

Figura 1. Representación esquemática del sistema urinario y corte de la vejiga.

linfáticos, que desempeñan un importante papel en la defensa contra infecciones. Las células tumorales pueden propagarse también a través de estos vasos hasta llegar a los ganglios linfáticos, donde continúan creciendo. La mayoría de los vasos linfáticos de la vejiga drenan a los ganglios linfáticos pélvicos regionales. Si las células tumorales se multiplican en estos ganglios es muy probable que se propaguen también a otros órganos (otra vía posible de metástasis).

Tipos de cáncer de vejiga

La vejiga se compone de distintos tipos de células. El cáncer de vejiga generalmente está formado por un tipo de esas células, aunque no es raro que existan tumores con componente mixto (que presenten varios tipos de células a la vez). Las formas más comunes de cáncer de vejiga incluyen el carcinoma de células de transición, carcinoma de células escamosas y adenocarcinoma.

- Carcinoma de células de transición. Es el tipo más común y representa más de un 90% de los cánceres de vejiga. Este tipo de tumor se origina a partir de las células de transición que normalmente recubren el interior de la vejiga.
- Carcinoma de células escamosas. Representa sólo de un 3-8% de los cánceres de vejiga. Bajo el microscopio, las células se ven muy similares a las del cáncer de piel. La mayoría de los cánceres de células escamosas son cánceres invasivos, es decir, que se han propagado más allá de la capa de células en la que originalmente se desarrollaron, para involucrar tejidos adyacentes.
- Adenocarcinoma. Representa sólo un 1-2% del total de cánceres de vejiga. Las células que los forman tienen mucho en común con las células de las glándulas de los tumores intestinales. Casi todos los adenocarcinomas de vejiga son cánceres invasivos.

Estos mismos tipos de tumores también pueden desarrollarse en el revestimiento de la parte central del riñón, donde se recolecta la orina y se dirige hacia el uréter (pelvis renal), los uréteres y la uretra. De hecho, los pacientes con cáncer de vejiga pueden presentar un cáncer similar en estas localizaciones. Por lo tanto, se recomienda una evaluación completa del sistema urinario.

También podemos clasificar los tumores de vejiga respecto a su perfil invasivo:

- Tumores de células de transición no invasivos o superficiales. Las células tumorales se encuentran únicamente en las capas más internas de la vejiga (urotelio y lámina propia) y no se han propagado hacia la capa muscular u otras más profundas de la misma. Representan el 70% de los tumores vesicales y su pronóstico es bastante favorable (supervivencia a 5 años: 85-90%), aunque aproximadamente el 50% de los tumores recidiva tras el tratamiento inicial. Se denomina carcinoma *in situ* cuando el tumor se encuentra confinado al recubrimiento urotelial sin sobrepasar su membrana basal.
- Tumores de transición invasivos. Se han propagado desde el urotelio hacia las capas más profundas de la pared de la vejiga (muscular profunda y otras más externas). El 30% de los tumores vesicales son invasivos, y su pronóstico depende de la profundidad de la invasión que condiciona el riesgo de diseminación a otros órganos. El tratamiento depende de la profundidad a la que el tumor invade la pared de la vejiga, lo cual condicionará la decisión de extirparla o no. Los tumores metastásicos son los que se han propagado hacia otras partes del organismo. El objetivo del tratamiento en este subgrupo de tumores es el de prolongar la vida, el grado de funcionamiento y la comodidad del paciente. Por lo general, se utiliza la quimioterapia para lograr los mejores resultados posibles.

¿Por qué se produce?

Aquel factor que aumenta la probabilidad de padecer una determinada enfermedad se denomina factor de riesgo. Los factores de riesgo para presentar un cáncer de vejiga incluyen:

- Hábito tabáquico (responsable de más del 75% de estos tumores en nuestro medio).
- Exposición laboral a determinadas sustancias tales como la goma, algunas pinturas y textiles y algunos productos de peluquería.
- Dieta rica en fritos y grasas.
- El hecho de ser varón, anciano y de raza blanca.
- Infección causada por un determinado parásito (*Squitosoma mansoni*).

¿Qué síntomas origina?

En la mayoría de los casos, la presencia de sangre en la orina (hematuria) es el primer signo que aparece. Ahora bien, la sangre en orina no es un signo inequívoco de tumor vesical. De hecho, lo más frecuente es que se presente hematuria en las infecciones urinarias en el caso de mujeres o por problemas de próstata en los hombres. Muchas otras afecciones benignas pueden producir sangre en la orina. Es frecuente que en las fases iniciales del cáncer de vejiga aparezca hematuria y no exista dolor.

Otros síntomas frecuentes son la sensación de necesidad de orinar, pero no poder hacerlo y las molestias al orinar (tipo escozor, fundamentalmente). Estos síntomas también pueden estar causados por otras afecciones benignas como infecciones, piedras, tumores benignos, vejiga hiperactiva o una próstata aumentada de tamaño.

Otras veces produce molestias en la zona lumbar de la espalda.

Clasificación por estadios

- Estadio 0. El tumor afecta únicamente al tejido que tapiza el interior de la vejiga. Se divide en estadio 0a (carcinoma papilar, que forma «papilas») y 0is (carcinoma *in situ*).
- Estadio I. El tumor ha sobrepasado la capa interna (mucosa) de la vejiga invadiendo el tejido conectivo subyacente, pero sin alcanzar la capa muscular.
- Estadio II. El tumor alcanza la capa muscular de la vejiga.
- Estadio III. El tumor alcanza la capa de tejido graso que rodea a la vejiga y puede extenderse hacia otros órganos del sistema genitourinario (próstata, útero y vagina).
- Estadio IV. El tumor se extiende a la pared abdominal o a la pelvis, pudiendo diseminarse hacia los ganglios linfáticos y otros órganos del cuerpo.

Clasificación por grados

A los cánceres de vejiga también se les asigna un grado, en función de la apariencia de las células bajo el microscopio. Habitualmente se distinguen tres grados: bajo (grado 1), intermedio (grado 2) y alto (grado 3). Los tumores de bajo grado son más semejantes al tejido normal de la vejiga, y son menos agresivos. Los de alto grado remedan en menor medida al urotelio normal y son más frecuentemente invasivos.

¿Cómo se diagnostica?

No es fácil examinar la vejiga. Por lo general, se realiza a través de una cistoscopia. Antes de realizar este procedimiento, el médico debe realizar una completa exploración clínica para detectar y evaluar otros problemas médicos.

Pruebas de imagen

- Urografía endovenosa. Consiste en realizar una radiografía al sistema urinario que se toma después de inyectar contraste endovenoso (en el torrente sanguíneo a través de una vena periférica). El contraste llega hasta los riñones, uréteres y vejiga para delinear más claramente estos órganos en las radiografías. Esto es importante para localizar la lesión, ya que la sangre en la orina puede provenir de cualquier parte del tracto urinario, no sólo de la vejiga.
- Urografía retrógrada. Al igual que en la anterior, se utiliza un contraste para delinear el revestimiento de la vejiga, los uréteres y los riñones en las radiografías. En este caso el contraste se inyecta a través de un catéter que se coloca con un cistoscopio (un tubo delgado que lleva una lente y una lámpara que permiten al médico visualizar el interior de la vejiga) en el uréter en lugar de en una vena.
- Radiografía de tórax. Se realizan para detectar cualquier nódulo o masa en los pulmones que pudieran ser metastásicos (secundarios al tumor de vejiga). Se suele realizar de rutina, como parte del estudio de extensión de la enfermedad.
- Tomografía computarizada (TC). Técnica radiológica que permite obtener imágenes transversales detalladas del interior del organismo. En lugar de tomar una sola imagen, como hacen los rayos X convencionales, la TC toma muchas imágenes mientras está girando

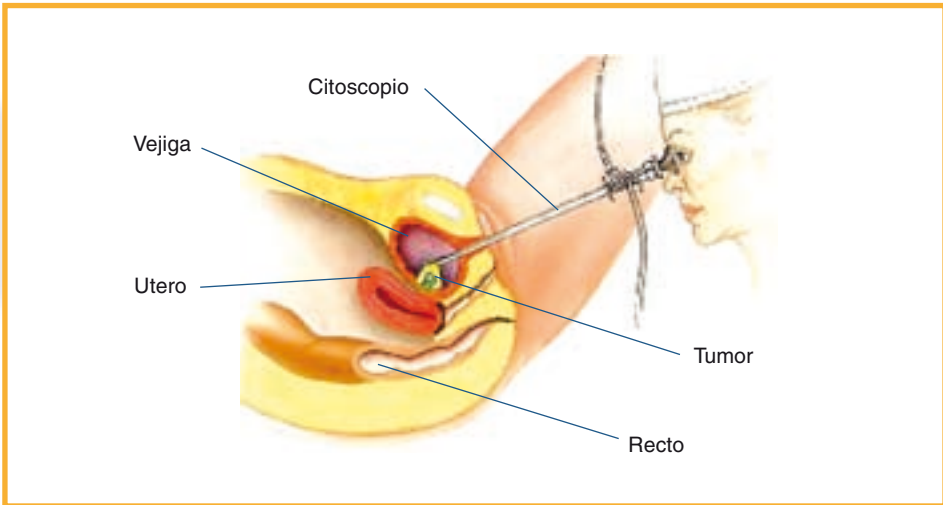


Figura 2. Cistoscopia.

alrededor del cuerpo del paciente. Estas imágenes se procesarán posteriormente en un ordenador que formará una imagen integrada de una determinada parte del cuerpo. Una TC abdominopélvica mostrará si el tumor se ha propagado a los tejidos adyacentes a la vejiga, a los ganglios linfáticos de la pelvis o a órganos más lejanos como el hígado.

- Resonancia magnética (RM). Es semejante a una TC, en la que se utilizan ondas de radio y potentes campos magnéticos en lugar de rayos X. La energía de las ondas de radio es absorbida, y luego es liberada, en un patrón formado por el tipo de tejido y por ciertas enfermedades. Un ordenador traduce el patrón de las ondas de radio que liberan los tejidos, y lo convierte en una imagen detallada de las distintas regiones del cuerpo. Si el médico sospecha que el tumor ha podido propagarse más allá de la vejiga, algunas veces se utiliza esta técnica para confirmar la extensión a los tejidos adyacentes a la vejiga, ganglios linfáticos cercanos o en órganos distantes.
- Ecografía (ultrasonidos). Utiliza ondas de sonido para producir «ecos» en los órganos internos. Un pequeño transductor emite ondas sonoras de alta frecuencia que se transmiten hacia el área del cuerpo bajo estudio, y se recibe su eco. El transductor recoge el patrón de ecos de las ondas sonoras reflejadas por los tejidos y un ordenador los traduce en una imagen. Puede ser útil para determinar el tamaño del tumor de vejiga y si se ha propagado más allá de la misma.
- Gammagrafía ósea. Se inyecta una pequeña cantidad de contraste radiactivo en una vena. Éste se acumula en áreas anormales del hueso, que pueden estar afectadas por la extensión del tumor.

Cistoscopia

Es un procedimiento que permite visualizar el interior de la vejiga gracias al cistoscopio, un delgado tubo portador de una luz, que se introduce a través de la uretra (Fig. 2). Si se observan áreas o crecimientos sospechosos, se realizará una biopsia (se extirpa un pequeño fragmento de

tejido para analizarlo bajo el microscopio) o se extirparán en su totalidad. Dado que el tumor de vejiga puede estar localizado en varias zonas de la vejiga simultáneamente, es frecuente que se realicen varias tomas de biopsia durante la cistoscopia.

Pruebas de laboratorio

- Citología en orina. Se examina una muestra de orina bajo el microscopio para detectar la presencia de células cancerosas o precancerosas.
- Cultivo de orina. Para descartar una infección (detecta el crecimiento de bacterias en la muestra). Algunas infecciones pueden causar los mismos síntomas que un cáncer de vejiga.
- Pruebas de sangre. Un recuento completo de células sanguíneas determina si la sangre del paciente presenta un número normal de células de los distintos tipos que contiene la sangre. Se puede presentar un resultado anormal por pérdidas sanguíneas por hemorragia o por infiltración tumoral de la médula ósea (donde se producen normalmente las células sanguíneas). Deben repetirse regularmente análisis de sangre a los pacientes tratados con quimioterapia dado que ésta produce un descenso transitorio de las células sanguíneas. También pueden detectarse alteraciones en los huesos y en las funciones renal y hepática a través de estos análisis.

Tipos de tratamiento del cáncer de vejiga

Las distintas opciones de tratamiento de este tumor varían desde una simple cistoscopia con extirpación del mismo, hasta la extirpación completa de la vejiga y reconstrucción de una vejiga artificial. El tratamiento más adecuado dependerá del estadio y del tipo de tumor, existiendo diversas opciones: quimioterapia, radioterapia, cirugía y tratamiento intravesical (instilaciones proporcionadas directamente a la vejiga a través de la uretra).

Cirugía

El tipo de cirugía a realizar dependerá del estadio de la enfermedad:

- Cirugía transuretral. En tumores de vejiga superficiales o etapas tempranas, se realiza la resección transuretral (RTU). De esta manera se extirpa el tumor colocando un tipo de cistoscopia a través de la uretra, sin necesidad de hacer una incisión en la pared abdominal.
- Cistectomía. En el caso del cáncer invasivo de vejiga, puede ser necesario extirpar una parte de ella (cistectomía parcial) o extirparla completamente (cistectomía radical). En esta última también se extirpan los ganglios linfáticos de la zona, la próstata (en el caso de los varones), útero, ovarios y una pequeña porción de la vagina y trompas de Falopio (en las mujeres). Las consecuencias de la cistectomía radical son más importantes que las de la RTU y conllevan la realización de alguna técnica de cirugía reconstructiva, como una urostomía.
- Cirugía reconstructiva. Al extirparse toda la vejiga es necesaria la reconstrucción de un sistema que almacene y drene la orina, lo cual puede requerir un ajuste emocional y físico importante. Una opción es la urostomía: en este procedimiento se separa un pequeño fragmento del intestino delgado o parte del grueso del resto del intestino y se adhiere a los uréteres. La orina de los uréteres fluye hacia este pequeño saco que conecta con la piel del abdomen, colocándose una bolsa sobre la conexión en la piel que recoge la orina. Otra

opción consiste en una derivación continente. En ella, la orina se almacena en el saco intestinal y se vacía sólo colocando un tubo de drenaje (catéter) en el orificio. Algunos pacientes la prefieren porque no implica conectar una bolsa en el exterior. Nuevos métodos de cirugía reconstructiva pueden conducir la orina de regreso a la uretra, restaurando una micción casi normal. A veces puede hacerse una derivación sin extirpar la vejiga para aliviar el bloqueo del flujo de orina en pacientes con estadios avanzados o no operados.

Cuidados de la urostomía

La gran mayoría de los pacientes portadores de urostomía son capaces de llevar una vida normal. Existen profesionales sanitarios entrenados en el cuidado del estoma que instruyen a los pacientes para ello. Previamente a la operación debe planificarse la localización exacta que ocupará el estoma, de manera que permanezca en su sitio con independencia de los cambios de postura del paciente. Los primeros días tras la intervención, el tamaño del estoma será algo mayor que el definitivo (poco a poco irá adquiriendo su tamaño normal) y puede eliminar algo de mucosidad.

Tan pronto como el paciente se sienta preparado, el personal encargado (generalmente, la enfermería) le enseñará cómo mantener limpio el estoma y cómo cambiar la bolsa. Las bolsas de urostomía más modernas están diseñadas para ser imperceptibles bajo la ropa.

Existen asociaciones de urostomía (Asociación Internacional de Ostomía) que pueden asesorar y proporcionar información a los pacientes en esta situación.

Inmunoterapia intravesical

El tratamiento intravesical implica que se accede a la vejiga directamente a través de un catéter, en lugar de administrarse por vía oral o endovenosa. El tratamiento con *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) es considerado como el tipo de inmunoterapia intravesical más eficaz en las etapas iniciales de este tipo de tumor. El BCG (una bacteria) se administra directamente en la vejiga a través de un catéter, de manera que activa el sistema inmunitario. Las células defensivas migran hacia la vejiga, activadas por el BCG, actuando a su vez contra las células tumorales. Generalmente se administra una vez/semana durante 6 semanas. A veces se administra terapia «de mantenimiento» con BCG a largo plazo.

Como efectos secundarios más llamativos puede causar síntomas similares a una gripe (febrícula, escalofríos y cansancio), así como sensación de ardor en la vejiga.

Quimioterapia

Es el tratamiento con fármacos que destruyen las células cancerosas. Actúa específicamente sobre las células en rápida división, como son las células tumorales, además de otros tipos de células normales. El efecto que la quimioterapia ejerce sobre las células sanas depende del fármaco en concreto, de la dosis, la vía de administración y del paciente individual. En el caso de los tumores de vejiga, la quimioterapia puede ser intravesical o sistémica (que accede a todas las células del cuerpo, ya sea por vía oral o endovenosa).

Puede utilizarse para distintos fines: para disminuir el tamaño de la masa con el objeto de poder extirparla en el futuro con cirugía o mediante una intervención menos extensa (hablamos

entonces de quimioterapia neoadyuvante, previa a la cirugía); o bien puede administrarse después de la cirugía o de la radioterapia, para prevenir el crecimiento de las células tumorales que hayan podido quedar remanentes (es la quimioterapia adyuvante).

Quimioterapia intravesical

Se administra directamente en la vejiga a través de un catéter urinario, actuando únicamente en las células malignas del revestimiento de la vejiga. Por ello, sólo se utiliza en estadios precoces de la enfermedad. Una de sus principales ventajas es que los fármacos utilizados no se diseminan por todo el organismo, evitándose así efectos secundarios indeseables. Muchos de los fármacos administrados se utilizan también por vía sistémica en estadios más avanzados de la enfermedad (mitomicina, adriamicina, epirrubicina, etc.). Como principal efecto secundario destaca la sensación de irritación vesical.

Quimioterapia sistémica

Los fármacos se administran por vía oral o endovenosa, de manera que a través del torrente sanguíneo acceden a todas las zonas del organismo. A diferencia del tratamiento intravesical, este tipo de tratamiento es capaz de actuar sobre células tumorales que se hayan propagado más allá de la vejiga hasta los ganglios linfáticos y otros órganos. Se ha demostrado que la combinación de fármacos quimioterápicos es mejor que cualquier fármaco solo, en el tratamiento de este tipo de tumor. Son varias las combinaciones utilizadas en la actualidad (basadas en cisplatino, gemcitabina, taxol, ciclofosfamida, adriamicina y otros).

Los efectos secundarios de la quimioterapia dependen del tipo de fármaco que se utilice, la dosis y la duración del tratamiento. Sabemos que fundamentalmente se producen por la toxicidad que ejerce también sobre algunas células normales (sanas). Los efectos secundarios temporales incluyen: náuseas y vómitos, pérdida de apetito, pérdida de pelo y aparición de llagas en la boca. Dado que también puede dañar las células productoras de sangre de la médula ósea, los pacientes que reciben quimioterapia pueden presentar recuentos bajos de células sanguíneas. Como resultado, pueden aparecer distintos síntomas:

- Mayor frecuencia de infecciones, debido a los bajos recuentos de glóbulos blancos (o leucocitos).
- Mayor facilidad para el sangrado o hematomas tras lesiones leves, debido a un recuento bajo de plaquetas.
- Sensación de cansancio, debido a recuentos bajos de glóbulos rojos (o hematíes).

La mayoría de los efectos secundarios desaparecen al finalizar el tratamiento de quimioterapia. Actualmente existe la posibilidad de administrar una serie de fármacos que pueden prevenir o minimizar la mayoría de los efectos secundarios que temporalmente afectan a los pacientes que siguen este tratamiento. Por ejemplo, se utilizan de forma rutinaria una serie de fármacos antieméticos para prevenir o reducir las náuseas y vómitos. Los llamados factores de crecimiento pueden facilitar la recuperación de la médula ósea y ayudar a prevenir infecciones en pacientes con recuentos bajos de células sanguíneas. La anemia secundaria a la quimioterapia puede tratarse con transfusiones de células sanguíneas o con eritropoyetina, un factor de crecimiento que aumenta la producción de glóbulos rojos.

Radioterapia

Es el tratamiento que utiliza radiación de alta energía para destruir las células tumorales. Distinguimos:

- La radioterapia con haces externos dirige la radiación hacia el tumor desde el exterior del organismo.
- La terapia con radiación interna (o braquiterapia) utiliza una pequeña fuente radiactiva que se coloca directamente en el tumor.

Después de la cirugía, la radiación puede erradicar pequeños depósitos de células tumorales que puedan quedar remanentes. La combinación de radioterapia y quimioterapia después de la cirugía transuretral puede eliminar completamente tumores que, de otra manera, precisarían cistectomía radical para su extirpación completa. Es, por lo tanto, una alternativa de tratamiento que permite conservar la vejiga evitando, así, las subsiguientes consecuencias físicas y emocionales.

En los casos en que la localización del tumor dificulta la cirugía, se puede administrar radioterapia previamente para reducir el tamaño del tumor y facilitar su extirpación posterior.

Otra indicación de este tratamiento es el alivio de síntomas en el cáncer avanzado, tales como la retención urinaria, sangrado y dolor.

Entre los efectos secundarios más importantes destacan la irritación leve de la piel, náuseas, irritación de la vejiga, diarrea o cansancio. Generalmente estos síntomas son temporales.

Atención paliativa y de apoyo

Los tratamientos paliativos tienen la finalidad de reducir la intensidad de los síntomas o prevenir su aparición, pero no pretenden la curación del tumor. Puede incluir tratamientos de radioterapia o quimioterapia, que alivian los síntomas al reducir el tamaño del tumor, u otros tratamientos menos agresivos, como analgésicos para el tratamiento del dolor o una adecuada atención psicológica. En definitiva, lo que persiguen es mejorar o mantener una buena calidad de vida.

Tratamiento según el estadio

El tratamiento de los tumores vesicales depende fundamentalmente de factores del paciente (estado de salud global, enfermedades concomitantes, etc.) y del tumor, particularmente su estadio y grado de diferenciación. Los tumores superficiales son generalmente tratados con resección transuretral. Si presentan un alto riesgo de recidiva (p. ej. afectación de la lámina propia, grado 3) suele administrarse un tratamiento intravesical (quimioterapia o inmunoterapia) posteriormente con el ánimo de prevenir este evento. En caso de recidiva, particularmente con carcinoma *in situ*, en ocasiones es preciso recurrir a tratamientos quirúrgicos más radicales como la cistectomía.

Los tumores invasivos son frecuentemente tratados con cistectomía, si se prevé que pueden ser extirpados en su totalidad (estadios II y III). Tras la cistectomía existe cierta controversia acerca de la utilidad del tratamiento quimioterápico, en general cuatro ciclos, para prevenir la recidiva y/o desarrollo de metástasis. Con frecuencia se recomiendan dichos tratamientos en los pacientes de alto riesgo (afectación de los tejidos perivesicales y/o ganglios linfáticos). Los pacientes no candidatos a cirugía radical (por presentar tumores extendidos y/o contraindicaciones médicas) son habitualmente tratados con quimioterapia (tumores diseminados) o quimiorradioterapia (tumores localmente avanzados).

Decálogo de consejos para el paciente

Prevención

- ▶ El tabaco constituye un factor de riesgo para presentar un cáncer de vejiga: deje de fumar.
- ▶ Las comidas ricas en frutas y verduras y bajas en grasas pueden prevenir el desarrollo del cáncer.
- ▶ Evitar en la medida de lo posible la exposición laboral a determinadas sustancias tóxicas (determinados textiles y gomas).
- ▶ Procurar el diagnóstico precoz de infecciones por *Squistosoma mansoni*.

Screening y diagnóstico

- ▶ Consultar al médico ante la presencia de hematuria o molestias al orinar.
- ▶ Otros síntomas añadidos de alarma son la pérdida inexplicable de peso, cansancio y debilidad.

Tratamiento

- ▶ Es aconsejable que usted participe con sus médicos en las decisiones terapéuticas, asegurándose de comprender sus riesgos y sus efectos secundarios.
- ▶ Consulte con profesionales entrenados en el cuidado de la urostomía.
- ▶ Es importante mantener una nutrición adecuada durante el tratamiento oncológico.
- ▶ Después del tratamiento debe realizarse revisiones periódicas para prevenir eventuales complicaciones.

Páginas web recomendadas

- ▶ Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). www.aecc.es
- ▶ Asociación Americana de Cáncer. www.nccn.org
- ▶ National Cancer Institute. www.cancer.gov
- ▶ Cancerbackup. www.cancerbackup.org.uk
- ▶ Fundación Ostomía. www.fundacionostomia.org