



Artículo original

Original article

## ¿ES EL ANTECEDENTE DE TUMORES PREVIOS UN FACTOR DE MAL PRONÓSTICO EN EL CÁNCER SUPERFICIAL DE VEJIGA?

### IS THE ANTECEDENT OF FORMER TUMORS, A BAD PROGNOSTIC FACTOR IN SUPERFICIAL BLADDER CANCER?

Dres. Frattini, G.; Fernández Monteverde, H.; Lorenzo, H.; Nigro, M.; Dáuria, M.; Castorina A.; Mesurado, C.; Garcés, M.; Raffo, G.; Bogado, H.; Piaggio, N.; Baccini, C.; Romanelli, F.; Alvarez Fourcade, F.; Perli, G.; Stuchi, E.; Perli, E.; Bruno, R.; Aldaya, P.; Aguirre, R. (Club Urológico del Sur de la Provincia de Buenos Aires/ C.U.S.P.B.A.).

**RESUMEN:** *Objetivo:* Establecer si la presencia de recurrencias tumorales es un factor de pronóstico en el carcinoma transicional de vejiga en estadio T1.

*Material y métodos:* Análisis retrospectivo de los carcinomas transicionales en estadio T1 operados por miembros del C.U.S.P.B.A. Se consignaron: la edad, sexo, características del tumor (número, grado, tamaño, etc.), la aparición y tipo de recidiva, así como la presencia de progresión tumoral en éstas. Se registró en cada ficha si el paciente había sido operado previamente de tumores vesicales transicionales. De este modo se conformaron dos grupos a estudiar: Aquéllos sin antecedentes de tumores previos (grupo 1), y aquéllos con antecedentes de los mismos (grupo 2).

*Resultados:* Se analizaron 371 pacientes con diagnóstico de carcinoma transicional de vejiga en estadio T1, operados por miembros del C.U.S.P.B.A. durante el período 1993–1998. Se halló que 331 pacientes no habían presentado nunca cirugías por carcinomas transicionales anteriores (grupo 1), mientras que 40 casos sí habían sido operados previamente por este tipo de tumores (grupo 2). De esta manera se constituyeron los dos grupos a estudiar. Dentro del grupo 1, el 35,6% presentó recidiva, mientras que este porcentaje fue del 60% en el grupo 2 ( $p=0,002$ ). Al evaluar la aparición de progresión en las recidivas se observó que ésta estuvo presente en el 12,6% de los pacientes en el grupo 1 y el 30% de los pacientes en el grupo 2 ( $p=0,003$ ). Comparando aquellos pacientes que sólo progresaron en el estadio (T) se encontró progresión en el 5,1% dentro del grupo 1, mientras que este porcentaje fue del 15% para el grupo 2 ( $p=0,02$ ). Al comparar si la presencia de una o más cirugías por pólipos previos influía sobre el pronóstico tumoral, sólo se halló una mayor tendencia a las recidivas (45% vs 77,7% –  $p=0,04$ ) en el grupo que había presentado más de una cirugía por carcinoma transicional superficial con anterioridad al tumor en estudio. No se registraron diferencias en lo relativo a la tasa de progresión.

*Conclusiones:* El antecedente de cirugías previas por carcinomas transicionales de vejiga puede considerarse como un factor más de mal pronóstico para la aparición de progresión tumoral en las recidivas de los tumores en estadio T1.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 65, Nº 2, Pág. 81, 2000)

**Palabras clave:** Cáncer de vejiga; Recidivas; Factores pronósticos.

**SUMMARY:** *Objectives:* To establish if the presence of tumor recurrence is a bad prognostic factor in transitional cell carcinoma of the bladder in stage T1.

*Material and Methods:* Retrospective analysis of transitional cell carcinoma stage T1, treated by members of the

CUSPBA. Age, sex, tumor characteristics (number, grade, size, etc.) and the occurrence and type of recurrence were considered, as well as the presence of tumor progression. We also recorded if each patient had been previously operated of transitional bladder tumors. According to all this, two groups were determined: those without former (group 1), and those with former tumors (group 2).

**Results:** 371 patients with diagnosis of transitional cell carcinoma of the bladder stage T1, operated by members of the CUSPBA, were analyzed, during the period 1993–1998. We found that 331 patients had never undergone surgeries for former transitional carcinomas (group 1), while 40 patients had been treated for this kind of tumors (group 2). In this way, we had two groups to study. In group 1, 35.6% presented recurrence, while in group 2 this percentage was 60% ( $p=0.002$ ). Evaluating progression in those who recurred, we observed that this happened in 12.6% in group 1, and in 30% of patients in group 2 ( $p=0.003$ ). Comparing those patients who only progressed in stage (T), we noted progression in 5.1% in group 1, while this percentage was 15% in group 2 ( $p=0.02$ ). When comparing if the presence of one or more surgeries for former tumors influenced in tumor prognosis, we just found a greater trend to recurrence (45% vs. 77.7%) -  $p=0.04$ , in the group that had presented more than one surgery for transitional superficial carcinoma, before the tumor in study, not finding any difference related to progression rate.

**Conclusions:** The antecedent of former surgeries for transitional carcinoma of the bladder may be considered as a bad prognostic factor for the occurrence of tumor progression in recurrence of tumors in stage T1.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 65, N° 2, Pág. 80, 2000)

**Key words:** Bladder cancer; Recurrence; Prognostic factors.

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma transicional superficial de vejiga es la segunda neoplasia urológica en frecuencia y suele tener una evolución poco agresiva<sup>(1-3)</sup>.

Sin embargo, existe un grupo de estos tumores, que oscila entre el 15 al 20%, que experimentan progresión tumoral a estadios infiltrativos<sup>(1-3)</sup>.

Es importante, entonces, determinar los factores que puedan ayudarnos a predecir esta progresión, para poder definir grupos de mayor riesgo.

El objetivo del presente estudio es el de tratar de establecer si el antecedente de tumores transicionales previos constituye un factor de mal pronóstico en el carcinoma transicional superficial de vejiga en estadio T1.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de los carcinomas transicionales en estadio T1 operados por miembros del Club Urológico del Sur de la Provincia de Buenos Aires (CUSPBA) durante el período 1993–1998.

Se envió a cada urólogo participante una ficha donde se hacía constar: El nombre del paciente, la edad, sexo, características del tumor (número, grado, tamaño), el tipo y fecha de la cirugía realizada, la aparición de recidivas y sus características, así como la presencia de progresión tumoral en éstas.

Se incluyeron en el estudio sólo los carcinomas de tipo transicional en estadio T1, independientemente del grado o el número tumoral.

Con el objeto de analizar el propósito de este estudio,

se registró en cada ficha si el paciente había sido operado previamente de tumores vesicales transicionales, y, en caso de respuesta afirmativa, el número de veces.

De este modo se conformaron dos grupos a estudiar: Aquellos sin antecedentes de tumores previos (grupo 1), y aquellos con antecedentes de los mismos (grupo 2).

Para el análisis comparativo entre ambos grupos, se consideró progresión tumoral a todo aumento en el estadio, en el número o en el grado tumoral presente en las recidivas.

Sin embargo, se analizó además por separado la progresión a estadios infiltrativos (T2 o mayor).

## ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Todos los datos fueron ingresados en el programa EPI INFO 6 de la OMS, las tablas de doble entrada se analizaron con el método de *Mantel Haenzel* y el test exacto de *Fischer*. Las curvas actuariales se efectuaron con el método de *Kaplan y Meyer*.

## RESULTADOS

Se analizaron 371 pacientes con diagnóstico de carcinoma transicional de vejiga en estadio T1, operados por miembros del CUSPBA durante el período 1993–1998.

La edad promedio del grupo fue de  $66 \pm 11$  años y el 81,4% de los pacientes fueron de sexo masculino.

Se halló preponderancia de tumores únicos (66,1%) y con grado tumoral 2 (69,3%). Dentro del grupo general se observaron recidivas en el 38,1% de los pacientes. Se halló que 331 pacientes no habían presentado nunca

cirugías por carcinomas transicionales anteriores (grupo 1), mientras que 40 casos sí habían sido operados previamente por este tipo de tumores (grupo 2). De esta manera se constituyeron los dos grupos a estudiar.

Dentro del grupo 1, el 35,6% presentó recidivas, mientras que este porcentaje fue del 60% en el grupo 2 ( $p=0,002$ ) (Tabla 1).

		T1 N°= 371
<b>Edad</b>		66±11
<b>Sexo masculino</b>		81,4%
<b>Tamaño del pólipo</b>		2,7±2
<b>Pólipo único</b>		66,1%
<b>Grado</b>	1	21,4%
	2	69,3%
	3	9,3%
<b>CIS</b>		5,06%
<b>RTU</b>		96,3%
<b>Operado de pólipos previamente</b>		3,7

Tabla 1

El gráfico 1 muestra el análisis actuarial de aparición de recidivas en ambos grupos, observándose aquí también diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,03$ ).

	No operados previamente		Operados previamente		p
	Grupo 1		Grupo 2		
	N°	%	N°	%	
<i>Recidivas</i>	118/331	35,6	24/40	60	<b>0,002</b>
<i>Progresión</i>	42/331	12,6	12/40	30	<b>0,003</b>
<i>Progr. en el T.</i>	17/331	5,1	6/40	15	<b>0,02</b>

Tabla 2

	Operados 1 vez		Operados más de 1 vez		p
	N°	%	N°	%	
<i>Recidivas</i>	10/22	45,4	14/18	77,7	<b>0,04</b>
<i>Progresión</i>	5/22	22,7	7/18	38,8	NS
<i>Progr. en el T.</i>	2/22	9	4/18	22,2	NS

Tabla 3

Al evaluar la aparición de progresión en las recidivas se observó que esta estuvo presente en el 12,6% de los pacientes en el grupo 1 y en el 30% de los pacientes en el grupo 2 ( $p=0,003$ ) (Tabla 2).

Comparando aquellos pacientes que sólo progresaron en el estadio (T) se encontró progresión en el 5,1% dentro del grupo 1, mientras que este porcentaje fue del 15% para el grupo 2 ( $p=0,02$ ).(Tabla 2).

Al comparar si la presencia de una o más cirugías por pólipos previos influía sobre el pronóstico tumoral, sólo se halló una mayor tendencia a las recidivas (45% vs 77,7%  $p=0,04$ ) en el grupo que había presentado más de una cirugía por carcinoma transicional superficial con anterioridad al tumor en estudio, no hallándose diferencias en lo relativo a la tasa de progresión (Tabla 3).

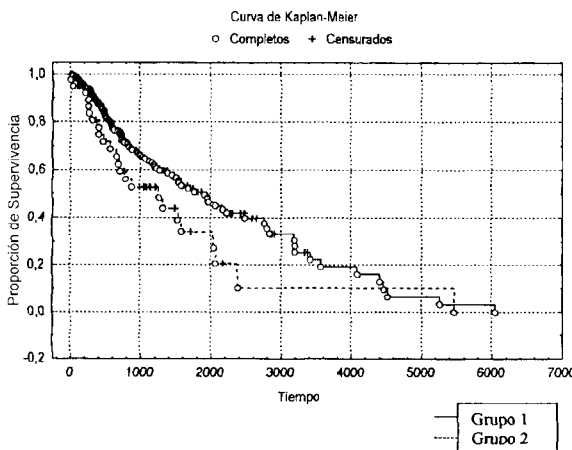


Gráfico 1

---

## DISCUSIÓN

---

Numerosos factores han sido estudiados en el carcinoma transicional en relación con su implicancia pronóstica.

En este sentido, el grado y el estadio tumoral siguen siendo los más importantes<sup>(2,4,5)</sup>.

Actualmente ha despertado gran interés el uso de marcadores biológicos como el p53, el Ki67, etc.; muchos de ellos detectados por inmunohistoquímica, para predecir la conducta de estos tumores<sup>(6)</sup>.

Sin embargo, si bien los resultados de los estudios clínicos son muy alentadores, aún no contamos con datos concluyentes que permitan hacer recomendaciones en relación con el uso rutinario de estos marcadores para tomar decisiones terapéuticas<sup>(2,6)</sup>.

Las recurrencias tumorales frecuentes han sido evaluadas por varios autores como un factor predictivo de progresión tumoral<sup>(7-10)</sup>.

England menciona que aquellos pacientes con recurrencias múltiples presentaron un mayor riesgo de progresión (43%) y muerte (31%)<sup>(7)</sup>.

Hrouda analizó 54 pacientes con tumores superficiales que se presentaron con 5 o más recurrencias dentro de los dos años del diagnóstico, y encontró una tasa de progresión del 17% en este grupo<sup>(8)</sup>.

Holmgang comunica un 30% de muertes por cáncer vesical en una serie de 99 pacientes en estadio T1 seguidos como mínimo por 20 años<sup>(10)</sup>.

La tasa de progresión en la presente serie fue del 15% para el grupo con recidivas, siendo significativamente mayor que la del grupo con tumores primarios.

Si bien podría suponerse que los grupos seleccionados para este análisis podrían representar a los mismos tumores en distintas etapas de la enfermedad, ya que si siguiéramos el curso del grupo 1 (sin tumores previos) posiblemente hallaríamos una tasa de progresión cercana a la del grupo 2 en sus recidivas futuras; los datos obtenidos de la presente serie hacen suponer que aquellos pacientes que se presentan con antecedentes de recurrencias frecuentes tienen un mayor riesgo de progresión, y muerte por cáncer vesical.

---

## CONCLUSIÓN

---

El antecedente de cirugías previas por carcinomas transicionales de vejiga puede considerarse como un factor más de mal pronóstico para la aparición de progresión tumoral en las recidivas de los tumores en estadio T1.

---

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Lineamientos básicos para diagnóstico y tratamiento del cáncer de vejiga. *Rev. Arg. Urol.* vol. 62, supl. 1: 32, 1997.

2. Catalona, W.: Urothelial tumors of the urinary tract. En: *Campbell's Urology*, 6ª edición. Philadelphia, USA: Editorial W.B. Saunders Company, 1992, págs. 1094 a 1508.
3. Droller, M. y col: Bladder cancer: Standards in approach and current controversies 1999. En *Bladder Cancer*, 9913 PG Course, AUA, 94th Annual Meeting, Dallas, mayo 2, 1999.
4. Bassi, P. y col: *J. Urol.* 161: 1494, 1999.
5. Droller, M.: Bladder cancer: State of the art care. *Cancer: A cancer journal for clinicians* 48:269, 1998.
6. Stein, J. y col: Prognostic markers in bladder cancer: A contemporary review of the literature. *J. Urol.* 160: 645, 1998.
7. England H. R. y col.: The correlation of T1 bladder tumor history with prognosis and follow-up requirements. *Br. J. Urol.*, 53, 593, 1981.
8. Hrouda, D. y col: Multiple frequent recurrences in superficial transitional cell carcinoma of the bladder: is survival compromised by a conservative management? *Br. J. Urol.* 79: 726, 1997.
9. Kiemeny I.A. y col.: Predictability of recurrent and progressive disease in individual patients with primary superficial bladder cancer. *J. Urol.* 150: 60, 1993.
10. Holmgang, S. y col.: The relationship among multiple recurrences, progression and prognosis of patients with stages Ta-T1 transitional cell cancer of the bladder followed for at least 20 years. *J. Urol.* 153: 1823, 1995.

---

## COMENTARIO EDITORIAL

---

Los autores reportan la experiencia del Club Urológico del Sur de la Provincia de Buenos Aires, en un análisis retrospectivo de los carcinomas transicionales de vejiga en estadio T1, operados por miembros del mismo, lo que me obliga a felicitarlos por el esfuerzo y el ejemplo para todos nosotros: es decir la concreción de trabajos cooperativos.

No obstante, debo remarcar la incorrecta utilización del término "pólipo" en varias frases del trabajo, que opino debemos desterrar definitivamente de nuestro léxico cuando nos referimos al cáncer de vejiga, reemplazándolo por el de "papiloma" o "lesión plana" según sea el caso, o bien describir el aspecto de la misma si no correspondiera a las precedentes. En segundo término creo que el esfuerzo realizado, no debe malograrse por la falta de referencia para cada grupo evaluado del grado histológico, el uni o multicentricismo o el tamaño de las lesiones, todos ellos reconocidos indicadores pronósticos, como también mencionan los autores, lo que podría estar distorsionando el análisis, por lo que insto a los autores a mencionarlo en una próxima publicación ya que disponen de una significativa base de datos cooperativa que originó el trabajo, ejemplo por el que insisto en mi felicitación.

---

**Oscar G. Bellora**

Urólogo

Jefe de Cirugía Endoscópica

Hospital de Clínicas - U.B.A.

Av. Montes de Oca 1221 - Cap. Fed.