



ACTAS UROLÓGICAS ESPAÑOLAS

www.elsevier.es/actasuro



Original – Cáncer de vejiga

¿Implica el T0 en la pieza de cistectomía encontrarse libre de tumor a largo plazo?

Ana Loizaga Iriarte*, Nerea Senarriaga Ruiz de la Illa, Isabel Lacasa Viscasillas, Ainara Rábade Ferreiro, Iñaki Iriarte Soldevilla y Miguel Unda Urzaiz

Servicio de Urología, Universidad del País Vasco, Hospital de Basurto, Bilbao, Vizcaya, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de noviembre de 2008

Aceptado el 4 de enero de 2009

Palabras clave:

Cáncer de vejiga

Cistectomía

pT0N0

Pronóstico

R E S U M E N

Introducción y objetivos: El objetivo de este estudio fue evaluar la evolución de los pacientes que presentaban un T0 en la pieza de cistectomía para conocer posibles factores que nos ayuden a decidir cuándo hacer preservación vesical.

Material y métodos: Revisamos 153 cistectomías radicales realizadas por tumor vesical y sin tratamiento neoadyuvante en nuestro centro entre 1995 y 2005, con un seguimiento mínimo de 3 años. Seleccionamos los pacientes con pT0N0. Se tuvieron en cuenta la edad al diagnóstico, el sexo, el estadio y el grado patológico de la resección transuretral (RTU), número de resecciones, características del tumor (multifocalidad, papilar o sólido), tiempo libre de progresión, supervivencia libre de enfermedad y causa de muerte. Realizamos un análisis univariado de los diversos factores estudiados con la progresión de la enfermedad.

Resultados: Un 12,8% de las piezas de cistectomías fueron T0N0. La progresión ocurrió en un 35% en un plazo de entre 6 meses y 4 años después de la cistectomía. La supervivencia cáncer específica fue del 75%; 5 pacientes murieron en una media de 18 meses. La causa de la muerte fue en todos ellos progresión tumoral con metástasis a distancia. Los estudios estadísticos en un análisis univariado sólo relacionaban con progresión, el número de RTU previas, probablemente debido al tamaño muestral, aunque la multifocalidad y el grado y el estadio tumoral resultaban destacables. Un 15% de los pacientes con pT0 tenían un fenotipo papilar, y de ellos un 33% murieron. Con fenotipo no papilar murieron un 23,5%. **Conclusiones:** Un pT0N0 en la pieza de cistectomía no define esta cirugía como curativa y nos exige un seguimiento del paciente similar al resto. Es de destacar que no hubo recurrencia local en nuestros casos, sino metástasis a distancia, lo que nos hace pensar que estos pacientes podían haberse beneficiado de un tratamiento con quimioterapia sistémica sin requerir cirugía radical. En nuestra serie, el número de recidivas previas fue el único factor pronóstico con significación estadística.

© 2009 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ana.loizagairiarte@osakidetza.net (A. Loizaga Iriarte).

0210-4806/\$ - see front matter © 2009 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Does a pT0 cystectomy specimen imply being tumour-free in the long term?

A B S T R A C T

Keywords:
Bladder tumour
Cystectomy
pT0N0
Prognosis

Introduction and objectives: The aim of this study was to evaluate the progress of patients with a pT0 radical cystectomy specimen in order to know what factors are helpful in deciding when the bladder can be preserved.

Material and methods: We reviewed 153 cases of radical cystectomies performed due to bladder tumours without neoadjuvant therapy between 1995 and 2005 and with a minimum of three years of follow-up. Stage pT0 patients were selected. We considered age at time of diagnosis, sex, pathological stage and grade of the tumour at the time of transurethral resection (TUR), number of resections, surgical factors, tumour characteristics (multifocal, papillary or solid), progression-free survival, cancer-specific survival and cause of death. We ran a univariate analysis of the different factors studied along with disease progression.

Results: 12.8% of cystectomy specimens were pT0N0. Progression occurred in 35% between 6 months and 4 years after the cystectomy. Cancer-specific survival was 75%. Five patients died within an average of 18 months. The cause of death for all of them was tumour progression with distant metastasis. Statistical studies in the univariate analysis were only related to progression and the number of prior TURs, which is probably due to the number of cases, but the tumour multifocality, grade and stage were noteworthy. 15% of the pT0 patients had a papillary phenotype and 33% of them died. Of those with a non-papillary phenotype, 23.5% died.

Conclusions: A stage pT0N0 cystectomy specimen does not define this surgery as curative, and these cases require the same follow-up as for the rest of the patients. It is of particular interest that out of all of our cases, there was no local recurrence, but there was distant metastasis. This leads us to believe that these patients could have benefitted from systemic chemotherapy with no need for radical surgery. In our study, the number of previous relapses was the only prognostic factor with statistical significance.

© 2009 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La cistectomía radical como tratamiento para el carcinoma vesical es un tratamiento que altera de manera muy importante la calidad de vida de los pacientes. La aparición de un T0 en la pieza de cistectomía podría hacernos pensar que el paciente está libre de tumor y que podría haberse beneficiado de una preservación vesical como actitud terapéutica. En la literatura científica, la frecuencia de aparición de un pT0N0M0 al tiempo de la cistectomía es de aproximadamente 10% (rango, 6-41%)^{1,2}.

Material y métodos

Revisamos 153 casos de cistectomías radicales realizadas por tumor vesical y sin tratamiento neoadyuvante en nuestro centro, durante un período de 10 años (1995-2005). El seguimiento mínimo fue de 3 años.

Seleccionamos a los pacientes en los que en la anatomía patológica de la pieza de cistectomía no había tumor y el estudio de extensión previo, con analítica completa, radiografía de tórax, tomografía computarizada y gammagrafía

ósea, era negativo. La linfadenectomía ilioobturatriz bilateral al tiempo de la cirugía radical fue negativa.

Valoramos la evolución de estos pacientes teniendo en cuenta la edad al diagnóstico, el sexo, la anatomía patológica previa, el número de resecciones previas, el tipo de tumor (multiplicidad, fenotipo sólido o papilar), los factores quirúrgicos, el tiempo libre de progresión, la supervivencia al cáncer específica y la causa de muerte. Relacionamos estos factores con la progresión o no de los T0 utilizando el programa estadístico SPSS.

Resultados

Un 12,8% de las piezas de cistectomía (20 pacientes) presentaba un T0. Ninguno de estos pacientes tenía infiltración de nódulos linfáticos. No hubo complicaciones quirúrgicas relevantes. La aparición de un pT0 implica en nuestra serie una completa resección transuretral (RTU) previa, pues no realizamos re-RTU ni tratamiento neoadyuvante en ningún caso.

Progresaron 7 (35%) pacientes en un tiempo mínimo de 6 meses y máximo de 4 años. La supervivencia al cáncer espe-

Tabla 1 – Estadío y grado de las resecciones transuretrales previas

		Progresión por estadío					
		T2G3	T2G2	T1G3	Carcinoma in situ	Total	
Progresión No	Recuento	10	1	1	1	13	
	% de progresión	76,9%	7,7%	7,7%	7,7%	100%	NS
Sí	Recuento	6	1	0	0	7	
	% de progresión	85,7%	14,3%	0%	0%	100%	NS
Total	Recuento	16	2	1	1	20	
		80%	10%	5%	5%	100%	NS

Clasificación TNM 2002.
NS: no significativo (p = 0,7).

Tabla 2 – Relación entre progresión tumoral y multiplicidad del tumor

		Progresión por multiplicidad			
		Único	Múltiple	Total	
Progresión No	Recuento	11	2	13	
	% de progresión	84,6%	15,4%	100%	NS
Sí	Recuento	4	3	7	
	% de progresión	57,1%	42,9%	100%	NS
Total	Recuento	15	5	20	
		75,0%	25,0%	100%	NS

NS: no significativo (p = 0,176).

Tabla 3 – Relación del sexo con progresión tumoral

		Progresión por sexo			
		Varón	Mujer	Total	
Progresión Sí	Recuento	11	2	13	
	% de progresión	84,6%	15,4%	100%	NS
No	Recuento	7	0	7	
	% de progresión	100%	0%	100%	NS
Total	Recuento	18	2	20	
	% de progresión	90%	10%	100%	NS

NS: no significativo (p = 0,274).

cífica fue del 75%. Los 5 pacientes que fallecieron lo hicieron en una media de 18 meses. La causa de la muerte fue, en todos ellos, progresión tumoral, con metástasis a distancia. Al igual que en otras series, no hubo recurrencia local³.

La anatomía patológica de las RTU previas fue en el 80% T2G3; en el 10%, T2G2; en el 5%, T1G3, y en el 5%, carcinoma in situ T2G3, que es el estadio que más frecuentemente progresa, pero sin significación estadística (tabla 1).

El 25% del total de casos tenían tumores múltiples. Sólo el 15,4% de los pacientes sin progresión tenían tumores múltiples, frente al 42,9% de los que progresaron. Todos ellos

han fallecido. Únicamente el 13,3% (2 de 15 sujetos) de los pacientes vivos presentaron multiplicidad, frente al 60% de los fallecidos (3 de 5 pacientes) (tabla 2).

Un 15% de nuestros pacientes eran mujeres, únicamente dos de ellas presentaron T0 y ninguna de ellas ha progresado (tabla 3). La media de edad de nuestra serie fue de 62 años (entre 41 y 72 años). La media de edad de los pacientes que progresan es ligeramente menor que la media de los que no progresan (59 frente a 64) (tabla 4).

El 71,5% (5 casos) de los pacientes que progresaron tenían varias recidivas previas, en contraste con el 7,7% de los

Tabla 4 – Relación entre progresión y edad

		Estadísticos de grupo	
		N	Media
Edad-progresión	Sí	13	63,9231
	No	7	59,4286

pacientes sin progresión. Ésta resultó la única relación estadísticamente significativa con una $p = 0,001$ (tabla 5).

El 15% del total de los T0 (3 de 20 casos) tenían un fenotipo papilar y de ellos un 33% (1 de 3 sujetos) falleció. Con fenotipo no papilar murió un 23,5% (4 de 17 casos).

En el análisis univariado⁴, relacionando la progresión con los distintos factores, sólo encontramos significación estadística en el número de RTU previas, probablemente debido al tamaño muestral, pero datos como la multiplicidad y la anatomía patológica de la RTU previa resultaban destacables.

Conclusiones

Un PT0N0 en la pieza de cistectomía no nos define esta cirugía como curativa y nos exige un seguimiento del paciente similar al resto.

Es de destacar que no hubo recurrencia local en nuestros casos, sino metástasis a distancia, lo que nos hace pensar que estos pacientes se hubieran podido beneficiar de un tratamiento sistémico con quimioterapia, sin requerir cirugía radical.

Resulta indispensable realizar una RTU completa incluso en los tumores que, desde el inicio, presenten un aspecto de tumores infiltrantes porque, al reevaluarlos con RTU, pueden ser candidatos a preservación vesical si no presentaran tumor residual. Estos datos, la alta morbilidad y la alteración de la calidad de vida que produce la cistectomía hacen plantearnos la definición de criterios para la preservación vesical en pacientes seleccionados, evaluando las RTU completas con

re-RTU y haciendo tratamiento con quimioterapia sistémica.

La progresión en nuestra serie se dio en un período corto, de 18 meses de media, frente a otras series que lo hacían en hasta 180 meses⁵.

En el análisis univariado, los factores claros de mal pronóstico, a pesar de un pT0, parecen ser el número de recidivas previas y la multiplicidad previa del tumor, pero se precisa homogeneizar las series y realizar estudios a gran escala para poder obtener datos concluyentes sobre factores pronósticos⁶ y poder así conocer la mejor indicación terapéutica para estos pacientes.

B I B L I O G R A F Í A

- Kassouf W, Spiess PE, Brown GA, Munsell MF, Grossman HB, Siefker-Radtke A, et al. P0 stage at radical cystectomy for bladder cancer is associated with improved outcome independent of traditional clinical risk factors. *Eur Urol.* 2007;52:769-76.
- Herranz Amo F, Verdu Tartajo F, Diez Cordero JM, Bielsa Carrillo A, Garcia Burgos J, Subira Rios D, Castano Gonzalez I. Differences in survival of patients with bladder cancer depending on depth of muscle infiltration. *Actas Urol Esp.* 2001;25:110-4.
- Volkmer BG, Kuefer R, Bartsch G Jr, Straub M, De Petricone R, Gschwend JE, et al. Effect of a pT0 cystectomy specimen without neoadjuvant therapy on survival. *Cancer.* 2005;104:2384-91.
- Shariat SF, Karakiewicz PI, Palapattu GS, Lotan Y, Rogers CG, Mark P, et al. Outcome of radical cystectomy for transitional cellcarcinoma of the bladder: A Contemporary Series From the bladder Cancer Research Consortium. *J Urol.* 2006;176:2414-22.
- Mallén Mateo E, Gil Martínez P, Gil Sanz MJ, Sancho Serrano C, Pascual Regueiro D, Rioja Sanz LA. Tumor vesical estadio pT0 después de cistectomía radical: análisis de nuestra serie. *Actas Urol Esp.* 2006;30:763-71.
- Palapattu GS, Shariat SF, Karakiewicz PI, Bastian PJ, Rogers CG, Amiel G, et al; Bladder Cancer Research Consortium. Cancer specific outcomes in patients with pT0 disease following radical cystectomy. [Discussion 1.649.] *J Urol.* 2006;175:1645-9.

Tabla 5 – Relación entre progresión y número de RTU realizadas por recidiva

		Progresión por RTU			
		N.º de RTU			Total
		1 RTU	2 RTU	3 RTU	
Progresión	Recuento	12	1	0	13
	% de progresión	92,3%	7,7%	0%	100%
Sí	Recuento	2	3	2	7
	% de progresión	28,6%	42,95	28,6%	100%
Total	Recuento	14	4	2	20
	% de progresión	70%	20%	10%	100%

N.º RTU: número de resecciones transuretrales previas a la cistectomía. Significación estadística, $p = 0,001$.