

Cistitis severa y colección perivesical posterior a instilación inmediata de Mitomicina C en paciente con perforación vesical inadvertida

Dini Di Stefano D*, Urdaneta Pignalosa G**, Rodríguez Faba O**, Huguet Pérez J**, Palou Redorta J**, Villavicencio Mavrich H**.

*Departamento de Urología "U. Bracci". Policlínico Umberto I. Roma.

**Servicio de Urología. Fundació Puigvert. Barcelona.

Actas Urol Esp. 2008;32(7):759-762

RESUMEN

CISTITIS SEVERA Y COLECCIÓN PERIVESICAL POSTERIOR A INSTILACIÓN INMEDIATA DE MITOMICINA C EN PACIENTE CON PERFORACIÓN VESICAL INADVERTIDA

Se trata de un paciente masculino de 40 años de edad quien, posterior a una RTU de recidiva de tumor no músculo invasivo sin perforación aparente e instilación inmediata de Mitomicina C, consultó al cuarto día postoperatorio a nuestro servicio de urgencias con sintomatología urinaria irritativa baja severa. Se solicitó una ecografía renovesical que evidenció una colección perivesical.

El manejo fue conservador con sondaje vesical por 10 días siendo necesaria la punción-drenaje de la colección.

Palabras clave: Mitomicina C intravesical. Urinoma. Quimioterapia intravesical. Instilación intravesical. Cáncer de vejiga no músculo invasivo.

ABSTRACT

SEVERE CYSTITIS AND PERIVESICAL COLLECTION POSTERIOR TO MITOMYCIN C IMMEDIATE INSTILLATION IN A PATIENT WITH INADVERTED BLADDER PERFORATION

We present the clinical case of a 40 years male patient who, after a TURBt for non-muscle invasive recurrence with inadverted vesical perforation and Mitomycin C immediate instillation, come in his fourth postoperative day to the emergency room with severe irritative urinary symptomatology. An ultrasound was indicated, documenting a perivesical collection.

The management was conservative with vesical drilling for 10 days and a puncture/drainage was necessary to solve it.

Keywords: Intravesical mitomycin C. Urinoma. Intravesical chemotherapy. Intravesical instillation. Non-muscle invasive bladder cancer.

La resección transuretral (RTU) de tumor vesical seguida de la instilación inmediata intravesical de 40 mg. de Mitomicina C (MMC), dentro de las primeras 6 horas postoperatorias, es el tratamiento de elección para el cáncer de vejiga no músculo invasivo (CVNMI) de riesgo bajo e intermedio¹. Múltiples estudios han demostrado su eficacia disminuyendo el riesgo de recurrencia de tumores vesicales posiblemente previniendo el proceso de implantación^{2, 3}.

MMC es un agente alquilante aislado del microorganismo *Streptomyces caespitosus*. Su principal mecanismo de acción es poco conocido pero se cree que su unión con el ADN conlleva a una inhibición de su síntesis y ruptura de su doble cadena. Otra teoría es la producción de radicales libres superóxido⁴.

Aunque su utilización es segura y se describen pocos efectos secundarios, existe la posibilidad de un aumento de absorción sistémica, sobre todo en casos de perforación vesical y antecedentes de radioterapia. Múltiples han sido reportados pero principalmente se deben al efecto local de la sustancia como la cistitis química. Su cuadro clínico se manifiesta por sintomatología urinaria irritativa baja dada por disuria, polaquiuria, piuria ocasional y dolor suprapúbico.

Sin embargo, existen escasos reportes de complicaciones más severas por quimioterapia intravesical temprana con MMC⁵: extravasación⁶, inflamación perivesical⁷ e inclusive fracaso renal agudo⁸.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente varón de 40 años de edad con antecedentes de ansiedad en tratamiento médico con Venlafaxina y Ketazolam. Por presentar hematuria macroscópica se realizó una ecografía y se identificaron imágenes polipoides de 2,3 a 3,2 cm en el borde inferior de la cara lateral derecha y una imagen de 1,3 cm en la cara posterior de la vejiga. Se realizó una urografía endovenosa que fue normal.

Se llevó a RTU de tumor vesical inicial con biopsias múltiples normalizadas (BMN) de vejiga. La anatomía patológica reportó que se trataba de un carcinoma de células uroteliales (CCU) Ta de alto grado con BMN negativas.

A las seis semanas se le realizaron instilaciones vesicales semanales de BCG durante 6 semanas y posteriormente controles cistoscópicos con citología de orina que fueron negativos hasta los 7 meses postoperatorios, evidenciándose una recidiva única de tumor vesical de aspecto superficial de 8 a 10 mm de diámetro en pared anterior.

Con base en los anteriores hallazgos, se realizó una RTU de recidiva de tumor vesical e instilación intravesical inmediata (60 minutos) de 40 mg de MMC sin incidencias ni complicaciones inmediatas. La anatomía patológica reportó CCU Ta de alto grado sin invasión a músculo y BMN negativas.

El paciente fue dado de alta sin sonda uretral a los 2 días. A las 24 horas del alta consultó el servicio de urgencias con un cuadro clínico de malestar general, dolor hipogástrico, estreñimiento y sintomatología urinaria irritativa severa miccional sin fiebre. Al examen físico llamaba la atención la palpación abdominal profunda con defensa voluntaria de predominio en hipogastrio sin signos de irritación peritoneal. El análisis de sangre de urgencias demostró una leucocitosis de 17.000 x/ml con neutrofilia del 79% y creatinina de 3,3 mg/dl. Cultivo de orina negativo.

Se decide la colocación de una sonda uretral de silicona de doble vía y se hospitaliza. Una ecografía renovesical a las 24 horas mostró líquido libre perivesical con una colección anterior a la vejiga de 53,9 x 21,7 x 56 mm compatible con urinoma (Fig. 1) y el resto de abdomen normal. Igualmente se realizó una cistografía de relleno observándose una fuga del medio de contraste en la cara anterior vesical (Fig. 2).

Se decide manejo conservador con sonda uretral confirmando el descenso de la creatinina hasta límites normales (0,71 mg/dl) y se decide dar de alta con orden de retirar la sonda 7 días después.

FIGURA 1. Líquido libre perivesical con una colección anterior a la vejiga de 53,9 x 21,7 x 56 mm. compatible con urinoma.

FIGURA 2: Cistografía de relleno en la que se muestra fuga del medio de contraste en la cara anterior vesical.

El paciente fue visto en dispensario a los 12 días posteriores al alta sin sonda uretral; refiriendo persistencia del dolor hipogástrico, dolor al final de la micción y polaquiuria. Se solicita una Resonancia

Magnética Nuclear (RMN) pélvica que se realizó a los 20 días posteriores al alta y que reportó una colección extraperitoneal de características heterogéneas de 7 x 5 x 9 cm y ureterohidronefrosis leve bilateral (Fig. 3). Se decide hospitalizar al paciente y la colocación de una sonda uretral de Foley calibre 18 Fr. Se realizaron dos controles ecográficos en los que no se evidenciaron cambios de tamaño en la colección y por lo cual se decidió la colocación ecodirigida de un catéter *pig-tail* drenando 7 cc de líquido amarillento (a los 30 días posteriores a la RTU); identificado como orina por estudio bioquímico.

Finalmente, con creatinina de 0,91 mg/dl y en buen estado general, se decide dar de alta con sonda uretral y orden de cistografía de relleno de control, que se realizó a los 20 días posteriores a la punción/drenaje de la colección, que no mostró fugas y la presencia de un reflujo vesicoureteral derecho (Fig. 4), retirándose la sonda uretral.

A pesar de la desaparición de la colección perivesical, el paciente persistió con severa sintomatología irritativa vesical durante varias semanas que requirió manejo con anti-inflamatorios, resolviéndose.

DISCUSIÓN

Los efectos secundarios posteriores a la instilación de agentes quimioterapéuticos, como la MMC, son conocidos y principalmente se describen como síntomas irritativos urinarios bajos y dolor suprapúbico.

FIGURA 4. Cistografía de relleno de control post-drenaje que muestra ausencia de colección en cara anterior vesical y reflujo vesicoureteral derecho.

Normalmente con un manejo conservador, como la colocación de una sonda uretral o tratamiento anti-inflamatorio, ceden hasta su desaparición completa.

En el caso reportado, el paciente cursó con un postoperatorio sin incidencias ni complicaciones, inclusive presentando micción espontánea cuando se retiró la sonda uretral al alta. Presentaba una sintomatología irritativa miccional que se atribuyó a la manipulación transuretral, pero a las 24 horas del alta, acudió al servicio de urgencias detectándose una extravasación extraperitoneal de orina.

La perforación vesical advertida es la segunda complicación más frecuente, después del sangrado, con una incidencia del 1,3% al 5%, dependiendo de las series⁹⁻¹¹. Es claro que durante la RTU no se detectó una perforación vesical, pues no se hubiera indicado la instilación inmediata de MMC.

Aunque esta complicación en la mayoría de los casos no causa síntomas; según Balbay et al.¹¹, ocurre más frecuentemente de lo que se cree (en el 58,3% de los pacientes de esta serie se detectó extravasación de contraste cercana al área de resección) dada la

FIGURA 3. RMN (T2) que demuestra colección perivesical anterior en corte sagital.

necesidad de reseca exhaustivamente la vejiga. Muchas veces pasa inadvertida y su cuadro clínico es insidioso pues no existen signos claros de irritación peritoneal y los escasos síntomas miccionales se atribuyen al paso del resectoscopio y la reacción del organismo al material de la sonda uretral; contrariamente a una perforación intraperitoneal semiológicamente mucho más detectable y menos frecuente.

Se considera que ante la mínima sospecha de perforación vesical se deben solicitar estudios de imagen y así documentarla. Si existe dolor suprapúbico relacionado con la instilación de MMC se debe suspender y realizar un lavado vesical para evacuarla y prevenir su extravasación. En los casos de irritación severa y dolor, la RMN está indicada como la prueba de elección ya que permite una mejor valoración de la afectación de partes blandas, con respecto a la Tomografía Computarizada, y establece la extensión del daño tisular perivesical¹².

El manejo de la perforación vesical extraperitoneal debe ser en primera instancia conservador con sondaje vesical para asegurar un adecuado drenaje y permitir la cicatrización y cierre de la lesión. En cuanto a las colecciones, se recomienda puncionarlas sólo cuando son de tamaño importante y/o si existe una infección concomitante y no se han resuelto con sondaje⁹. En el caso descrito se resolvió con la colocación por radiología intervencionista de un catéter ecodirigido al igual que en el caso reportado por Cliff et al⁷.

Es claro que si el dolor no cede y en las imágenes el tamaño de la colección perdura, se debe proponer un manejo quirúrgico con exploración de la vejiga para descartar necrosis de sus paredes y el consecuente desbridamiento, drenaje de abscesos, toma de cultivos y cierre de fístula si existe, como lo describe Nieuwenhuijzen et al⁶.

El paciente, a pesar de la resolución de la colección perivesical, persistió con sintomatología severa miccional durante varias semanas. Este hecho sugiere una reacción severa vesical y perivesical. Contrariamente, en los casos de perforación simple, una vez solucionada la fuga con sonda vesical desaparecen los síntomas.

Llama la atención el aumento de la Creatinina -previamente normal- que seguramente se atribuye a un efecto local de la MMC (contractura vesical y uropatía obstructiva temporal), al igual que en el caso descrito como inusual pero posible por Farha et al⁸. Estas cifras se normalizaron posteriormente.

CONCLUSIONES

La instilación postoperatoria inmediata de MMC implica ser cautos e identificar cualquier posible perforación vesical. Es importante evitar la perforación vesical reseca sin sobredistensión, sobre todo las lesiones en cúpula. Si existe la duda acerca de la profundidad de la resección o posible perforación, es mejor posponer la instilación y solicitar estudios de imagen para documentar si existe.

Su manejo es inicialmente conservador con sonda uretral y reevaluación de la extravasación con ultrasonido y la punción/drenaje de la colección o el manejo quirúrgico en casos severos.

La monitorización de la función renal debe ser parte del control analítico en estos casos para descartar una uropatía obstructiva secundaria a la cistitis severa causada por el agente quimioterapéutico.

REFERENCIAS

1. Urdaneta G, Solsona E, Palou J. Intravesical Chemotherapy and BCG for the Treatment of Bladder Cancer: Evidence and Opinion. *Eur Urol Suppl* 2008;7: 542-547.
2. Sylvester RJ, Oosterlinck W, van der Meijden AP. A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage Ta T1 bladder cancer: a meta-analysis of published results of randomized clinical trials. *J Urol* 2004;171:2186-2190.
3. Mostafid AH, Rajkumar RG, Stewart AB, Singh R. Immediate administration of intravesical mitomycin C after tumour resection for superficial bladder cancer. *BJU Int* 2006;97:509-512.
4. Thrasher JB, Crawford ED. Complications of intravesical chemotherapy. *Urol Clin North Am* 1992;19:529-539.
5. Racioppi M, Porreca A, Foschi N, et al. Bladder perforation: a potential risk of early endovesical chemotherapy with mitomycin C. *Urol Int* 2005;75: 373-375.
6. Nieuwenhuijzen JA, Bex A, Horenblas S. Unusual complication after immediate postoperative intravesical mitomycin C instillation. *Eur Urol* 2003;43:711-712.
7. Cliff AM, Romaniuk CS, Parr NJ. Perivesical inflammation after early mitomycin C instillation. *BJU Int* 2000;85:556-557.
8. Farha AJ, Krauss DJ. Renal failure after intravesical mitomycin C. *Urology* 1989;34:216-217.
9. Collado A, Chechile GE, Salvador J, Vicente J. Early complications of endoscopic treatment for superficial bladder tumors. *J Urol* 2000;164: 1529-1532.
10. Skolarikos A, Chrisofos M, Ferakis N, et al. Does the management of bladder perforation during transurethral resection of superficial bladder tumors predispose to extravascular tumor recurrence? *J Urol* 2005;173:1908-1911.
11. Balbay MD, Cimentep E, Unsal A, et al. The actual incidence of bladder perforation following transurethral bladder surgery. *J Urol* 2005;174: 2260-2262.
12. Yama N, Tsuchida Y, Nuka S, et al. Usefulness of magnetic resonance imaging for surgical management of extravasation of an antitumor agent: a case report. *Jpn J Clin Oncol* 2001;31: 122-124.

Correspondencia autor: Dr. G. Urdaneta Pignalosa
Servicio de Urología. Fundació Puigvert.
Cartagena, 340-350 - 08025 Barcelona. Tel.: 93 416 97 00
E-mail autor: gurdaneta@fundacio-puigvert.es
Información del artículo: Nota clínica
Trabajo recibido: enero 2007
Trabajo aceptado: febrero 2007