

¿Está justificada la cistectomía radical en pacientes mayores de 75 años?

Collado Serra A, Solsona Narbón E, Rubio Briones J, Casanova Ramón-Borja J, Iborra Juan I, Ricós Torrent JV.

Servicio de Urología. Instituto Valenciano de Oncología. Valencia.

Actas Urol Esp. 2008;32(3):288-296

RESUMEN

¿ESTÁ JUSTIFICADA LA CISTECTOMÍA RADICAL EN PACIENTES MAYORES DE 75 AÑOS?

Introducción y objetivos: La cistectomía radical es el tratamiento de elección en el tumor vesical infiltrante. Los objetivos de este trabajo son evaluar las complicaciones intraoperatorias y postoperatorias de la cistectomía radical, así como el intervalo libre de enfermedad y supervivencia cáncer específica en pacientes con edad superior a 75 años y compararlos con los resultados en pacientes de menor edad.

Material y Métodos: Entre agosto de 1980 y octubre de 2004, se realizaron 495 cistectomías radicales. De ellas se excluyeron las cirugías realizadas con intención paliativa. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: menores de 75 años (grupo control) y pacientes con edad igual o superior (grupo mayores de 75 años). En todos los casos se realizó cistectomía radical y linfadenectomía pélvica.

Resultados: Se evaluaron 402 pacientes, de los cuales 39 fueron pacientes mayores de 75 años (edad media: 76 años) y 363 pacientes control (edad media: 62 años), con una media de seguimiento de 38 y 64 meses respectivamente.

Treinta y un pacientes mayores de 75 años (80,4%) y 211 pacientes control (58,2%) tuvieron un tumor no-órgano confinado (pT3-pT4) ($p=0,0096$). Diez pacientes mayores de 75 años (28,6%) y 111 pacientes control (31,4%) tenían ganglios positivos ($p=0,84$).

No hubo diferencias en la tasa de complicaciones quirúrgicas ($p=0,08$), reintervención ($p=0,58$) y mortalidad postoperatoria ($p=0,28$). Once pacientes mayores de 75 años (28%) y 50 pacientes control (13,8%) tuvieron alguna complicación médica postoperatoria ($p=0,03$).

Catorce pacientes mayores de 75 años (35,9%) y 104 pacientes control (39,4%) murieron debido a su tumor ($p=0,73$), sin diferencias en la supervivencia cáncer específica ni en el tiempo hasta la progresión.

Conclusiones: La cistectomía radical es un tratamiento adecuado en pacientes mayores de 75 años, sin diferencias con la población general en relación a las complicaciones quirúrgicas, intervalo libre de enfermedad y supervivencia cáncer específica. No obstante, es necesario evaluar la comorbilidad preoperatoria dado el aumento de complicaciones médicas postoperatorias.

Palabras clave: Edad. Complicaciones postoperatorias. Cistectomía radical. Tumor vesical infiltrante.

ABSTRACT

IS RADICAL CYSTECTOMY JUSTIFIED IN PATIENTS OVER 75 YEARS OLD?

Introduction and objectives: Radical cystectomy is the standard treatment for invasive bladder cancer. The objectives are to evaluate intraoperative and postoperative complications and to determine overall disease-free interval and overall time to progression in patients over the age of 75 and to compare these with younger patients.

Material and methods: Between August 1980 and October 2004, 495 patients underwent radical cystectomy. Patients with palliative surgery were excluded. Patients were divided in two groups according to age: control group (<75 years old) and elderly group (≥ 75 years old).

Results: Four hundred and two patients were evaluated: 39 patients (35 male and 5 female) in the elderly group and 363 in the control group (321 males and 42 females). Mean age was 76 (range: 75-82) and 62 (range: 35-74) respectively. Mean followup was 38 months in the elderly group and 64 months in the control group.

Thirty one patients (80.4%) in the elderly group and 211 patients (58.2%) in the control had non organ-confined tumour in cystectomy specimen (pT3-pT4) ($p=0.0096$) and ten patients (28.6%) in the elderly and 111 patients (31.4%) in the control group had positive nodes ($p=0.84$).

There were no differences in postoperative surgical complications ($p=0.08$), postoperative reoperation rate ($p=0.58$) and postoperative mortality ($p=0.28$) in both groups. During postoperative time, 11 patients (28%) in the elderly group and 50 patients (13.8%) in the control had medical complications ($p=0.03$).

Fourteen patients (35.9%) in the elderly group and 104 patients (39.4%) in the control group died due to tumour during follow-up ($p=0.73$). Kaplan-Meier survival curve revealed no differences between two groups in overall disease-free interval and overall time to progression.

Conclusions: Radical cystectomy is a safe and effective treatment in elderly patients with invasive bladder cancer. It is necessary to evaluate co-morbidity in this group because there is an increase in postoperative medical complications. There were no differences between the two groups in overall disease-free interval and overall time to progression.

Keywords: Age. Postoperative complications. Radical cystectomy. Invasive bladder cancer.

El tumor vesical tiene una elevada incidencia. En varones, ocupa el cuarto lugar, después del cáncer de próstata, pulmón y colo-rectal. En Estados Unidos, en el año 2001 se diagnosticaron 35.152 nuevos casos. De ellos, el 74,3% correspondían a varones y el 25,6% a mujeres. Entre 1997 y 2001, se estimó que la incidencia anual era de 36,1 casos por 100.000 habitantes para los hombres y 9,1 casos para las mujeres. En todos los grupos de edad y poblaciones estudiadas en la última década se ha notificado un incremento progresivo de la incidencia¹. En Europa, España ocupa el primer lugar en incidencia y el segundo en mortalidad, siendo la incidencia ajustada por 100.000 habitantes de 44,60 en varones y 4,45 en mujeres².

Durante el año 2.000 fallecieron en Estados Unidos 12.200 pacientes. A diferencia de la incidencia, la tasa de mortalidad por cáncer vesical ha descendido durante los últimos años, siendo este descenso más relevante en los varones. En la Comunidad Europea, la tasa de mortalidad ajustada por 100.000 habitantes fue de 10,1 para varones y 2,31 para mujeres³.

El tumor vesical en pacientes mayores tiene importancia desde dos ámbitos. Por una parte, debido al incremento de la esperanza de vida, la población de edad avanzada aumenta progresivamente en los países industrializados. En España, y de acuerdo con los datos del Instituto Nacional de Estadística⁴, en 1990 la población mayor de 75 años suponía el 5,6% de la población, mientras que en el año 2001 suponía ya el 7,4% (3 millones). En Estados Unidos se calcula que en 2020 el 20% de la población tendrá más de 65 años⁵. Por otra parte, la incidencia del cáncer vesical se incrementa con la edad, llegando a alcanzar una incidencia en pacientes mayores de 85 años de 296 nuevos casos por 100.000 varones y 74 por 100.000 mujeres⁶.

El tratamiento estándar del carcinoma vesical infiltrante no metastásico es la cistectomía radical^{5,7,8}. Sin embargo, las altas tasas de morbilidad y mortalidad en muchos casos hacía que se desestimase este procedimiento en pacientes de edad avanzada. De hecho, hace 20 años la edad se consideraba una contraindicación para la cistectomía radical⁹. No obstante, en estos últimos años la mortalidad y morbilidad han disminuido gracias a los avances de la anestesia, técnicas quirúrgicas y al manejo cardiovascular de los pacientes¹⁰.

Por otra parte, el tumor vesical infiltrante no tratado es una enfermedad rápidamente progresiva y que provoca un sufrimiento importante. En general, estos pacientes fallecen en los dos primeros años, siendo los principales problemas la sintomatología irritativa, la uropatía obstructiva y la hematuria incoercible¹¹.

El objetivo de nuestro trabajo es evaluar las indicaciones, complicaciones y seguimiento de esta cirugía en los pacientes mayores de 75 años, y demostrar que la edad no debe ser criterio de contraindicación de una cistectomía radical.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre agosto de 1980 y octubre de 2004, se realizaron en nuestro centro 495 cistectomías radicales. Los pacientes con metástasis a distancia sincrónicas o tumores ginecológicos o digestivos en los que la cirugía tenía intención paliativa fueron excluidos. Finalmente se evaluaron 402 pacientes.

La valoración preoperatoria consistió en una radiografía de tórax, una urografía endovenosa, un TAC abdomino-pélvico, una citología urinaria y una resección transuretral con exploración bimanual y biopsias vesicales randomizadas (incluyendo uretra prostática y zonas sospechosas). Se efectuaba rastreo óseo en caso de sospecha clínica o elevación de las fosfatasa alcalinas. Los pacientes ingresaban 48 horas antes de la intervención, instaurando una dieta sin residuos. Veinticuatro horas antes se iniciaba dieta líquida y preparación intestinal. Se administraba además un gramo de neomicina oral y se iniciaba sueroterapia endovenosa para mantener la hidratación. La profilaxis antitrombótica se realizaba con 4500 UI de bemparina que se mantenía hasta 3 semanas después de la cirugía, colocándose además medias de compresión (que se retiraban al iniciar la deambulacion). Como profilaxis antibiótica se administraban 2 gramos de amoxicilina-clavulánico y 1 gramo de amikacina (excepto en pacientes con mala función renal). Durante el postoperatorio, se administraba nutrición parenteral hasta que el paciente toleraba la dieta oral.

En todos los pacientes se realizó una cistectomía radical y linfadenectomía pélvica de acuerdo al protocolo establecido, que incluía los territorios iliaco común, iliaca externa, hipogástrica y cadenas obturadoras (que se remitían por separado), extirpándose toda la grasa y tejido conectivo 2 cm por debajo de la bifurcación iliaca sobre la vena iliaca externa

(lateralmente hasta el nervio genito-femoral) hasta la vena circunfleja y el ganglio de Cloquet. La fosa obturatriz se vaciaba completamente (respetando el nervio obturador), incluyendo el tejido pararrectal. También se resecaba todo el tejido sobre los vasos hipogástricos. Sólo se realizó uretrectomía sincrónica en casos seleccionados (afectación estroma prostático). La anastomosis uretero-ileal se realizó mediante espatulación de ambos uréteres y anastomosis latero-lateral, utilizando como derivación urinaria un conducto ileal o una neovejiga ileal (iniciándose en 1999 la técnica de Studer).

El estadio patológico se valoró de acuerdo a la clasificación TNM de 2002. Los tumores fueron clasificados en órgano-confinados (\leq pT2b) y no órgano-confinados (\geq pT3a). A pesar de que en la actualidad todos los pacientes son valorados por el Servicio de Anestesia, que realiza una valoración de la clasificación ASA¹², este dato no se recogió inicialmente en el registro, por lo que no ha sido considerado. Se dividió a los pacientes en dos grupos: grupo mayores de 75 años aquellos con edad igual o superior a 75 años y grupo control los de edad inferior.

La mortalidad postoperatoria se tomó como aquella ocurrida durante los 30 primeros días¹³. Se consideraron como complicaciones intraoperatorias las acontecidas durante la cirugía y como complicaciones postoperatorias las ocurridas durante el periodo de hospitalización¹³. Las complicaciones que acontecieron tras el alta hospitalaria se consideraron como complicaciones durante el seguimiento.

Los pacientes se siguieron cada tres meses durante los 3 primeros años, cada 6 meses durante dos años más y después, anualmente. En cada visita se realizó una exploración física con tacto rectal, analítica sanguínea y citología de vías urinarias (tumores de alto riesgo) y por lavado uretral (panuretoliomas, afectación prostática y pacientes con

uretrorragia). Se realizó un TAC abdominal y una radiografía de tórax cada 6 meses durante los tres primeros años, y después, anualmente hasta 3 años más. La urografía se realizó anualmente y la gammagrafía ósea y otras exploraciones si el paciente estaba asintomático o tenía alteraciones analíticas. La supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global se evaluaron con el método de Kaplan-Meier (log-rank test). Para la comparación de grupos se utilizó el test de Chi-cuadrado. El nivel de significación estadística fue de 0,05.

RESULTADOS

Cuatrocientos dos pacientes formaron el grupo de estudio. De ellos, 39 pacientes (35 varones y 4 mujeres) tenían una edad igual o superior a 75 años (pacientes mayores de 75 años), con una media y una mediana de 76 años (rango: 75-82). Los 363 pacientes restantes (321 varones y 42 mujeres) eran menores de 75 años (pacientes control), con una media de edad de 62 años y una mediana de 63 (rango: 35-74).

Veinticinco pacientes del grupo mayores de 75 años (64,1%) y 252 del grupo control (69,5%) tenían antecedentes de tabaquismo ($p=0,61$). Cuarenta y cinco pacientes de la serie presentaban antecedentes de otro tumor, 4 mayores de 75 años (10,2%) y 41 control (11,3%) ($p=1,00$). Trece pacientes mayores de 75 años (32,5%) y 122 pacientes control (32,9%) tenían antecedentes de tumor vesical superficial ($p=1,00$). El tiempo de evolución entre el tratamiento del primer tumor superficial y la cistectomía radical fue significativamente mayor en los pacientes mayores de 75 años (media: 95 meses) que en los pacientes control (media: 43,5 meses) ($p=0,035$). La clínica de presentación inicial se presenta en la Tabla 1, donde el síntoma más frecuente en los dos grupos fue la hematuria.

Tabla 1. Síntomas de presentación según grupo

Síntomas	Grupo mayores de 75 años (n=39)		Grupo control (n=363)	
	n	%	n	%
Incidental	2	5,1	16	4,4
Hematuria	25	64,1	200	55,1
Síndrome miccional	5	12,8	49	13,5
Hematuria y síndrome miccional	7	17,9	91	25,1
Afectación del estado general	0	-	7	1,9

Como derivación urinaria en los pacientes mayores de 75 años se practicaron 37 conductos ileales, una ureterostomía cutánea y una neovejiga ileal tipo Studer. En los 363 pacientes control, se realizaron 315 conductos ileales, 39 neovejigas ileales tipo Studer, 2 derivaciones colónicas y 7 ureterostomías cutáneas. Como procedimiento asociado, se practicaron 18 uretrectomías, una en un paciente mayor de 75 años y 17 en pacientes control. Los resultados de la anatomía patológica se describen en las Tablas 2 y 3. Treinta y un pacientes mayores de 75 años (80,4%) presentaban estadios patológicos no órgano-confinados (pT3-pT4), frente a 211 pacientes control (58,2%) (p=0,0096). Por otra parte, diez pacientes mayores de 75 años (28,6%) frente a 111 control (31,4%) presentaban ganglios positivos en la linfadenectomía (p=0,849).

En relación a las complicaciones intraoperatorias, un paciente mayor de 75 años (2,5%) presentó una lesión rectal (precisó reintervención quirúrgica por absceso pélvico). En el grupo control, se registraron 9 complicaciones (2,5%): 6 lesiones rectales, 2 lesiones neurológicas y una lesión vascular. En la Tabla 4 se enumeran las complicaciones quirúrgicas postoperatorias, presentes en 11 pacientes mayores de 75 años (27,5%) y en 61 controles (17%) (p=0,08). Cinco pacientes mayores de 75 años (12,8%) y 37 controles (10,2%) fueron reintervenidos durante el postoperatorio (p=0,58) (Tabla 5).

En cuanto a las complicaciones médicas (Tabla 6), se presentaron en once pacientes mayores de 75 años (28%) y en 50 controles (13,8%) (p=0,03). Durante el postoperatorio fallecieron 11 pacientes, dos mayores de 75 años (5%) (fallo cardíaco y

trombo-embolismo pulmonar) y 9 controles (2,4%) (3 por fallo cardíaco, 4 por causa pulmonar y 2 por fallo sistémico) (p=0,28).

La media y mediana de seguimiento fue de 38 meses y 22 meses para los pacientes mayores de 75 años (rango: 1-144) y de 64 y 36 meses para el grupo control (rango: 1-287). Un 33,3% de los pacientes mayores de 75 años tenían un seguimiento mayor de

Tabla 2. Cistectomía radical: anatomía patológica según grupo

	Grupo mayores de 75 años (n=39) %	Grupo control (n=363) %
Tipo celular		
Carcinoma transicional	29(74,3)	278(76,6)
Carcinoma transicional + metaplasia escamosa	4(10,3)	55 (15,1)
Carcinoma transicional + metaplasia glandular	3 (7,7)	8 (2,2)
C. transicional + m.escamosa + m.glandular	-	1 (0,3)
Carcinoma microcítico	1 (2,6)	2 (0,6)
Carcinoma epidermoide	2 (5,1)	13 (3,6)
Carcinosarcoma	-	4 (1,1)
Adenocarcinoma	-	2 (0,6)
Estadio patológico *		
pT0	2 (5,1)	13 (3,6)
pT1	2 (5,1)	44 (12,1)
pT2a	1 (2,6)	17 (4,7)
pT2b	3 (7,7)	78 (21,5)
pT3a	5 (12,8)	36 (9,9)
pT3b	16 (41)	125 (34,4)
pT4a	9 (23)	45 (12,4)
pT4b	1 (2,6)	5 (1,4)
Estadio ganglionar*		
Nx	4 (10,3)	10 (2,7)
N0	25 (64,1)	242 (66,7)
N1	6 (15,4)	42 (11,6)
N2	3 (7,7)	47 (12,9)
N3	1 (2,6)	22 (6)
Grado tumoral		
Grado 1	1 (2,5)	1 (0,3)
Grado 2	1 (2,5)	25 (6,9)
Grado 3	37 (95)	310 (85,4)
Grado 4	-	15 (4,1)
Gx	-	12 (3,3)
Afectación prostática		
Mucosa-ductus prostáticos	2 (5,1)	38 (10,5)
Estroma prostático	3 (7,7)	15 (4,1)

* Clasificación TNM, UICC 2002

Tabla 3. Distribución según estadio patológico y ganglionar por grupo

	Grupo mayores de 75 años (n=35*) %	Grupo control (n=353**) %
Pt0, pT1, pT2 y N0	7 (20)	116 (32,9)
pT3, pT4 y N0	18 (51,4)	126 (35,7)
N+	10 (28,6)	111 (31,4)

* Nx=4 (grupo mayores de 75 años).

** Nx=10 (grupo control).

Tabla 4. Complicaciones quirúrgicas postoperatorias

	Grupo mayores de 75 años (n=39) %	Grupo control (n=363) %	Valor de p
Fístula urinaria	4 (10,3)*	14 (3,8)	0,08
Fístula fecal	—	5 (1,4)	1,00
Fístula urinaria + fecal	—	2 (0,6)	0,18
Obstrucción intestinal	2 (5,1)	14 (3,9)	0,66
Hematoma pélvico	2 (5,1)	—	<0,05
Absceso pélvico	2 (5,1)	9 (2,5)	0,28
Evisceración	1(2,6)	—	0,09
Linfocele	—	5 (1,4)	1,00
Seroma herida quirúrgica	—	12 (3,3)	0,61

* Porcentaje en relación al total del grupo

Tabla 5. Indicación de reintervención quirúrgica

	Grupo mayores de 75 años (n=39)	Grupo control (n=363)	Valor de p
Fístula urinaria	1	5	0,46
Fístula fecal	-	5	1,00
Oclusión intestinal	1	9	0,46
Drenaje hematoma	1	-	0,09
Drenaje absceso	1	8	0,21
Otras	1	10	0,61

Tabla 6. Complicaciones médicas postoperatorias

	Grupo mayores de 75 años (n=39) %	Grupo control (n=363) %	Valor de p
Íleo prolongado postoperatorio	5 (12,8)*	16 (4,4)	0,04
Insuficiencia renal	—	4 (1,1)	1,00
Tromboembolismo pulmonar	1 (2,6)	8 (2,2)	0,21
Cuadro febril	1 (2,6)	5 (1,4)	0,46
Distress respiratorio	1 (2,6)	—	0,09
Sepsis	1(2,6)	3 (0,8)	0,04
Infección urinaria	—	4 (1,1)	1,00
Más de una complicación	2 (5,1)	10 (2,7)	0,32

* Porcentaje en relación al total del grupo

3 años, mientras que en el grupo control suponía un 48% (p=0,05). Nueve pacientes mayores de 75 años (23%) y 157 pacientes control (43,%) presentaron alguna complicación durante el seguimiento (p=0,1) (Tabla 7).

Ciento setenta y cuatro pacientes progresaron durante el seguimiento, 14 mayores de 75 años (35,9%) y 160 controles (44,1%) (p=0,396) (Fig. 1).

Ciento cincuenta y siete pacientes fallecieron por su tumor vesical, 14 mayores de 75 años (35,9%) y 143 controles (39,4%) (p=0,732) (Fig. 2). Trece de los 14 pacientes mayores de 75 años fallecidos (92,9%) lo hicieron en los 3 primeros años de seguimiento, mientras que en el grupo control sucedió en 134 de los 143 pacientes 134 (93,7%) (p=1,00). De toda la serie, 112 pacientes fallecieron por otras causas. El 70% de los pacientes fallecidos del grupo mayores de 75 años (7 de 10 pacientes) lo habían hecho en los 3 primeros años de seguimiento, mientras que en el grupo control esto sólo ocurrió en el 39% de los casos (40 de los 102 pacientes fallecidos por otras causas) (p=0,09).

DISCUSIÓN

La incidencia del cáncer vesical aumenta con la edad, con un pico en la séptima década de la vida⁶. Se han propuesto como causas de este aumento la mayor exposición a sustancias carcinogénicas y la disminución de la capacidad para reparar el material genético⁷. Además de una mayor incidencia en los pacientes ancianos, se ha observado un aumento de la mortalidad, atribuido a factores como la presentación de variantes más agresivas, mayor estadio en el momento del diagnóstico, razones biológicas como el déficit del sistema inmune y la selección de tratamientos menos agresivos en estos pacientes¹⁴.

El planteamiento de una cirugía radical en este grupo de pacientes viene definido por una notable mejora de las técnicas quirúrgicas y los cuidados postoperatorios desarrollados en los últimos años^{10,15}. Por otra parte, las complicaciones en el seguimiento de los pacientes con tumor vesical infiltrante no intervenidos son múltiples: síndrome miccional irritativo rebelde al tratamiento médico, uropatía obstructiva,

Tabla 7. Complicaciones durante el seguimiento

	Grupo mayores de 75 años (n=39)	Grupo control (n=363)	Valor de p
Obstrucción intestinal	3*	19 (10 reintervenidos)	0,46
Pielonefritis	2	7	0,21
Alteración estoma	1	2	0,26
Complicación intestinal	-	1**	1,00
Uropatía obstructiva bilateral	1	28 (5 reintervenidos)	0,33
Uropatía obstructiva unilateral	1	52 (2 reintervenidos)	<0,05
Litiasis renal	-	16	0,38
Más de una complicación	1	25	0,49

*No precisaron reintervención

**Trombosis mesentérica

hematurias prolongadas y dolor suprapúbico. Todas estas patologías causan ingresos prolongados y múltiples visitas a urgencias¹⁰.

En las principales series quirúrgicas sobre cistectomía radical en pacientes mayores, la edad o punto de corte no está totalmente establecida. Autores como Gamé o Farnham consideran como pacientes de riesgo aquellos con edad superior a los 75 años^{5,10,15}, mientras que otros como Figueroa, Word o Peyromaure los consideran a partir de los 70 años^{9,13,16}. En nuestro trabajo hemos adoptado como punto de corte los 75 años. A pesar de que el rango de edad de este grupo era amplio (75-82 años), la mayoría de pacientes incluidos estaban más próximos a los 75 años que a los 80 años (mediana y media de 76 años). No obstante, no nos pareció oportuno incrementar la edad en el punto de corte, ya que esta era la muestra que nos interesaba estudiar desde el punto de vista habitual en nuestra práctica diaria. Por otra parte, la esperanza de vida en esta población también varía en función de cada país, aunque en líneas generales para la población de 70 a 79 años se estima alrededor de 6,8 a 8,1 años¹³.

Además de la edad, otro factor importante a la hora de plantear una cirugía de esta envergadura es la valoración preoperatoria. En la actualidad el sistema de valoración más aceptado es la clasificación ASA, de la Sociedad Americana de Anestesiología¹². En un estudio prospectivo sobre 6.000 pacientes, Wolters et al. demostraron la estrecha relación entre la clasificación ASA y el riesgo de sufrir complicaciones en el postoperatorio (odds ratio de 4,2 para

enfermos ASA IV y de 2, para los enfermos ASA III)¹⁷. En relación a la cirugía urológica, algunos autores consideran como pacientes de alto riesgo quirúrgico los pertenecientes al grupo III y IV^{15,18}. A pesar de la indudable utilidad de la clasificación ASA, otros instrumentos han sido desarrollados con el objetivo de mejorar esta valoración preoperatoria. El índice de comorbilidad de Charlson está basado en la asignación de una puntuación a las diversas enfermedades del paciente. Su valor total sumatorio varía entre 0 y 35, donde los valo-

res más elevados suponen mayor severidad de la patología concomitante¹⁹.

En nuestra serie llama la atención el alto porcentaje de pacientes mayores de 75 años con tumor no órgano-confinado (80,4%), significativamente superior al grupo control (58,2%). Este dato lo atribuimos al retraso en la decisión final de realizar una cirugía radical en estos pacientes, ya sea por decisión facultativa o del propio paciente. Como dato ilustrativo, el tiempo de evolución entre el tratamiento del primer tumor superficial y la cistectomía radical fue significativamente mayor en los pacientes mayores de 75 años (media: 95 meses) que en los pacientes control (media: 43,5 meses). Ya que se trata de una serie histórica, si se compararan ambos grupos en una revisión actual, en los que la experiencia y los datos que aquí presentamos hacen que no se dude a la hora de indicar esta cirugía, probablemente el porcentaje de tumores órgano-confinados se igualaría. De hecho, otros autores publican cifras similares. El porcentaje de tumores no-órgano confinados para Game et al. es del 36%¹⁰, y para Figueroa et al. del 41%, siendo similar en este caso a los pacientes más jóvenes (38%)¹⁶. Por otra parte, también llama la atención los hallazgos en las metástasis ganglionares, ya que los pacientes mayores de 75 años, pese a tener un porcentaje mucho mayor de tumores no-órgano confinados, tienen un porcentaje de afectación ganglionar similar al grupo control. Este dato, a priori difícil de explicar, se podría justificar por la tendencia a realizar linfadenectomías menos extensas en los pacientes de edad más avanzada, con el objeto de acortar el tiempo quirúrgico y disminuir la morbilidad postoperatoria.

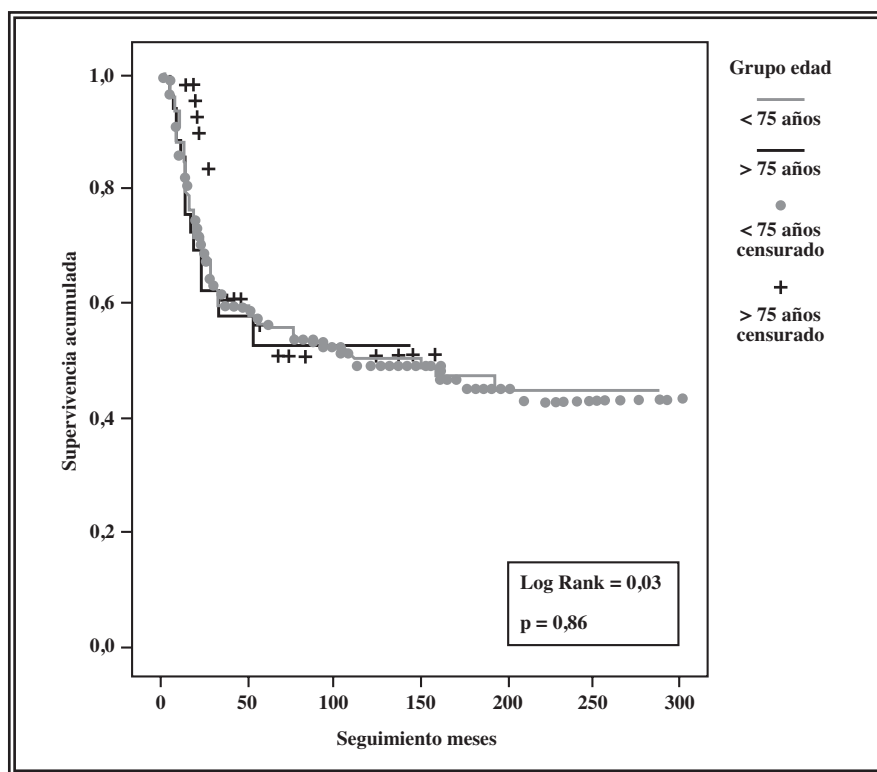


FIGURA 1. Progresión tumoral según grupos de edad. Curva de Kaplan-Meier (log-rank test).

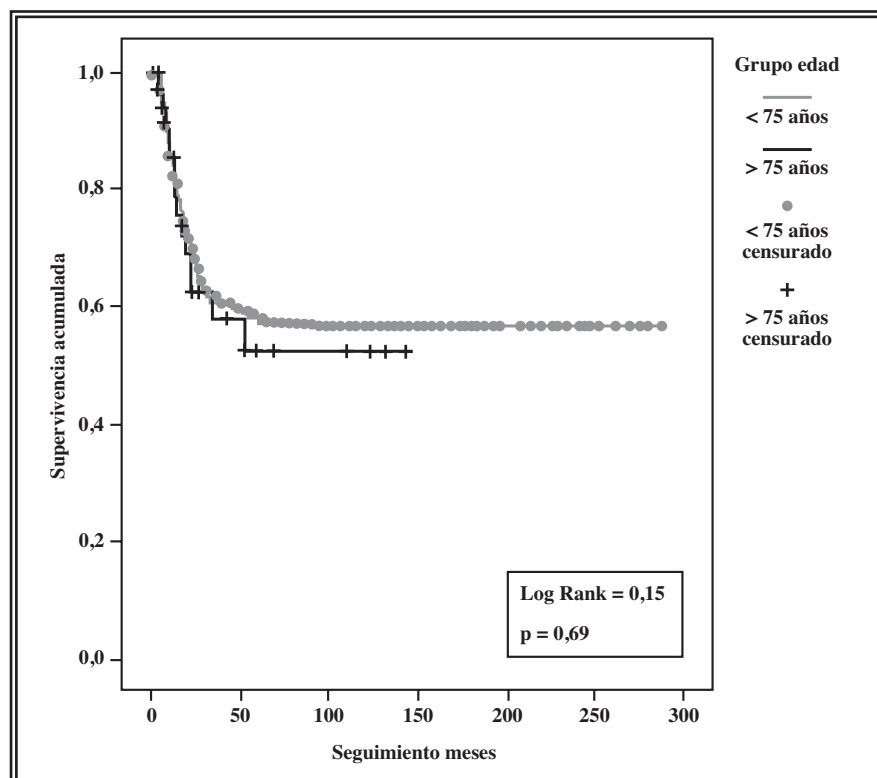


FIGURA 2. Supervivencia cáncer-específica según grupos de edad. Curva de Kaplan-Meier (log-rank test).

Las tasas de mortalidad postoperatoria varían en torno al 2,8-9% según los autores^{16,20}, siendo las causas más frecuentes el fallo cardiaco, el distress respiratorio y la hemorragia gastrointestinal^{9,13}. Al igual que sucede en nuestro caso, Word et al. no hallan diferencias significativas entre las cifras de pacientes seniles (5,3%) y jóvenes (2,3%)¹³. Los factores que han contribuido a mejorar estas cifras son la mejora en los cuidados perioperatorios e intraoperatorios, la interrelación entre el equipo de anestesia, cuidados intensivos y urología, el desarrollo de la técnica quirúrgica y las mejoras en la terapia de anticoagulación. Para Figueroa et al. estos cuidados no sólo han mejorado las tasas de morbi-mortalidad, sino que además han permitido equiparar las estancias medias hospitalarias de los pacientes mayores de 75 años (media: 11 días) con los controles (media: 10 días)¹⁶.

Al igual que sucede en la mortalidad postoperatoria, el hallazgo más común en la literatura es que las cifras de morbilidad quirúrgica postoperatoria son similares en ambos grupos^{5,9,13,16}. También el índice de reintervenciones es similar⁵. En nuestra serie, el porcentaje de reintervención (12,8%) no difiere significativamente del de pacientes control (10,2%). Para Figueroa et al. el problema quirúrgico precoz más frecuente es la fístula urinaria, presente en el 5,0% de los pacientes mayores de 70 años y que no difiere del 5,2% de los pacientes control¹⁶. En general el manejo de estos pacientes es conservador, manteniendo los catéteres de drenaje durante más tiempo. Dado

que el índice de complicaciones quirúrgicas postoperatorias podía estar relacionado con el tipo de derivación, inicialmente se practicaban ureterostomías cutáneas bilaterales en los pacientes mayores de 75 años, técnica que se ha abandonado en favor del conducto ileal⁹. En la actualidad se considera que no está indicada la sustitución vesical en pacientes mayores, dado el elevado riesgo de incontinencia urinaria. Para Figueroa et al., el 50% de los pacientes mayores de 70 años con esta derivación presentaban incontinencia urinaria¹⁶.

La complicación quirúrgica más frecuente durante el seguimiento es la estenosis de la anastomosis ureteroileal¹⁰. En general, la clínica de presentación es la infección urinaria febril y el manejo habitual incluye la punción de nefrostomía en el riñón dilatado y la posterior dilatación percutánea¹⁰.

Donde sí quedan perfectamente establecidas las diferencias entre pacientes jóvenes y seniles es en la morbilidad médica postoperatoria. En nuestra serie, este porcentaje en la población geriátrica (28%) fue superior al de los controles (13%). Las complicaciones más graves vienen derivadas de la patología cardiopulmonar⁵. De ellas, la neumonía es uno de los cuadros más frecuentes y severos²¹. Dado que el antecedente de tabaquismo está relacionado tanto con el desarrollo de la neoplasia vesical como de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, muchos pacientes del grupo mayores de 75 años presentan ambas enfermedades, lo que agrava el riesgo de complicaciones pulmonares. La alteración ventilatoria presente a esta edad hace que la fisioterapia respiratoria postoperatoria cobre una especial importancia, manteniendo el catéter epidural algunos días más⁹. Además es muy recomendable la movilización precoz, que ayuda también a prevenir la trombosis venosa profunda.

Otra de las complicaciones médicas postoperatorias más comunes es la desorientación y el delirio, que para algunos autores puede estar presente hasta en el 30% de los casos²¹. Entre las causas más frecuentes están la utilización de neurolépticos, la hipoxia cerebral o el dolor postoperatorio. Además, ante un cuadro clínico de desorientación siempre hay que descartar la posibilidad de un infección sistémica¹⁰.

Tras la patología cardiopulmonar, el íleo paralítico (falta de actividad intestinal después del cuarto día postoperatorio) es la complicación más frecuente⁵.

Para Game et al. representa el 32% de los casos¹⁰. El tratamiento inicial incluye dieta absoluta, colocación de sonda nasogástrica y la disminución del tratamiento con mórficos, tras haber sido descartadas las causas orgánicas que los pudieran provocar (fístula, colección abdominal, etc.)⁵.

Algunos autores han atribuido situaciones de malnutrición a la mayor aparición de complicaciones. Aunque no hay datos concluyentes de la relación entre el índice de masa corporal y el nivel plasmático de proteínas y las complicaciones postoperatorias, se recomienda evitar situaciones de anemia o malnutrición, alargando incluso el tiempo de la nutrición parenteral.

En relación a los resultados oncológicos, el seguimiento viene determinado por la mortalidad no tumoral atribuible a la edad de los pacientes. En muchos casos, el fallecimiento por otras causas no deja desarrollar la progresión tumoral. En nuestra serie, el 70% de los pacientes fallecidos por causas no oncológicas del grupo mayores de 75 años lo habían hecho en los 3 primeros años de seguimiento, mientras que en el grupo control esto sólo ocurrió en el 39% de los casos. Probablemente este dato este relacionado con el hecho de que las curvas de progresión y supervivencia libre de enfermedad sean similares en ambos grupos de edad, a pesar de que los pacientes mayores de 75 años tengan una mayor proporción de tumores no órgano-confinados.

Datos similares han sido reproducidos por otros autores. Para Figueroa et al. la tasa de pacientes libres de enfermedad a los 5 años fue del 35% en los pacientes mayores de 70 años y del 31% en los más jóvenes¹⁶. En su serie de pacientes mayores de 75 años, Farnham et al. tienen una supervivencia global para los pacientes órgano-confinados (\leq PT2b) de 31 meses y una supervivencia de 18 meses para los no órgano-confinados (\geq pT3)¹⁵. Estas diferencias hacen que no sea justificable demorar largo plazo la intervención en un paciente diagnosticado de un tumor infiltrante por el mero hecho de ser mayor.

Y por último, al margen de la intención curativa, la cistectomía radical puede estar indicada para el control local de los síntomas de un tumor vesical infiltrante, ya que se ha demostrado superior en el control local de dichos síntomas (síndrome miccional irritativo, dolor o hematuria recidivante) frente a la radioterapia paliativa¹⁵. Además,

la realización de radioterapia en estos pacientes no está exenta de riesgos, habiéndose comunicado hasta un 5% de mortalidad y un 9% de complicaciones graves²².

CONCLUSIONES

En nuestra serie, la cistectomía radical en pacientes de edad avanzada con tumor vesical infiltrante tiene unas tasas de mortalidad y complicaciones quirúrgicas estadísticamente similares a la población de menor edad. No obstante, es necesario evaluar la comorbilidad en este grupo, porque hay un aumento de las complicaciones médicas postoperatorias.

A nivel oncológico, no hemos observado diferencias significativas en cuanto al intervalo libre de enfermedad y la supervivencia cáncer-específica. Por lo tanto, a nuestro criterio no existen datos objetivos para demorar el tratamiento quirúrgico radical en un paciente con edad superior a 75 años diagnosticado de un tumor vesical infiltrante.

REFERENCIAS

- National Cancer Institute: cancer statistics. Consultado 2006. Disponible en : <http://www.cancer.gov/statistics/>.
- Centro Nacional de Epidemiología. Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Mortalidad por Cáncer en España, 2000. Consultado 2006. Disponible en: <http://cne.isciii.es/cancer/mort2000.txt>.
- International Agency for Research on Cancer: IARC publications programme. Consultado 2006. Disponible en <http://www.iarc.fr/>.
- Instituto Nacional de Estadística. Demografía y población: cifras de población. Consultado en 2006. Disponible en : www.ine.es.
- Chang SS, Alberts G, Cookson MS, Smith JA Jr. Radical cystectomy is safe in elderly patients at high risk. *J Urol*. 2001;166(3):938-941.
- Messing EM. Urothelial tumors of the urinary tract, en Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. (Eds): *Campbell's Urology*, 8 ed. Philadelphia, Saunders, 2002;4:2732-2784.
- Dreicer R, Cooper CS, Williams RD. Management of prostate and bladder cancer in the elderly. *Urol Clin North Am*. 1996;23(1):87-97.
- Oosterlinck W, Lobel B, Jakse G, Malmstrom PU, Stockle M, Sternberg C. Guidelines on bladder cancer. *Eur Urol*. 2002;41(2):105-112.
- Peyromaure M, Guerin F, Debre B, Zerbib M. Surgical management of infiltrating bladder cancer in elderly patients. *Eur Urol*. 2004;45(2):147-153.
- Game X, Soulie M, Seguin P, Vazzoler N, Tollon C, Pontonnier F, et al. Radical cystectomy in patients older than 75 years: assessment of morbidity and mortality. *Eur Urol*. 2001;39(5):525-529.
- Nitti VW, Macchia RJ. Bladder cancer in geriatric patients. Alternatives to radical cystectomy. *Clin Geriatr Med*. 1990;6(1):173-184.
- Keats AS. The ASA classification of physical status a recapitulation. *Anesthesiology*. 1978;49(4):233-236.
- Wood DP Jr., Montie JE, Maatman TJ, Beck GJ. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder in the elderly patient. *J Urol*. 1987;138(1):46-48.
- Badawi AF, Habib SL, Mohammed MA, Abadi AA, Michael MS. Influence of cigarette smoking on prostaglandin synthesis and cyclooxygenase-2 gene expression in human urinary bladder cancer. *Cancer Invest*. 2002;20(5-6):651-656.
- Farnham SB, Cookson MS, Alberts G, Smith JA Jr, Chang SS. Benefit of radical cystectomy in the elderly patient with significant co-morbidities. *Urol Oncol*. 2004;22(3):178-181.
- Figuerola AJ, Stein JP, Dickinson M, Skinner EC, Thangathurai D, Mikhail MS, et al. Radical cystectomy for elderly patients with bladder carcinoma: an updated experience with 404 patients. *Cancer*. 1998;83(1):141-147.
- Wolters U, Wolf T, Stutzer H, Schroder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth*. 1996;77(2):217-222.
- Dahm P, Tuttle-Newhall JE, Yowell CW, Byrne RR, Price DT. Indications for surgical intensive care unit admission of postoperative urologic patients. *Urology*. 2000;55(3):334-338.
- Miller DC, Taub DA, Dunn RL, Montie JE, Wei JT. The impact of co-morbid disease on cancer control and survival following radical cystectomy. *J Urol*. 2003;169(1):105-109.
- Navon JD, Weinberg AC, Ahlering TE. Continent urinary diversion using a Modified Indiana Pouch in elderly patients. *Am Surg*. 1994;60(10):786-788.
- Stroumbakis N, Herr HW, Cookson MS, Fair WR. Radical cystectomy in the octogenarian. *J Urol*. 1997;158(6):2113-2117.
- Miller LS, Johnson DE. Proceedings: Megavoltage irradiation for bladder cancer: alone, postoperative, or preoperative?. *Proc Natl Cancer Conf*. 1972;7:771-782.

Correspondencia autor: Dr. A. Collado Serra
 Unidad de Urodinamia. Servicio de Urología
 Instituto Valenciano de Oncología
 Prof. Beltrán Báguena, 8 - 46009 Valencia. Tel.: 961 114 030
 E-mail autor: argimirocollado@usa.net
 Información artículo: Original – Cáncer vesical
 Trabajo recibido: abril 2007
 Trabajo aceptado: junio 2008