avanzados.**

Independiente de su histología, los pacientes con TCG en estadios IIC y III se les trata con quimioterapia (bleomicina, cisplatino, etopósido). La respuesta completa a la quimioterapia (desaparición total de los signos clínicos del tumor en la exploración física, junto con la normalización de los niveles séricos de AFP y hCG durante 1 mes o más) aparece solamente alrededor del 60% de los pacientes, en tanto que otro 10 a 20% queda libre de la enfermedad extirpando quirúrgicamente todas las localizaciones residuales

del tumor. Los efectos tóxicos son considerables e incluyen : náuseas y vómitos, caída del cabello, mielodepresión y toxicidad pulmonar en un 5%.

Finalizada la quimioterapia, la resección de las metástasis residuales es una parte esencial del tratamiento.

Quimioterapia de rescate. Un 20 a 30% de los pacientes con TCG no logran una respuesta completa duradera con la quimioterapia inicial. El tratamiento de segunda línea consiste en una combinación de cisplatino, ifosfamida y vincristina (VeIP) consigue respuestas completas duraderas en un 25% de los pacientes..

Fertilidad. La infertilidad es una secuela importante del tratamiento de pacientes con TCG. Al menos un 50% de estos pacientes presentan azospermia u oligospermia durante el diagnóstico.

**Tabla II.** Estadaje de los TCG.

Estadio Clínico	Extensión del proceso
<b>I</b>	Circunscrito al testículo T <sub>1</sub> : sin invasión vascular/linfática T <sub>2</sub> – T <sub>4</sub> : existencia de invasión vascular/linfática
<b>II</b>	El tumor ha alcanzado los ganglios linfáticos retroperitoneales (regionales). IIA: ganglios linfáticos ? 2cm IIB: ganglios linfáticos de 2 – 5 cm IIIC: ganglios linfáticos ? 5 cm
<b>III</b>	El proceso ha rebasado el retroperitoneo y afecta a los ganglios o las vísceras supradiaphragmáticas (metástasis a distancia).

## **CÁNCER DE PENE**

### **Epidemiología.**

El cáncer de pene es una neoplasia de origen dermatológico que comprende del 2 al 5% de los tumores urogenitales. La incidencia del mismo varía en relación con hábitos culturales e higiénicos, pudiendo en algunos países llegar hasta el 10-12% de las patologías malignas masculinas. La mayor incidencia se da alrededor de los 50 años.

### **Etiopatogenia.**

Se cree que existe una relación directa entre este tumor y factores irritativos, carcinogénicos no identificados, presentes en el esmegma. Esto explicaría el riesgo aumentado en poblaciones con malos hábitos de higiene. Se ha observado también una importante disminución de su incidencia en hombres circuncidados en el período perinatal, no obteniéndose los mismos resultados en aquellos en quienes el procedimiento se realizó a partir de la adolescencia. Es dudosa la relación entre el Herpes Genital, enfermedades venéreas y este tumor. Hay estudios que parecen sugerir la existencia de cierta asociación con la infección por virus del papiloma humano.

### **Anatomía Patológica**

El 96% de estos tumores son de estirpe epitelial (escamosos). Con menor frecuencia se diagnostican basocelulares, melanomas, sarcoma de Kaposi o infiltraciones secundarias a leucemias o linfomas.

Es importante el conocimiento de *Lesiones Preneoplásicas*, que obligan a tomar actitudes terapéuticas más agresivas:

- Leucoplasia: lesión blanquecina.

- Eritroplasia de Queyrat: lesión sobreelevada, rojiza, aterciopelada, puede ser dolorosa. Su histología muestra desorganización celular y múltiples mitosis. Índice de malignización del 10-20%.

- Enfermedad de Bowen: placa rojiza.

- Balanitis Xerótica Obliterante: lesión que compromete el meato uretral, provocando estenosis del mismo, con atrofia, fibrosis y/o ulceración.

- Tumor de Buschke-Lowenstein: lesión verrugosa, histológicamente benigna con tendencia al crecimiento en superficie. En ocasiones puede extenderse a estructuras adyacentes. Por su gran tendencia a la recidiva local muchos autores la consideran de comportamiento maligno, pese a no ser infiltrante.

### **Manifestaciones clínicas.**

Se presenta como una lesión visible y palpable, ulcerosa y/o vegetante que puede en ocasiones acompañarse de dolor. En su evolución la enfermedad se acompaña de adenopatías inguinales uni o bilaterales, que pueden progresar presentando signos de infección, ulceración y fenómenos compresivos que producirían linfedema de miembros inferiores.

### **Tratamiento.**

Habitualmente se realiza en un primer momento el tratamiento del tumor primario. La infección que acompaña frecuentemente a estos tumores condiciona la aparición de procesos inflamatorios en los ganglios regionales que pueden confundir al observador. La sospecha semiológica de la existencia de adenopatías obliga a la terapéutica antibiótica intensiva, durante 4-6 semanas, previo al tratamiento definitivo del componente ganglionar.

#### **Tumor Primario (T)**

- *Tis*: si está localizado en prepucio se recomienda postectomía amplia. En caso de localizarse en glándula se realizará glandectomía.
- *T1*: Si está ubicado en glándula se realiza glandectomía, pero de tener otra localización debe realizarse amputación parcial.
- *T2*: Amputación parcial cualquiera que sea su localización.
- *T3*: Amputación parcial o total de acuerdo al pene residual. En todos estos casos debe realizarse biopsia por congelación de los bordes de sección quirúrgicos.
- *T4*: Amputación total con o sin emasculación, de acuerdo a requerimientos técnicos y/o consulta con el paciente.

- Tratamiento del Componente Ganglionar (N). Finalizado el tratamiento antibiótico se evalúa el compromiso ganglionar con la exploración física y TAC de abdomen y pelvis. De persistir adenopatías regionales, se proponen las siguientes pautas :

#### **Tis-T1-T2**

*N (-)*: Tanto en el caso en que los ganglios hubieran sido negativos desde el inicio o bien se hubiesen negativizado con el tratamiento antibiótico se indica control cada 3 meses (clínico y TAC)

*N (+)*: Pueden encontrarse las siguientes situaciones: N1 (adenopatía única inguinal superficial) o bien N2 (múltiples uni o bilaterales, siempre superficiales). En todos estos casos, la conducta consiste en realizar una linfadenectomía inguinal superficial con biopsia por congelación. Si la misma fuese negativa se dará por terminado el procedimiento, si fuera positiva, se continuará con el vaciamiento ganglionar ilíaco. En caso de presentar adenopatías bilaterales se sugiere la realización de linfadenectomía diferidas.

**T3-T4.** En general estos tumores se encuentran acompañados de adenopatías inguinales. Cualquiera sean ellas, se indica una linfadenectomía inguinal e ilíaca consecutiva, comenzando por la región inguinal más comprometida.

**N3 (cualquier T).** Con frecuencia las adenopatías configuran masas fijas, adheridas a planos profundos que pueden o no estar infectadas y/o ulceradas. Se definen así dos situaciones:

- *Masa Fija No Complicada:* se deberá realizar una linfadenectomía inguinal e ilíaca. Si el espécimen obtenido demostrase márgenes de seguridad confiables se plantea la posibilidad de realizar radioterapia postoperatoria. Si no fuera posible una adecuada resección, se considerará la posibilidad de quimioterapia.
- *Masa Fija Complicada:* dado que las posibilidades quirúrgicas de resección completa son inexistentes, debe contemplarse la posibilidad de una toilette quirúrgica para evitar el riesgo de una complicación vascular, después de la cual se evaluará la administración de quimioterapia.

Tratamiento de la Enfermedad Diseminada (M). En general el cáncer de pene es un tumor de evolución locoregional, siendo rara la diseminación a distancia. En caso de existir, deberá priorizarse el tratamiento del T, según las pautas previas. A posteriori se evaluará la condición del N. En caso de ser una Masa Fija Complicada, se realizará la toilette quirúrgica previa al tratamiento quimioterápico. Si la masa no se encontrara complicada, se obviará la linfadenectomía para realizar quimioterapia.

**Tabla III.** Estadificación del cáncer de pene

<b>T</b>	Tx	tumor primario cuyas características no pueden ser determinadas
	To	sin evidencia del tumor primario.
	Tis	carcinoma in situ
	Ta	carcinoma no invasor
	T1	compromiso del conectivo subepitelial
	T2	compromiso del cuerpo cavernoso o esponjoso
	T3	infiltra uretra o próstata
	T4	infiltra otras estructuras adyacentes
<b>N</b>	N0	ausencia de compromiso ganglionar
	N1	ganglio inguinal único superficial
	N2	ganglios inguinales múltiples, uni o bilaterales, superficiales.
	N3	ganglios inguinales profundos y/o pelvianos, uni o bilaterales.
<b>M</b>	M0	ausencia de enfermedad a distancia
	M1	diseminación a órganos distantes

## CÁNCER DE PRÓSTATA

### Epidemiología

El cáncer de la próstata constituye la neoplasia más diagnosticada a partir de los 50 años y continúa siendo la **segunda causa de muerte por cáncer**. En Estados Unidos se detectan 200.000 casos nuevos de cáncer de próstata al año, de los cuales un 30% afectan a varones de 50 años de edad y un 75% a los de 70 años. Sin embargo, la frecuencia de tumores con relevancia clínica es mucho menor, solo se manifiesta en un 5-10% de la población masculina mayor de 50 años.

Un 70% crecen en la zona periférica de la glándula prostática, 15-20% en la zona central y 10-15% en la zona transicional, y la mayoría son multicéntricos.

El carcinoma de próstata es predominantemente un tumor que se presenta en hombres mayores, frecuentemente responde a tratamiento aún cuando está generalizado y puede curarse cuando está localizado. La tasa de crecimiento tumoral varía de muy lenta a moderadamente rápida y algunos pacientes tienen una supervivencia prolongada incluso después de que el cáncer ha producido metástasis a distancia.

La edad media para el diagnóstico es de 72 años. Por ello, muchos pacientes, especialmente aquellos con tumor localizado, pueden morir de otras enfermedades sin jamás haber padecido ninguna incapacidad significativa proveniente de su cáncer.

### **Anatomía Patológica**

Más del 95% de los cánceres primarios de la próstata son adenocarcinomas. En general, el grado de diferenciación tumoral y la anormalidad del comportamiento histológico de crecimiento están directamente relacionados con la probabilidad de metástasis y con la muerte.

El método más empleado de estudio citohistológico del carcinoma prostático es la puntuación de Gleason (Tabla IV), que asigna 2 grados a cada área tumoral basándose en los patrones principal y secundario de la diferenciación glándular del área estudiada. La puntuación de Gleason corresponde a los casos bien diferenciados para Gleason 2-4, moderadamente diferenciados en los Gleason 5-7, y pobremente diferenciados para los Gleason 8-10.

### **Diagnóstico**

A pesar de la alta incidencia de cáncer de la próstata, todavía existe controversia en cuanto al significado de los exámenes de detección, la evaluación más apropiada para su clasificación en estadios y el tratamiento óptimo para cada estadio de la enfermedad

No existen suficientes datos para demostrar que el screening del cáncer de próstata por medio del tacto rectal y de la determinación de PSA reduzca la mortalidad. Lo que sí se ha demostrado es que estos métodos de screening son capaces de detectar algunos cánceres que nunca habrían causado problemas de importancia. Este hecho conduce a un sobretreatmento de esta enfermedad por medio de cirugía y/o radioterapia, que pueden derivar en graves secuelas como la disfunción erectil y la incontinencia urinaria

### **Tratamiento**

La decisión del tratamiento dependerá de varios factores a considerar, como el estadio clínico, factores pronósticos y expectativa de vida del paciente. En general se considera una conducta curativa cuando la expectativa de vida es mayor a los 10 años. Los intentos curativos incluyen la prostatectomía radical y la radioterapia.

**Cáncer de Próstata Localizado.** Se consideran cánceres de próstata localizados los tumores en estadios T1 o T2, esto es, el tumor se halla confinado dentro de la glándula prostática, sin metástasis ganglionares ni en otros órganos. Las opciones ante un cáncer de próstata localizado son las siguientes:

1.- *Vigilancia expectante.* Es una opción aceptable al igual que las intervenciones curativas, y que debe, por lo tanto, ser explicada como opción a los pacientes, en particular, en aquellos pacientes con edades avanzadas mayores de 74 años, o algo más jóvenes incluso, si tienen:

- Tumores de pequeño volumen,
- Bien diferenciados ( Gleason 2 a 4),
- Niveles de PSA menores de 10 ng/ml.

- Y en especial cuando padezcan otras patologías serias que puedan conllevar una corta esperanza de vida.

Esos pacientes pueden ser revisados periódicamente, midiendo los niveles de PSA y tacto rectal.

2.- *Tratamiento activo.* Se recomienda ofrecer a los pacientes con cáncer de próstata en estadio clínico localizado en los que su esperanza de vida sea al menos de 10 años. No hay evidencia suficiente para concluir que una de las opciones con intención curativa, la cirugía o la radioterapia, es mejor que la otra a efectos de mejora en la supervivencia global o en la supervivencia específica por cáncer de próstata. Las opciones son :

- Prostatectomía Radical : La cirugía parece tener resultados algo mejores en cuanto a supervivencia pero, por otro lado, suele presentar una mayor frecuencia de algunas complicaciones como la incontinencia urinaria o la impotencia. Dado que solo el propio paciente es capaz de saber qué importancia pueden tener esos efectos en su calidad de vida y circunstancias personales, es importante que se informe al paciente de los posibles riesgos de efectos secundarios
- Radioterapia : Hay evidencia de buena calidad, proveniente de ensayos clínicos aleatorios, que encuentran que la radioterapia externa conformada produce menos efectos secundarios que la radioterapia convencional. Hay evidencia proveniente de ensayos clínicos aleatorios que muestra que mayores dosis de radioterapia están asociados a mejoras en el control tumoral y en algunos casos, como el de los tumores de Gleason de 8 a 10 o con niveles de PSA superiores a 10 ng/ml, con una mejora en la supervivencia. Dado que estudios observacionales han encontrado que la frecuencia de efectos secundarios aumenta con la dosis parece razonable limitar el uso de las dosis más altas a los pacientes con Gleason y PSA altos.
- Braquiterapia con implantes permanentes ó temporales.

### **Cáncer de Próstata Avanzado**

**CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALMENTE AVANZADO.** Se considera así cuando el tumor clínica o radiológicamente ha rebasado la cápsula prostática o existe afectación de las vesículas seminales, sin que haya evidencia de adenopatías y/o metástasis (estadio T3 - 4 N0M0), o bien cuando tras prostatectomía radical, en el estudio anatomopatológico se objetive infiltración del área periprostática, vesículas seminales o afectación de ganglios (estadio pT 3-4, N 0-2). Las opciones que tenemos ante un paciente con cáncer de próstata localmente avanzado son:

1.- *Vigilancia expectante.*

2.- *Tratamiento activo:*

- Radioterapia con o sin Terapia hormonal. La terapia más adecuada es la radioterapia externa. Mientras no se publiquen resultados sólidos sobre el beneficio de la irradiación de la pelvis menor en pacientes de alto riesgo la indicación de irradiación pélvica (PTV IV), 46 Gy 200cGy sesión se realizará a pacientes con enfermedad loco - regional avanzada T3-4 y N1. La terapia hormonal “ de novo” o adyuvante estaría indicada en grupos de enfermedad local con alto riesgo y a grupos de enfermedad loco - regional avanzada, T3-4 y N1. El tratamiento sería el bloqueo androgénico completo 2 meses antes de iniciar la radioterapia y concomitante con la misma. Se continuaría con tratamiento adyuvante y la duración razonable serían 12 meses.
- Prostatectomía radical con o sin Terapia hormonal. La prostatectomía radical con intención curativa sólo estaría indicada en estadio clínico T3aN0M0 y : a)

Biopsia de vesículas seminales y estudio de extensión negativos, b) Factores de buen pronóstico asociados (PSA menor de 10 y Gleason menor de 7) y c) Linfadenectomía iliobulbar bilateral previa a la cirugía con biopsia intraoperatoria negativa. Tras la realización de una prostatectomía radical la indicación de radioterapia adyuvante se establecería en los casos de alto riesgo de recidiva local.

- Terapia hormonal sola.

**CÁNCER DE PRÓSTATA DISEMINADO.** El cáncer de próstata diseminado, se caracteriza por la infiltración de órganos vecinos (estadio T4) y/o afectación de ganglios y metástasis a estructuras lejanas a la próstata (estadios N1 o superior, M1 o superior). En un paciente con carcinoma prostático diseminado como opciones iniciales de tratamiento podemos resumir las siguientes :

1. *Observación.*
2. *Castración.*
3. *Bloqueo androgénico completo.*
4. *Antiandrógenos como monoterapia.*
  - A. Tratamiento hormonal intermitente.
  - B. Tratamiento secuencial.

La evidencia disponible, procedente del metaanálisis de ensayos clínicos aleatorios, no encuentra diferencias significativas que favorezcan el uso del bloqueo androgénico máximo frente a la castración quirúrgica u hormonal aislada. Basándonos en la evidencia proveniente de metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados, se puede afirmar que tanto la orquidectomía como los análogos de la LHRH tienen similares resultados en lo referente a supervivencia de los pacientes y en lo referente al tiempo de permanencia libre de progresión de la enfermedad. No parece tampoco haber diferencias significativas de resultados de distintos análogos de la LHRH entre sí, aunque no hay ensayos clínicos que hayan realizado comparaciones directas entre ellos.

**Complicaciones quirúrgicas.** Las complicaciones de una prostatectomía radical pueden incluir incontinencia urinaria, estenosis uretral, impotencia y la morbilidad inherente al uso de anestesia general y de un procedimiento quirúrgico principal. La prostatectomía radical podría también causar incontinencia fecal, y la incidencia varía dependiendo del método quirúrgico.

**Complicaciones de la radioterapia.** La radioterapia definitiva de haz externo puede dar lugar a cistitis aguda, proctitis y a veces enteritis. Generalmente, estas enfermedades son reversibles pero pueden ser crónicas aunque rara vez requieren intervención quirúrgica. La potencia, a corto plazo, se preserva con radioterapia en la mayoría de los casos, pero puede disminuir con el transcurso del tiempo.

**Complicaciones de la terapia hormonal.** Entre las desventajas de la orquidectomía bilateral están los efectos psicológicos, la pérdida de la libido, la aparición de impotencia, de osteoporosis, de rubor y de sofocos. Los estrógenos pueden causar pérdida de la libido e impotencia. La ginecomastia se puede prevenir si se utilizan dosis bajas; sin embargo, los estrógenos se usan rara vez en la actualidad a causa de la frecuencia de presentación de efectos secundarios graves como el infarto del miocardio, accidente cerebrovascular y embolia pulmonar. Los agonistas LHRH como la leuprolida, goserelina y busirelina pueden hacer disminuir la testosterona a índices de castración. Causan impotencia, sofocos, ruboración y pérdida de la libido. Las reacciones de exacerbación del tumor pueden ocurrir transitoriamente pero se pueden prevenir con antiandrógenos o con estrógenos a corto plazo a dosis bajas por varias semanas. La flutamida, antiandrógeno puro, puede causar diarrea, sensibilidad de las mamas y náuseas. Existen casos de toxicidad mortal y no mortal del hígado. El uso de ketoconazol a largo plazo puede re-

sultar en impotencia, prurito, cambios en las uñas e insuficiencia suprarrenal. La amino-glutetimida comúnmente causa sedación y erupciones de la piel.

### **Pronóstico**

La supervivencia del paciente con carcinoma de próstata está relacionada con la extensión del tumor. Cuando el cáncer se limita a la glándula prostática, se puede anticipar una supervivencia promedio de más de 5 años. Generalmente, los pacientes con cáncer local avanzado no son curables, y una fracción sustancial de ellos morirá a causa del tumor, aunque el promedio de supervivencia puede ser de hasta 5 años. Cuando el cáncer de próstata se ha propagado a órganos distantes, el tratamiento actual no es curativo. La supervivencia promedio es ordinariamente de 1 a 3 años, y la mayoría de estos pacientes morirá de cáncer de próstata. Sin embargo, se pueden dar casos en los que el curso clínicos indoloros y el enfermo vive muchos años.

Otros factores que afectan el pronóstico de pacientes con cáncer de próstata, que pueden ser útiles al tomar decisiones terapéuticas, incluyen el grado histológico del tumor, la edad del paciente, la coexistencia de otras enfermedades y la concentración del antígeno prostático específico (PSA,)

**Tabla IV.** Clasificación TNM del cáncer de próstata

<p><b>Tumor primario (T)</b> TX: Tumor primario no puede ser evaluado T0: No hay prueba de tumor primario T1: Tumor clínicamente no aparente, no palpable ni visible mediante imágenes T1a: Descubrimiento histológico incidental del tumor en =5% del tejido resecado T1b: Descubrimiento histológico incidental del tumor en &gt;5% del tejido resecado T1c: Tumor identificado por biopsia de aguja (por ejemplo, a causa de PSA elevada) T2: Tumor confinado dentro de la próstata<sup>2</sup> T2a: El tumor afecta 50% de un lóbulo o menos T2b: El tumor afecta &gt;50% de un lóbulo pero no ambos lóbulos T2c: El tumor afecta ambos lóbulos T3: El tumor se extiende a través de la cápsula prostática<sup>3</sup> T3a: Extensión extracapsular (unilateral o bilateral) T3b: El tumor invade la(s) vesícula(s) seminal(es) T4: El tumor está fijo o invade estructuras adyacentes distintas a las vesículas seminales: el cuello de la vejiga, el esfínter externo, el recto, los músculos elevadores o la pared de la pelvis</p> <p><b>Ganglios linfáticos regionales (N)</b> Los ganglios linfáticos regionales son los ganglios de la pelvis misma, que esencialmente son los ganglios pélvicos debajo de la bifurcación de las arterias ilíacas comunes. NX: Ganglios linfáticos regionales no fueron evaluados N0: No existe metástasis ganglionar linfática regional N1: Metástasis en ganglio(s) linfático(s) regional(es)</p> <p><b>Metástasis a distancia (M)<sup>4</sup></b> MX: Metástasis a distancia que no puede ser evaluada (no evaluada por modalidad alguna) M0: No hay metástasis a distancia M1: Metástasis a distancia M1a: Ganglio(s) linfático(s) no regional(es) M1b: Hueso(s) M1c: Otro(s) sitio(s) con enfermedad ósea o sin esta</p> <p><b>Grado histopatológico (G)</b> GX: El grado no puede evaluarse</p>
--

<sup>2</sup> El tumor que se encuentra en uno o ambos lóbulos mediante biopsia con aguja, pero que no es palpable o confiablemente visible por imágenes de resonancia magnética es clasificado como T1c.

<sup>3</sup> Invasión al ápice prostático o a (pero no más allá) la cápsula prostática no está clasificada como T3, pero si como T2.

<sup>4</sup> Cuando más de un lugar de metástasis está presente se usa la categoría más adelantada (pM1c)

G1: Bien diferenciado (anaplasia leve) (Gleason 2-4)  
G2: Diferenciado moderadamente (anaplasia moderada) (Gleason 5-6)  
G3-4: Diferenciado precariamente o no diferenciado (anaplasia marcada) (Gleason 7-10)

### **Agrupación por estadios**

#### ***Estadio I***

T1a, N0, M0, G1

#### ***Estadio II***

T1a, N0, M0, G2-4

T1b, N0, M0, cualquier G

T1c, N0, M0, cualquier G

T1, N0, M0, cualquier G

T2, N0, M0, cualquier G

#### ***Estadio III***

T3, N0, M0, cualquier G

#### ***Estadio IV***

T4, N0, M0, cualquier G

Cualquier T, N1, M0, cualquier G

Cualquier T, cualquier N, M1, cualquier G

## **CONCLUSIONES**

- 1.- El adenocarcinoma renal es de difícil diagnóstico en etapas precoces. Sus síntomas son inespecíficos y con frecuencia pueden confundirse con otras patologías. El tratamiento básico es la cirugía
- 2.-El cáncer de vejiga es el segundo cáncer urogenital en frecuencia absoluta. Está estrechamente relacionado con la exposición a agentes carcinógenos en el ámbito laboral. Dichos agentes cancerígenos actúan sobre el urotelio en toda su extensión, desde los cálices renales hasta la uretra, pudiendo aparecer tumores en toda la vía excretora.
- 3.-El método más apropiado para su diagnóstico es la urografía intravenosa en pacientes con clínica compatible.
- 4.- El carcinoma escamoso de uretra es poco frecuente y más prevalente en la mujer.
- 5.-El cáncer de testículo es la neoplasia genitourinaria más frecuente en el varón joven. La gran mayoría se producen derivados de células germinales. La ecografía y los marcadores tumorales resultan claves en el diagnóstico. Con el tratamiento adecuado se logran tasas de curación del 95%.
- 6.-El cáncer de pene es poco frecuente. Se considera relacionado con la mala higiene local Su diagnóstico es habitualmente tardío y suelen requerir tratamiento quirúrgico.
- 7.- El cáncer de la próstata constituye la neoplasia más diagnosticada a partir de los 50 años y continúa siendo la segunda causa de muerte por cáncer. Actualmente no se recomienda screening ( tacto rectal junto con determinación de PSA ) en la población general. Frecuentemente responde al tratamiento aún cuando esté generalizado, y pueden curarse las formas localizadas.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Leiva Galvis, O. Díaz González, R. Tratado de Urología. Ed. Luzán 5. 1995.
- Gittes RF. Carcinoma of the prostate. N Engl J Med 1991; 324 (4): 236-45.
- Lineamientos básicos de diagnóstico y tratamiento en los tumores urológicos. Sociedad Argentina de Urología. 1995
- Razdan S, Gomella LG. Cancer de la uretra y del pene. En: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: Cancer: Principios de Oncología. 7ª ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2005, 1260-7.

- Bosl GJ, Bajorin DF, Sheinfeld J, et al.: Cancer de testículo. En: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: Cancer: Principios de Oncología. 7ª ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp 1269-90.