

ARTÍCULO ORIGINAL

Manejo conservador del carcinoma papilar urotelial superficial (pTa)

C. I. Villeda-Sandoval, J. Uscanga-Yépez, M. Ramírez-Bonilla, D. Olvera-Posada, F. Gabilondo-Navarro y R. A. Castillejos-Molina*

Departamento de Urología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, México D.F., México

PALABRAS CLAVE

Tumor urotelial superficial;
Electrofulguración;
Resección transuretral de vejiga;
Supervivencia;
México.

Resumen

Antecedentes: Los tumores vesicales superficiales (pTa) tienen riesgo de recurrencia de 50% a 80%, dependiendo del grado nuclear. Actualmente, existe controversia entre ambas opciones como el tratamiento ideal en este grupo particular.

Objetivo: Describir una muestra de tumores uroteliales no invasores y conocer el impacto de la resección transuretral de vejiga (RTUV) vs. electrofulguración, como tratamiento de las primeras recurrencias.

Material y métodos: Se realizó una revisión retrospectiva de la base de datos de tumores uroteliales de vejiga de nuestro Instituto. Se seleccionaron aquellos que tuvieron el diagnóstico de tumor urotelial papilar superficial (pTa) por RTUV, excluyendo aquellos con carcinoma *in situ*. Se analizaron la tasa de recurrencia, supervivencia libre de primer recurrencia (SLR) y supervivencia global (SG), según grado nuclear.

Resultados: Se incluyó en el análisis a 91 pacientes, 64 hombres y 27 mujeres. Se clasificó a los pacientes según el grado nuclear: 39 pacientes con G1, 24 con G2 y 28 con G3. Se identificaron 6 defunciones no relacionadas al tumor vesical. Se calculó una tasa de recurrencia global de 58.2% (53/91). Se identificó una SG después de primer RTUV de 272 ± 13 meses, sin diferencia significativa según grado nuclear. Se encontró una SLR de 73 ± 10 meses, siendo significativamente menor para el grupo G2/G3 contra G1 ($p=0.047$). Se identificó una diferencia significativa en SLR en los pacientes con tumores G3, a favor del tratamiento con RTUV de 58 ± 20 meses vs. 26 ± 13 meses tratados con electrofulguración ($p=0.04$).

Conclusiones: Los tumores uroteliales superficiales (pTa) pueden ser tratados de forma conservadora, en pacientes con comorbilidades o alto riesgo quirúrgico. El grupo de tumores pTaG3 se benefician de RTUV vs. electrofulguración, como tratamiento de recurrencias.

* Autor para correspondencia: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Vasco de Quiroga N° 15, Colonia Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14000, México D.F., México. Teléfono: 5487 0900, ext. 2145. Correo electrónico: rcastillejos@hotmail.com (R. A. Castillejos-Molina).

KEYWORDS

Superficial urothelial tumor;
Electrofulguration;
Transurethral resection of bladder tumor; Survival;
Mexico

Conservative management of superficial papillary urothelial carcinoma (pTa)**Abstract**

Background: Superficial bladder tumors (pTa) have a 50% to 80% recurrence risk, depending on nuclear grade. Two treatment options remain controversial in relation to ideal management for this particular group.

Aims: The aim of the present study was to describe a sample of non-invasive urothelial tumors and to know the impact of transurethral resection of bladder tumor (TURBT) vs. electrofulguration as first recurrence treatment.

Methods: A retrospective review of the cases of urothelial tumor of the bladder from our institute's database was conducted. Patients that underwent TURBT and were diagnosed with superficial papillary urothelial tumor (pTa) were selected and the cases of carcinoma *in situ* were excluded. Recurrence rate, first recurrence-free survival (RFS), and overall survival (OS) were analyzed according to nuclear grade.

Results: Ninety-one patients, 64 men and 27 women, were included in the analysis. Patients were classified according to nuclear grade; 39 patients were G1, 24 were G2, and 28 were G3. There were 6 deaths unrelated to bladder tumor. There was an overall recurrence rate of 58.2% (53/91). OS after the first TURBT was 272 ± 13 months, with no significant difference according to nuclear grade. RFS was 73 ± 10 months, and was significantly lower for the G2/G3 groups vs. the G1 group ($p=0.047$). There was a significant difference in RFS in the patients with G3 tumors, in favor of TURBT treatment, of 58 ± 20 months vs. 26 ± 13 months of electrofulguration treatment ($p=0.04$).

Conclusions: Superficial urothelial tumors (pTa) can be treated conservatively in patients with comorbidities or who are high surgical risks. The pTaG3 tumor group is benefited by TURBT vs. electrofulguration as recurrence treatment.

Introducción

El tratamiento inicial y asignación de estadio de los tumores vesicales, se realiza mediante resección transuretral de vejiga (RTUV)¹. La mayoría de ellos se clasifican como tumores superficiales (pTa)². Estos tienen un riesgo de recurrencia que va de un 50% a 80%, dependiendo del grado nuclear³. Usualmente, esta enfermedad se presenta sin metástasis a distancia y tiene poco impacto en la supervivencia de los pacientes⁴. Sin embargo, pueden tener impacto sobre la calidad de vida, ya que requieren de múltiples procedimientos para su seguimiento, diagnóstico y tratamiento. Por ello, se ha propuesto utilizar la electrofulguración como tratamiento de las recurrencias, reservando la RTUV para tumores múltiples o de gran tamaño. Actualmente, existe controversia entre ambas opciones como el tratamiento ideal en este grupo particular.

El objetivo del presente estudio es describir una muestra de tumores uroteliales superficiales y conocer el impacto de la RTUV vs. electrofulguración, como tratamiento de las primeras recurrencias sobre la supervivencia de este grupo de pacientes. También se pretende analizar la supervivencia global (SG) y supervivencia libre de recurrencia (SLR) de tumores uroteliales superficiales, posterior al uso de RTUV o electrofulguración.

Material y métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de la base de datos de tumores uroteliales de vejiga de nuestro Instituto. Se

seleccionaron aquellos que tuvieron el diagnóstico de tumor urotelial papilar superficial no invasor (pTa) por RTUV, excluyendo aquellos con carcinoma *in situ*. Se incluyeron variables demográficas y se compiló la información sobre el seguimiento de los pacientes, el cual se realizó con cistoscopia rígida como procedimiento ambulatorio, de acuerdo a las recomendaciones de la Asociación Europea de Urología⁴. Se analizaron la tasa de recurrencia, SLR y SG, según grado nuclear. Se comparó la supervivencia libre de segunda recurrencia y según el tratamiento de la primer recurrencia (RTUV vs. electrofulguración). Se utilizó la prueba Log-rank y curvas de Kaplan-Meier, considerando una significancia estadística con $p<0.05$. Se empleó el programa estadístico SPSS® versión 19.0.

No se incluyó mortalidad cáncer-específica por ausencia de muertes relacionadas a esta patología.

Resultados

Se incluyeron en el análisis a 91 pacientes, 64 hombres y 27 mujeres con tumores pTa. Tuvieron una edad promedio de 70.6 ± 14.7 años y un índice de masa corporal (IMC) de 27.7 ± 5.8 Kg/m².

Se clasificaron a los pacientes según grado nuclear: 39 pacientes con G1, 24 con G2 y 28 con G3. Se identificaron 6 defunciones no relacionadas al tumor vesical y 5 pacientes recibieron tratamiento con mitomicina intravesical posquirúrgica. Se identificó una tasa de recurrencia de 53.8% (21/39) para G1, 70.8% (17/24) para G2, 53.6% (15/28) para

Tabla 1 Supervivencia global después de la primera RTU-V (meses)

Grupo	Promedio	Intervalo de confianza	p
Total	272 ± 13	245.9-298.3	-
G1	260 ± 12	237.2-283.1	-
G2	264 ± 22	220.9-307.1	NS
G3	175 ± 15	146.4-205.2	NS

RTU-V: resección transuretral de tumor vesical.

Tabla 2 Supervivencia libre de recurrencia después de RTU-V (meses)

Grupo	Promedio	Intervalo de confianza	p
Total	73 ± 10	52.9-93.7	-
G1	91 ± 17	57.5-125.2	-
G2	57 ± 16	26.2-87.1	NS
G3	57 ± 19	19.1-95.5	NS
G2-G3	59 ± 12	34.6-83.2	0.047

RTU-V: resección transuretral de tumor vesical.

G3 y global de 58.2% (53/91).

Se calculó la SG de la primer RTUV en 272 ± 13 meses. No se identificaron diferencias estadísticas significativas cuando se clasificaron por grado nuclear (tabla 1).

Se calculó la SLR después de la primer RTUV en 72 ± 10 meses. Se identificó una diferencia significativa entre los tumores clasificados como G1 y aquellos clasificados como G2/G3, con una SLR de 91 ± 17 meses vs. 59 ± 12 meses, respectivamente (tabla 2) (fig. 1).

El tratamiento de la primera recurrencia fue con electrofulguración en 13/21 y 8/21 con RTUV para G1, 10/17 y 7/17 G2 y 11/15 y 4/15 G3, respectivamente. Globalmente fueron tratadas 34/53 con electrofulguración y 19/53 con RTUV.

Se identificó una tasa de segunda recurrencia de 66.6% (14/21) para G1, 52.9% (9/17) para G2, 60% (9/15) para G3 y global de 60.3% (32/53).

Posteriormente, se realizó un cálculo de la supervivencia libre de segunda recurrencia. Se clasificaron a los pacientes según estadio nuclear y se categorizaron según el tratamiento brindado, RTUV o electrofulguración, y se compararon sus supervivencias libres de segunda recurrencia (tabla 3), las cuales fueron globalmente 57 ± 19 meses para los tratados con RTUV y 43 ± 9 meses para aquellos tratados con electrofulguración, aunque no hubo diferencia significativa. Sin embargo, en el grupo de G3, se identificó una diferencia significativa a favor del tratamiento con RTUV de 58 ± 20 meses vs. 26 ± 13 meses, respectivamente (fig. 2). No se identificaron diferencias significativas en los otros grupos de grado nuclear.

Se calculó el puntaje de riesgo según el EORTC y se comparó a los pacientes tratados con RTUV vs. electrofulguración. No hubo diferencia significativa entre los pacientes tratados según el EORTC, después de la primer recurrencia.

Discusión

Los tumores vesicales superficiales tienen poco impacto en la SG de nuestros pacientes. Sin embargo, la SLR prolongada representa un beneficio para los pacientes, ya que se traduce en un número menor de procedimientos quirúrgicos, días de hospitalización y complicaciones resultantes.

La RTUV es el tratamiento ideal para cualquier tumor vesical, sin embargo debido al impacto leve que tienen los

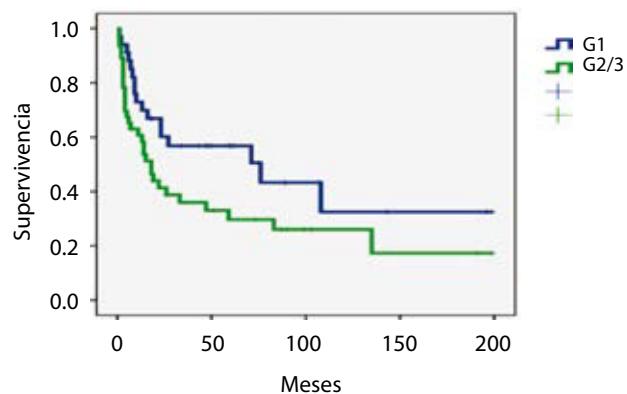


Figura 1 Curva de supervivencia libre de recurrencia local después de primer RTUV (meses) según el grado nuclear.

tumores superficiales sobre la SG y cáncer-específica, se ha propuesto el uso de terapia conservadora, que incluye el manejo expectante y la electrofulguración de lesiones⁵.

Soloway et al.⁶ observó a 32 pacientes con tumores pTa o T1, con una tasa de progresión menor a 10%. Estos hallazgos han sido confirmados en otros trabajos de tumores superficiales por Pruthi⁵ y Gofrit⁷. La mayoría de estos trabajos concluyen que esta terapia es ideal para pacientes con tumores superficiales de bajo grado. En general, los tumores de alto grado tienen una mayor tasa de mayor recurrencia y progresión.

Donat et al.⁸ publicó sobre el tratamiento con electrofulguración de lesiones menores a 0.5 cm, en pacientes con recurrencia de tumores vesicales superficiales. Identificó que es una terapia segura para recurrencias de tumores pequeños. De manera interesante no identificó aumento de recurrencia en tumores superficiales de alto riesgo, contrario a lo que nosotros identificamos. Sin embargo, su población incluyó pacientes con tumores pTa y pt1, lo que puede hacer que los resultados no puedan extrapolarse sin reservas. Por otro lado, la terapia vesical posquirúrgica se empleó con frecuencia por este autor, lo que lleva a reflexionar sobre el escaso uso en nuestra serie.

Otro trabajo de Wedderburn et al.⁹ habla sobre el uso de la electrofulguración en pacientes con recurrencia

Tabla 3 Supervivencia libre de segunda recurrencia (meses)

	Grupo	Promedio	Intervalo de confianza	p
Global	RTU-V	57 ± 19	20.4-93.0	NS
	Electrofulguración	43 ± 9	24.9-61.6	0.589
G1	RTU-V	23 ± 10	2.8-43.2	-
	Electrofulguración	28 ± 8	12.4-44.0	NS
G2	RTU-V	67 ± 27	14.2-120.4	-
	Electrofulguración	63 ± 19	26.3-100.0	NS
G3	RTU-V	58 ± 20	18.9-97.8	-
	Electrofulguración	26 ± 13	0-52.3	0.04

RTU-V: resección transuretral de tumor vesical.

de tumores superficiales, exclusivamente pTa. Menciona que es un procedimiento seguro y que causa pocos síntomas en los pacientes. En este estudio de 103 pacientes, aproximadamente 50% requirió tratamiento para recurrencias subsiguientes, aunque no se mencionan cuáles en específico.

El análisis propuesto en este estudio busca confirmar la efectividad de la electrofulguración contra el estándar de oro, que es la RTUV para el tratamiento de recurrencias en tumores clasificados como pTa en la primer RTUV. Es importante destacar que no se analizaron tasas de progresión, debido a que no se cuenta con muestras para estudio histopatológico en la electrofulguración. De acuerdo a nuestro análisis, como era esperado, no se identificó impacto en SG. Pero, se notó que la electrofulguración ocasiona una disminución en la supervivencia libre de segunda recurrencia en pacientes con tumores pTa G3 en particular, en comparación con aquellos tratados con RTUV.

En general, en nuestro Instituto se utiliza la electrofulguración en pacientes con comorbilidades mayores, que obligan a minimizar los procedimientos quirúrgicos mayores, lo que puede realizarse con seguridad en pacientes con tumores pTa G1/G2. Considerando que la afección sobre SG de esta enfermedad es baja, sigue siendo razonable utilizar la electrofulguración como tratamiento. Sin embargo, en pacientes con factores de riesgo o enfermedad de alto riesgo es aconsejable favorecer a la RTUV como el tratamiento ideal. Precisamente, identificamos como la principal debilidad de nuestro estudio el no incluir el tamaño tumoral y el número de lesiones tratadas como factores agregados. No obstante, en la revisión retrospectiva se tuvo información insuficiente para el análisis, principalmente en aquellos pacientes tratados con electrofulguración. Para poder minimizar este sesgo, se calculó puntaje EORTC en aquellos disponibles y no se identificaron diferencias significativas entre los grupos tratados con electrofulguración vs. RTUV.

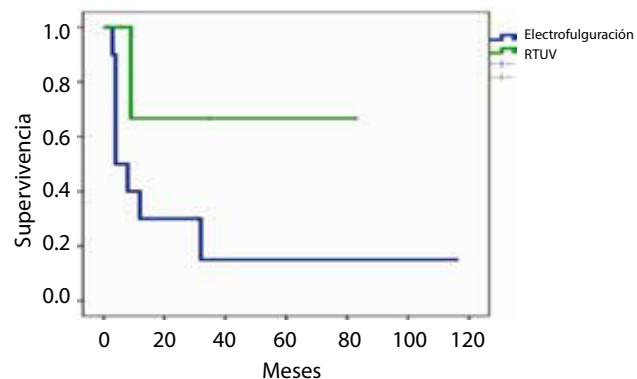


Figura 2 Curva de supervivencia libre de segunda recurrencia: RTUV vs. electrofulguración en G3 inicial.

Conclusiones

Los tumores superficiales (pTa) pueden ser tratados de forma conservadora. El grupo de pacientes con recurrencia de tumores pTaG3 se benefician de RTUV.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Bibliografía

1. Brausi M, Wities JA, Lamm D, et al. A review of current guidelines and best practice recommendations for the management of non-muscle invasivebladder cancer by the *J Urol* 2011;186(6):2158-2167.
2. Fleshner NE, Herr HW, Stewart AK, et al. The National Cancer Data Base report on bladder carcinoma. *Cancer* 1996;78(7):1505-1513.
3. Heney NM, Ahmed S, Flanagan MJ, et al. Superficial bladder cancer: progression and recurrence. *J Urol* 1983;130(6):1083-1086.
4. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder, the 2011 update. *Eur Urol* 2011;59(6):997-1008.
5. Pruthi RS, Baldwin N, Bhalani V, et al. Conservative Management of Low Risk Superficial Bladder Tumors. *J Urol* 2008;179(1):87-90.
6. Soloway M, Bruck D, Kim S. Expectant management of small, recurrent, noninvasive, papillary bladder tumors. *J Urol* 2003;170(2 Pt 1):438-441.
7. Gofrit O, Pode D, Lazar A, et al. Watchful waiting policy in recurrent Ta G1 bladder tumors. *Eur Urol* 2006;49(2):303-306.
8. Donat SM, North A, Dalbagni G, et al. Efficacy of office fulguration for recurrent low grade papillary bladder tumors less than 0.5 cm. *J Urol* 2004;171(2 Pt 1):636-639.
9. Wedderburn AW, Ratan P, Birch BR. A prospective trial of flexible cystodiathermy for recurrent transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1999;161(3):812-814.