

CÁNCER DE VEJIGA

**Guía para la gestión integrada de procesos
asistenciales relacionados con el cáncer:
“PROYECTO ONCOGUÍAS”**

Documento de trabajo

CÁNCER DE VEJIGA

Guía para la gestión integrada de procesos asistenciales relacionados con el Cáncer: “PROYECTO ONCOGUÍAS”

Documento de trabajo

CÁNCER DE VEJIGA

Equipo de Trabajo

Agustina García Pascual

Médico de Atención Primaria del Centro de Salud
C/ Gamazo. Gerencia de Atención Primaria de Valladolid.

Ascensión de la Torre Burgoa

Oncología Radioterápica. Hospital Universitario de Valladolid.

Clara Ruiz Pascual.

Enfermera de Urología. Complejo asistencial de Soria.

Juan Carlos Torrego García (Coordinador clínico)

Oncología médica. Hospital Río Hortega Valladolid.

Juan M. Silva Abuin

Urología. Complejo asistencial de Salamanca.

M^a del Carmen Velasco Fernández

Anatomía Patológica. Hospital Río Hortega Valladolid.

Ricardo Espuela Orgaz

Urología. Complejo asistencial de Soria.

Rocío Gavira Moreno

Farmacéutico. Complejo asistencial de Segovia.

Edita: Junta de Castilla y León

© Consejería de Sanidad
Dirección General de Planificación y Ordenación

Printed in Spain. *Impreso en España*

Imprime:

Depósito Legal:

ÍNDICE

Pág

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN	7
2. MISIÓN / RAZÓN DE SER DEL PROCESO “CÁNCER DE VEJIGA”..	13
3. DESCRIPCIÓN DEL PROCESO “CÁNCER DE VEJIGA”	17
3.1. Definición funcional	19
3.2. Límites del proceso	19
3.3. Destinatarios.....	20
3.4. Características de calidad de los servicios	24
3.5. Actividades del proceso	25
3.6. Indicadores de seguimiento del proceso	77
4. DOCUMENTOS DE APOYO.....	81
4.1 Prevención del Cáncer de Vejiga	83
4.2 Protocolo de manejo y estudio de Anatomía Patológica de las muestras recibidas	88
4.3 Clasificación de consenso neoplásicas uroteliales del epitelio vesical (WHO/ISUP) 2004	94
4.4 TNM. Clasificación patológica del cáncer urotelial de vejiga (AJCC Y USCC, 2002)	95
4.5 Clasificación de Jewett.....	97
4.6 Factores de riesgo del carcinoma vesical urotelial	98
4.7 Notas complementarias de Anatomía Patológica	103
4.8 Tratamiento quirúrgico del Cáncer de Vejiga.....	106
4.9 Radioterapia Vesical.....	116
4.10 Quimioterapia sistémica en carcinoma vesical.....	119
5. ANEXOS	123
ANEXO 1. Ficha del registro de tumores	125
ANEXO 2. Cuidados post operatorios de enfermería en RTU Vesical	126

6. GLOSARIO	135
--------------------------	------------

7. BIBLIOGRAFÍA	141
------------------------------	------------

I INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

INTRODUCCIÓN.

El cáncer es uno de los principales problemas de salud en la sociedad actual, su alta frecuencia hacen de esta patología una prioridad para el sistema sanitario. Por otra parte, su complejidad en el diagnóstico, tratamiento y control, obligan a una estrecha coordinación entre las diferentes especialidades y niveles asistenciales.

Con el objetivo de avanzar hacia en una mejor atención oncológica en nuestra comunidad, la Conserjería de Sanidad puso en marcha en abril del 2003 el "Proyecto de Oncoguías" que pretende mejorar la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y la calidad de vida relacionados con el cáncer a través del análisis, diseño, implantación, evaluación y mejora continua de los procesos asistenciales oncológicos más relevantes en Castilla y León.

Se entiende por "proceso asistencial" la secuencia ordenada de actuaciones, decisiones, actividades y tareas interrelacionadas, que están diseñadas para prestar servicio y satisfacer plenamente las necesidades de salud del paciente.

La gestión por procesos es una forma de abordaje de los recursos a través de todo el sistema sanitario, que incide directamente en la organización del trabajo y tiene como objetivo aumentar su efectividad y eficiencia, pretendiendo generar servicios de salud accesibles, integrables, continuados, sustentados en la mejor evidencia clínica disponible, y orientados a la satisfacción de las necesidades y expectativas de los pacientes y los profesionales.

JUSTIFICACIÓN

El cáncer de vejiga es el tumor urológico más frecuente. Cada año, aproximadamente son diagnosticados 263.000 nuevos casos en el mundo y alrededor de 115.000 muertes son debidas a éste tumor maligno. A diferencia de Estados Unidos, la incidencia y mortalidad por este tumor están aumentando en algunos países europeos, a pesar del hecho de que la mayoría de los nuevos casos se diagnostican como tumores superficiales. Estudios recientes alertan sobre el aumento creciente de la incidencia en España de este tumor en comparación con otros países europeos, presentándose en nuestro país con mucha más frecuencia que en el resto de toda Europa.

En España se diagnostican al año 8.000 nuevos casos de cáncer de vejiga aproximadamente. Se trata de un tumor tres veces más común en varones que en mujeres y se presenta con más frecuencia en zonas industrializadas. En nuestro país la incidencia media es de unos 20 afectados por 100.000 habitantes/año, con cinco muertes por 100.000 habitantes/año. A pesar de ésta elevada incidencia, la mortalidad no es alta, situándose en el noveno puesto entre los tumores de mayor mortalidad, debido a que se trata de un cáncer en muchas ocasiones curable.

En Castilla y León, los datos son los siguientes:

Año de alta	Nº de ingresos	Año de alta	Nº de pacientes ingresados
1996	1519	1996	1152
1997	1838	1997	1299
1998	2281	1998	1514
1999	2292	1999	1611
2000	2248	2000	1616
2001	2240	2001	1568
2002	2357	2002	1625
2003	2404	2003	1642
2004	2465	2004	1708
2005	2612	2005	1823
Total	22.256	Total	15.558

Número de ingresos en hospitales públicos de Castilla y León cuyo diagnóstico principal o secundario es neoplasia maligna de la vejiga.

(Datos obtenidos del CMBD al alta hospitalaria de los hospitales públicos de Castilla y León)

Número de pacientes ingresados en hospitales públicos de Castilla y León cuyo diagnóstico principal o secundario es neoplasia maligna de la vejiga

(Datos obtenidos del CMBD al alta hospitalaria de los hospitales públicos de Castilla y León. Los ingresos producidos en un hospital con igual número de historia clínica se han considerado ingresos de un mismo paciente)

	Todas las edades	Menores de 1 año	De 1 a 4 años	De 5 a 9 años	De 10 a 14 años	De 15 a 19 años	De 20 a 24 años	De 25 a 29 años	De 30 a 34 años	De 35 a 39 años	De 40 a 44 años
Ambos sexos	323	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Varones	259	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Mujeres	64	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

	De 45 a 49 años	De 50 a 54 años	De 55 a 59 años	De 60 a 64 años	De 65 a 69 años	De 70 a 74 años	De 75 a 79 años	De 80 a 84 años	De 85 a 89 años	De 90 a 94 años	De 95 años y más
Ambos sexos	5	4	12	13	29	42	57	77	45	23	13
Varones	5	4	10	11	27	37	46	63	30	16	7
Mujeres	0	0	2	2	2	5	11	14	15	7	6

Muertes por tumor maligno de la vejiga durante 2004

La mayoría de los tumores vesicales (70%) son superficiales. Únicamente el 15% de los tumores tienen probabilidades de progresar con riesgo de muerte. El 30% de los tumores se presentan como invasivos en el momento de su diagnóstico, y más de la mitad se asocian a metástasis y tienen una elevada tasa de mortalidad.

El carcinoma de células uroteliales (transicionales) es la variante histológica más frecuente del cáncer vesical (90% de los casos).

La evolución natural del cáncer vesical se puede correlacionar con diversos factores pronósticos; entre ellos: el grado histológico, la invasión o penetración en la pared vesical (estadio), la existencia de invasión vascular y linfática, y la presencia de carcinoma in situ. El estudio histológico, si bien tiene utilidad clínica no es un factor discriminador suficientemente sensible para determinar el potencial biológico específico de un cáncer diseminado.

El cáncer de vejiga destaca entre las neoplasias humanas porque su patogenia se ha relacionado con muchos factores etiológicos, como la exposición laboral a determinadas sustancias (aminas aromáticas, tintes de anilina) tabaquismo, infecciones virales, bacterianas y parasitarias, cistolitiasis, tratamientos con ciclofosfamida y radiación de la pelvis. El consumo de cigarrillos es la causa aislada más importante del cáncer de vejiga, siendo responsable del 25-65% de los casos. La susceptibilidad relacionada con el consumo de cigarrillos puede persistir hasta 12-15 años después de dejar de fumar.

A través del diseño del proceso asistencial integrado "Cáncer de Vejiga", basado en la metodología de la "gestión por procesos", se pretende alcanzar el máximo grado de coordinación y mínima variabilidad, así como la colaboración de todos los profesionales de forma ágil, rápida y sencilla. Se potencia la actualización permanente de los procedimientos y la incorporación de la medicina basada en la evidencia, impulsando la reevaluación periódica abordando las posibilidades de mayor eficacia con los recursos disponibles.

Esta guía, teniendo en cuenta las necesidades y expectativas de los pacientes y familiares, así como de los profesionales implicados en éste proceso, tratará de establecer una secuencia ordenada de actividades entre los dos niveles asistenciales, atención primaria y atención especializada, implicados en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

Este cambio en el sistema de nuestra organización sanitaria con la implantación del proceso "Cáncer de Vejiga", va a requerir modificaciones tanto organizativas como culturales, pero también sabemos que desde la integración de conocimientos se puede obtener un resultado asistencial óptimo.

2
**MISIÓN / RAZÓN DE SER
DEL PROCESO "CÁNCER DE VEJIGA"**

2. MISIÓN / RAZÓN DE SER DEL PROCESO “CÁNCER DE VEJIGA”.

Disminuir la incidencia y la mortalidad por cáncer de vejiga, potenciando las medidas de prevención y favoreciendo su detección y tratamiento precoz.

Garantizar a las personas que ya presenten esta patología un estudio completo de la enfermedad, una información adecuada sobre las diferentes posibilidades terapéuticas, un tratamiento integral y un seguimiento adecuado, aumentando así las posibilidades de supervivencia y mejorando su calidad de vida.

3
DESCRIPCIÓN DEL PROCESO
“CÁNCER DE VEJIGA”

3.1. DEFINICIÓN FUNCIONAL

Sucesión ordenada de actividades encaminadas al diagnóstico precoz y tratamiento más adecuado del cáncer de vejiga, garantizando un estudio completo de la enfermedad, información sobre las diferentes posibilidades terapéuticas, tratamiento integral y seguimiento apropiado hasta el alta definitiva o la progresión de la enfermedad no susceptible de tratamiento oncológico.

3.2. LÍMITES DEL SUBPROCESO

LÍMITE INICIAL

Paciente con sospecha clínica, captado desde cualquier dispositivo asistencial de Atención Primaria, Especializada o desde Urgencias.

LÍMITE FINAL

- Ausencia de tumor de vejiga después del estudio.
- Fallecimiento.
- Cuidados paliativos.
- Curación.
- Abandono voluntario.
- Pacientes diagnosticados y tratados por un CV y que han finalizado el periodo de seguimiento sin evidencia de recurrencia.
- Pacientes que cumplen criterios de cuidados paliativos.
- Abandono voluntario.
- Fallecimiento.

LÍMITES MARGINALES

- Tumores vesicales no uroteliales.
- Metástasis vesicales de otros tumores primarios.

3.3. DESTINATARIOS. NECESIDADES Y EXPECTATIVAS.

PACIENTES

1.- Confidencialidad y derecho a la intimidad.

- Confidencialidad de la información relacionada con su salud, datos personales y genéticos
- Privacidad en la atención sanitaria y en la grabación y difusión de imágenes identificativas.
- No ser discriminado por razones de raza, sexo, moral, económicas, ideológicas o políticas.

2.- Información

- Información adecuada a sus posibilidades de comprensión sobre la asistencia sanitaria prestada y las posibles limitaciones. Las personas vinculadas a él también deben ser informadas, por razones familiares o de hecho, en la medida que el paciente lo permita de manera expresa o tácita.
- Ser respetada su voluntad de no ser informado.
- Conocer la identidad del médico y ATS/DUE responsables de su salud, que ejercerán de interlocutores asistenciales principales, así como del facultativo que en ausencia de éstos asuma tales responsabilidades.

3.- Libre elección de profesional y centro

- Recibir información previa para elegir con libertad el profesional y centro

4.- Reclamaciones y sugerencias

- Disponibilidad de procedimientos de reclamación y sugerencia, con respuesta en un plazo razonable y por escrito.

5.- Autonomía

- Para decidir sobre su propia salud y elegir entre las opciones clínicas disponibles, así como para negarse a recibir un procedimiento y a revocar libremente por escrito una decisión anterior.
- Consentimiento verbal o por escrito, voluntario e informado previo a toda actuación y opciones propias del caso, en el ámbito de la salud, así como aquellos procedimientos de tipo experimental, con fines docentes e investigadores, o almacenamiento de muestras biológicas tumorales.
- Poder recibir una segunda opinión médica

6.- Garantía de demora máxima

- Las prestaciones sanitarias de AE programadas y no urgentes sean dispensadas en unos plazos máximos.

7.- Documentación

- Posibilidad de acceso a la historia clínica y obtención de copia de los documentos que contienen.

- Recibir certificación de su estado de salud así como informe de alta al finalizar el proceso asistencial.
- Disponer de una atención hospitalaria de calidad percibida acorde con sus expectativas, valores éticos, culturales y religiosos.

FAMILIARES

1. Accesibilidad:

- Posibilidad de acompañar al paciente a lo largo del proceso.

2. Información:

- Información comprensible del diagnóstico, tratamiento y evolución a lo largo del proceso, previo consentimiento del paciente.

3. Apoyo social y psicológico.

FACULTATIVOS / PROFESIONALES

COMUNES A TODOS ELLOS

1. Formación básica en cáncer de vejiga.
2. Comunicación entre los distintos especialistas implicados en el proceso mediante informes detallados en los que debe figurar:
 - Datos de filiación.
 - Antecedentes personales y familiares de interés.
 - Anamnesis y exploración física.
 - Exploraciones complementarias.
 - Tratamiento quirúrgico realizado (si procede).
 - Tratamiento médico, en su caso.
 - Prioridad de asistencia.
3. Protocolos consensuados.
4. Recursos humanos y materiales que permitan un abordaje integral del proceso.
4. Creación de Registros de Cáncer.
5. Existencia de Comités de Tumores en todos los hospitales.
6. Disponibilidad de profesionales responsables del apoyo psicológico.
7. Circuitos de derivación preferentes entre los profesionales implicados.

MÉDICO DE ATENCIÓN PRIMARIA

1. Formación específica en CV.
2. Disponer de Circuitos de derivación preestablecidos y rápidos con el Urólogo.
3. Recibir Informes médicos por escrito sobre la evolución del proceso.

URÓLOGO

Según el caso, las necesidades de este grupo de profesionales serían:

1. Abstención por parte del médico remitente de realizar ninguna actuación terapéutica que dificulte el diagnóstico o tratamiento posterior.
2. Disponer de medios diagnósticos adecuados.
3. Disponer de informes anatomopatológicos en los plazos especificados.
4. Disponer de estudio preoperatorio completo y otros estudios radiológicos necesarios precozmente.
5. Disponibilidad de quirófano y medios técnicos necesarios para un correcto tratamiento quirúrgico en breve plazo.

ONCÓLOGO MÉDICO

1. Recibir información detallada sobre los tratamientos realizados a cada paciente.
2. Disponer de informes anatomopatológicos definitivos en los plazos especificados.
3. Disponer de los estudios radiológicos de extensión necesarios en los plazos especificados.
4. Disponer de la medicación indicada en cada caso en la farmacia del hospital.
5. Circuitos de comunicación específicos con Cuidados Paliativos.

ONCÓLOGO RADIOTERAPEUTA

1. Integración de Oncólogos Radioterapeutas en las Unidades Multidisciplinares del Cáncer de Vejiga (UMCV) o, en su defecto, participación activa en el Comité de Cáncer de Vejiga del hospital, con dedicación preferente.
2. Dotación adecuada de medios técnicos y humanos para poder ofrecer al paciente un tratamiento radioterápico completo de acuerdo a la mejor evidencia científica disponible.
3. Mejora y actualización científico-tecnológica.
4. Tiempo suficiente para realizar una adecuada valoración e información del tratamiento que va a recibir y de sus alternativas, haciendo al paciente partícipe de la decisión.
5. Definición de las actuaciones de enfermería en el área de los cuidados, consensuando con ellos los campos de actuación y asegurando que esos cuidados lleguen al ámbito de la Atención Primaria.
6. Establecimiento de Programas de Garantía de Calidad que minimicen los errores de la práctica profesional.

ANATOMOPATÓLOGO

1. Disponer de información completa:
 - Administrativa (datos del paciente y del médico y centro solicitante).
 - Información clínica relevante, adecuada identificación de las muestras e implantación de un modelo informatizado que permita disponer de información clínica y quirúrgica según modelos uniformes y validados que garanticen la aplicación de protocolos/plantillas de AP según criterios de calidad debidamente acreditados.

2. Disponer de medios técnicos adecuados, con circuitos de procesamiento claramente definidos y utilización de protocolos de AP e IHQ actualizados y con criterios de calidad.
3. Disponer de centros y profesionales de referencia.
4. Integración de Patólogos en las Unidades Multidisciplinarias de Cáncer de Vejiga o, en su defecto, participación activa en el Comité de Cáncer de vejiga del Hospital, con dedicación preferente.

PSICÓLOGO

1. Disponer de la historia médico-oncológica completa en cada consulta.
2. Disponer de la posibilidad de comunicación directa con los profesionales implicados en el proceso (independientemente de los informes médicos).
3. Disponer de medios físicos y técnicos adecuados.

FARMACIA

1. Integración del Farmacéutico con especialización o dedicación preferente en las unidades multidisciplinarias.
2. Dotación de una unidad centralizada de preparación de citostáticos con medios técnicos, humanos y estratégicos adecuados para el desempeño de las funciones.
3. Disponibilidad de personal de enfermería entrenado y especializado en el manejo y preparación de soluciones citotóxicas, mediante la preparación de un grupo específico de enfermería.
4. Implantación de un sistema informático que permita la prescripción informatizada desde el Servicio de Oncología Médica, la validación de la prescripción en el Servicio de Farmacia y sirva de apoyo al proceso de elaboración de las preparaciones citotóxicas.
5. Cumplimentación adecuada por el profesional que hace la prescripción del modelo de solicitud de las preparaciones.
6. Información clínica suficiente
7. Establecimiento de programas de garantía de calidad que minimicen los errores de la práctica profesional.
8. Contribuir al uso racional del medicamento

OTROS FACULTATIVOS (Radiólogos, Medicina Nuclear, Endocrino, etc.)

1. Disponer de medios técnicos adecuados.
2. Información clínica relevante.

OTROS PROFESIONALES NO FACULTATIVOS

ENFERMERÍA

1. Formación específica en cuidados post-operatorios de enfermería en RTU vesical
2. Formación sobre la promoción de hábitos saludables.

3. Información por escrito sobre:
 - Diagnóstico y tratamiento realizados.
 - Plan terapéutico a seguir.
4. Accesibilidad al médico responsable.

PERSONAL ADMINISTRATIVO

1. Agendas con espacios reservados para pacientes urgentes.
2. Documentos de derivación correctamente cumplimentados (el carácter urgente o preferente debe ser firmado por el médico remitente).
3. Comunicación fluida entre todas las Unidades de Atención al Usuario y Citaciones (en Atención Primaria y Atención Especializada) para facilitar las citas y evitar demoras.
4. Posibilidad de contactar con los pacientes rápidamente.

3.4. CARACTERÍSTICAS DE CALIDAD DE LOS SERVICIOS

ASISTENCIA

- A través de Unidades Multidisciplinares del Cáncer de Vejiga (UMCV).
- Circuitos ágiles que minimicen en todas las fases los tiempos de espera.
- Asistencia integral y coordinada: actividades coordinadas a lo largo de todo el proceso.
- Historia clínica común e informatizada con un sistema de registro que permita la gestión del proceso.
- Asistencia basada en la mejor evidencia científica disponible.
- Utilización y mantenimiento de la tecnología adecuada.
- Asistencia psicológica.

INFORMACIÓN

- Información clara y veraz al paciente o persona que él designe.
- Identificación de los profesionales.
- Información congruente.
- Proporcionar por escrito pautas de cuidados y recomendaciones en cada fase del proceso.
- Disponer de espacios (estructura física) que garanticen la confidencialidad
- Facilitación de información sobre recursos sociales cuando se precise.

EDUCACIÓN SANITARIA

- Fomento de hábitos saludables relacionados con el CV en el paciente y los familiares.

HOSTELERÍA

- Unidades cómodas, que permitan mantener la intimidad, tanto para los estudios diagnósticos y exploraciones, como en los tratamientos.
- Posibilidad de acompañamiento durante la hospitalización y los tratamientos.

3.5. ACTIVIDADES DEL PROCESO

A continuación se recogen, en orden secuencial, el conjunto de actividades que componen este proceso:

1. Captar pacientes.
2. Realizar valoración de paciente.
3. Derivar a evaluación especializada.
4. Realizar diagnóstico clínico.
5. Realizar resección transuretral – biopsia.
6. Realizar estudio anátomo – patológico.
7. Realizar diagnóstico y clasificación del tumor.
8. Comunicar resultados.
9. Realizar tratamiento urológico.
10. Realizar seguimiento tumor superficial.
11. Realizar tratamiento de recidivas tumor superficial.
12. Realizar estadiaje.
13. Valorar tratamiento oncológico multidisciplinar.
14. Realizar tratamiento oncológico multidisciplinar.
15. Realizar seguimiento tumor infiltrante.

DIAGRAMA DE FLUJO

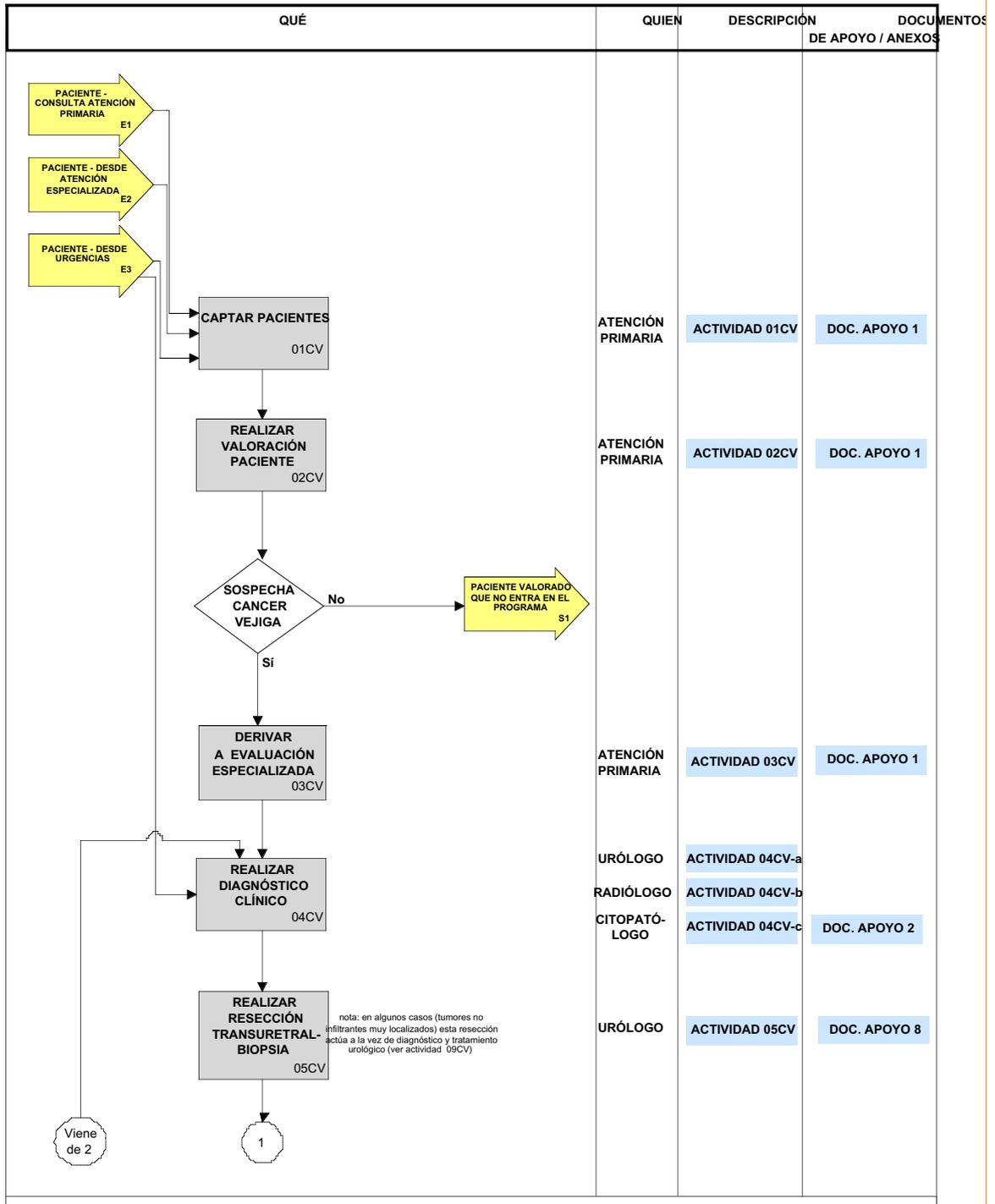


DIAGRAMA DE FLUJO (Continuación)

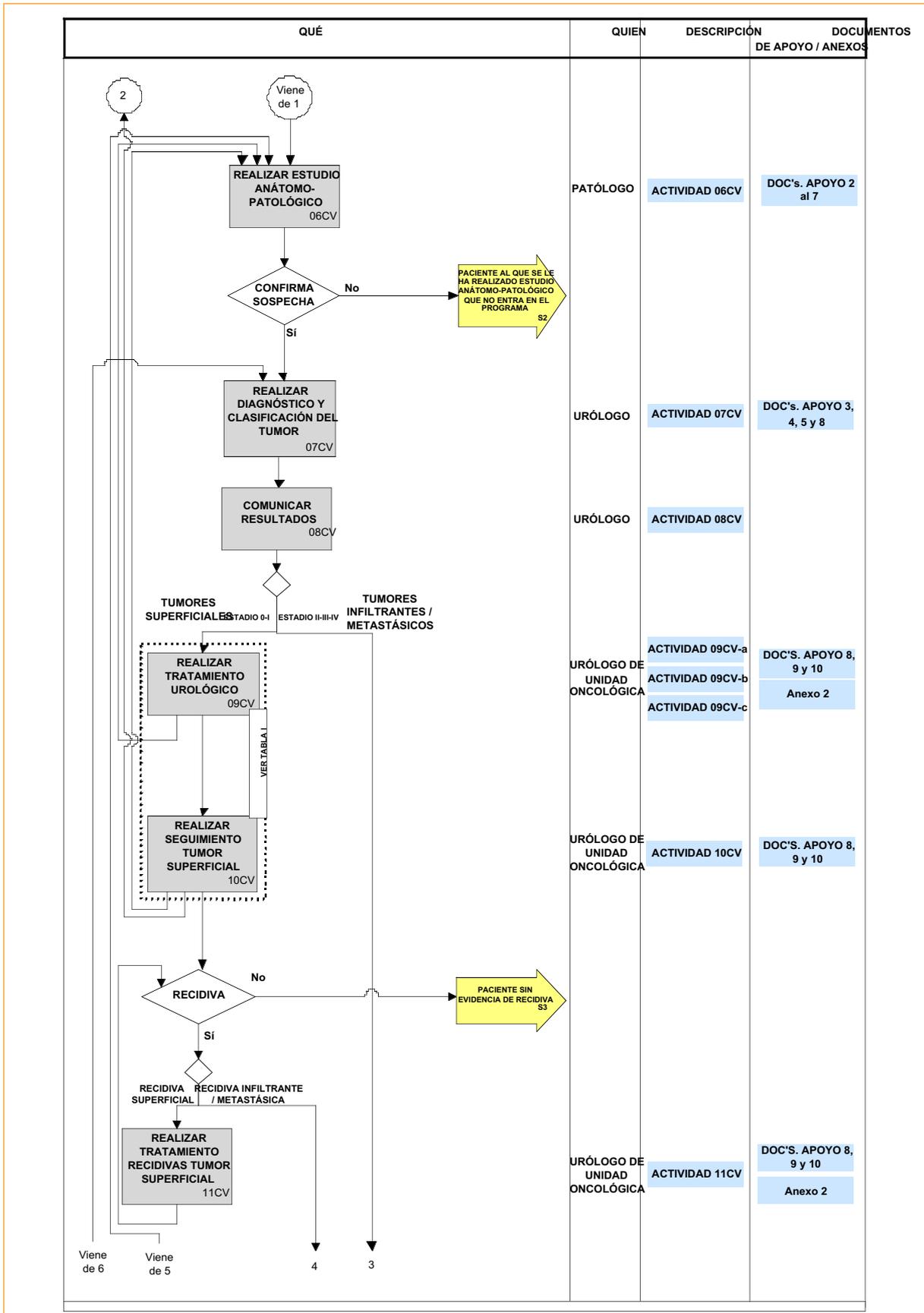
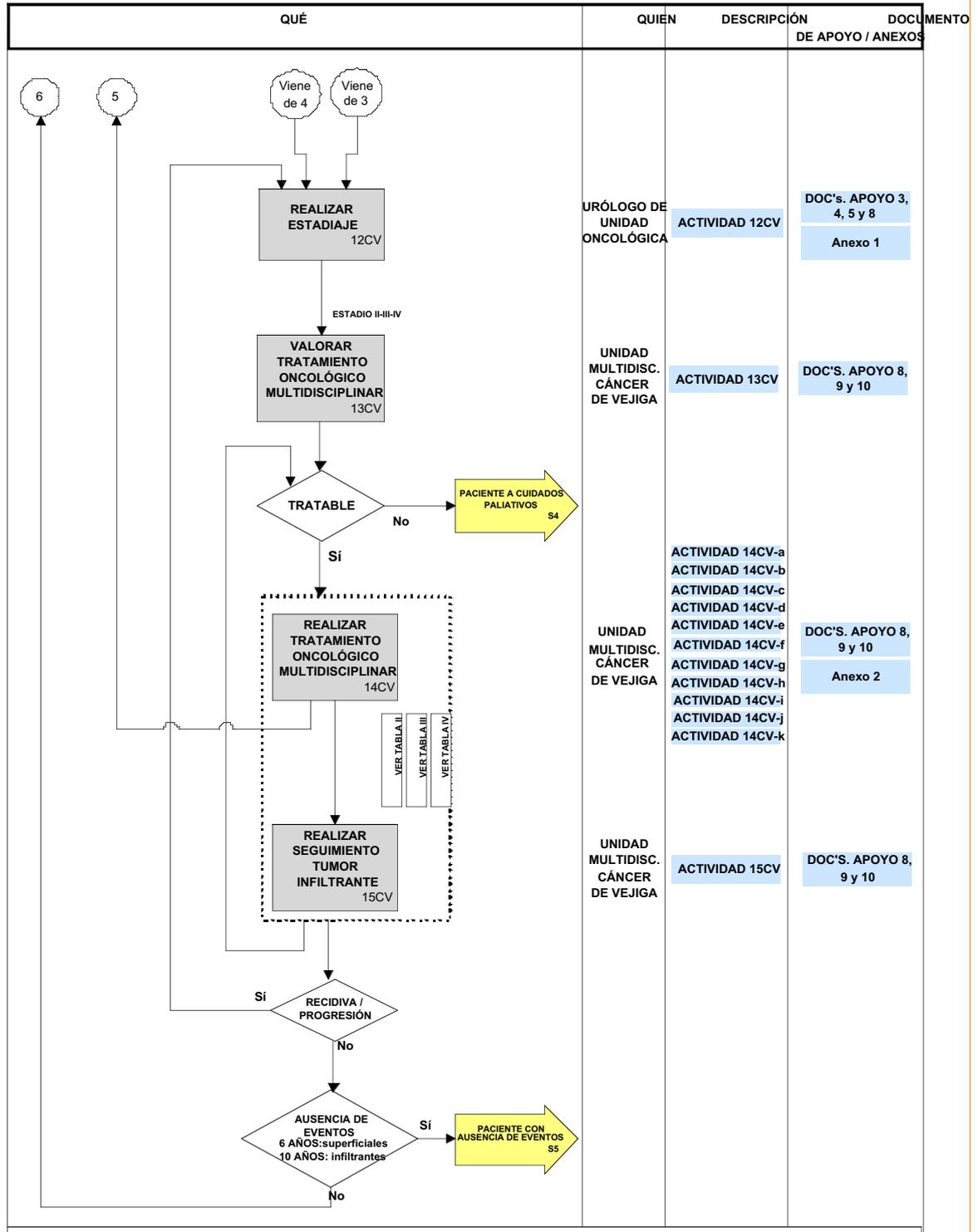


DIAGRAMA DE FLUJO (Continuación)



ACTIVIDAD 1. CAPTAR PACIENTE

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Participantes en la actividad:

- Unidad de Atención Primaria.
- Servicios de Atención Especializada.
- Servicio de Urgencias.

Profesional responsable:

- Médico de Atención Primaria.

Modo de realizar la actividad (ver doc. de apoyo 1):

- Se pretende la captación activa / pasiva de pacientes para su incorporación al programa.
- Se citará a consulta desde Atención Primaria, a demanda o bien por derivación desde otros niveles (Atención Especializada / Urgencias) ante la sospecha / síntomas de cáncer de vejiga (ver documento de apoyo 1):
 - hematuria
 - disuria
 - tenesmo vesical
 - poliuria
 - molestias suprapúbicas

Registro de la actividad:

- Historia Clínica.
- Volante para remitir al paciente a Atención Primaria.

CRITERIOS DE CALIDAD

- El paciente tendrá que ser visto en la consulta de AP en un plazo máximo de 3 días en > 90% de los casos.

RECURSOS MATERIALES

- Los propios de una consulta de Atención Primaria.

UNIDADES DE SOPORTE

- Historias Clínicas.
- Servicio de Admisión.
- Servicios no sanitarios: Informática, Administrativos (apoyo en infraestructura requerida para realizar la actividad según criterios de eficacia y eficiencia).

ACTIVIDAD 2. REALIZAR VALORACIÓN PACIENTE

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Participantes en la actividad:

- Atención Primaria.

Profesional responsable

- Médico de Atención Primaria

Modo de realizar la actividad (ver doc. de apoyo 1):

- Se pretende la realización de pruebas complementarias para diagnosticar (ver documento de apoyo 1).
- El médico de Atención Primaria realizará una primera valoración del paciente analizando:
 - Factores de riesgo: edad / sexo / AF / ocupaciones de riesgo (trabajo con amonios aromáticos).
 - Hábitos del paciente: Tabaco.
 - Síntomas: hematuria / disuria / tenesmo vesical / poliuria / molestias suprapúbicas.
- El médico de Atención Primaria solicitará las siguientes pruebas complementarias:
 - SS y BQ.
 - SO y Sedimento.
 - Rx simple de abdomen.
 - Cultivo.

Registro de la actividad:

- Historia Clínica.
- Impresos solicitud pruebas.

CRITERIOS DE CALIDAD

- La cita para la extracción y recogida de muestra no se demorará más de 4 días en el 90% de los casos.
- Los informes deben estar en Atención Primaria en un plazo máximo de 3 días tras la extracción en el 90% de los casos.
- Correcta identificación de los pacientes que, por no cumplir criterios, no deben seguir en el proceso.
- Se informará al paciente con claridad de las condiciones de ayuno y de recogida de las muestras.
- En el impreso deben indicarse con claridad las pruebas solicitadas y la identificación del médico.

RECURSOS MATERIALES

- Los propios de una consulta de Atención Primaria.

UNIDADES DE SOPORTE

- Historias Clínicas.
- Laboratorio análisis clínicos.
- Servicio de Radiología.
- Servicio de Citación.
- Servicios no sanitarios: Informática, Administrativos (apoyo en infraestructura requerida para realizar la actividad según criterios de eficacia y eficiencia).

ACTIVIDAD 3. DERIVAR A EVALUACIÓN ESPECIALIZADA.

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Participantes en la actividad:

- Servicio de Atención Primaria.

Profesional responsable:

- Médico de Atención Primaria.

Modo de realizar la actividad (ver doc. de apoyo 1):

- Se pretende la derivación del paciente a evaluación especializada ante sospecha de cáncer de vejiga (ver doc. de apoyo 1).
- Después de la valoración y resultados de las pruebas complementarias, el médico de Atención Primaria citará al paciente para comunicarle su diagnóstico. En el caso de que exista sospecha de cáncer de vejiga, lo derivará a evaluación especializada acompañado de los resultados de las pruebas complementarias; en caso contrario saldrá del programa y/o se acometerán otras actuaciones en función de sintomatología.

Registro de la actividad:

- Historia Clínica.
- Volante de derivación.

CRITERIOS DE CALIDAD

- La cita para la 2ª consulta del médico de AP, con los resultados de la analítica recibidos no se demorará más de 5 días en el 90% de los casos.

RECURSOS MATERIALES

- Los propios de una consulta de Atención Primaria

UNIDADES DE SOPORTE

- Historias Clínicas.
- Servicio de Citación.
- Servicios no sanitarios: Informática, Administrativos (apoyo en infraestructura requerida para realizar la actividad según criterios de eficacia y eficiencia).

ACTIVIDAD 4 (A). REALIZAR DIAGNÓSTICO CLÍNICO – CISTOSCOPIA

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Participantes en la actividad:

- ATS/DUE consulta y/o sala endoscopia.
- Unidad de enfermería.
- Urólogo.

Profesional responsable:

- Urólogo.

Modo de realizar la actividad:

- Se pretende la visualización directa de la vejiga. Para ello se aplicará la siguiente metodología:
 - Colocación paciente.
 - Introducción gel-anestésico en uretra.
 - Preparación equipo irrigación y fuente de luz fría.
 - Introducción de cistoscopio.
 - Visualización de paredes vesicales, base y cúpula, cuello vesical y uretra.

Registro de la actividad:

- Informe con esquema de localización tumor.
- Historia Clínica.

CRITERIOS DE CALIDAD

- Realización inmediata o con demora inferior a 48 horas en el 90% de los casos.
- Firma consentimiento informado.

RECURSOS MATERIALES

- Sala endoscopia con posibilidad de utilizar anestesia.
- Disponibilidad de, al menos, dos equipos de cistoscopia.
- Cistoscopios de bajo calibre 14-17 ch rígido.
- Cistoscopio flexible.

UNIDADES DE SOPORTE

- Admisión / Historias Clínicas.
- Servicio de Anestesia.
- Personal no sanitario: Almacén / suministros, informática, unidad de mantenimiento, celadores (apoyo en infraestructura requerida para realizar la actividad según criterios de eficacia y eficiencia).

ACTIVIDAD 4 (B). REALIZAR DIAGNÓSTICO CLÍNICO – ESTUDIO RADIOLÓGICO

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Participantes en la actividad:

- Radiólogo.
- ATS/DUE de Radiología.

Profesional responsable:

- Médico Radiólogo.

Modo de realizar la actividad:

- Se pretende realizar un estudio morfofuncional del aparato urinario. Para ello se aplicará la siguiente metodología.
 - Realizar preparación intestinal (previa).
 - Descartar alergia contrastes yodados.
 - Inyectar contraste yodado i.v.
 - Realización de placas radiográficas seriadas.

Registro de la actividad:

- Informe del estudio radiológico.
- Historia Clínica.

CRITERIOS DE CALIDAD

- Demora estudio < 4 días.
- Realización en sala especial radiológica equipada para hacer frente a un posible shock anafiláctico.
- Firma autorización exploración-consentimiento informado.

RECURSOS MATERIALES

- Servicio Farmacia: Utilizar compuestos yodados de baja osmolaridad.
- Unidad radiológica con posibilidad de hacer cortes tomográficos.

UNIDADES DE SOPORTE

- Admisión / Historias Clínicas.
- Servicio Farmacia.
- Servicio Radiodiagnóstico.
- Personal no sanitario: Almacén / suministros, informática, unidad de mantenimiento, celadores (apoyo en infraestructura requerida para realizar la actividad según criterios de eficacia y eficiencia).

ACTIVIDAD 4 (C). REALIZAR DIAGNÓSTICO CLÍNICO - CITOLOGÍA DE ORINA

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Participantes en la actividad:

- Personal del Servicio de Anatomía Patológica con unidad de citología:
 - TAP.
 - Citotécnicos.
 - Responsable citopatólogo.
 - Administrativos.

Profesional responsable:

- Citopatólogo Servicio de Anatomía Patológica.

Modo de realizar la actividad (ver doc. de apoyo 2):

- Consiste en detectar la presencia de células tumorales en una muestra de orina seriada. Se aplicará la siguiente metodología (ver doc. de apoyo 2):
 - Recepción e identificación de la muestra.
 - Procesado según protocolos técnicos y guías consensuadas de estudio citopatológico.
 - Lectura por citotécnicos (1ª lectura citológica).
 - Revisión por citopatólogos (definitivo - 2ª lectura citológica).
 - Informe final informatizado.
 - Validación documento informático.

Registro de la actividad:

- Registro de entrada.
- Informe 1º lectura citotécnico.
- Informe definitivo citopatologo informatizado.

CRITERIOS DE CALIDAD

- Información clínica adecuada en el volante de petición.
- Formación y experiencia contrastadas (al menos 2 años) en citopatología de citopatólogos responsables y de citotécnicos.
- Aplicar protocolos de estudio citológico. Criterios de procesamiento claramente definidos.
- > 90% informes citológicos adecuados al protocolo.

RECURSOS MATERIALES

- Recursos materiales generales de una unidad de citología de un Servicio de Anatomía Patológica y especiales (IHQ, CMF, etc.).
- Servicios estructurales habituales de un Servicio de Anatomía Patológica.

UNIDADES DE SOPORTE

- Admisión/Historias Clínicas
- Personal no sanitario: almacén / suministro, informática, unidad de mantenimiento, celadores, personal de transporte de muestras (apoyo en infraestructura requerida para realizar la actividad según criterios de eficacia y eficiencia)

ACTIVIDAD 5. REALIZAR RESECCION TRANSURETRAL / BIOPSIA

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Participantes en la actividad:

- ATS/DUE Unidad Hospitalización.
- Anestesista.
- ATS/DUE Quirófano.
- Urólogo.
- Anatomopatologo.

Profesional responsable:

- Urólogo.

Modo de realizar la actividad (ver doc. de apoyo 8):

- Se pretende la toma de muestras para estudio anatomopatológico. Para ello se aplicará la siguiente metodología (ver doc. de apoyo 8):
 - Preparación paciente en Unidad Hospitalización
 - Preparación paciente en quirófano
 - Realización anestesia epidural y/o raquídea
 - Preparación unidad de reseccion endoscopica
 - Tomas de biopsias de tumor y de biopsias seriadas

Registro de la actividad:

- Informe Quirúrgico.
- Solicitud de estudio Anatomopatológico.
- Historia Clínica.

CRITERIOS DE CALIDAD

- Tiempo de espera quirúrgico de < 20 días.
- Realización de biopsia con tomas profundas de pared vesical individualizadas.
- Realización de biopsias seriadas.
- Especificar nº de tumores y localización.
- Firma consentimiento informado.

RECURSOS MATERIALES

- Equipo de irrigación con calentador de agua.
- Equipo de visualización digital con fuente de luz, cámara, monitor y unidad de grabación simultanea.

UNIDADES DE SOPORTE

- Admisión / Historias clínicas
- Servicio de Anestesia
- Personal no sanitario: Almacén / suministros, informática, unidad de mantenimiento, celadores, personal de transporte de muestras, administrativos (apoyo en infraestructura requerida para realizar la actividad según criterios de eficacia y eficiencia)

ACTIVIDAD 6. REALIZAR ESTUDIO ANATOMO / PATOLÓGICO

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Participantes en la actividad:

- Personal del Servicio de Anatomía Patológica (U.M.D. con patólogo requiere plantilla especial):
 - TAP.
 - Facultativo responsable de Anatomía Patológica.

Profesional responsable:

- Facultativo responsable de Anatomía Patológica.

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo del 2 al 7):

- Se trata de detectar la presencia de tumor en muestras quirúrgicas procedentes de pared vesical, valorar grado de infiltración y realizar estadiaje. Se seguirán los siguientes protocolos:
 - Protocolo de la AAPG/AJCC para estudio de piezas quirúrgicas.
 - Protocolos técnicos y guías consensuadas de Anatomía patológica, inmunohistoquímica y otros (citometría de flujo).
 - Clasificación TNM.

Registro de la actividad:

- Registro de entrada.
- Informe Anatomopatológico en aplicación informática, según modelo Anatomía Patológica.
- Registro de Tumores.

CRITERIOS DE CALIDAD

- >90% informes generados adecuados/adaptados al protocolo establecido.
- >90% con clasificación TNM en el diagnóstico.
- Adecuada información clínica.
- Formación y experiencia personal Anatomía Patológica (TAP, especialistas, administrativos).

RECURSOS MATERIALES

- Generales de un centro hospitalario con Anatomía Patológica (laboratorio, microscopio y ordenador/patólogo + especiales (IHQ, CMF).

UNIDADES DE SOPORTE

- Admisión / Historias Clínicas
- Personal no sanitario: informática, administrativos, Unidad de mantenimiento, almacén / suministros, celadores, personal de transporte de muestras (apoyo en la infraestructura requerida para realizar la actividad según lo previsto y con criterios de calidad)

ACTIVIDAD 7. REALIZAR DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN DEL TUMOR

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Participantes en la actividad:

- Servicio de Urología.

Profesional responsable:

- Urólogo.

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 3 ,4 ,5 y 8):

- Se pretende realizar el estadiaje Anatomoclinico. Para ello se analizarán:
 - Informe Anatomopatológico, con Clasificación TNM, tipo histológico y grado
 - Informe quirúrgico, con número y localización del tumor

Registro de la actividad:

- Historia clínica

CRITERIOS DE CALIDAD

- Clasificación TNM en >90%
- Valorar grado de malignidad
- Valorar número de tumores

RECURSOS MATERIALES

- Los propios del servicio de Servicio de Urología

UNIDADES DE SOPORTE

- Admisión / Historias Clínicas
- Personal no sanitario: informática, administrativos. (apoyo en infraestructura requerida para realizar la actividad según criterios de eficacia y eficiencia)

ACTIVIDAD 8. COMUNICAR RESULTADOS

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Participantes en la actividad:

- Servicio de Urología.

Profesional responsable:

- Urólogo.

Modo de realizar la actividad:

- Se competirán las siguientes tareas:
 - Enviar informe médico Atención Primaria.
 - Explicar al paciente y familiares el diagnóstico y sus posibilidades terapéuticas.

Registro de la actividad:

- Informe a médico Atención Primaria.
- Historia clínica.

CRITERIOS DE CALIDAD

- < 10 días post R.T.U. evaluativo.
- < 4 días en dar información al paciente.

RECURSOS MATERIALES

- Sala que permita la confidencialidad.

UNIDADES DE SOPORTE

- Admisión / Historias clínicas.
- Área Administrativa.
- Personal no sanitario: Informática (apoyo en infraestructura requerida para realizar la actividad según criterios de eficacia y eficiencia).

ACTIVIDAD 9 (A). REALIZAR TRATAMIENTO UROLÓGICO

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Participantes en la actividad

- ATS/DUE Unidad Hospitalización.
- Anestesia.
- ATS/DUE Quirófano.
- Urólogo.
- Anatomopatólogo.

Profesional responsable:

- Urólogo Unidad Oncología.

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 8, 9 y 10) (ver anexo 2):

- Se pretende la extirpación total del tumor. Para ello se competirán las siguientes tareas (ver Tabla I):
 - Preparación paciente en unidad hospitalización.
 - Preparación paciente en quirófano.
 - Anestesiarse al paciente.
 - Preparación unidad endoscópica de resección.
 - Resección total de tumor o tumores superficiales y realización de biopsias múltiples.

Registro de la actividad:

- Informe quirúrgico.
- Solicitud estudio Anatomopatológico.
- Historia Clínica.

CRITERIOS DE CALIDAD

- Zonas profundas de resección libre de tumor.
- Tumor que no invade capa muscular vesical.
- Tumor único o múltiple pero con base total < 4cm.
- Firma del consentimiento informado.

RECURSOS MATERIALES

- Equipo irrigación con calentador.
- Equipo endoscópico con resector completo, cámara, monitor y unidad de grabación.

UNIDADES DE SOPORTE

- Admisión / Historias clínicas.
- Servicio de Anestesia.
- Personal no sanitario: Almacén / suministros, informática, unidad de mantenimiento, celadores, personal de transporte de muestras, administrativos (apoyo en infraestructura requerida para realizar la actividad según criterios de eficacia y eficiencia).

ACTIVIDAD 9 (B). REALIZAR TRATAMIENTO UROLÓGICO - TRATAMIENTO ADYUVANTE EN LOS ESTADIOS 0-I: TUMORES TA – T1 G-I / TA G-III

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Participantes en la actividad:

- ATS/DUE consulta Urología.
- Servicio de Farmacia.
- Urólogo.

Profesional responsable:

- Urólogo.

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 8, 9 y 10) (ver anexo 2):

- Se pretende aplicar instilaciones endovesicales. Para ello se seguirá la siguiente metodología (ver Tabla I):
 - Preparación de quimioterapia intravesical.
 - Administración de tratamiento.

Registro de la actividad:

- Documento anotación instilaciones.
- Historia clínica.

CRITERIOS DE CALIDAD

- Iniciar instilaciones 8 días post resección
- Mantener instilaciones en vejiga entre 60 -120 minutos
- Ajustarse a protocolo de instilaciones

RECURSOS MATERIALES

- Unidad centralizada de preparación de citotóxicos

UNIDADES DE SOPORTE

- Admisión / Historias clínicas
- Personal no sanitario: Almacén / suministros, informática, unidad de mantenimiento, celadores, administrativos (apoyo en infraestructura requerida para realizar la actividad según criterios de eficacia y eficiencia)

ACTIVIDAD 9 (C). REALIZAR TRATAMIENTO UROLÓGICO - TRATAMIENTO ADYUVANTE EN LOS ESTADIOS 0-I: TUMORES T1 GIII O TIS

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Participantes en la actividad:

- ATS/DUE consulta Urología.
- Servicio de Farmacia.
- Urólogo.

Profesional responsable:

- Urólogo.

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 8, 9 y 10) (ver anexo 2):

- Se pretende aplican instilaciones endovesicales. Para ello se seguirá la siguiente metodología(ver Tabla I):
 - Preparación en Farmacia de inmuno.
 - Quimioterapia intravesical.
 - Administración de tratamiento.

Registro de la actividad:

- Documento anotación inmunoquimioterapia (Historia clínica).

CRITERIOS DE CALIDAD

- Realizar RX Tórax, Mantoux y BK previo inicio de BCG.
- Iniciar instilaciones 8-15 post resección.
- Mantener instilaciones en vejiga entre 60 – 120 minutos.
- Realizar instilaciones según pauta establecida (inducción con o sin refuerzo).

RECURSOS MATERIALES

- Unidad centralizada de preparación de citotóxicos.

UNIDADES DE SOPORTE

- Admisión / Historias clínicas.
- Personal no sanitario: Almacén / suministros, informática, unidad de mantenimiento, celadores, administrativos (apoyo en infraestructura requerida para realizar la actividad según criterios de eficacia y eficiencia).

ACTIVIDAD 10. REALIZAR SEGUIMIENTO DE LOS TUMORES VESICALES SUPERFICIALES

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Participantes en la actividad:

- Servicio citaciones.
- ATS/DUE o auxiliar de clínica. Consulta Urólogo.
- Urólogo Unidad Ontología.
- Anatomopatologo - Citólogo.
- Medico Bioquímica.

Profesional responsable:

- Urólogo Unidad Oncológica.

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 8, 9 y 10):

- Se realizarán revisiones periódicas con (ver Tabla I):
 - Anamnesis.
 - Visualización resultados pruebas solicitadas.
 - Realización cistoscopia y/o ecografía.
 - Solicitud pruebas para próxima revisión.

Registro de la actividad:

- Historia clínica.
- Impresos solicitud pruebas.

CRITERIOS DE CALIDAD

- Disponibilidad de al menos 25 minutos por paciente.

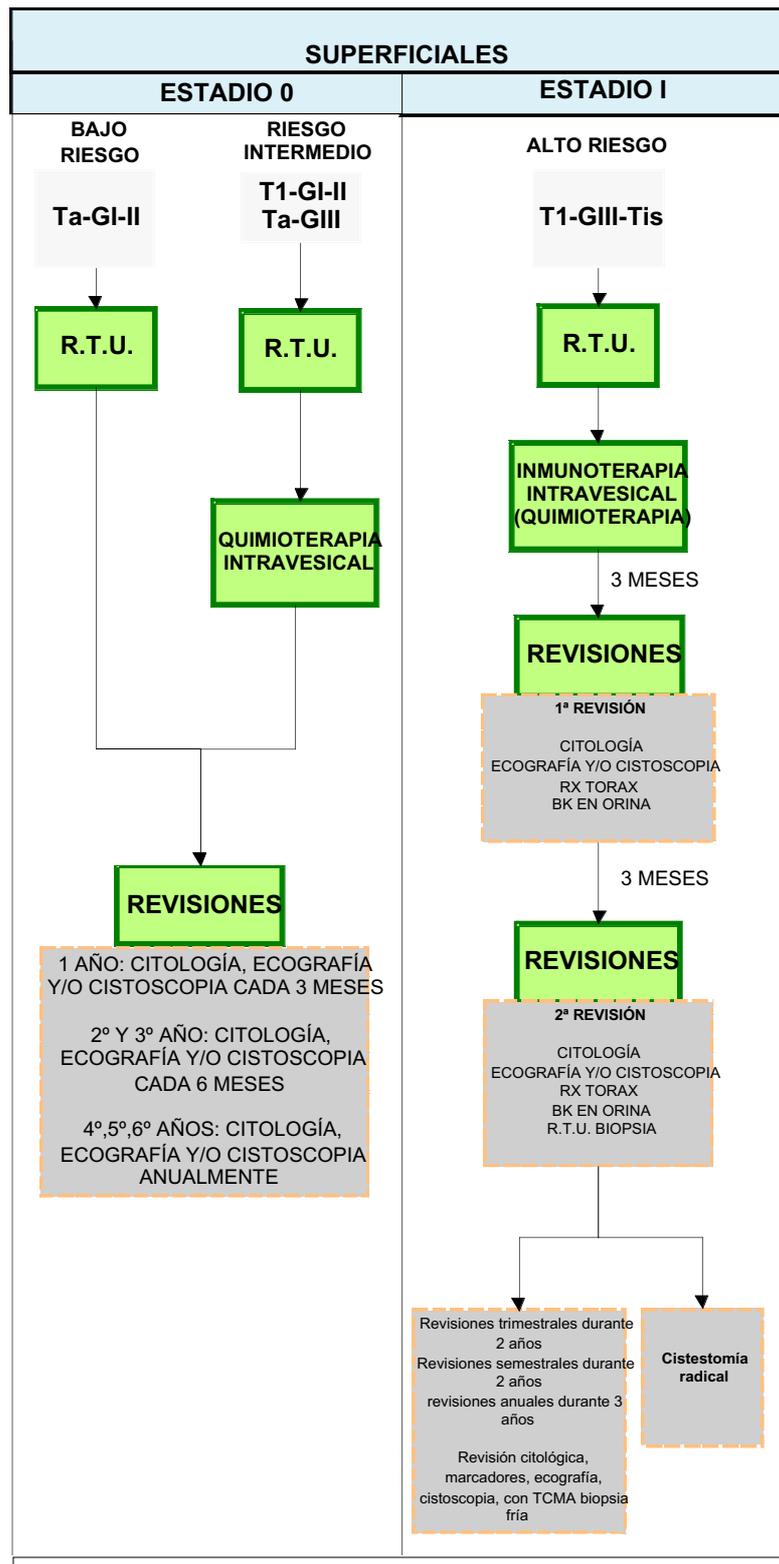
RECURSOS MATERIALES

- Sala endoscopia.
- Unidad de ecografía urológica.

UNIDADES DE SOPORTE

- Admisión / Historias clínicas.
- Servicio de Bioquímica.
- Servicio de Endoscopia.
- Personal no sanitario: Almacén / suministros, informática, celadores, administrativos (apoyo en infraestructura requerida para realizar la actividad según criterios de eficacia y eficiencia).

TABLA I – TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO TUMORES VESICIALES SUPERFICIALES



ACTIVIDAD 11. REALIZAR TRATAMIENTO RECIDIVA TUMOR VESICAL SUPERFICIAL

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Participantes en la actividad:

- ATS/DUE Hospitalización Urología.
- ATS/DUE Quirófano.
- Anestesista.
- Anatomopatólogo.
- Urólogo Unidad de Oncológica.

Profesional responsable:

- Urólogo Unidad Oncológica.

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 8, 9 y 10) (ver anexo 2):

- Se pretende realizar el tratamiento recidiva. Para ello se ejecutarán las siguientes tareas:
 - Preparación paciente en unidad de hospitalización.
 - Preparación de paciente en quirófano.
 - Anestesia del paciente.
 - Resección de la recidiva y realización de biopsias múltiples.

Registro de la actividad:

- Informe quirúrgico.
- Solicitud estudio anatomopatológico.
- Historia Clínica.

CRITERIOS DE CALIDAD

- Firma con el consentimiento informado.
- Informe anatomopatológico en 4 días.

RECURSOS MATERIALES

- Definido en anteriores actividades.

UNIDADES DE SOPORTE

- Admisión / Historias clínicas.
- Servicio de Anestesia.
- Personal no sanitario: Almacén / suministros, informática, unidad de mantenimiento, celadores, administrativos (apoyo en infraestructura requerida para realizar la actividad según criterios de eficacia y eficiencia).

ACTIVIDAD 12. REALIZAR ESTADIAJE TUMOR VESICAL INFILTRANTE

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Recomendación:

- A. Extremadamente recomendable.

Participantes en la actividad:

- Medico Radiólogo
- Medico Medicina Nuclear
- Urólogo Unidad Oncológica

Profesional responsable:

- Urólogo Unidad Oncológica.

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 3, 4, 5 y 8) (ver anexo 1):

- Se pretende realizar el estadio de extensión tumoral. Para ello se ejecutarán las siguientes tareas:
 - Sistemático y bioquímica sanguínea con fosfatasa alcalina.
 - RX. Tórax.
 - TAC (toraco) abdomino-pélvico o RMN.
 - Gammagrafía ósea (si síntomas o fosfatasa alcalina elevada).

Registro de la actividad:

- Informes de los estudios.
- Historia Clínica.

CRITERIOS DE CALIDAD

- Realizar estudios en plazo máximo de 10 días.
- Valoración de resultados en 8 días.

RECURSOS MATERIALES

- Los propios del servicio de Servicio de Urología (el resto definidos como unidades de soporte).

UNIDADES DE SOPORTE

- Admisión / Historias clínicas.
- Servicio de Radiodiagnóstico.
- Servicio Medicina nuclear.
- Personal no sanitario: Almacén / suministros, unidad de mantenimiento, celadores (Apoyo en infraestructura requerida para realizar la actividad según criterios de eficacia y eficiencia).

ACTIVIDAD 13. VALORACIÓN DE TRATAMIENTO POR EQUIPO MULTIDISCIPLINAR (ESTADIOS II, III Y IV)

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Recomendación:

- A. Extremadamente recomendable.

Participantes en la actividad:

- Unidad Multidisciplinaria del Cáncer de Vejiga (UMCV)

Profesional responsable:

- Responsable de la Unidad Multidisciplinaria del Cáncer de Vejiga (UMCV).

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 8, 9 y 10):

- Se realizará una valoración de tratamiento a realizar en estadios II-III-IV. Para ello se seguirá la siguiente metodología:
 - Valoración conjunta de posibilidades terapéuticas s/ protocolos
 - Derivación al servicio correspondiente en función de valoración

Registro de la actividad:

- Documento de la Unidad Multidisciplinaria del Cáncer de Vejiga (UMCV).
- Registro de tumores del hospital.
- Historia Clínica

CRITERIOS DE CALIDAD

- La Unidad Multidisciplinaria de Cáncer de Vejiga (UMCV) se reunirá al menos una vez a la semana.

RECURSOS MATERIALES

- Sala acondicionada para reuniones

UNIDADES DE SOPORTE

- Personal no sanitario (apoyo en infraestructura requerida para realizar la actividad según criterios de eficacia y eficiencia)

ACTIVIDAD 14 (A). REALIZAR TRATAMIENTO ONCOLÓGICO MULTIDISCIPLINAR - CISTECTOMIA RADICAL

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Recomendación:

- A. Extremadamente recomendable.

Participantes en la actividad:

- ATS/DUE Unidad hospitalización
- ATS/DUE Quirófano
- Anestesia
- Urólogo Unidad Oncológica
- Anatomopatólogo
- Unidad cuidados intensivos/REA

Profesional responsable:

- Urólogo Unidad Oncológica.

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 8, 9 y 10) (ver anexo 2):

- Se pretende la extirpación de vejiga, vesículas seminales, próstata, linfadenectomía iliaco-obturatriz bilateral y derivación urinaria. Para ello se ejecutarán las siguientes tareas (ver tablas II, III, IV):
 - Preparación paciente precirugía (preparación intestinal)
 - Preparación paciente en quirófano y preparación instrumental
 - Anestesia general al paciente
 - Realización cistectomía radical con linfadenectomía
 - Realización derivación urinaria
 - Complimentación de solicitud estudios anatomopatológicos

Registro de la actividad:

- Informe quirúrgico
- Solicitud estudio anatomopatológico
- Historia Clínica

CRITERIOS DE CALIDAD

- Tiempo de espera máximo desde el diagnóstico de 1 mes.
- Posibilidad de realizar biopsias intraoperatorias
- Firma de consentimiento informado

RECURSOS MATERIALES

- Los propios de un servicio de cirugía.

UNIDADES DE SOPORTE

- Admisión / Historias clínicas
- Servicio de Anestesia
- Servicio Anatomía Patológica
- Unidad de Cuidados Intensivos
- Servicio de Hematología. Blanco Sangre
- Personal no sanitario: Almacén / suministros, informática, unidad de mantenimiento, celadores, administrativos (apoyo en infraestructura requerida para realizar la actividad según criterios de eficacia y eficiencia)

ACTIVIDAD 14 (B). REALIZAR TRATAMIENTO ONCOLÓGICO MULTIDISCIPLINAR - PRIMERA CONSULTA ONCOLÓGICA RADIOTERÁPICA

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Recomendación:

- B. Recomendación favorable.

Participantes en la actividad:

- UMCV.
- Administrativo.

Profesional responsable:

- Responsable oncología radioterápica de la UMCV.

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 8, 9 y 10) (ver anexo 2):

- Se trata de realizar la primera consulta en Oncología Radioterápica, para ello se procede a la citación del paciente de acuerdo con la Guía de Gestión de Consultas externas (ver tablas II, III, IV).

Registro de la actividad:

- Documento de derivación para tratamiento oncológico.
- Anotación en el registro específico de la unidad receptora.
- Historia Clínica.

CRITERIOS DE CALIDAD

- El 90% de los pacientes derivados deben cumplir con los requisitos de calidad que se especifican en los anexos correspondientes para los informes requeridos.
- En aquellos centros donde no haya Oncología Radioterápica, se establecerán mecanismos de coordinación entre las gerencias de cada uno de los centros, para respetar y cumplir los tiempos establecidos (ver tabla de ajustes de tiempos).

RECURSOS MATERIALES

- Nada a señalar.

UNIDADES DE SOPORTE

- Admisión / Historias clínicas.
- Unidad de citaciones.
- Personal no sanitario: Informática, unidad de mantenimiento, celadores, administrativos (apoyo en infraestructura requerida para realizar la actividad según criterios de eficacia y eficiencia).

ACTIVIDAD 14 (C). REALIZAR TRATAMIENTO ONCOLÓGICO MULTIDISCIPLINAR - CONSULTA Y TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Recomendación:

- B. Recomendación favorable.

Participantes en la actividad:

- Oncólogo Radioterapeuta del UMCV.
- Radiofísico.
- ATS/DUE.
- TER.
- Auxiliares.

Profesional responsable:

- Oncólogo Radioterapeuta del UMCV.

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 8, 9 y 10) (ver anexo 2):

- El tratamiento radioterápico se realizará de acuerdo a la siguiente metodología (ver Tablas II, III, IV):
 - Aplicación del tratamiento y verificación del mismo. El tratamiento será aplicado por los TER de la Unidad, según las indicaciones reflejadas en la ficha de tratamiento. En la primera sesión estarán presentes el oncólogo radioterápico y el radiofísico. Se verificarán las características del tratamiento de forma periódica mediante sistemas de imagen y/o películas radiográficas. Las sesiones administradas se anotarán en la ficha de tratamiento.
 - Control médico de toxicidad durante el tratamiento. El Oncólogo Radioterapeuta realizará revisiones semanales o más frecuentes si fuera necesario de la evolución del paciente y tolerancia al tratamiento, quedando los datos reflejados en la hoja de evolución.
 - Control de toxicidad de enfermería. El personal de enfermería realizará control semanal del paciente, siguiendo el protocolo de cuidados establecido. Aplicará, asimismo, los tratamientos médicos prescritos por el OR responsable del paciente.
 - Consulta de fin de tratamiento radioterápico:
 - Explicación al paciente de la sistemática de seguimiento.
 - Solicitud de pruebas complementarias para el seguimiento.
 - Realización de informe final de tratamiento Oncológico (para el paciente, médico de AP, el registro de tumores...).

Registro de la actividad:

- Documento UMCV.
- Registro en la ficha de tratamiento radioterápico.
- Historia Clínica.

CRITERIOS DE CALIDAD

- El OR debe de disponer de, al menos 45 minutos para la primera consulta, 15 minutos para control de toxicidad y 20 minutos para final de tratamiento. Al menos el 90% de las consultas deben respetar estos tiempos.
- Todas las Unidades de Oncología Radioterápica deberán disponer de protocolos de tratamiento específico, escritos y consensuados según la mejor evidencia disponible.
- Acreditación de la formación y experiencia contrastada del personal de enfermería y auxiliares.
- Actualización periódica de la formación de los TER.

RECURSOS MATERIALES

Sistemas de inmovilización.

- Control de calidad del equipamiento y mantenimiento del mismo, según las recomendaciones específicas realizadas por la AERO y otros organismos nacionales e internacionales competentes.

Sistema de láser.

Sistemas de planificación de tratamiento.

- Realización de la historia clínica y exploración del paciente.
- Revisión de los informes recibidos y pruebas realizadas.

Unidad de Tratamiento de Megavoltage (preferiblemente de diferentes energías y multi-laminas).

- Selección de la modalidad terapéutica que mejor se adapte al caso.
- Información al paciente y/o familiares asignados por el mismo, del tratamiento seleccionado, finalidad y riesgos asociados al mismo.
- Cumplimentación de consentimiento informado.

Radioquirófano.

- Simulación del tratamiento, con el objeto de definir y delimitar los volúmenes que van a ser irradiados y los que deben ser protegidos. Los datos se recogerán en la ficha de tratamiento (que lleva incluida la hoja de simulación).

Unidad de Braquiterapia.

Sistemas de verificación de tratamiento.

- Planificación y dosimetría, llevada a cabo por el especialista en Radiofísica, que seleccionara los posibles haces de radiación que mejor se adapten al volumen, y calculara la distribución de dosis.

Simulador, con TAC.

- Análisis de planificación y dosimetría, llevada a cabo por el Oncólogo Radioterápico junto con el Radiofísico, que valoraran el plan de tratamiento, quedando los datos registrados en la ficha de tratamiento.

UNIDADES DE SOPORTE

- Admisión / Historia clínica.
- Servicio de Citaciones.
- Personal no sanitario: Almacén / suministros, informática, unidad de mantenimiento, celadores, administrativos (apoyo en infraestructura requerida para realizar la actividad según criterios de eficacia y eficiencia).

ACTIVIDAD 14 (D). REALIZAR TRATAMIENTO ONCOLÓGICO MULTIDISCIPLINAR – 1ª CONSULTA ONCOLOGÍA MÉDICA

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Recomendación:

- A. Extremadamente Recomendable.

Participantes en la actividad:

- UMCV.
- Administrativo del Servicio de Citaciones.

Profesional responsable:

- Responsable Oncología Médica.

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 8, 9 y 10) (ver anexo 2):

- Citación del paciente de acuerdo con la Guía de Gestión de Consultas Externas (ver tablas II, III, IV).

Registro de la actividad:

- Documento de derivación para tratamiento sistémico.
- Anotación en el registro específico de la unidad receptora.
- Historia Clínica.

CRITERIOS DE CALIDAD

- El 90% de los pacientes derivados deben cumplir con los requisitos de calidad que se especifican en los anexos correspondientes para los informes requeridos.
- En aquellos centros donde no haya Oncología Médica, se establecerán mecanismos de coordinación entre las gerencias de cada uno de los centros, para respetar y cumplir los tiempos establecidos (ver tabla de ajustes de tiempos).
- Demora máxima de 10 días.

RECURSOS MATERIALES

- Nada a señalar.

UNIDADES DE SOPORTE

- Servicio de Admisión y Documentación.
- Servicio de Citaciones.

ACTIVIDAD 14 (E). REALIZAR TRATAMIENTO ONCOLÓGICO MULTIDISCIPLINAR – CONSULTA PARA TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO NEOADYUVANTE

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Recomendación:

- A. Extremadamente Recomendable: En pacientes T2-T4a, el tratamiento quimioterápico neoadyuvante con combinaciones basadas en Cisplatino producen un aumento significativo en supervivencia global, con un beneficio absoluto del 5% a 5 años, y una reducción del riesgo de muerte del 14%.

Participantes en la actividad:

- Oncólogo médico.
- ATS/DUE del Hospital de Día Oncológico.
- Auxiliar de Enfermería del Hospital de Día Oncológico.

Profesional responsable:

- Responsable Oncología Médica.
- Responsable de la UMCV.

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 8, 9 y 10) (ver anexo 2):

- Se ejecutarán las siguientes tareas (ver tablas II, III, IV):
 - Realización de la historia clínica y exploración del paciente.
 - Revisión de pruebas complementarias e informes recibidos de la UMCV.
 - Selección de la modalidad terapéutica según los protocolos de tratamiento establecidos.
 - Comunicación a la UMCV de los tiempos y modalidad terapéutica prevista.
 - Información al paciente/familiares del tratamiento seleccionado y sus riesgos, así como de la técnica de administración del tratamiento y de las posibles complicaciones durante la administración del mismo, por parte del oncólogo médico y del personal de enfermería.
 - Cumplimentación del Consentimiento Informado.
 - Evaluación de vías periféricas, por parte del personal de enfermería y solicitud de colocación de reservorio en caso de que se requiera.
 - Cumplimentación del impreso de tratamiento citotóxico (o los apartados necesarios en caso de prescripción informatizada).
 - Administración del tratamiento y verificación del mismo.
 - Solicitud de pruebas complementarias para la evaluación de la toxicidad, según lo indique el protocolo de tratamiento correspondiente.
 - Control médico de toxicidad, previo a la dispensación del siguiente ciclo de tratamiento, según protocolos específicos de cada Servicio o Unidad de Oncología Médica.
 - Control de toxicidad por el personal de enfermería, previo a la administración del siguiente ciclo de tratamiento, incluyendo evaluación del estado de la vía de administración y todos aquellos procedimientos que les correspondan.

- Consulta de Fin de Tratamiento citotóxico neoadyuvante:
 - Derivación a UMCV para valoración y realización de de tratamiento local.
 - Programación de consulta tras tratamiento local.
 - Realización del informe de tratamiento quimioterápico.

Registro de la actividad:

- Documento de cáncer vesical.
- Historia clínica de Oncología Médica.
- Historia clínica de Enfermería.

CRITERIOS DE CALIDAD

- El oncólogo médico debe disponer de, al menos 45 minutos para la primera consulta; 15 minutos para el control en cada tratamiento y 20 minutos para el final de tratamiento, por paciente. Al menos el 90% de las consultas deben respetar estos tiempos.
- Todas las Unidades de Oncología Médica deberán disponer de protocolos de tratamiento sistémico consensuados según la mejor evidencia disponible.
- Todas las Unidades de Hospital de Día Oncológico dispondrán de impresos específicos de tratamiento citotóxico o una unidad de prescripción informatizada.
- Todas las Unidades de Hospital de Día Oncológico dispondrán de:
 - Protocolos de toxicidad.
 - Protocolo de extravasaciones.
 - Protocolo de actuación en derrames de sustancias citotóxicas.
 - Protocolo de eliminación de residuo.
- Acreditación de la formación y experiencia contrastada en administración de tratamientos citotóxicos.
- Formación continuada de los participantes en la actividad.
- Control de calidad del material incluido en la actividad, según las recomendaciones específicas establecidas.
- Demora máxima de una semana desde la 1ª consulta en Oncología Médica hasta la administración del primer ciclo de quimioterapia.

RECURSOS MATERIALES

- Dotación habitual de Consulta de Oncología Médica.
- Hospital de Día Oncológico, con dotación suficiente para poder realizar la actividad.
- Planta de Hospitalización, con dotación suficiente para poder realizar la actividad.

UNIDADES DE SOPORTE

- Servicio de Anestesia.
- Servicio de Endocrinología/Nutrición.
- Personal No Facultativo.

ACTIVIDAD 14 (F). REALIZAR TRATAMIENTO ONCOLÓGICO MULTIDISCIPLINAR – CONSULTA PARA TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO ADYUVANTE

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Recomendación:

- A Extremadamente recomendable: Debe fomentarse la inclusión de estos pacientes en ensayos clínicos randomizados.
- Recomendación favorable: El último metanálisis publicado sugiere que la quimioterapia adyuvante tras cirugía con combinaciones basadas en cisplatino aumenta un 9% la supervivencia global 3 años respecto a cirugía sólo. Ciertas deficiencias metodológicas proporcionan evidencia insuficiente para poder tomar decisiones definitivas al respecto.

Participantes en la actividad:

- Oncólogo médico.
- ATS/DUE del Hospital de Día Oncológico.
- Auxiliar de Enfermería del Hospital de Día Oncológico.

Profesional responsable:

- Responsable Oncología Médica.
- Responsable de la UMCV.

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 8, 9 y 10) (ver anexo 2):

- Se ejecutarán las siguientes tareas (ver tablas II, III, IV):
 - Realización de la historia clínica y exploración del paciente.
 - Revisión de pruebas complementarias e informes recibidos de la UMCV.
 - Selección de la modalidad terapéutica según los protocolos de tratamiento establecidos.
 - Comunicación a la UMCV de los tiempos y modalidad terapéutica prevista
 - Información al paciente/familiares del tratamiento seleccionado y sus riesgos, así como de la técnica de administración del tratamiento y de las posibles complicaciones durante la administración del mismo, por parte del oncólogo médico y del personal de enfermería.
 - Cumplimentación del Consentimiento Informado.
 - Evaluación de vías periféricas, por parte del personal de enfermería y solicitud de colocación de reservorio en caso de que se requiera.
 - Cumplimentación del impreso de tratamiento citotóxico (o los apartados necesarios en caso de prescripción informatizada).
 - Administración del tratamiento y verificación del mismo.
 - Solicitud de pruebas complementarias para la evaluación de la toxicidad, según lo indique el protocolo de tratamiento correspondiente.
 - Control médico de toxicidad, previo a la dispensación del siguiente ciclo de tratamiento, según protocolos específicos de cada Servicio o Unidad de Oncología Médica.

- Control de toxicidad por el personal de enfermería, previo a la administración del siguiente ciclo de tratamiento, incluyendo evaluación del estado de la vía de administración y todos aquellos procedimientos que les correspondan.
- Consulta de Fin de Tratamiento citotóxico adyuvante:
 - Realización del informe de tratamiento quimioterápico .
 - Remisión de informe a médico de Atención Primaria
 - Solicitud de pruebas según programa de revisiones sistemáticas.

Registro de la actividad:

- Documento de cáncer vesical.
- Historia clínica de Oncología Médica.
- Historia clínica de Enfermería.

CRITERIOS DE CALIDAD

- El oncólogo médico debe disponer de, al menos 45 minutos para la primera consulta; 15 minutos para el control en cada tratamiento y 20 minutos para el final de tratamiento, por paciente. Al menos el 90% de las consultas deben respetar estos tiempos.
- Todas las Unidades de Oncología Médica deberán disponer de protocolos de tratamiento sistémico consensuados según la mejor evidencia disponible.
- Todas las Unidades de Hospital de Día Oncológico dispondrán de impresos específicos de tratamiento citotóxico o una unidad de prescripción informatizada.
- Todas las Unidades de Hospital de Día Oncológico dispondrán de:
 - Protocolos de toxicidad.
 - Protocolo de extravasaciones.
 - Protocolo de actuación en derrames de sustancias citotóxicas.
 - Protocolo de eliminación de residuo.
- Acreditación de la formación y experiencia contrastada en administración de tratamientos citotóxicos.
- Formación continuada de los participantes en la actividad.
- Control de calidad del material incluido en la actividad, según las recomendaciones específicas establecidas.
- Demora máxima de 28 días desde el tratamiento radical hasta el inicio del tratamiento complementario sistémico (en caso de complicaciones surgidas tras tratamiento radical, este plazo podría prolongarse hasta un máximo de 56 días).

RECURSOS MATERIALES

- Dotación habitual de Consulta de Oncología Médica.
- Hospital de Día Oncológico, con dotación suficiente para poder realizar la actividad.
- Planta de Hospitalización, con dotación suficiente para poder realizar la actividad.

UNIDADES DE SOPORTE

- Servicio de Anestesia.
- Servicio de Endocrinología/Nutrición
- Personal No Facultativo

ACTIVIDAD 14 (G). REALIZAR TRATAMIENTO ONCOLÓGICO MULTIDISCIPLINAR – CONSULTA PARA TRATAMIENTO QUIMIORADIOTERÁPICO RADICAL

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Recomendación:

- B Recomendación favorable: Diversos estudios muestran que, en pacientes no candidatos a cirugía o que opten por preservar la vejiga, la realización de RTU máxima y posterior quimioradioterapia radical (con/sin quimioterapia adyuvante), obtiene tasas de supervivencia global a 5 años similares a las conseguidas con cirugía radical, con conservación vesical en la mayoría de los casos.

Participantes en la actividad:

- Urólogo.
- Oncólogo radioterapeuta.
- Oncólogo médico.
- ATS/DUE del Hospital de Día Oncológico.
- Auxiliar de Enfermería del Hospital de Día Oncológico.

Profesional responsable:

- Responsable de Urología.
- Responsable de Oncología Radioterápica.
- Responsable de Oncología Médica.
- Responsable de la UMCV.

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 8, 9 y 10) (ver anexo 2):

- Se ejecutarán las siguientes tareas (ver tablas II, III, IV):
 - Los derivados de la realización de RTU máxima (Urología)
 - Los derivados de la realización de tratamiento radioterápico radical (Oncología Radioterápica)
 - Coordinación con los Servicios de Urología y Oncología Radioterápica para realización de tratamiento acorde al protocolo establecido basado en la mayor evidencia disponible
 - Realización de la historia clínica y exploración del paciente.
 - Revisión de pruebas complementarias e informes recibidos de la UMCV.
 - Selección de la modalidad terapéutica según los protocolos de tratamiento establecidos.
 - Comunicación a la UMCV de los tiempos y modalidad terapéutica prevista
 - Información al paciente/familiares del tratamiento seleccionado y sus riesgos, así como de la técnica de administración del tratamiento y de las posibles complicaciones durante la administración del mismo, por parte del oncólogo médico y del personal de enfermería.
 - Cumplimentación del Consentimiento Informado.

- Evaluación de vías periféricas, por parte del personal de enfermería y solicitud de colocación de reservorio en caso de que se requiera.
- Cumplimentación del impreso de tratamiento citotóxico (o los apartados necesarios en caso de prescripción informatizada).
- Administración del tratamiento y verificación del mismo.
- Solicitud de pruebas complementarias para la evaluación de la toxicidad, según lo indique el protocolo de tratamiento correspondiente.
- Control médico de toxicidad, previo a la dispensación del siguiente ciclo de tratamiento, según protocolos específicos de cada Servicio o Unidad de Oncología Médica.
- Control de toxicidad por el personal de enfermería, previo a la administración del siguiente ciclo de tratamiento, incluyendo evaluación del estado de la vía de administración y todos aquellos procedimientos que les correspondan.
- Consulta de Fin de Tratamiento quimiorradioterápico radical concomitante:
 - Derivación a UMCV para evaluación de la respuesta a tratamiento realizado.
 - Valoración de tratamiento posterior; si procede, según respuesta obtenida y en base a los protocolos de tratamiento establecidos basados en la mayor evidencia disponible.
 - Realización del informe de tratamiento quimioterápico.

Registro de la actividad:

- Documento de cáncer vesical.
- Historia clínica de Urología.
- Historia clínica de Oncología Radioterápica.
- Historia clínica de Oncología Médica.
- Historia clínica de Enfermería.

CRITERIOS DE CALIDAD

- El oncólogo médico debe disponer de, al menos 45 minutos para la primera consulta; 15 minutos para el control en cada tratamiento y 20 minutos para el final de tratamiento, por paciente. Al menos el 90% de las consultas deben respetar estos tiempos.
- Todas las Unidades de Oncología Médica deberán disponer de protocolos de tratamiento sistémico consensuados según la mejor evidencia disponible.
- Todas las Unidades de Hospital de Día Oncológico dispondrán de impresos específicos de tratamiento citotóxico o una unidad de prescripción informatizada.
- Todas las Unidades de Hospital de Día Oncológico dispondrán de:
 - Protocolos de toxicidad.
 - Protocolo de extravasaciones.
 - Protocolo de actuación en derrames de sustancias citotóxicas.
 - Protocolo de eliminación de residuo.
- Acreditación de la formación y experiencia contrastada en administración de tratamientos citotóxicos.

- Formación continuada de los participantes en la actividad.
- Control de calidad del material incluido en la actividad, según las recomendaciones específicas establecidas.
- Demora máxima de una semana desde la 1ª consulta en Oncología Médica hasta la administración del primer ciclo de quimioterapia.

RECURSOS MATERIALES

- Los derivados de la realización de RTU y aplicación de tratamiento radioterápico.
- Dotación habitual de Consulta de Oncología Médica.
- Hospital de Día Oncológico, con dotación suficiente para poder realizar la actividad.
- Planta de Hospitalización, con dotación suficiente para poder realizar la actividad.

UNIDADES DE SOPORTE

- Servicio de Radiodiagnóstico.
- Servicio de Anatomía Patológica.
- Servicio de Anestesia.
- Servicio de Endocrinología/Nutrición.
- Personal No Facultativo.

ACTIVIDAD 14 (H). REALIZAR TRATAMIENTO ONCOLÓGICO MULTIDISCIPLINAR – CONSULTA PARA TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO EN ENFERMEDAD LOCALMENTE AVANZADA / METASTÁSICA

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Recomendación:

- A Extremadamente recomendable: En pacientes con enfermedad localmente avanzada / metastásica, el tratamiento quimioterápico puede alargar la supervivencia y/o mejorar la calidad de vida.

Participantes en la actividad:

- Oncólogo médico.
- ATS/DUE del Hospital de Día Oncológico.
- Auxiliar de Enfermería del Hospital de Día Oncológico.

Profesional responsable:

- Responsable Oncología Médica.
- Responsable de la UMCV.

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 8, 9 y 10) (ver anexo 2):

- Se ejecutarán las siguientes tareas (ver tablas II, III, IV):
 - Realización de la historia clínica y exploración del paciente.
 - Revisión de pruebas complementarias e informes recibidos de la UMCV.
 - Selección de la modalidad terapéutica según los protocolos de tratamiento establecidos.
 - Comunicación a la UMCV de los tiempos y modalidad terapéutica prevista
 - Información al paciente/familiares del tratamiento seleccionado y sus riesgos, así como de la técnica de administración del tratamiento y de las posibles complicaciones durante la administración del mismo, por parte del oncólogo médico y del personal de enfermería.
 - Complimentación del Consentimiento Informado.
 - Evaluación de vías periféricas, por parte del personal de enfermería y solicitud de colocación de reservorio en caso de que se requiera.
 - Complimentación del impreso de tratamiento citotóxico (o los apartados necesarios en caso de prescripción informatizada).
 - Administración del tratamiento y verificación del mismo.
 - Solicitud de pruebas complementarias para la evaluación de la toxicidad, según lo indique el protocolo de tratamiento correspondiente.
 - Control médico de toxicidad, previo a la dispensación del siguiente ciclo de tratamiento, según protocolos específicos de cada Servicio o Unidad de Oncología Médica.
 - Control de toxicidad por el personal de enfermería, previo a la administración del siguiente ciclo de tratamiento, incluyendo evaluación del estado de la vía de administración y todos aquellos procedimientos que les correspondan.

- Consulta de Fin de Tratamiento citotóxico en enfermedad localmente avanzada / metastásica:
 - Realización del informe de tratamiento quimioterápico.
 - Realización de pruebas para valoración de respuesta.
 - Programación de seguimiento del paciente.
 - Según evolución, valorar la aplicación de posteriores tratamientos específicos o considerar la salida del paciente del proceso (por deseo propio, derivación a Unidad de Cuidados Paliativos o fallecimiento).

Registro de la actividad:

- Documento de cáncer vesical.
- Historia clínica de Oncología Médica.
- Historia clínica de Enfermería.

CRITERIOS DE CALIDAD

- El oncólogo médico debe disponer de, al menos 45 minutos para la primera consulta; 15 minutos para el control en cada tratamiento y 20 minutos para el final de tratamiento, por paciente. Al menos el 90% de las consultas deben respetar estos tiempos.
- Todas las Unidades de Oncología Médica deberán disponer de protocolos de tratamiento sistémico consensuados según la mejor evidencia disponible.
- Todas las Unidades de Hospital de Día Oncológico dispondrán de impresos específicos de tratamiento citotóxico o una unidad de prescripción informatizada.
- Todas las Unidades de Hospital de Día Oncológico dispondrán de:
 - Protocolos de toxicidad.
 - Protocolo de extravasaciones.
 - Protocolo de actuación en derrames de sustancias citotóxicas.
 - Protocolo de eliminación de residuo.
- Acreditación de la formación y experiencia contrastada en administración de tratamientos citotóxicos.
- Formación continuada de los participantes en la actividad.
- Control de calidad del material incluido en la actividad, según las recomendaciones específicas establecidas.
- Demora máxima de dos semanas desde la 1ª consulta en Oncología Médica hasta la administración del primer ciclo de quimioterapia.

RECURSOS MATERIALES

- Dotación habitual de Consulta de Oncología Médica.
- Hospital de Día Oncológico, con dotación suficiente para poder realizar la actividad.
- Planta de Hospitalización, con dotación suficiente para poder realizar la actividad.

UNIDADES DE SOPORTE

- Servicio de Anestesia
- Servicio de Endocrinología/Nutrición
- Personal No Facultativo

ACTIVIDAD 14 (I). REALIZAR TRATAMIENTO ONCOLÓGICO MULTIDISCIPLINAR – PREPARACIÓN DEL TRATAMIENTO SISTÉMICO

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Recomendación:

- A Extremadamente recomendable.

Participantes en la actividad:

- Farmacéutico.
- ATS/ DUE/ Técnico de Farmacia.
- Auxiliar de Farmacia.

Profesional responsable:

- Responsable del Servicio de Farmacia.

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 8, 9 y 10) (ver anexo 2):

- Se ejecutarán las siguientes tareas (ver tablas II, III, IV):
 - Validación farmacéutica de la prescripción médica y verificar la compatibilidad y la estabilidad de los fármacos en las condiciones prescritas.
 - Emisión de hojas de trabajo, que incluyan al menos: identificación del paciente y su ubicación en el hospital; nombre del fármaco y presentación, número de viales o ampollas a utilizar y volumen que contiene la dosis prescrita, diluyente y volumen a emplear; estabilidad y condiciones de conservación e instrucciones especiales de preparación, si procede.
 - Emisión de Etiquetas, que incluyan al menos: identificación del paciente y su ubicación en el hospital; identificación de la preparación (fármaco, dosis, diluyente, volumen, hora y fecha de preparación); condiciones de administración (vía, tiempo y velocidad de infusión); condiciones de conservación; caducidad y precauciones, si procede.
 - Preparación de las mezclas de acuerdo al protocolo normalizado de trabajo establecido en la Unidad de Preparación de Citotóxicos.
 - Verificación del producto elaborado, previa a la dispensación.

Registro de la actividad:

- Hojas de trabajo (personal elaborador y farmacéutico que la revisa).
- registro en ficha individualizada de la quimioterapia administrada.

CRITERIOS DE CALIDAD

- Definición en cada fase del proceso del perfil profesional necesario, garantizándose el nivel de formación y adiestramiento del personal.
- Programa informático adecuado para la preparación y seguimiento de los tratamientos quimioterápicos. Evaluación de la calidad del proceso (indicadores).

RECURSOS MATERIALES

- Soporte informático para la prescripción electrónica y/o el registro del perfil quimioterápico del paciente, la emisión de hojas de trabajo y las etiquetas identificativas de las preparaciones.
- Área de trabajo de uso exclusivo para la preparación de citotóxicos, con estructura y dotación adecuadas, según la reglamentación y directrices vigentes.
- Equipo de protección individual para los manipuladores
- Material de acondicionamiento para la preparación.
- Documentación: procedimientos normalizados de trabajo, procedimientos de preparación y estabilidad de cada fármaco, protocolos de quimioterapia aprobados en el hospital, protocolo de derrames y tratamiento de residuos.

UNIDADES DE SOPORTE

- Nada a señalar

ACTIVIDAD 14 (J). REALIZAR TRATAMIENTO ONCOLÓGICO MULTIDISCIPLINAR – INCLUSIÓN EN ESTUDIOS EXPERIMENTALES: MODALIDAD DEL USO COMPASIVO

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Recomendación:

- A Extremadamente recomendable: Cuando la terapia convencional no ofrezca los resultados esperados o en el caso de que los beneficios potenciales para el paciente superen los riesgos previsibles, podrá valorarse la posibilidad de solicitar el tratamiento como “uso compasivo” para un paciente concreto según lo dispuesto sobre “Uso compasivo de medicamentos” en el art. 28 del Real Decreto 223/2004.

Participantes en la actividad:

- Oncólogo Médico.
- Farmacéutico.
- Dirección Médica.
- Administrativo de los Servicios de Oncología Médica y de Farmacia.

Profesional responsable:

- Responsable de Oncología Médica.
- Responsable del Servicio de Farmacia.
- Director Médico.

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 8, 9 y 10) (ver anexo 2):

- Se ejecutarán las siguientes tareas (ver tablas II, III, IV):
 - Decisión de aplicar el procedimiento de uso compasivo a un paciente concreto.
 - Información sobre esta modalidad de tratamiento al paciente y a la familia, explicando las alternativas y los riesgos.
 - Obtención del consentimiento informado.
 - Elaboración del informe médico detallado en el que se justifique la necesidad del tratamiento.
 - Informe de conformidad de la dirección del centro.
 - Tramitación de la documentación y solicitud de aprobación a la Agencia Española de Medicamentos y PS.
 - Recepción de la autorización de la AEMPS.
 - Solicitud de pruebas analíticas y/o radiológicas.
 - Citación para consulta de toxicidad.

Registro de la actividad:

- Documento de cáncer vesical.
- En el Servicio de Farmacia (registro de usos compasivos).

CRITERIOS DE CALIDAD

- Adecuación a lo establecido en el algoritmo de decisión del tratamiento sistémico.
- Cumplimentación adecuada de todos los requisitos documentales necesarios para solicitar el uso compasivo.

RECURSOS MATERIALES

- Dotación informática para realización de informes y registro de documentación.
- Unidad Centralizada de Preparación de Mezclas Citotóxicas.

UNIDADES DE SOPORTE

- Nada a señalar.

ACTIVIDAD 14 (K). REALIZAR TRATAMIENTO ONCOLÓGICO MULTIDISCIPLINAR - INCLUSIÓN EN ESTUDIOS EXPERIMENTALES CON MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN: ENSAYOS CLÍNICOS

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Recomendación:

- A Extremadamente recomendable: Cuando la terapia convencional no ofrezca los resultados esperados o en el caso de que los beneficios potenciales para el paciente superen los riesgos previsibles, podrá valorarse la posibilidad de incluir al paciente en un ensayo clínico.

Participantes en la actividad:

- Integrantes de la UMCV.
- Investigador principal.
- Responsable del Servicio de Farmacia.
- Comité Ético de Investigación Clínica.
- Dirección Médica.

Profesional responsable:

- Investigador principal
- Comité Ético de Investigación Clínica
- Director Médico
- Jefe del Servicio de Farmacia

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 8, 9 y 10) (ver anexo 2):

- Se ejecutarán las siguientes tareas (ver tablas II, III, IV):
 - Estudio previo por parte del CEIC del hospital, y en caso de E.C. multicéntrico el dictamen único favorable del CEIC de referencia.
 - Autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
 - Contrato del promotor con la Dirección del Centro.
 - Recepción de muestras y aleatorización.
 - Verificación del cumplimiento de criterios de inclusión y exclusión del paciente, específicos de cada ensayo clínico.
 - Información detallada al paciente del procedimiento.
 - Comunicación del posible ingreso del paciente en el Ensayo Clínico al investigador principal.
 - Firma del documento de consentimiento informado.
 - Cumplimentación de los requisitos legales documentales para la realización del ensayo.
 - Tratamiento y medidas de apoyo para paliar los efectos adversos: posibilidad de abandono voluntario en cada momento.

- Solicitud de pruebas analíticas y/o radiológicas para próximas consultas.
- Citaciones según protocolo del ensayo clínico y toxicidad.

Registro de la actividad:

- Registro específico del ensayo clínico.
- Documento de cáncer vesical.

CRITERIOS DE CALIDAD

- Pertinencia del ensayo clínico, teniendo en cuenta el conocimiento disponible.
- Idoneidad del investigador principal, de las instalaciones del centro y cumplimiento del protocolo.
- Formación específica en ensayos clínicos y experiencia contrastada en el manejo de pacientes oncológicos.

RECURSOS MATERIALES

- Unidad centralizada de preparación de mezclas citotóxicas.
- Dotación informática.

UNIDADES DE SOPORTE

- Nada a señalar.

ACTIVIDAD 15. REALIZAR SEGUIMIENTO TUMOR INFILTRANTE

DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

Recomendación:

- A Extremadamente recomendable: El seguimiento estricto permite la detección precoz de recidivas

Participantes en la actividad:

- Miembros de la UMCV.
- Profesional responsable.
- Responsable Oncología Médica.
- Responsable de la UMCV.

Modo de realizar la actividad (ver docs. de apoyo 8, 9 y 10) (ver anexo 2):

- Se ejecutarán las siguientes tareas (ver tablas II, III, IV):
 - Si cistectomía parcial ó RTU + quimioradioterapia concomitante: cistoscopia + citología +/- biopsia cada 3 meses el primer año; luego incrementar intervalos.
 - Si niveles elevados de fosfatasa alcalina o presencia de clínica ósea o neurológica: considerar Gammagrafía ósea o TAC craneal.
 - Realización de protocolos de seguimiento habituales para detección de recidivas, en base a la mayor evidencia disponible.
 - En caso de detección de recidiva, presentación del caso en la UMCV, con decisión de actitud terapéutica a seguir.
 - Derivación al Servicio correspondiente en función del tratamiento decidido.

Registro de la actividad:

- Documento de cáncer vesical.
- Historia clínica del Servicio al que se derive.

CRITERIOS DE CALIDAD

- El especialista de la UMCV debe disponer de, al menos 20 minutos para la consulta de seguimiento, por paciente. Al menos el 90% de las consultas deben respetar estos tiempos.
- En caso de detección de recidiva, todas las Servicios/Unidades implicadas deberán disponer de protocolos de tratamiento consensuados según la mejor evidencia disponible.
- Cumplimiento de los protocolos de seguimiento en más del 90% de los pacientes sometidos al mismo.
- Demora máxima de dos semanas entre la detección de la recidiva y aplicación del tratamiento correspondiente.

RECURSOS MATERIALES

- Los habituales de una consulta de Atención especializada.

UNIDADES DE SOPORTE

- Servicio de Anestesia.
- Servicio de Radiodiagnóstico.
- Servicios de Anatomía Patológica.
- Personal no Sanitario.

TABLA II – TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO TUMORES VESICIALES INFILTRANTES – ESTADIO II

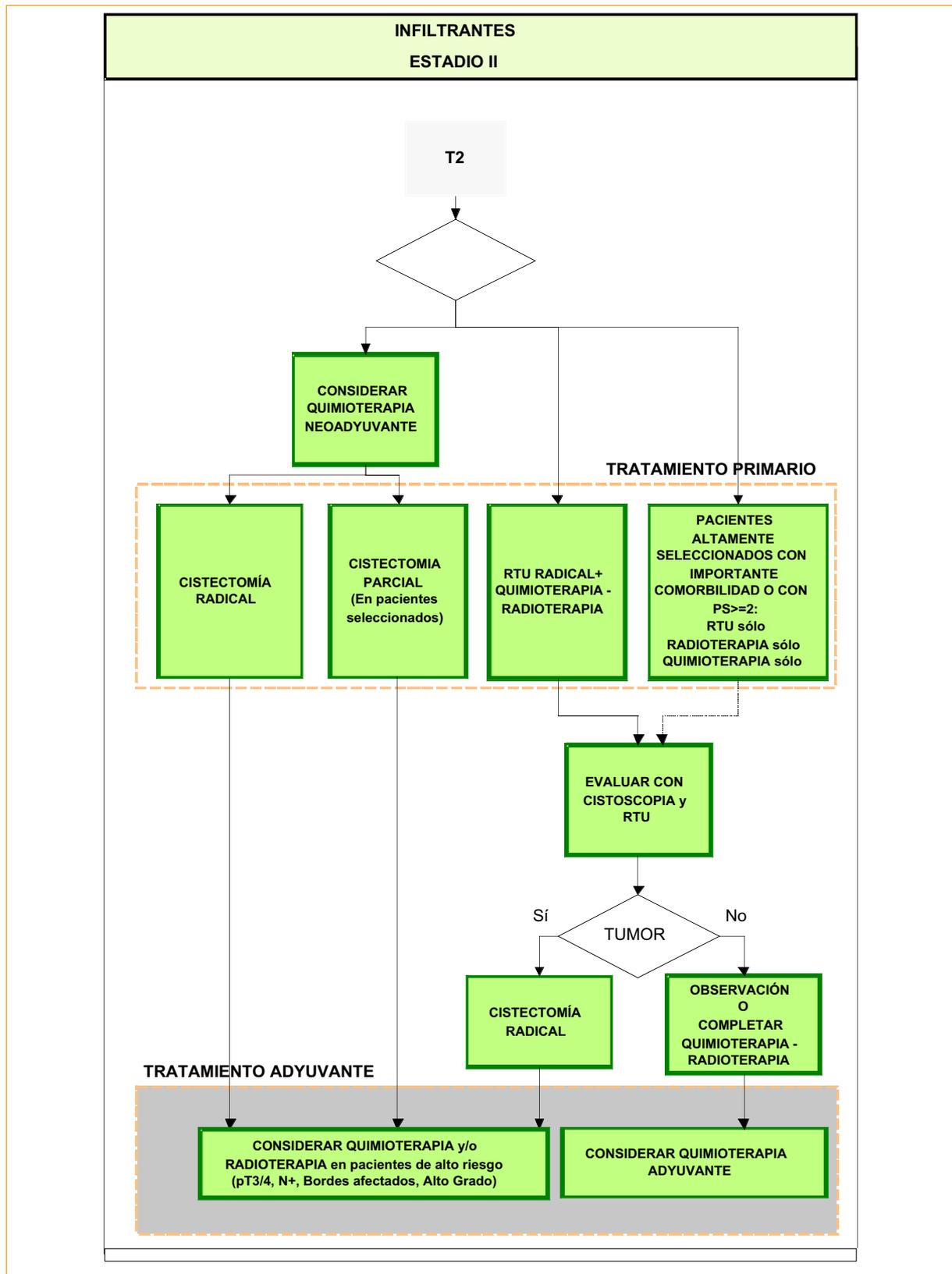


TABLA III – TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO TUMORES VESICALES INFILTRANTES – ESTADIO III

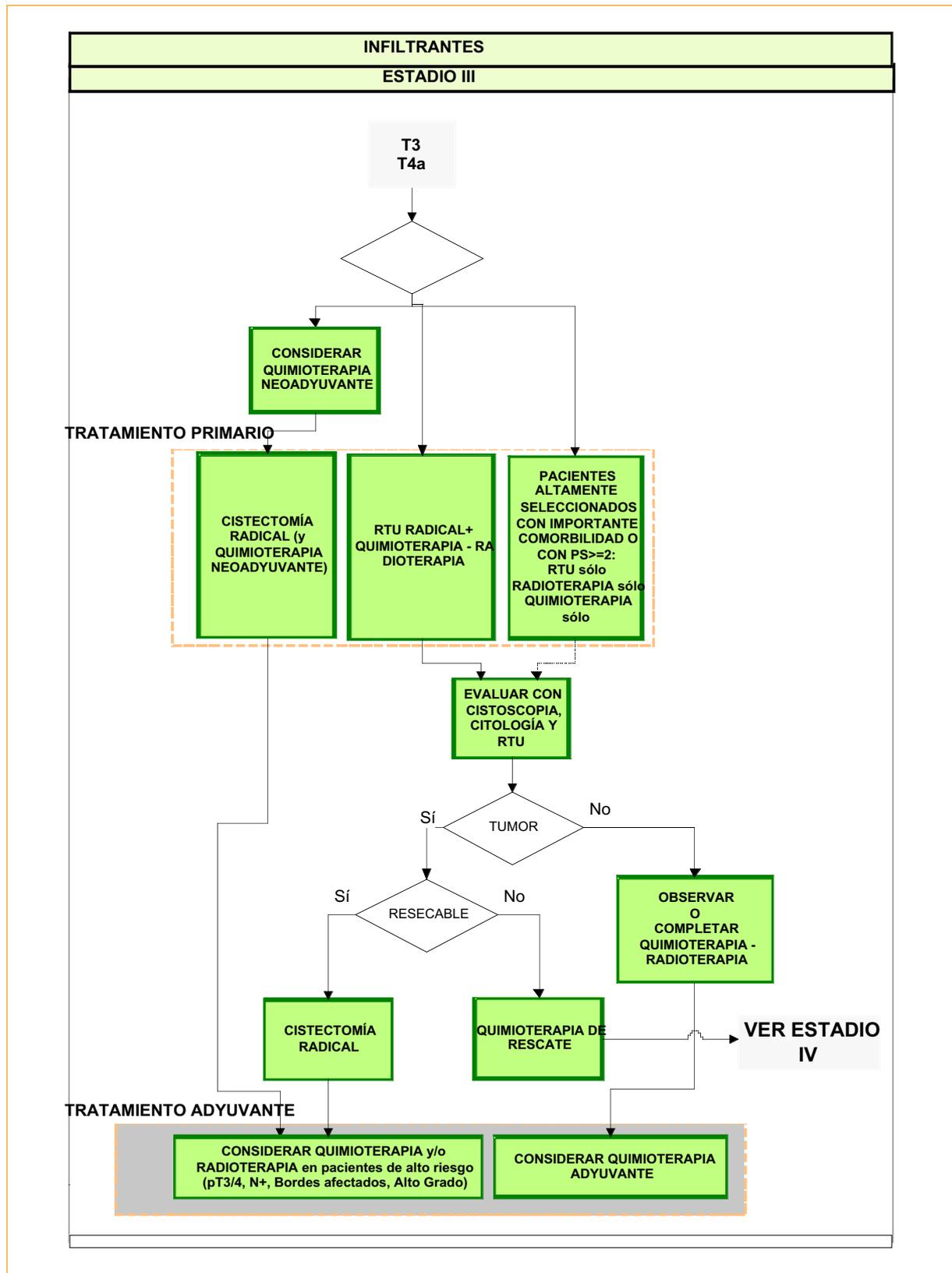
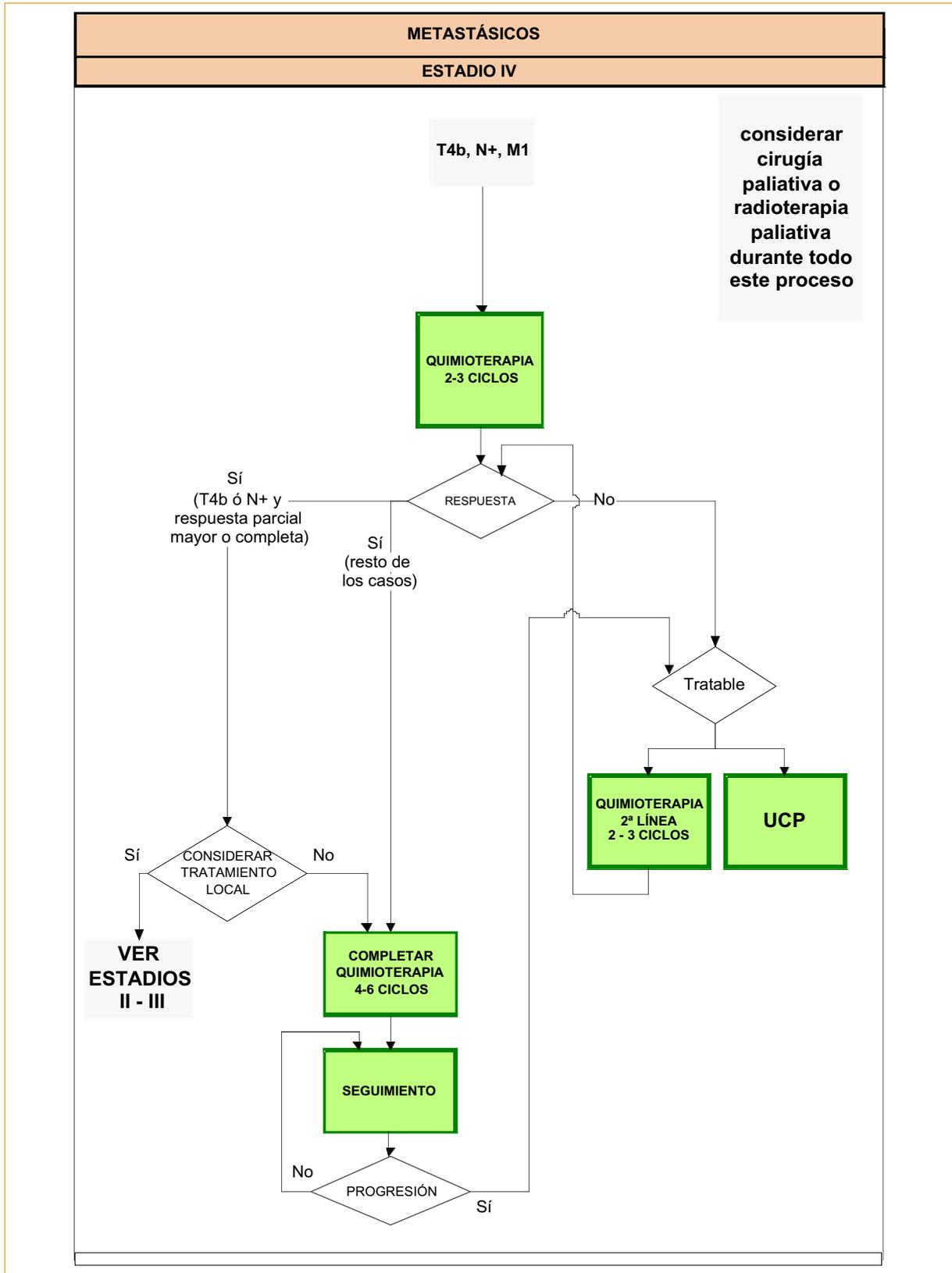


TABLA IV – TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO TUMORES VESICALES METASTÁSICOS – ESTADIO IV



3.6. INDICADORES DE SEGUIMIENTO DEL PROCESO

INDICADOR 1

Descripción Porcentaje de pacientes que han sido captados de forma pasiva (a demanda o derivados) por ser personas de riesgo, sobre el total de pacientes captados.

INDICADOR 2

Descripción Porcentaje de pacientes en los que el tiempo transcurrido entre la captación y la valoración clínica inicial es superior a una semana.

INDICADOR 3

Descripción Porcentaje de pacientes que han sido captados por consultar síntomas sugerentes de CV, sobre el total de pacientes captados.

INDICADOR 4

Descripción Porcentaje de pacientes que han sido captados a través del servicio de urgencias tras consultar por síntomas o complicaciones relacionadas con la presencia de CV, sobre el total de pacientes captados.

INDICADOR 5

Descripción Porcentaje de médicos de Atención Primaria que han recibido formación específica sobre CV en los últimos 5 años, sobre el total de médicos de Atención Primaria.

INDICADOR 6

Descripción Porcentaje de personal de enfermería de Atención Primaria que ha recibido formación específica sobre CV en los últimos 5 años, sobre el total de personal de enfermería de Atención Primaria.

INDICADOR 7

Descripción Porcentaje de pacientes en los que transcurre un tiempo superior a 4 semanas entre el diagnóstico y la intervención quirúrgica (cuando ésta está indicada).

INDICADOR 8

Descripción Porcentaje de diagnósticos de CV en cada uno de los estadios, sobre el total de diagnósticos de CV.

INDICADOR 9

Descripción Porcentaje de pacientes intervenidos después de cuatro semanas desde diagnóstico.

INDICADOR 10

Descripción Porcentaje de pacientes con infección en herida operatoria.

INDICADOR 11

Descripción Porcentaje de pacientes con infección intraabdominal.

INDICADOR 12

Descripción Porcentaje pacientes que siguen protocolo preoperatorio.

INDICADOR 13

Descripción Índice de mortalidad operatoria (30 días).

INDICADOR 14

Descripción Porcentaje pacientes con tratamiento adyuvante.

INDICADOR 15

Descripción Porcentaje de pacientes intervenidos de CV enfermedad localizada en los que transcurre un periodo mayor de cinco semanas entre la intervención y el inicio de la quimioradioterapia adyuvante.

INDICADOR 16

Descripción Porcentaje de pacientes en tratamiento con quimioradioterapia adyuvante que inician el tratamiento de Radioterapia en el segundo ciclo.

INDICADOR 17

Descripción Porcentaje de pacientes diagnosticados de CV enfermedad avanzada en los que transcurre un periodo mayor de cuatro semanas entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento quimioterápico.

INDICADOR 18

Descripción Porcentaje de diagnósticos de CV no infiltrante sobre el total de diagnósticos de CG.

INDICADOR 19

Descripción Porcentaje de pacientes en los que el tiempo transcurrido entre la toma de biopsia y la recepción del resultado es superior a 5 días.

INDICADOR 20

Descripción Porcentaje de pacientes operados con diagnóstico de CV y que no lo tenían en la pieza reseçada.

INDICADOR 21

Descripción Porcentaje de pacientes a los que se realiza la cirugía y tienen consentimiento informado.

INDICADOR 22

Descripción Porcentaje de pacientes con CV en estadio IV sobre el total de CV.

INDICADOR 23

Descripción Porcentaje de pacientes con cirugía curativa y que al año tienen recidiva del CV local o a distancia.

INDICADOR 24

Descripción Porcentaje de pacientes con estancia hospitalaria superior a 2 días antes de la operación (salvo otro problema).

INDICADOR 25

Descripción Porcentaje de pacientes con estancia hospitalaria superior a 8 días tras la cirugía.

INDICADOR 26

Descripción Porcentaje de pacientes sometidos a quimioterapias dentro de protocolos multicéntricos.

INDICADOR 27

Descripción Porcentaje de pacientes que precisan reintervención en el mes siguiente a la cirugía inicial por complicaciones.

INDICADOR 28

Descripción Porcentaje de pacientes con lesiones de riesgo que abandonan el seguimiento al año.

INDICADOR 29

Descripción Porcentaje de pacientes que con criterios de cuidados paliativos, no son derivados a este proceso y fallecen dentro del proceso CV.

4 DOCUMENTOS DE APOYO

4.1. PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE VEJIGA

1. PREVENCIÓN PRIMARIA Y FACTORES DE RIESGO

En la elaboración de esta oncoguía, consideramos fundamentales las actuaciones tendentes a evitar la aparición del cáncer vesical, actuando sobre los factores de riesgo siempre que sea posible.

Corresponde a todos los profesionales de la salud comunicar la importancia de los hábitos saludables y la necesidad de evitar aquellas situaciones que predisponen al cáncer. No obstante, dadas las características de la Atención Primaria, es en los profesionales de ésta donde recae la máxima responsabilidad.

Factores de riesgo

1- Tabaco

Los fumadores son el grupo de mayor riesgo para adquirir la enfermedad, desarrollando cáncer de vejiga en tasas dobles a los no fumadores. El riesgo se incrementa con el aumento del consumo y un solo cigarrillo aumenta el riesgo frente al no fumador. Estos efectos se observan en ambos sexos.

El tabaquismo es un problema prioritario y los principales objetivos serían:

- Reducir el número de personas que adquieran el hábito
- Promover su abandono entre fumadores
- Proteger a los no fumadores de los efectos nocivos del tabaco.

Para conseguir estos objetivos las medidas a tomar son:

- Educación sanitaria
- Medidas legislativas
- Actividades de los profesionales sanitarios y de la enseñanza

2- Factores químicos

El cáncer de vejiga se ha relacionado con un grupo de sustancias químicas carcinogenéticas (aminas aromáticas, como bencidina la betanaftilamina....) que tienen una clara vinculación con un grupo de profesiones y otras como la ciclofosfamida usada en medicina.

Son profesional de riesgo los trabajadores que ejercen su profesión en el sector del metal, industrias de la piel, empresas químicas, sector de la impresión, talleres textiles, pintores y conductores de camiones.

El periodo de exposición debe ser de varios años para generar la enfermedad, comenzando el riesgo a partir de los dos años y se admite una media de dieciocho años para elevar el riesgo a niveles máximos. El riesgo es mayor para los obreros que inician su contacto con la sustancia cancerígena antes de los veinticinco años.

Los fumadores que trabajan con sustancias químicas que producen cáncer de vejiga tienen un riesgo especialmente alto de contraer este cáncer al potenciarse sus efectos.

Entre las medidas propuestas para disminuir el riesgo de cáncer de vejiga en el medio laboral están:

- Sustitución de las sustancias cancerígenas dentro del proceso industrial.
- Utilización de métodos barrera por los trabajadores para disminuir la exposición.
- Establecimiento de programas contra el tabaquismo por su efecto sinérgico con el cáncer de vejiga.
- Respetar las instrucciones de seguridad en el medio laboral.

3- Factores genéticos

Las personas con familiares con cáncer de vejiga tienen un riesgo aumentado de padecer cáncer de vejiga.

Existe asociación entre algunos síndromes hereditarios que condicionan una mayor posibilidad de desarrollar cáncer:

La capacidad de descomponer las sustancias químicas del cuerpo varía de unas personas a otras dependiendo de ciertos genes heredados. Las personas que heredan genes que conducen a una descomposición más lenta de las sustancias químicas son más propensas a contraer cáncer de vejiga. Existen trabajos de investigación para crear pruebas que identifiquen a estas personas, pero aún no están disponibles.

4- Dieta

Las personas que consumen diariamente muchos líquidos tienen una tasa menor de cáncer de vejiga, pues limitan el tiempo y la concentración de las sustancias presentes en la orina con capacidad de producir cáncer al contactar con las células vesicales.

El consumo de frutas y vegetales parece asociarse a un menor riesgo de padecer cáncer de vejiga. La col, coliflor y col de Bruselas, vegetales pertenecientes a la familia de las crucíferas, se han asociado a una actividad anticancerosa debido posiblemente al indol-3-carbinol, ácido glucárico y sulforano.

Algunos estudios hablan de las vitaminas A, C y E como sustancias que disminuyen la incidencia del cáncer de vejiga. Estas sustancias se pueden aportar fácilmente con la dieta.

5- Otros factores de riesgo

Edad y sexo

- El riesgo de cáncer de vejiga aumenta con la edad y sobre todo por encima de los 65 años, y es más frecuente en los varones.

Factores físicos:

- Radiaciones ionizantes.
- Irritación crónica de vejiga por cálculos vesicales.

Factores biológicos:

- Infecciones urinarias recurrentes.

- Infecciones por *Schistosoma haematobium*, parásito que se encuentra muy frecuentemente en el norte de África, y que debemos tener en cuenta por el aumento de la inmigración.

Factor racial

- El cáncer de vejiga es más frecuente en la raza blanca que en la negra. Los asiáticos tienen la incidencia más baja.

RESUMEN DE FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES DE CÁNCER DE VEJIGA

Agentes que se sabe o se sospecha que causan cáncer vesical	
A. FÁRMACOS	
■ Mezclas analgésicas con Fenacetina.	I
■ N,N-bis-beta Naftilamina (Clornafacina).	I
■ Ciclofosfamida.	I
■ Fenacetina.	2A
B. CONTAMINANTES DEL AIRE	
■ Hidrocarburos aromáticos policíclicos.	S
C. CONTAMINANTES DEL AGUA	
■ Subproductos de cloración.	S
D. RADIACIONES IONIZANTES	
	I
E. AGENTES BIOLÓGICOS	
■ Infección por <i>Schistosoma haematobium</i> .	I
F. HÁBITOS DE VIDA	
■ Humo de tabaco.	I
■ Café.	2B
(Evaluación IARC: I: cancerígeno humano; 2A: probable cancerígeno humano; 2B: posible cancerígeno humano; E: cancerígeno establecido; S: cancerígeno sospechado)	
Industrias, profesiones y exposiciones reconocidas como causantes de riesgo y/o incidencia excesiva para cáncer de vejiga	
A. INDUSTRIAS QUÍMICAS	
■ Fabricantes y usuarios de tintes: bencidina, naftilamina.	
■ Fabricación de auramina: auramina y otras aminas aromáticas.	
■ Producción de p-cloro-o-toluidina.	

B. INDUSTRIAS DE CAUCHO

- Fabricación de caucho: aminas aromáticas.
- Molineros, mezcladores: aminas aromáticas.
- Látex sintético, cables...: aminas aromáticas.

C. METALES

- Producción de aluminio: hidrocarburos, alquitrán.

D. GAS

- Trabajadores del gas: aminas, naftilamina, derivados carbón.

E. FABRICACIÓN DE TEXTIL

- Tintoreros: tintes.
- Tejedores: polvos de fibras e hilos.

F. CUERO

- Curtidores y procesadores: polvos de cuero, cromo.
- Fabricación y reparación de calzado: no identificado.

G. TRANSPORTES

- Conductores, gasolineras...: escapes de motores diesel.

2. RECOMENDACIONES PARA PREVENIR EL CÁNCER DE VEJIGA

- 1- EVITE FACTORES DE RIESGO SIEMPRE QUE SEA POSIBLE.
- 2- NO FUME.
- 3- EVITE EXPONERSE A SUSTANCIAS QUÍMICAS CAPACES DE PRODUCIR CÁNCER DE VEJIGA.
- 4- RESPETE LAS NORMAS DE SEGURIDAD LABORAL.
- 5- INGIERA ABUNDANTE CANTIDAD DE LÍQUIDOS.
- 6- CONSUMA UNA DIETA RICA EN FRUTAS Y VEGETALES.

3.- PREVENCIÓN SECUNDARIA

La utilización de acciones preventivas secundarias para detectar la enfermedad en población asintomática actualmente esta discutida. Investigar la existencia de hematuria en sangre, o la existencia de células neoplásicas en exámenes de orina en población sana plantea dudas de su eficacia.

Actualmente se piensa que la mejor y más eficaz actuación es el control médico ante sintomatología sospechosa. Una buena historia clínica con la valoración de antecedentes familiares y factores de riesgo es fundamental.

Los síntomas más frecuentes y que nos deben poner en guardia son:

- Hematuria (70%).
- Disuria.
- Tenesmo vesical.
- Poliuria.
- Molestias suprapubicas.

Ante la sospecha de enfermedad no deben demorarse ni el diagnóstico ni el tratamiento.

4.2. PROTOCOLO DE MANEJO Y ESTUDIO DE ANATOMIA PATOLÓGICA DE LAS MUESTRAS RECIBIDAS

OBJETIVOS:

- Establecer el diagnóstico cito-histológico del paciente, de tumor primario o de recidiva, mediante el correspondiente estudio que descarte o confirme la presencia del tumor
- Realizar el estudio anatomopatológico de las piezas quirúrgicas obtenidas mediante los diversos procedimientos quirúrgicos, aplicándose los protocolos establecidos por consenso de las sociedades científicas.
- Custodia y archivo de todo el material anatomopatológico debidamente identificado.
- Comunicar los resultados al Registro de Tumores del Hospital y de la Comunidad.

PROCEDIMIENTOS-PROTOCOLOS

Estudio citológico

Indicaciones:

- De diagnóstico en tumores con inflamación severa.
- Carcinoma in situ.
- De seguimiento y control pos-tratamiento.
- De control recidivas.
- En pacientes de alto riesgo.

Forma de obtener las muestras:

- Orina libre.
- Lavado vesical.
- Orina por cateterización o instrumentalización.
- Orina por irrigación de tracto superior (lavado tracto superior).
- Citología de cepillado vesical.
- Orina de asa ileal.

De relevancia en el diagnóstico de lesiones de alto grado planas o in-situ (Epstein J.I,1998). Más controvertido en el diagnóstico de tumores uroteliales papilares de bajo grado de malignidad (Cina SJ,2001)

PROCEDIMIENTO

A.- CITOLOGÍAS

Método

Se recomienda realizar tres citologías consecutivas, recogidas en las primeras horas de la mañana, rechazándose la primera micción, en condiciones estándar, y entregadas con prontitud en el laboratorio para su procesamiento inmediato. Cuando no es así debe refrigerarse y, si excede el envío de 12 horas, debe realizarse prefijación añadiendo alcohol de 50°-70° a partes iguales para su adecuada conservación.

El recipiente estará debidamente identificado con el nombre del paciente, volante de solicitud de estudio citológico cumplimentados sus ítems por el urólogo y acompañado de un documento protocolizado con instrucciones para recogida de muestras que debe entregar el urólogo al paciente.

- **Descripción de características macroscópicas** de la muestra: Volumen en cc, color, turbidez, olor.
- **Procesado:** Mediante las diversas técnicas citológicas al uso, según requiera la muestra y en función de los recursos y preferencias del laboratorio:
 - En medio líquido y realización de una cito-mega-cámara.
 - Cito-centrifugado.
 - Filtrado por membranas tipo Nucleopore.
 - Bloque celular, si procede.
 - **Tinciones** de rutina: Papanicolau, Diff-Quick, hematosilina & eosina.
 - **Tinciones especiales y otros estudios**, si procede: histoquímicas, inmunohistoquímicas, PCR, Citometría de Flujo, FISH, etc.
- **Estudio microscópico e informe:**
 - a. **Valoración de la muestra.** Descripción de fondo y celularidad. Razonando los criterios en relación a los datos clínicos aportados:
 1. Suficiente.
 2. insuficiente.
 - b. **Diagnósticos citológicos:**
 - Insuficiente.
 - Positivo con orientación diagnóstica.
 - Negativo.
 - Sospechosa, con orientación diagnóstica.
 - c. **Informe citológico final validado:**
 - Diagnóstico y/o comentario.
 - Codificación (Snomed): T de Tipo de muestra, M de diagnóstico morfológico, P de procedimiento, etc.
 - Nº de portas empleados, fotografías.
 - Valoración del estudio en URV (unidades relativas de valor).
 - d. **Archivado:**
 - Portas y bloques de parafina.
 - Fotografías, diapositivas (archivo convencional o digitalizado).
 - Copias de informe en papel.
 - Copias de informes informatizadas, con copias de seguridad.

B.- BIOPSIAS

Basado en las recomendaciones de la Asociación de Directores de Anatomía y Patología Quirúrgica (ADASP) (Rev.Esp.Patol.1997); (Rosai and Ackerman 9ª ed, 2003)

PROCEDIMIENTOS (*)

Para RTU (resección trasuretral)

Biopsia con asa fría, única o ramdomizada

Para cistectomía total/radical (**)

* referidos al carcinoma urotelial, el mas frecuente en la patología tumoral vesical

** excluye cistectomía parcial y exenteración anterior por poco usuales

El proceso comprende varios apartados consecutivos. El primer apartado es común a todos los tipos de biopsia que se realizan y debe cubrirlos el urólogo responsable.

El método de trabajo en anatomía patológica también es común en cuanto a técnica de realización del estudio y procesado de la pieza.

Información clínica (a cubrir por el urólogo)

- 1.- En la hoja de solicitud de estudio anátomo-patológico
 - Identificación del paciente: nombre con 2 apellidos, edad (o fecha de nacimiento) y sexo. Mediante etiqueta magnética que igualmente identificará el recipiente con la pieza quirúrgica del paciente.
 - N° de historia clínica.
 - Servicio/unidad y médico solicitante de la prueba.
 - Fecha realización.
- 2.- Información clínica relevante en relación a la muestra remitida.
- 3.- Diagnóstico quirúrgico.
- 4.- Procedimiento quirúrgico empleado. Localizaciones anatómicas y lateralidad.
- 5.- Pieza/s (bote/s). N° de muestras remitidas del paciente, con identificación numérica y anatómica.
- 6.- Urólogo responsable

1.-RTU (resección trasuretral) / Biopsia/s con asa fría

A.- Examen macroscópico

- 1.- Descripción de la muestra o muestras remitidas y su identificación. Ver si coincide con la relación citada en la hoja de solicitud de estudio.
- 2.- Pieza(s) en fresco o fijada y tipo de fijador
- 3.- Características de la muestra: fragmento(s): número, tamaño máximo y mínimo, volumen en cc, color y consistencia. Describir los hallazgos macroscópicos de interés patológico (necrosis, hemorragia, tumor, etc).
- 3.- Inclusión parcial o total. Se procesará el máximo de muestra, con identificación de los bloques. Número de bloques incluidos.

B.- Valoración microscópica

- 1.- Describir el órgano diana y citar la presencia de fragmentos de muscular

2.- Si hay tumor:

- Número y grado de afectación de los fragmentos.
- Tipo de tumor y grado (1-3) en los carcinoma uroteliales. Focalidades y patrón (plano vs papilar).
Presencia /ausencia de infiltración con afectación o no de la pared muscular incluida en la muestra* teniendo en cuenta que el tejido fibro-adiposo se puede encontrar en la submucosa y en el tejido perivesical.
Otras anomalías en la mucosa: hiperplasia, displasia, inflamación, lesión en relación a cirugía o tratamiento(s) previo(s).
- Estudio histoquímico e inmunohistoquímico, incluyendo CK20, Ki67 y P53.
- Ploidía tumoral por citometría estática o de flujo (opcional).

C.- Diagnóstico final

Amplio, incluyendo:

- Tipo y grado del tumor.
- Invasión o no de muscular interna o externa, vascular o perineural.
- Otras anomalías de la mucosa.
- Estadiaje. Por el sistema pT1-4NM de la WHO o por la modificación de Marshall al sistema de Jewett-Strong (A-D). Preferible ambos y sino sólo el sistema pTNM.

2.-Cistectomía total/radical

Se realizará estudio intraoperatorio para valoración de márgenes quirúrgicos (ej: borde de uréteres).

A.-Examen macroscópico

- 1.- Pieza quirúrgica: órgano(s)/tejido(s) que incluye. Número de botes e identificación.
- 2.- Pieza en fresco o fijada y tipo de fijador. Abierta o cerrada. Con o sin sonda.
- 3.- Vejiga: órgano (s) que incluye e identificación:
 - Peso, medida en tres dimensiones.
 - Características externas. Reconocimiento de tumor macroscópico.
 - Marcaje con tinta china de la superficie e identificación de planos.
- 4.- Apertura de la pieza quirúrgica y descripción de los hallazgos: nódulos/masas.
- 5.- Si se reconoce tumor:
 - Localización: único o múltiple.
 - Descripción: características relevantes.
 - Tamaño(s).
 - Extensión a pared vesical, grasa perivesical.
 - Extensión a órganos como próstata, uréteres.
 - Márgenes: estado y distancia al más próximo.
- 6.- Descripción de la mucosa vesical no tumoral, zonas de biopsias previas y resto de la pieza.
- 7.- Descripción de otros tejidos.

- 8.- Resultado de la consulta intraoperatoria, si la hubiere.
- 9.- Disección ganglionar: describir cada cadena ganglionar; identificando número de ganglios en cada localización y sus características, con medidas en milímetros del de mayor tamaño.

B.- Toma de muestras para estudio microscópico

Se incluirán bloques identificados y se citarán al final de la descripción macroscópica

- 1.- Tumor(es).
- 2.- Mucosa peritumoral.
- 3.- Pared vesical: anterior; posterior; techo, trígono, orificios ureterales, uretra.
- 4.- Grasa perivesical.
- 5.- Márgenes quirúrgicos.
- 6.- Todos los ganglios linfáticos aislados e identificados.
- 7.- Muestra para estudios especiales: IHQ, CMF.

C.- Examen microscópico

- 1.- Tipo de tumor: plano o papilar; variantes morfológicas.
- 2.- Grado según el sistema de WHO o de Murphy.
- 3.- Extensión e infiltración en la pared vesical muscular interna y externa.
- 4.- Invasión vascular y perineural.
- 5.- Lesiones residuales de biopsias previas, inflamación.
- 6.- Anomalías de la mucosa: CIS, displasia.
- 7.- Extensión del tumor a otros órganos.
- 8.- Estado de los márgenes quirúrgicos: perivesicular; ureterales, uretral
- 9.- Resultado y valoración de estudios especiales:
 - IHQ con resultados de expresión para CK20, P53, Ki67, Ciclina E, c-erbB-2
 - DNA ploidía por citometría de flujo*
 - Índice de proliferación celular con valoración de Ki67 y FFS* Anomalías cromosómicas*: Estabilidad e inestabilidad genética, pérdida de heterocigocidad cromosoma 9, 3p, 5q y 17p.

(*) valoración opcional individual según paciente y caso.

- 10.- Ganglios linfáticos: Número de ganglios afectados por el tumor; localización y medida en cm del mayor. Citar la extensión extra-capsular si la hubiera.
- 11.- Extensión o metástasis a otros órganos o estructuras.
- 12.- Comentarios o notas de correlación o discrepancia con biopsias/citologías previas, información clínica, resultado estudios especiales, etc).

D.- Diagnóstico final

Tipo histológico.

Grado (1-3) y estadio T1-4, N, M, y modificación de Marshall a la clasificación de Jewett (A-D).

Localización, tamaño.

Anomalías en la mucosa vesical residual.

Márgenes quirúrgicos.

Extensión a órganos vecinos.

Ganglios linfáticos totales y número afectados con localización y extensión extracapsular.

E.-Validación del proceso anatomopatológico

Codificación SNOMED: **T**opografía(s), **M**orfología(s), **P**rocedimiento(s), otros.

Nº de bloques.

Nº de técnicas especiales.

Cuantificación del proceso en unidades relativas de valor (URV).

F.-Custodia del material

Archivado de copias

Archivado de portas y bloques con orden correlativo anual

Protocolo Registro de Tumores del Hospital

4.3. CLASIFICACIÓN DE CONSENSO NEOPLASIAS UROTELIALES DEL EPITELIO VESICAL (WHO/ISUP) 2004

■ Neoplasias uroteliales no-invasivas T74000 M8120/2.

Papiloma urotelial (incluye la forma papiloma invertido).

Neoplasia urotelial papilar de bajo potencial maligno (NUPBPM).

Carcinoma urotelial papilar no-invasivo de bajo grado.

Carcinoma urotelial papilar no-invasivo de alto grado.

Carcinoma urotelial in situ.

■ Neoplasias uroteliales invasivas T74000 M8130/3.

Carcinoma urotelial infiltrante

- Con diferenciación escamosa.
- Con diferenciación trofoblástica.
- En nidos.
- Microquístico.
- Micropapilar.
- Pseudo-Linfoepitelioma.
- Pseudo-linfoma.
- Plasmocitoide.
- Sarcomatoide.
- De células gigantes.
- Indiferenciado.

■ Neoplasias escamosas.

Papiloma escamoso.

Carcinoma verrucoso.

Carcinoma escamoso.

■ Neoplasias glandulares.

Adenoma vellosa.

Adenocarcinoma.

- Entérico.
- Mucinoso.
- De células en anillo de sello.
- De células claras.

Otros tumores.

- Tumores neuroendocrinos.
- Tumores melanocíticos.
- Tumores mesenquimales.
- Tumores metastáticos.

4.4. TNM CLASIFICACIÓN PATOLÓGICA CÁNCER UROTELIAL DE VEJIGA (AJCC y UICC, 2002)

Antecede la letra **p** a la clasificación

Se realiza según el resultado final del estudio macroscópico y microscópico de la pieza quirúrgica.

Tumor primario (pT).

- pTX Tumor primario no valorable
- pT0 No evidencia de tumor primario
- pTa Carcinoma papilar no invasivo
- pTis Carcinoma in situ “ tumor plano”
- pT1 El tumor infiltra el tejido conectivo subepitelial
- pT2 El tumor invade el músculo vesical
- pT2a El tumor invade el músculo superficial (mitad interna)
- pT2b El tumor invade el músculo profundo (mitad externa)
- pT3 El tumor invade el tejido graso perivesical
- pT3a El tumor invade microscópicamente el tejido graso perivesical
- pT3b El tumor invade macroscópicamente el tejido graso perivesical (masa extravesical)
- pT4 El tumor invade cualquiera de los órganos siguientes: próstata, útero, vagina, pared pélvica, pared abdominal.
- pT4a El tumor invade próstata, útero, vagina.
- pT4b El tumor invade pared pélvica, pared abdominal.

N Analiza la afectación en los ganglios linfáticos regionales (pN) considerados como tales los incluidos en la pelvis verdadera. Los restantes son considerados como ganglios linfáticos distantes.

- NX: No se puede valorar
- N0: No metástasis
- N1: Metástasis en un único ganglio linfático de ≤ 2 cm de diámetro máximo
- N2: Metástasis en un único ganglio linfático >2 cm e <5 cm de diámetro máximo, o múltiples ganglios linfáticos, ninguno >5 cm.
- N3: Metástasis en un ganglio linfático > 5 cm de diámetro máximo.

M.- Metástasis a distancia

- MX: No se puede valorar
- M0: No hay metástasis
- M1: Metástasis a distancia

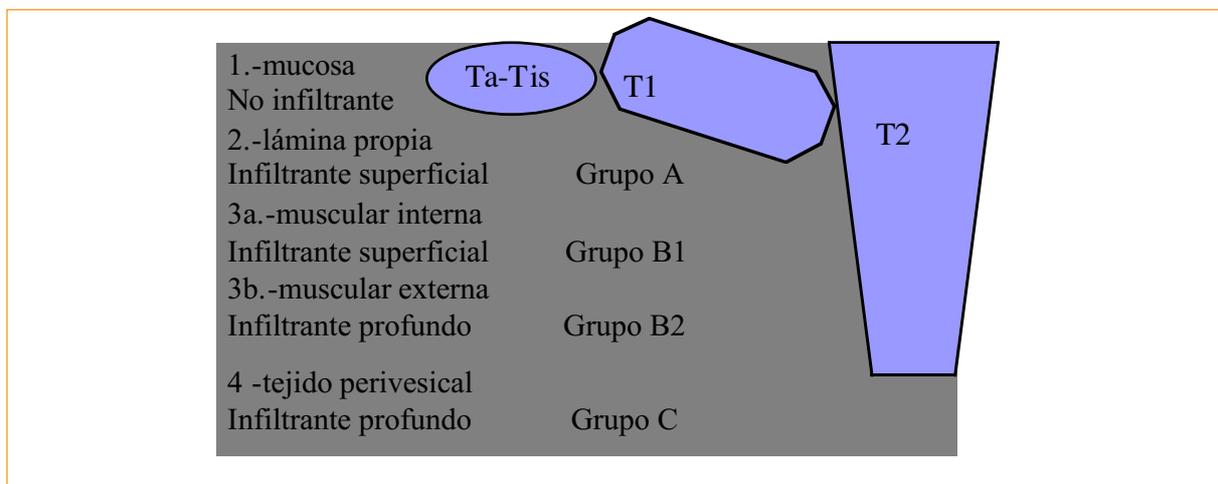
Estadios (TNM) por grupos

Estadio	Ta	N0	M0
Estadio	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0
Estadio III	T3a	N0	M0
	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
Estadio IV	T4b	N0	M0
	Cualquier	T+N1	M0
		+ N2	M0
		+ N3	M0
		+ N 1/2/3	M1

4.5. CLASIFICACIÓN DE JEWETT.

- Carcinoma urotelial papilar , grado 1,2 y 3
- Estadio "0".-No infiltrante
- Estadio "A".-Infiltración de la lámina propia
- Estadio "B".- Infiltración de la muscular
 - B1.-Infiltración de la muscular superficial
 - B2.-Infiltración de la muscular profunda
- Estadio "C".-Infiltración del tejido perivesical

A efectos prácticos el informe final del patólogo debería incluir ambas clasificaciones, la TNM, que se sigue en la actualidad, y la clasificación de Jewett, pues se sigue empleando por los patólogos y es conocida por amplios sectores clínicos.



El esquema representa ambas clasificaciones de los tumores uroteliales, la de Jewett, y la más reciente propuesta por la WHO/AJCC, basada en el sistema TNM, sus coincidencias y sus discrepancias.

La clasificación de Jewett se fundamenta en grados y grupos, mientras que la clasificación TNM (WHO) en niveles de infiltración en la pared vesical.

- Clasificación pTNM: Definición de tumor primario (pT), en relación a su extensión en la pared vesical: Ta-Tis; T1-2.
- Definición de clasificación de Jewett según profundidad de invasión: grupo A, grupo B1; grupo B2 y grupo C.
 - I. El concepto de tumor "superficial" y tumor "infiltrante" es clínico-cistoscópico, correlacionándose en la mayoría de los tumores con el patrón patológico, así:
 - Son tumores superficiales: (pTa- Tis y T1).
 - Son tumores infiltrantes: (pT2-T4).
 - Pero no todos los tumores superficiales son de bajo grado.:Tis y TaG3 son tumores superficiales de alto grado.

4.6. FACTORES DE RIESGO DEL CARCINOMA VESICAL UROTELIAL

Los tumores de vejiga más frecuentes en la práctica clínica son los derivados del epitelio transicional que recubre la cavidad vesical (Epstein J.I.;1998). Después del carcinoma de próstata es el tumor urológico más frecuente y el tercer tumor maligno más prevalente en el hombre (Vögeli T-A, 2005). De ellos un 80% son superficiales, limitados a la mucosa vesical. Los avances en el diagnóstico precoz y en el tratamiento del carcinoma vesical han permitido una supervivencia a 5 años de un 60-80%.

En relación con el carcinoma urotelial de vejiga, es importante reconocer desde su inicio las características que van a permitir predecir **su potencial de recidiva y de progresión**, con significado pronóstico y terapéutico.

Los *factores de riesgo* son un conjunto de características analizadas en un determinado tumor; cuyo resultado permite una valoración individualizada en cada caso.

1.- Estadío

Es el factor más importante en tumores vesicales, confirmado por numerosas series desde la ya clásica definición y clasificación establecida por Jewett (1942). Se relaciona con el grado microscópico del tumor. La supervivencia disminuye con la infiltración del tumor en la pared muscular de la vejiga. Por ello tiene relevancia que el patólogo reconozca en la biopsia vesical los fragmentos que corresponden a la capa muscular y valorar en ellos su posible infiltración por el tumor.

La identificación de la infiltración en la lámina propia guarda relación con el grado citológico, la respuesta del estroma y con un determinado patrón de infiltración (Vogèli 2005). Los criterios de infiltración, cuando es inicial, tienen variaciones interobservador (Jiménez RE,2000). Una correcta orientación de los fragmentos papilares del tumor en el bloque de parafina facilita identificar en la hematoxilina&eosina la infiltración en el tallo o eje de la papila.

En el carcinoma in situ (Cis) se considera microinvasión (CISmic) cuando el tumor penetra en la lámina propia con una profundidad entre 2- 5mm (según los autores) y ya es potencialmente un tumor metastatizante. Los focos de microinfiltración pueden ser identificados mediante inmunohistoquímica (CEA o AE1/AE3), (López-Beltrán A, 2002).

En el carcinoma urotelial estadio pT2 se reconocen tres patrones de infiltración: expansivo, nodular e infiltrante, éste último con el peor pronóstico. Puesto que el grado nuclear o celular es probablemente insuficiente para clasificar el carcinoma urotelial invasivo, es conveniente estudiar el patrón arquitectural de infiltración tumoral en la pared muscular; de forma semejante a lo realizado en otros tumores (Jimenez R E.2000).

La interrelación tumor-linfocitos como respuesta al tumor en análisis multivariados no ha demostrado ser un factor predictivo independiente, pero se ha encontrado relación entre la intensidad del infiltrado linfocitario y su interrelación con las células tumorales y el grado del tumor; así como con la progresión de Ta a T1.

La densidad de la microvascularización es un factor predictivo independiente para algunos autores, pero es controvertido para otros, por lo que requiere estudios más amplios que lo confirmen.

La **invasión vascular**, como en todos los tumores malignos, su presencia es signo de mal pronóstico, aumentando las recurrencias tumorales.

2.- Grado microscópico

Establecido en los tumores papilares, según el grado de alteración de la célula tumoral. Reconoce 4 grados, I-II- III y IV, valorando cambios arquitecturales y citológicos.

Grado I. Delgadas papilas de ejes centrales finos con un epitelio urotelial tumoral de mas de 7 hileras y mínima distorsion en la ordenación, disposición y polaridad celular, escasas alteraciones nucleares con hiercromatismo y no mitosis. En las primeras clasificaciones tumorales se les reconocía como Papilomas (Mostofi).

Grado II.- Las papilar presentan en la superficie tendencia a la coalescencia, y puede haber focos de inflamación y/o necrosis. Hay ligera alteración de polaridad, disposición y maduración, con cambios en la relación n/c. Núcleos más grandes e irregulares en su contorno, mitosis en las capas basales y apoptosis variable.

Grado III: Es patente la cohesión de papilas, con focos de necrosis e inflamación. Hay pérdida de polaridad y ordenación, con frecuentes mitosis a todas las alturas, apoptosis y marcado hiperchromatismo de núcleos, a veces con notables variaciones de tamaño y forma. Puede haber diferenciación tumoral escamosa.

Grado IV: el tumor adopta generalmente un patrón sólido, se reconoce aún zonas de diferenciación papilar y origen urotelial de las células tumorales aunque predomina las características de anaplasia.

A los grados I y II se les reconoce un potencial bajo de agresividad y se han relacionado con los tumores superficiales y a los grados III y IV un potencial alto de agresividad relacionándoles con los tumores infiltrantes.

Pero el grado tumoral es un factor pronóstico independiente de un determinado estadio tumoral dado que hay tumores de alto grado de malignidad que no son infiltrantes (Ta G3).

El grado tumoral se relaciona con las recurrencias y la multicentricidad, así un tumor de bajo grado único recurre en un 30-45% aproximado y pasa a ser del 65-90% si el tumor es múltiple.

3.- Edad

Los tumores de vejiga son raros en edades <30 años, correspondiendo en su mayoría a formas papilares de bajo grado y de excelente pronostico, con escasas recidivas y tardías. Las edades avanzadas tienen peor pronóstico.

4.- Localización

La afectación tumoral mas frecuente es en paredes laterales (37%), seguida por la pared posterior (18%), y las menos frecuentes, pared anterior (4%), techo o cúpula (8%) y cuello (11%), siendo estas dos últimas localizaciones las de peor pronóstico. La afectación de los orificios ureterales (10%), y paredes laterales tienden a ser por tumores de bajo grado.

5.- Anomalías de la mucosa vesical adyacente o peritumoral

La presencia junto al tumor principal de otros tumores mas pequeños, o zonas de mucosa vesical con cambios displásicos (22-68%), se relaciona con una mayor recurrencia tumoral o futura invasión (Amin MB,2002, Lopez-Beltrán A,2002). En la actualidad se reconoce la displasia urotelial como un marcador de inestabilidad celular, y por ello de potencial progresión a carcinoma in situ, precisando un seguimiento del paciente con citologías seriadas o cistoscopia con biopsia. (Liang Ch.1999).

6.- Tamaño del tumor

El riesgo de metástasis y la supervivencia en los tumores en estadio II está en relación con el tamaño del tumor y no con la profundidad de infiltración en la pared muscular.

7.- Afectación de ganglios linfáticos

La afectación ganglionar por el tumor es un factor pronóstico negativo. Si la afectación es superior a un ganglio linfático, la bibliografía de referencia cita una supervivencia 0 en éste grupo de pacientes.

8.- Nivel antigenicidad grupos sanguíneos.

ABH y antígeno de Lewis, expresados por la mucosa urotelial normal, están notablemente reducidos o desaparecidos en los tumores de urotelio, sobre todo en los de alto grado de malignidad. Se correlacionan con un curso clínico más agresivo, al aumentar el riesgo de recurrencias y los patrones de infiltración.

9.- Ploidia DNA

Determinada por Citometría Estática o de Flujo, ha demostrado ser un factor pronóstico predictor de supervivencia, sobre todo en los tumores grado II (Al-Abadi H., 1994). Se ha encontrado una alta relación entre ploidía DNA, grado microscópico del tumor y evolución clínica. (Wheless L.L., 1993) La Citometría de Flujo se ha empleado satisfactoriamente en la identificación de Ca⁺⁺ antigénico, presente en la superficie celular y asociado con los tumores vesicales infiltrantes.

Los tumores con mas de un 5% de población hipertetraploide (DI>2,2) tiene peor pronóstico a 5 y 10 años que los tumores sin población tetraploide, incluso en análisis multivariable (Jimenez RE, 2000)

La valoración de la ploidía celular y de la fracción celular en proliferación se puede considerar necesario en cáncer de vejiga no metastatizante sólo cuando la información pronostica que se obtenga pueda afectar a la decisión terapéutica (Aetna, 2005)

10.-Proliferación celular

La proliferación celular es una de las medidas para determinar el potencial de agresividad de un tumor y su capacidad de recidivar. (Pich 2002) Las técnicas más habituales para su determinación son:

- Mediante inmunohistoquímica con Ki-67.

La FFS (fracción en fase de síntesis) medida por citometría de flujo, correlacionándose entre ellas, siendo ésta última la más sensible. Parece ser que en tumores de estadio bajo, la FFS por citometría de flujo es un factor predictivo pronóstico independiente al igual que en tumores de grado II, la determinación de Ki-67 por inmunohistoquímica.

- Índice de mitosis, medido con objetivos de gran aumento y conteo visual de 10-20 campos.

11.-Alteraciones genéticas.

Afectan al genoma humano y, por extensión, a su capacidad de síntesis de proteínas (proteoma). Se identifican mediante técnicas de diagnóstico especiales (*paneles de marcadores, microarray*)

que individualmente no aportan información útil para la toma de decisiones pero su valoración conjunta ayuda a conocer la historia natural del cáncer de vejiga y sus diferentes comportamientos clínicos.

Están pendientes aún numerosas cuestiones a éste respecto, siendo necesario realizar estudios prospectivos y estudios retrospectivos para valorar la utilidad de dichos paneles.

Es conocido que las alteraciones genéticas son necesarias para el desarrollo del cáncer, pero por sí solas no son suficientes para inducir la progresión de un tumor. En los estadios iniciales de la progresión parece que es más importante la selección de células transformadas y su crecimiento posterior, mientras que las mutaciones genéticas son más frecuentes en las fases tardías de la enfermedad.

- La pérdida de “Y” en el cromosoma 9 y ciertas polisomias de 1 y 7 se asocian con un mayor riesgo de progresión tumoral.

Se relacionan los tumores de bajo grado con un cromosoma 9 estable. La inestabilidad del cromosoma 9 se interrelaciona con tumores de peor pronóstico y se puede detectar ya en sus primeros estadios, de ahí la importancia de conocer en un tumor vesical de bajo grado el estado de su cromosoma 9, y así plantear una estrategia terapéutica más adaptada a la realidad de un tumor determinado (Lopez-Beltrán A. 2002) (Hopman AHN, 2002).

- Expresión alterada gen Rb

Se ha encontrado que los tumores vesicales con menor expresión del gen Rb, tienen un comportamiento más agresivo que los restantes, pero no se ha demostrado sea un factor pronóstico independiente, con resultados controvertidos.

- P53 sobreexpresión

La sobreexpresión nuclear de P53, detectada mediante inmunohistoquímica realizada en el tejido tumoral, es indicativa de mutación genética. Es un signo de mal pronóstico, relacionándose con el grado y el estadio del tumor vesical, sobre todo T1 y T2a, al tener relación estadísticamente significativa con la progresión del tumor vesical.

12.- Marcadores relacionados con la recidiva y la progresión tumoral

- Pérdida de expresión de E-cadherina, CD44, p27 y Cyclin E

La pérdida de expresión de E-cadherina, CD44 así como de p27 y Cyclina E, estos dos últimos, reguladores genéticos del ciclo celular, todos ellos guardan relación con una mayor agresividad del tumor, bien por acortar el intervalo libre de recurrencia o por disminuir la supervivencia de los pacientes.

- Expresión anómala de CK20 y 34_E12 (CK de alto Pm)

CK 20 es un marcador interesante, está presente en la célula superficial de la mucosa vesical sana y se detecta anómalamente en el epitelio urotelial hiperplásico, displásico o con carcinoma in situ, por lo que tiene gran valor en el reconocimiento de estas patologías en casos dudosos. Sin valor estadísticamente significativo, se ha detectado en tumores malignos con un patrón de tinción anómalo y se relaciona con las recurrencias tumorales.

La queratina 34_E12 se expresa en el epitelio basal de la mucosa vesical con expresión anómala en los tumores, proporcional a la agresividad del tumor, pudiendo ser un marcador de utilidad en los tumores de grado intermedio (Parker DC, 2003). La CK7, junto con el resto de los marcadores citados, es útil en el diagnóstico diferencial del carcinoma urotelial de vejiga (Bassily, 2002)

El panel IHQ CK20, P53, al que se añade ki-67, es útil para completar el diagnóstico (Amin MB,2002) en diversas situaciones como (i) el patólogo tiene evidencias de CIS pero no está totalmente convencido, (ii) es un diagnóstico inicial, de novo, en un paciente sin historia conocida de carcinoma urotelial papilar, y (iii), para confirmar una presentación morfológica inusual de CIS, como por ejemplo en cancerización de urotelio normal.

4.7. NOTAS COMPLEMENTARIAS AP

HERETOGENEIDAD TUMORAL

Al igual que en el carcinoma de próstata, hay autores que tiene en cuenta la **heterogeneidad de los tumores**, reconociendo diferentes grados histológicos dentro de un mismo tumor; pudiendo ser de bajo y/o alto grado. (Sinergo II Workshop Dec. 2005. Roma). Por ello, proponen un grado combinado según una escala de 2-6, con significado pronóstico. (Cheng L, 2000). Se establece un **score combinado** de patrón tumoral primario y secundario (con >5% de cáncer) con resultados de pronóstico estadísticamente significativos.

El grado histológico se realiza de acuerdo al sistema actual de clasificación propuesta por la WHO/ ISUP. Scores 1,2 y 3 son asignados respectivamente a las neoplasias uroteliales papilares de LMP, carcinoma urotelial de bajo grado y carcinoma urotelial de alto grado.

El primario (más común) y secundario (segundo más común, >5% del tumor) son evaluados en cada tumor; y el **score combinado** es la suma de ambos.

LESIONES PRECURSORAS:

Hay pocos estudios genéticos realizados pero parecen indicar que algunos casos de hiperplasia y de displasias, e incluso de mucosa vesical "sana", muestran anomalías cromosómicas semejantes a las descritas para Tis, indicando que al menos estos casos pueden considerarse precursores de Tis.

NEOPLASIA MULTIFOCAL VESICAL

La multifocalidad, la recurrencia y la frecuente presencia de componente displásico o tumoral *plano* acompañando a algunos tumores uroteliales, son características propias de este tipo de neoplasias.

La mayoría (>90%) de las neoplasias vesicales son de origen monoclonal, con afectación de la mucosa vesical por extensión desde el tumor primitivo o por descamación a la orina y reimplantación en otras áreas. El resto (<10%) tienen un origen policlonal.

GRUPOS DE RIESGO EN CÁNCER VESICAL

Carcinoma in situ (Cis)

Es menos frecuente (10%) el carcinoma in situ primario que el secundario (90%), con menor riesgo de progresión en el primero (7% vs 45%)

- Los marcadores asociados al ciclo celular (p53, E-cadherina y otros), las alteraciones en el cromosoma 9 (inestabilidad), los marcadores de neo-vascularización y los factores de crecimiento, guardan relación con el riesgo de progresión.
- El estudio de factores pronósticos ligados al ciclo celular (p53) tiene resultados controvertidos para algunos autores, relacionándolos más con motivos técnicos y de valoración del cut-off que con el marcador en sí mismo (Witjes JA,2003).
- La displasia en la mucosa no tumoral adyacente es un signo de riesgo de progresión.
- Son factores predictivos de un alto riesgo de progresión la multifocalidad (78% vs 7%), su coexistencia con un tumor vesical, la afectación de la uretra prostática y la recurrencia después del tratamiento. (López-Beltrán A, 2002).

La recidiva y la progresión tumoral

En los tumores papilares uroteliales varían significativamente según sean de bajo o de alto grado (Montirolí y López-Beltrán, 2005). Los tumores de bajo grado tienen una recurrencia de 47-71% y una progresión del 7%, con supervivencias entre 82-96%, frente a los tumores de alto grado, con una progresión de 15-40% y supervivencias del 74-90%.

Otros grupos de trabajo (EORTC) han elaborado tablas de riesgo de los tumores superficiales en estadio Ta T1 con o sin carcinoma in situ (Silvestrer R, 2006) según las características individuales del tumor valorándose una serie de parámetros clínicos, patológicos y oncológicos que incluye, entre otros, número de tumores, tamaño <3 o >3cm, primera recurrencia < 1 año o >1 año, tiempo de progresión a tumor invasivo en la muscular, presencia o no de Cis y grado (1,2 o 3). Para la recurrencia es importante el número de tumores, las recurrencias previas y el tamaño del tumor. Para la progresión la categoría T, el grado y la presencia o no de Cis.

Reconocen que los factores de recurrencia son diferentes a los factores de progresión en cada estadio, y establecen una valoración por puntos con un score de recurrencia máximo de 17 y de recidiva de 23. Permite dividir a los pacientes en cinco grupos según sus características individuales.

La puntuación obtenida por un determinado tumor se compara con una tabla conocida de probabilidad de recurrencia y de probabilidad de recidiva, con lo que el clínico obtiene una aproximación pronóstica del tumor y le permite discutir con el paciente las opciones de tratamiento más apropiadas.

Probabilidad de recurrencia

Score	a un año	a 5 años
0	16%	34%
1-4	24%	49%
5-7	34%	63%
8-11	51%	74%
12-17	84%	---

Probabilidad de progresión

Score	Progresión	a 5 años
0	0,25%	1%
2-6	1%	7%
7-11	5%	18%
12-16	10%	39%
17-23	32%	75%

Se ha comprobado que los tumores T1G3 tienen un pronóstico variable, con una probabilidad de progresión en un año de 4-32% y a los 5 años de 22-75%, siendo en el carcinoma in situ (Cis) el factor pronóstico más importante.

El subestadiaje de pT1 según la profundidad de infiltración puede aportar información sobre recidiva y progresión tumoral. Se ha encontrado un porcentaje de recidivas superior en los pT1bG3 y una recidiva más alta en los G3T1a, con un comportamiento de éstos últimos más parecido a los T1G2.

Los tumores que recurren dentro de los tres primeros meses de tratamiento tienen un pronóstico similar al Cis y a los tumores G3. Los carcinomas uroteliales superficiales iniciales que progresan a carcinoma infiltrantes tienen peor pronóstico que los tumores invasivos de novo.

El estudio del panel de marcadores tumores (ki,67, p53,CK20, E-cadherina) aplicados conjuntamente en los tumores destaca la importancia de p53 en la valoración de posible recurrencia tumoral, junto con Cis y G3. La pérdida de expresión de E-cadherina se relaciona con la progresión tumoral.

Su aplicación clínica requiere entre otros estandarización de la técnica y del criterio de valoración de positividad con reducción de variación inter-laboratorios.

4.8. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE VEJIGA

A. TRATAMIENTO DE TUMORES SUPERFICIALES.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

1. R.T.U

El tratamiento de los tumores vesicales superficiales es su extirpación quirúrgica, la resección quirúrgica no sólo erradica las lesiones visibles existentes, sino que obtiene material para su examen histológico con lo cual podemos determinar el grado del tumor y su estadio.

El método de la resección quirúrgica es importante debido a la trascendencia que tiene una buena información histológica a la hora de establecer el pronóstico y el tratamiento adyuvante al que se debe someter el paciente. Se deben evitar cortes lentos, repetitivos de la base o los tejidos profundos dado que una electrocoagulación excesiva a menudo dificulta la interpretación histopatológica posterior.

La resección de un tumor vesical se lleva a cabo generalmente a través de la uretra (R.T.U.) con un resectoscopio 24-26 F mediante un asa de corte y un bisturí eléctrico. La elección del líquido de irrigación tiene importancia ya que la transmisión eléctrica en el momento del corte debe ser perfecta; no se emplearán soluciones salinas por problemas de conducción eléctrica, la absorción de grandes cantidades del líquido de lavado son un raro problema en la resección de un tumor vesical, por lo que el agua destilada es un buen líquido de irrigación, además, al ser hipotónica, tiene cierto efecto de lisis celular, lo que podría relacionarse con cierto beneficio al evitar nuevos implantes celulares.

En la actualidad la mayoría de los resectoscopios son de flujo continuo, lo que nos facilita la visión endoscópica y nos reducen el tiempo de resección, además de evitar sobredistensiones vesicales.

En el caso de que el tumor se localice en la pared anterior; la descompresión de la vejiga y la compresión suprapúbica pueden contribuir a que la lesión se presente en una orientación más favorable para la resección.

En presencia de lesiones muy extensas, la R.T.U. puede ser insuficiente y requerir una nueva resección para eliminar la totalidad del tumor. Sin embargo, en condiciones normales es posible que la R.T.U. sea menos eficaz de lo que generalmente se cree. En los casos que se lleva a cabo una segunda R.T.U. varios días o semanas después de la primera es posible detectar tejido residual en un 40-60% de los casos e incluso persistencia del tumor en el lugar de la resección original. En pacientes con tumores T1 la repetición de la R.T.U. puede revelar hallazgos pronósticos más desfavorables en hasta un 25% de las muestras evaluadas, ésta repetición es recomendable en los casos en que no se identifica la presencia de tejido muscular en las muestras tumorales extraídas.

Prácticamente el 50% de los pacientes que se someten a una R.T.U. de un primer tumor vesical presentan una recurrencia a lo largo de su vida.

Los tumores múltiples, el tamaño del tumor; la afectación difusa y un alto grado de malignidad son factores que predicen la recurrencia, así como el intervalo libre de enfermedad. La recurrencia de la enfermedad en el momento de la primera cistoscopia de control aumenta enormemente la probabilidad de recurrencias futuras.

Una de las principales complicaciones de la R.T.U. vesical es la perforación vesical. En ésta situación es muy importante determinar si es extraperitoneal en cuyo caso se trata con drenaje con catéter vesical, o intraperitoneal necesitando generalmente reparación y drenaje por laparotomía. Toda decisión relacionada con una intervención terapéutica más agresiva debe basarse en la magnitud de la perforación y el estado clínico del paciente.

La perforación vesical puede conducir a la diseminación metastásica de tumores vesicales superficiales, aproximadamente en un 6% de los casos de perforaciones.

Otra complicación es la hematuria importante, difícil de controlar médicamente requerirá nueva electrocoagulación del lecho de la resección, así como los puntos sangrantes además de realizar una buena extracción de los coágulos formados.

Cuando el tumor está situado sobre o muy próximo al orificio ureteral, éste se reseca con la extirpación del tumor; por lo que se puede producir una estenosis del uréter intramural. Para tratar de evitar esto, hay que realizar un corte limpio y rápido sin utilizar coagulación.

Durante la resección, cuando los tumores están situados en cara lateral vesical, se puede producir estimulación eléctrica del nervio obturador; produciéndose un espasmo con violenta aducción de la pared vesical y del muslo, con la consiguiente posibilidad de producir una perforación vesical, que casi siempre es extraperitoneal.

La retracción vesical es una complicación a largo plazo, muy rara, pero posible, y la probabilidad de aparición aumenta después de R.T.U. repetitivas.

2. LASER

Otros métodos de eliminación de los tumores vesicales superficiales se realizan con la utilización de láser quirúrgico aprovechando las propiedades coagulantes y de vaporización. La mayor parte de la experiencia clínica en el tratamiento del cáncer vesical se ha conseguido con el láser de Nd:YAG (neodimio: trialuminio-granate) debido a sus propiedades óptimas en un medio líquido. Este método genera escaso sangrado y no provoca el reflejo del obturador; además, la profundidad de la penetración puede ser variable.

La principal desventaja de éste método terapéutico es, además de su alto coste, la imposibilidad de obtener una muestra tisular para el examen histopatológico.

Además del laser Nd:YAG, se han utilizado también los láser de Holmio:YAG, el láser potásico titamil fosfato (KTP) y el láser de CO₂, aunque éste último no opera en medios líquidos.

La complicación más temida de la aplicación del láser en la vejiga es la dispersión anterior de la energía emitida con perforación de una víscera adyacente. El intestino delgado es el más expuesto, con el consiguiente cuadro de peritonitis a las 8-24 horas post tratamiento con láser. Esta complicación es afortunadamente rara.

En la actualidad la aplicación de la tecnología láser al tratamiento del cáncer de vejiga superficial es limitada y sólo se utiliza en aquellos pacientes con tumores recurrentes papilares de bajo grado, pequeños y con poco crecimiento intravesical.

3. CISTECTOMIA PARCIAL.

La Cistectomía parcial o segmentaria se basa en la extirpación del tumor con la pared vesical adyacente y un margen de seguridad de 1-2 cm del borde tumoral.

Los beneficios de la cistectomía parcial comprende la posibilidad de estadificación histopatológica completa del tumor y los ganglios linfáticos locoregionales preservando la función vesical y sexual y por lo tanto manteniendo una buena calidad de vida. La selección del paciente es esencial para optimizar la tasa de supervivencia, tan solo entre un 5-10% de pacientes con cáncer vesical que invade músculo serían candidatos apropiados para cistectomía parcial. El paciente ideal para cistectomía parcial es el que tiene una vejiga de normales características morfofuncionales y tumor único localizado en un área que permite una resección amplia de la base tumoral. Un tumor en el interior de un divertículo vesical también es indicación de cistectomía parcial.

Utilizado en casos muy seleccionados de pacientes y en las indicaciones precisas las tasas de supervivencia pueden ser similares a la cistectomía radical 58%.

La presencia de CIS o tumores multifocales son contraindicación absoluta para realizar Cistectomía parcial. Los tumores localizados en trigono, cuello vesical o tumores que requieran reimplantación ureteral tampoco estarían indicados para este tipo de tratamiento.

Algunos autores recomiendan la utilización de irrigación del campo quirúrgico con Mitomycin C para evitar el riesgo de implantación tumoral.

TRATAMIENTO INTRAVESICAL COMPLEMENTARIO

1. Quimioterapia intravesical.

La quimioterapia intravesical para el tratamiento del cáncer superficial de vejiga se mencionó por primera vez en 1903 cuando Herrings describió la utilización del nitrato de plata para tratamiento del papiloma vesical. Los primeros estudios realizados en Europa con Tiotepa demostraron que estos fármacos podían erradicar los tumores vesicales residuales y, posiblemente, reducir la recurrencia total del tumor.

La terapia intravesical es eficaz en el cáncer superficial de vejiga porque permite el contacto directo entre el agente quimioterápico, la mucosa vesical y el tumor. Además, la absorción del fármaco es mínima por lo que se pueden utilizar altas dosis. Los objetivos fundamentales de la quimioterapia intravesical son eliminar la enfermedad existente que no puede ser controlada mediante la cirugía endoscópica, evitar la recurrencias y/o recidivas en los pacientes con alto riesgo (la tasa de recurrencia a los 5 años es del 70%) y prevenir la progresión de la enfermedad. Existen varios factores de predicción de recidivas como la profundidad de la lesión, la multifocalidad del tumor, el tamaño de los mismos, la presencia de CARCINOMA INSITU, la afectación de la uretra prostática y el intervalo libre de enfermedad, es decir el espacio de tiempo entre el primer tumor y la recidiva siguiente. La progresión de la enfermedad se define como la aparición de la invasión muscular o la aparición de metástasis, el grado histológico tumoral, la invasión de la lámina propia y la asociación de carcinoma in situ son indicadores de progresión (entre un 20-30% de pacientes con carcinoma vesical superficial progresan).

La quimioterapia intravesical está indicada en el tratamiento de los tumores Ta-T1. Es el tratamiento de elección en tumores de bajo riesgo. Los estudios demuestran que el mayor beneficio clínico de la QT intravesical se obtiene cuando el tratamiento es administrado para prevenir la diseminación y es iniciado lo más precoz posible después de la RTU. Se han desarrollado diversos fármacos antitumorales que muestran una actividad en el carcinoma in situ o los tumores residuales postRTU. El agente ideal para la QT intravesical debería ser barato, de escasa absorción sistémica, toxicidad local mínima, a la vez que previene eficazmente la recidiva y la progresión de la enfermedad.

Los fármacos más estudiados han sido alquilantes, tiotepa y mitomicina C, o antraciclinas (epirrubicina y doxorubicina). Con la administración intravesical de QT, en contraste con la administración sistémica de QT, donde lo fundamental es la dosis suministrada, la respuesta es proporcional a la concentración del fármaco y a la duración de la exposición. Dado que la duración de la exposición está limitada por la capacidad de la vejiga, se recomienda no hidratar al paciente en las 8-12 horas previas a la instilación vesical. Es prioritario que la vejiga está vacía previamente a la instilación.

1.1. Tiotepa

La trietilenotiofosforamina o tiotepa fue el quimioterápico intravesical utilizado con éxito relativo para el tratamiento del cáncer superficial de vejiga. Es un agente alquilante sin especificidad por el ciclo celular.

Este agente se administra intravesicalmente a unas dosis de 50-60 mg., diluida en 30-60 cc de suero fisiológico o agua estéril; el paciente debe mantener el fármaco en la vejiga durante 1-2 horas. La instilación se realiza semanalmente durante 4-8 semanas y luego mensualmente hasta completar un año.

Un metaanálisis de 6 ensayos clínicos controlados, que utilizaron tiotepa con diferentes pautas como tratamiento profiláctico después de la R.T.U., mostró que la recidiva tumoral tras la instilación de fármaco descendía ligeramente con respecto a la R.T.U. aislada. Aunque es bien tolerada, puede inducir efectos secundarios sistémicos debido a su bajo peso molecular; el más importante es la mielosupresión, que aparece en el 20% de los pacientes; entre un 12 a 60% de los pacientes presentan síntomas irritativos durante la micción.

La utilización de la tiotepa como tratamiento neoadyuvante en el cáncer de vejiga ha disminuido en los últimos años, dado el advenimiento de otros fármacos con mayor respuesta y menor toxicidad.

1.2. Mitomicina C

La mitomicina C es un fármaco alquilante de elevado peso molecular, que inhibe parcialmente la síntesis de ADN. Es más sensible al final de la fase G1 y al principio de la fase S., pero no se considera específico para el ciclo celular.

Las pautas de administración de Mitomicina C son variables, pero parece que la tasa de respuesta aumentan al incrementar las dosis. Generalmente se realizan instilaciones de 30-50 mg diluidos en 30-40 cc de suero fisiológico o agua estéril una vez a la semana cuatro semanas, y luego mensualmente hasta completar un año, debiendo mantener la solución en la vejiga en 1-2 horas. No obstante, algunos autores afirman que con la administración de 40 mg de mitomicina durante 6 meses, se obtiene un mayor beneficio en la tasa de progresión y/o recidiva que con la administración de 30 mg durante 12 meses. La instilación de una dosis única precozmente podría controlar la implantación celular y evitar la recurrencia tumoral precoz en tumores de bajo riesgo.

La eficacia de la mitomicina en la prevención de la recidiva tumoral de los cánceres superficiales de vejiga de bajo riesgo ha sido suficientemente contrastada y actualmente es el agente más utilizado, aunque su pauta de utilización no está del todo clara.

Debido a su elevado peso molecular, la absorción de la mitomicina C hacia la circulación sistémica es baja y las reacciones sistémicas no son frecuentes. Se produce cistitis química en un 3-16% de los pacientes tratados. Pueden aparecer reacciones alérgicas como exantema cutáneo o descamación palmar en 3-19% de los pacientes, dermatitis de contacto en el 12% de los casos por lo que debe evitarse el contacto con la piel, la disminución de la capacidad vesical es rara, así como la leucopenia y la trombocitopenia.

1.3. Epirrubicina

La epirrubicina es un derivado antibiótico antraciclínico, que presenta unas características similares a la doxorrubicina. Actúa formando un complejo estable con el ADN e interfiere en la síntesis de ácidos nucleicos. Es un fármaco no específico del ciclo celular, pero es más activo contra las células en la fase S.

La dosis oscila entre 50-80 mg disueltos en 30-50 cc de suero fisiológico o agua estéril.

Las instilaciones suelen iniciarse a los 10 días post R.T.U. y se realiza semanalmente durante 4 semanas, y posterior se realizará mensualmente hasta completar un año. Se pide al paciente que retenga el fármaco en la vejiga durante 1-2 horas. Su perfil de toxicidad es bajo, reduciendo la tasa de recidivas en un 12-15%. Se han descrito cistitis clínicas en un 11-20% de los pacientes tratados. La absorción sistémica es mínima pero puede asociarse a mielosupresión, cardiomiopatía, insuficiencia cardíaca o arritmias.

1.4. Doxorrubicina

Es un antibiótico antraciclínico. Actúa intercalándose en el ADN y de ese modo inhibe la síntesis de ADN y ARN. Es más activo en la fase S del ciclo celular.

La dosis habitual es de 50 mg diluidos en 50 ml de agua estéril. Debiendo permanecer el fármaco en contacto con la mucosa vesical durante 2 horas.

La pauta generalmente empleada en instilaciones vesicales es de 50mg una vez a la semana durante 4 semanas y, posteriormente, mensualmente durante 1 año.

Es bien tolerado, y puede producir cistitis química (6-9%) y, de forma menos frecuente, disminución de la capacidad vesical.

2. Inmunoterapia intravesical.

El objetivo del tratamiento con inmunoterapia intravesical es erradicar la enfermedad residual, reducir las recurrencias, la progresión y aumentar la supervivencia.

La inmunoterapia estimula la respuesta inmune del paciente y actúa mediante receptores específicos. El fármaco inmunoestimulante que se ha utilizado más ampliamente en el tratamiento de cáncer de vejiga es la BCG (Bacilo de Calmette-Guérin).

Los bacilos de Calmette-Guérin (BCG) se han establecido como los agentes más eficaces para el tratamiento intravesical de determinados tipos de cánceres de vejiga superficial. Los BCG son micobacterias atenuadas que se usan para las vacunas de la tuberculosis y que mostraron cierta actividad antitumoral.

La BCG representa la modalidad más eficaz de terapia intravesical para la profilaxis y el tratamiento del cáncer superficial de vejiga de alto grado y, sobre todo, si está asociado a CIS o es un tumor recurrente, observándose disminución de las tasas de progresión y de recurrencia.

Los mecanismos de acción precisos de la BCG no se conocen como exactitud, pero produce una fuerte reacción inflamatoria inmunológica en el huésped, con eliminación de interleuquinas y otras citoquinas.

La BCG se comercializa en forma de polvo liofilizado, que se conserva a 4° C hasta el momento de la instilación intravesical. Existen varios tipos de BCG, pero todas son derivadas de la desarrollada por el Instituto Pasteur. La eficacia terapéutica se asocia con la capacidad de ofertar alrededor de 10 millones de microorganismos por instilación. La dosis habitual es de 81 mg disuel-

tos en 50 cc de suero fisiológico, y debe administrarse rápidamente para evitar la pérdida de efectividad. El tratamiento generalmente se inicia a los 10-15 días post RTU.

La presencia de hematuria macroscópica y la probabilidad de una infección bacteriana contraindican la instilación de BCG dado que en ocasiones la inoculación intravascular se asocia con toxicidad. Lo ideal es que el paciente retenga la solución durante máximo 2 horas.

El régimen óptimo para el tratamiento con BCG no se ha establecido todavía, sin embargo el ciclo de inducción de una vez a la semana durante 6 semanas es suficiente para obtener una respuesta óptima, no obstante en los tumores T1 de alto grado o los asociados a Cis las pautas de tratamiento deben ser más agresivas utilizando ciclo de inducción de 6 semanas seguidas por instilaciones mensuales hasta completar un año y posteriormente dosis de recuerdo trimestral hasta completar 3 años de tratamiento.

Con este tipo de esquemas de tratamiento se redujo significativamente la recurrencia y progresión de la enfermedad.

Varios investigadores han estudiado la posibilidad de disminuir dosis de BCG con objeto de reducir los efectos secundarios.

El tratamiento con BCG está contraindicado en pacientes inmunodeprimidos, con edad avanzada o mal estado general. El antecedente de tuberculosis puede aumentar la incidencia de efectos colaterales.

La mayoría de los pacientes refieren disuria, polaquiuria y urgencia miccional, que dura varios días y se agrava el día de la instilación; también produce hematuria en un 30% de los pacientes; la febrícula o sensación de malestar leve puede afectar a un porcentaje alto de pacientes. La presencia de fiebre que persiste durante más de 24 horas y no remite con agentes antitérmicos requiere tratamiento con isoniacida durante 3 meses. Algunos efectos adversos sistémicos incluyen artralgias, rash, fatiga, infección sistémica por BCG. La más grave es la sepsis por BCG, que es una complicación rara (0-4%) pero potencialmente fatal, y debe tratarse con métodos de soporte vital convencionales y con la combinación de tres fármacos.

B. TRATAMIENTO DE TUMORES VESICALES INFILTRANTES.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

1. Cistectomía radical.

Generalmente, la cistectomía radical es el tratamiento estándar de los tumores vesicales infiltrantes, sin embargo el resurgir del interés en la calidad de vida ha aumentado la necesidad de valorar en casos seleccionados la posibilidad de tratamientos menos agresivos que intentan la preservación vesical, en éste caso la cistectomía parcial, la R.T.U. radical junto con la quimioterapia y/o radioterapia pueden ser una alternativa razonable a la cistectomía radical.

La principal indicación de la cistectomía son los cánceres vesicales que invaden la capa muscular T2-T4a, No-Nx, Mo, también estaría indicada en los tumores superficiales de alto riesgo (T1-G3 y Tis resistentes a BCG) y en la enfermedad papilar extensa que no puede ser controlada con tratamientos más conservadores. El papel de la p53 continúa siendo controvertido en cuanto a seleccionar a los pacientes con tumores superficiales que se pueden beneficiar de la cistectomía precoz.

También estaría indicada la cistectomía radical en aquellos pacientes con fines paliativos debido a graves hematurias o sintomatología irritativa vesical intensa, y en los cánceres vesicales no uroteliales debido a que éstos responden mal a tratamientos con radio y/o quimioterapia.

La cistectomía radical consiste en la extirpación de la vejiga y los órganos vecinos, tales como la próstata y vesículas seminales en el hombre y uretra y anexos en la mujer. Los uréteres distales o yuxtavesicales son también extirpados sobre todo en casos con Cis o hasta que se aseguren márgenes libres de tumor. Las indicaciones de uretrectomía es controvertida ya que la incidencia de recurrencias uretrales son bajas, así que su extirpación estaría justificada cuando existen compromisos carcinomatosos de la uretra, cuello vesical o próstata, actualmente y en relación con la realización de sustituciones vesicales ortotópicas la presencia de un tumor solitario en cuello vesical o incluso la presencia de enfermedad multifocal es indicación de uretrectomía en solo un 4% de los pacientes.

En algunos casos puede intentarse la preservación de la función sexual en los hombres.

La cistectomía radical incluye también la disección de los nódulos linfáticos regionales que nos proporcionan información pronóstica importante.

Hay muchos estudios sobre la importancia y la necesidad de realizar la linfadenectomía incluyendo la intención de curación o estadiaje, la extensión anatómica y el impacto sobre el tipo de procedimiento quirúrgico restante. Su efecto terapéutico está todavía en controversia existiendo algunos informes de un relativo buen pronóstico en casos de nódulos linfáticos limitados lo que ha estimulado las propuestas de disección curativa.

La disección limitada de los nódulos linfáticos consiste en la extracción del tejido de la fosa obturatriz. Otros están a favor de la linfadenectomía extensa con extracción del tejido linfático de la fosa obtruratriz, área presacra, territorio de los vasos ilíacos internos, externos y comunes hasta la bifurcación aórtica debido que con ello parece que mejora la supervivencia en los pacientes con tumores confinados o limitados a la vejiga.

Los resultados de los hallazgos anatomopatológicos de los ganglios disecados pueden influir en el tipo de proceder quirúrgico, aquellos que están a favor de estudio anatomopatológico de los ganglios intraoperatoriamente cambiaron el tipo de cirugía si aparecen ganglios positivos. (No cistectomía o derivación urinaria simple). Otros por el contrario argumentando la posibilidad de errores en la biopsia y las ventajas de extirpar masa tumoral para mejorar la calidad de vida de los pacientes continuaron con la cirugía radical. No existe ningún estudio prospectivo que indique con exactitud el valor curativo de la linfadenectomía por lo que se recomienda la disección limitada.

La mortalidad operatoria ha descendido en las últimas décadas con un 30% aproximadamente de morbilidad temprana, la morbilidad tardía es principalmente debido a la derivación urinaria.

Estudios recientes indican que la supervivencia a los cinco años después de la cistectomía dependen del estadio tumoral preoperatorio, así fueron del 75% para el estadio T1, 63% para el estadio T2, 31% para el estadio T3 y 25% para el estadio T4.

Después de la cistectomía tenemos que realizar la derivación urinaria; cuatro tipos de opciones terapéuticas deben ser valoradas, el conducto ileal, la bolsa continente, la reconstrucción vesical o la ureterosigmoidostomía. La calidad de vida con las tres primeras opciones es buena a largo plazo. La mayoría de los pacientes refieren buena calidad de vida general, pocas alteraciones emocionales y pocos problemas en actividades sociales y físicas. La reconstrucción vesical parece haberse convertido en la primera opción en muchos centros pero no se ha realizado todavía ningún estudio randomizado prospectivo entre las principales alternativas de derivación urinaria.

Los pacientes sometidos a derivaciones urinarias continentes tienen que realizarse autocateterizaciones por lo que en muchos centros se realizan derivaciones con conducto ileal.

Las contraindicaciones a la vejiga ortotópica son la localización de tumor de células transicionales en la uretra prostática, la existencia de Cis multifocal, la irradiación preoperatorio, estenosis de uretra e intolerancia a la incontinencia urinaria.

Los pacientes a los que se va a realizar una cistectomía radical deberán ser informados de los posibles tipos de derivación urinaria así como de sus ventajas y complicaciones y la decisión final deberá ser consensuada entre el paciente y el urólogo.

1.1. Derivación urinaria

Conducto Ileal: Es la opción de derivación más utilizada en las últimas décadas con muy buenos resultados y escasas complicaciones, sin embargo el 20% de los pacientes desarrollan complicaciones en el estoma cutáneo y un 30% presentan dilación de las unidades renales. La mayor desventaja de ésta derivación es la cosmética.

Reconstrucción Vesical: La reconstrucción vesical o vejiga ortotópica ha sido realizada como método de derivación urinaria desde más de dos décadas en el hombre y más recientemente en mujeres. El reservorio realizado con fragmento intestinal destubulizado se anastomosa a la parte superior de la uretra por encima del esfínter externo uretral. Los pacientes vacían la vejiga por prensa abdominal o por cateterización intermitente, generalmente permanecen continentes de día mientras presentan pérdidas de orina por la noche, siendo éste el principal problema. El residuo post-miccional alto es raro inicialmente, pero aparece en más de la mitad de los casos después de un seguimiento largo, también pueden aparecer dilataciones de unidades renales.

Reservorio Continente: Este tipo de derivación llegó a ser un proceder rutinario como derivación urinaria en determinados centros en las últimas décadas, fueron tres los procesos esenciales para su desarrollo:

- El principio de destubulización intestinal para crear un reservorio de baja presión en forma de balón.
- Un mecanismo antirreflujo y de continencia que evitaba las pérdidas de orina.
- El uso constante de autocaterizaciones

Existen una variedad de tipos de reservorios, pero en la mayoría se usa una porción de ileo terminal, el segmento ileocecal o el colon sigmoide, también aparecen complicaciones tanto tempranas como tardías, estenosis ureterales, incontinencia, dificultad para la autocateterización, formación de cálculos y complicaciones metabólicas. Este tipo de derivación también necesita estoma cutáneo.

Ureterosigmoidostomía: Esta derivación que consiste en anastomosar los uréteres al colon sigmoide fue utilizada de forma casi exclusiva hace más de cuatro décadas, ha quedado obsoleta en la actualidad debido al mejor manejo del intestino, a la mejor calidad de vida que proporcionan los demás tipos y a su alta frecuencia de complicaciones tales como alta incidencia de infecciones del tracto urinario superior con la posibilidad de formación de cálculos, el riesgo de desarrollar una enfermedad maligna de colon y la incontinencia de orina y fecaloidea. Sin embargo en algunos centros y con modificaciones en la técnica básica se continúan realizando.

1.2. Cistectomía parcial.

En determinados casos, cuando el paciente tiene una vejiga de normales características morfofuncionales y tumor único localizado en un área que permite una resección amplia de la base tumoral. Un tumor en el interior de un divertículo vesical también es indicación de cistectomía parcial.

TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO

1. Tratamiento neoadyuvante a la cirugía

1.1. Tratamiento quimioterápico neoadyuvante

Ver documento de apoyo 10.

1.2. Tratamiento radioterápico preoperatorio

La radioterapia preoperatoria utilizada en épocas anteriores, actualmente no tiene un papel bien definido en el tratamiento del Cáncer Vesical. No existe evidencia que la avale. En el metaanálisis realizado por la Cochrane (1) basado en antiguos estudios, realizados entre 1966-1986, ha mostrado un pequeño beneficio de la radioterapia precistectomía, siendo la tasa de respuesta un factor pronóstico y predictivo de la supervivencia.

2. Tratamiento complementario a la cirugía

2.1 Tratamiento quimioterápico adyuvante

Ver documento de apoyo 10.

2.2. Tratamiento radioterápico adyuvante

La radioterapia postoperatoria está indicada en ganglios positivos, márgenes positivos, alto grado y pT3.

3. Tratamiento con intención de preservación vesical

3.1. Tratamiento quimioterápico

Ver documento de apoyo 10.

3.2. Tratamiento radioterápico

En el carcinoma vesical urotelial la radioterapia (RT) se utilizara con finalidad curativa en pacientes en los cuales la cistectomía no pueda ser una opción terapéutica en circunstancias que contraindiquen la cirugía tales como: edad avanzada, afectación del estado general y comorbilidad mayor. Y en casos avanzados, inoperables o en aquellos pacientes que no desean someterse a una cistectomía radical. Y con finalidad paliativa en los casos avanzados y/o metastásicos. Los ensayos con RT en el cáncer vesical, actuales, son escasos, ensayos retrospectivos de pacientes con cáncer vesical tratados con radioterapia nos muestran tasas de supervivencia a los 5 años entre 30% y 50%, con rescate mediante cistectomía en la recidiva local en el 20% de los casos.

Ver documento de apoyo 9

C. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD LOCALMENTE AVANZADA / METASTÁSICA

1. Tratamiento quimioterápico

Ver documento de apoyo 10

2. Tratamiento radioterápico

Radioterapia Paliativa. *Ver documento de apoyo 9*

3. Tratamiento quirúrgico de complicaciones

En función de la evolución de la enfermedad y/o complicaciones de los tratamientos previos podría estar indicada la realización de tratamiento quirúrgico con finalidad fundamentalmente paliativa, para mejorar la calidad de vida del paciente.

4.9. RADIOTERAPIA VESICAL

1. RADIOTERAPIA EXTERNA EN EL CANCER VESICAL

En el carcinoma vesical urotelial la radioterapia (RT) se utilizara con finalidad curativa en pacientes en los cuales la cistectomía no pueda ser una opción terapéutica en circunstancias que contraindiquen la cirugía tales como: edad avanzada, afectación del estado general y comorbilidad mayor. Y en casos avanzados, inoperables o en aquellos pacientes que no desean someterse a una cistectomía radical. Y con finalidad paliativa en los casos avanzados y/o metastáticos. Los ensayos con RT en el cáncer vesical, actuales, son escasos, ensayos retrospectivos de pacientes con cáncer vesical tratados con radioterapia nos muestran tasas de supervivencia a los 5 años entre 30% y 50%, con rescate mediante cistectomía en la recidiva local en el 20% de los casos.

2. PRINCIPIOS DE TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA EXTERNA EN LA ENFERMEDAD INVASIVA

- La radioterapia debe ir precedida de RTU máxima del tumor (si se conserva la vejiga).
- Si la finalidad del tratamiento es conservar el órgano debe administrarse quimioterapia de forma concomitante.
- La simulación y el tratamiento debe realizarse con la vejiga llena.
- Se requiere equipos de Alta Energía tipo Acelerador Lineal. Y utilización de múltiples campos.
- Se tratara la totalidad de la vejiga con o sin los ganglios linfáticos pélvicos con 40-55 Gy y posteriormente se administrará sobre el tumor vesical sobreimpresión hasta 64-66 Gy; se procurara excluir el tejido sano de la vejiga del volumen de altas dosis.
- El tratamiento debe administrarse a partir de la 4ª semana de la cirugía.
- El fraccionamiento estándar 1.8-2 Gy 5 días a la semana en 6-7 semanas es el más empleado.
- La radioterapia postoperatoria esta indicada en ganglios positivos, márgenes positivos, alto grado y pT3.
- En la recidiva local postcistectomía.

La radioterapia preoperatoria utilizada en épocas anteriores, actualmente no tiene un papel bien definido en el tratamiento del Ca. Vesical. No existe evidencia que la avale. En el metaanálisis realizado por la Cochrane basado en antiguos estudios, realizados entre 1966-1986, ha mostrado un pequeño beneficio de la radioterapia precistectomía, siendo la tasa de respuesta un factor pronostico y predictivo de la supervivencia.

La moderna RT 3D y/o IMRT es una opción terapéutica razonable para preservar el órgano. El volumen a tratar es la vejiga sola con un margen de 1.5-2 cm, considerando inevitable el movimiento de órganos. El beneficio de campos pélvicos, en la enfermedad confinada a órgano, no ha sido demostrado. La dosis con intención curativa al volumen vesical será de 40-55 Gy, con sobreimpresión del tumor hasta una dosis total de 64-66 Gy, La dosis diaria será de 1.8-2 Gy y la duración del tratamiento no debe sobrepasar las 6-7 semanas, para minimizar la repoblación de c. cancerosas.

Factores pronósticos de respuesta a RT son: pacientes jóvenes, bajo volumen de enfermedad confinada a órgano (T2/3), resección macroscopica amplia del tumor exofítico y tumores de alto grado. La presencia de hidronefrosis constituye un factor pronostico desfavorable.

Queda aun por resolver la dosis, fraccionamiento, modificadores de respuesta y fuentes utilizadas:

- Dosis por fracción altas incrementan la eficacia pero aumentan la toxicidad.
- Hiperfraccionamiento mejora el control local y la supervivencia. El intervalo debe ser superior a 4 horas para no aumentar los efectos secundarios. Los resultados alcanzados se mantienen a los 10 años.
- La radioterapia con neutrones no es superior a la radioterapia con fotones tanto en control local como en supervivencia y en los tratados con neutrones la incidencia de toxicidad tardía es mayor.
- Modificadores de respuesta. El oxígeno hiperbárico, la hipertermia y la administración de misonidazol no han mejorado los resultados conseguidos con la terapia estándar; si bien la hipertermia incrementa la tasa de respuestas esto no se traduce en mayor tiempo libre de enfermedad local.

La preservación de la vejiga con programas de resección de tumor con RTU y quimio-radioterapia es una forma nueva de tratamiento que ha aportado supervivencias a los 5 años similares a la cistectomía. El tratamiento ideal para el cáncer vesical con invasión de la muscular, preservando la vejiga, debe mantener un buen funcionamiento vesical y la total erradicación del tumor sin comprometer la supervivencia.

En las últimas décadas el tratamiento conservador de órgano forma parte de la terapia estándar en el tratamiento del cáncer de mama, cáncer de laringe, cáncer de esófago, cáncer anal y sarcoma de partes blandas. En el cáncer vesical con invasión de la muscular el tratamiento conservador de órgano no ha seguido la misma trayectoria por los avances presentados en anestesia y cirugía urológica. Sin embargo existen múltiples ensayos clínicos, realizados por la EORT en Europa y la RTOG en Estados Unidos, en pacientes con cáncer vesical con invasión de la muscular que han recibido terapia combinada (RTU, quimioterapia y radioterapia) con resultados similares a la cirugía radical y con la ventaja de preservar el órgano y sin compromiso en la supervivencia.

En Europa la radioterapia ha sido utilizada en el tratamiento del cáncer vesical para preservar la vejiga con cistectomía de rescate para el fracaso a la RT. No existen ensayos randomizados que comparen la RT radical con la cistectomía radical. No existe evidencia de la superioridad de una sobre la otra. En el metaanálisis que compara RT con cistectomía se analizaron 3 ensayos randomizados que comparaban cistectomía tras RT preoperatoria con RT sola, sugiere que hay un beneficio para la supervivencia en general con la cirugía en comparación con RT radical en pacientes con cáncer vesical que invade el músculo (supervivencia a 5 años 36% versus 20%). Estos ensayos incluyeron un número pequeño de pacientes y muchos de ellos no recibieron el tratamiento al que se asignaron al azar - comentarios realizados por los autores del metaanálisis.

La quimioterapia sistémica ha sido incorporada a la RT definitiva para desarrollar un enfoque más eficaz hacia la preservación de la vejiga en los pacientes con enfermedad localmente avanzada. La RTOG ha realizado 6 ensayos de terapia combinada, 5 fases I/II y un protocolo en fase III que junto con los trabajos de Rodel, Kaufman, Housset, que aportan datos de supervivencia a los 5 años, el 50% o más de los pacientes sometidos a terapia conservadora de la vejiga (RTU más QT-RT) estuvieron vivos al término de 5 años y 75% de los supervivientes tenían la vejiga intacta.

En un fase III el Grupo de Oncología Radioterápica evaluó el beneficio potencial de añadir dos ciclos de MTX, CDDP y VBL neoadyuvante previo al CDDP y la RT concurrente, pero la QT neoadyuvante estuvo relacionada con un aumento de la toxicidad hematológica y no presentó mejora en la tasa de respuesta, ausencia de metástasis o supervivencia en general cuando se le comparó con la QT-RT sola.

3. RADIOTERAPIA PALIATIVA

La meta de la radioterapia con finalidad paliativa es paliar los síntomas originados por el tumor a nivel local.

Los síntomas provocados por tumores grandes como hematuria, disuria y dolor son paliados con efectividad con radioterapia. La radioterapia de corta duración, es eficaz y disminuye la intensidad de los síntomas provocados por el tumor. Se utilizara este fraccionamiento cuando la esperanza de vida sea corta dado que el fraccionamiento a estas dosis incrementa el riesgo de toxicidad intestinal aguda.

- La radioterapia de corta duración, hipofraccionamiento (7 Gy x3, o 3-3.5 Gy x10) es eficaz para disminuir los síntomas provocados por tumores grandes en pacientes con esperanza de vida corta.
- Si la esperanza de vida es mayor se utilizara fraccionamiento estándar para evitar el incremento de toxicidad intestinal que provoca el hipofraccionamiento.
- En los pacientes seniles con patologías asociadas se benefician de tratamientos cortos de radioterapia.

4.10. QUIMIOTERAPIA SISTÉMICA EN CARCINOMA VESICAL

La quimioterapia sistémica en el cáncer vesical puede tener utilidad en distintas situaciones que vamos a repasar someramente a continuación:

- 1.- Quimioterapia neoadyuvante.
- 2.- Quimioterapia adyuvante.
- 3.- Quimioterapia concomitante con radioterapia.
- 4.- Quimioterapia en enfermedad avanzada.

1.- QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE

Hay evidencia suficiente que demuestra la presencia de enfermedad oculta micrometastásica en pacientes afectos de carcinoma transicional vesical músculo-infiltrante. La quimioterapia neoadyuvante (aplicación de quimioterapia sistémica previa a la aplicación de tratamiento local erradicador) puede ser efectiva en controlar dicha diseminación, así como en disminuir el volumen del tumor primario. También ofrece la posibilidad de evaluar de forma prospectiva la sensibilidad del tumor a los distintos agentes antitumorales, haciéndolo además en pacientes en los que el tratamiento local programado “a posteriori” no ha alterado todavía las condiciones biológicas (aporte sanguíneo, oxigenación....) del tumor.

En contrapartida, si la quimioterapia neoadyuvante no funcionase o provocara complicaciones importantes, estaría retrasando la aplicación del tratamiento local curativo, comprometiendo así la supervivencia del paciente.

Aproximadamente una docena de estudios randomizados han testado el valor de la de quimioterapia neoadyuvante en cáncer vesical. 11 de ellos, con un total de 3.005 pacientes, fueron incluidos en una revisión sistemática con meta-análisis publicada por la Cochrane en 2.005. Esta revisión demostró que la quimioterapia neoadyuvante con combinaciones basadas en cisplatino aumentaba la supervivencia respecto a los pacientes que no la recibían: en concreto, en el grupo que recibió tratamiento la hazard ratio para supervivencia global fue de 0,86 (IC 95% 0,77-0,95, $p=0,003$), lo que supone un 14% de reducción de riesgo de muerte con un beneficio absoluto a 5 años del 5% (del 45% al 50%). La hazard ratio para recurrencia fue de 0,78 (IC 95% 0,71-0,86, $p<0,0001$) ó, lo que es lo mismo, una reducción del riesgo de recaída de un 22%, equivalente a un beneficio absoluto a 5 años de un 9%.

El empleo de quimioterapia neoadyuvante ha sido principalmente estudiado en pacientes sometidos posteriormente a tratamiento quirúrgico. Un estudio fase III que comparaba la adición de 2 ciclos de CMV frente a no quimioterapia previo a tratamiento local con quimioradioterapia concurrente, fracasó en mostrar beneficio en cuanto a tasa de respuesta y supervivencia para el brazo de CMV, a expensa además de una mayor toxicidad. Ensayos fase III con nuevos fármacos y/o mayor duración de tratamiento serían deseables en este escenario.

En conclusión, y en base a los resultados del meta-análisis, está justificado ofrecer quimioterapia neoadyuvante previo al tratamiento radical, con combinaciones basadas en cisplatino, en pacientes afectos de carcinoma vesical infiltrante músculo-invasivo T2-T4a.

2.- QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE

El tratamiento complementario o adyuvante (administración de tratamiento sistémico tras la realización de tratamiento locoregional erradicador) ha demostrado resultar beneficioso en términos de supervivencia en diversos tipos tumorales: mama, colo-rectal, pulmón no microcítico.... Su principal objetivo es disminuir el riesgo de recaída local y a distancia mediante la erradicación de las posibles micrometástasis existentes. La principal ventaja de esta estrategia reside en poder ser administrado tras conocer el estadiaje anatómico-patológico del tumor y otros posibles factores pronósticos asociados, mientras que son desventajas el retraso en el tratamiento sistémico mientras se erradica el tumor primario o la posible menor tolerancia a quimioterapia tras el tratamiento quirúrgico o quimio-radioterápico curativo.

En cáncer transicional vesical, varios estudios randomizados han estudiado el papel de la quimioterapia complementaria frente a observación en pacientes operados. Un meta-análisis realizado sobre 6 de estos estudios con resultados maduros, que incluyen 491 pacientes, ha sido publicado recientemente por la Cochrane. En el grupo que recibió tratamiento la hazard ratio para supervivencia global a 3 años fue de 0,75 (IC 95% 0,60-0,96 $p=0,019$), lo que supone un 25% de reducción de riesgo de muerte y con un beneficio absoluto a 3 años del 9%. Para la supervivencia libre de enfermedad, la hazard ratio fue de 0,68 (IC 95% 0,53-0,89, $p=0,004$), lo que supone un 32% de reducción de riesgo de recaída en el grupo que se administró quimioterapia, con un beneficio absoluto a 3 años del 12%.

El beneficio es mayor cuando se incluyen sólo los estudios con pacientes que reciben combinaciones con cisplatino.

Este meta-análisis da la mejor evidencia disponible hasta la fecha sobre el papel de la quimioterapia adyuvante en cáncer vesical. Aún así, los autores concluyen que, dado el escaso número de pacientes y eventos incluidos, no hay evidencia suficiente que permita extraer una recomendación definitiva sobre quimioterapia adyuvante en cáncer vesical. El estudio EORTC/Intergroup 30994, que pretende randomizar más de 1.300 pacientes pT3-4 ó ganglios positivos a quimioterapia (4 ciclos de M-VAC ó M-VAC a dosis altas ó Cisplatino-Gemcitabina) u observación, aportará información de gran interés.

Teniendo en cuenta estos resultados, se recomienda la inclusión de pacientes de alto riesgo en ensayos clínicos. De forma asistencial, existe evidencia para ofrecer 4 ciclos de quimioterapia complementaria con esquemas basados en cisplatino en pacientes pT3-4 ó ganglios positivos.

3.- QUIMIOTERAPIA CONCOMITANTE CON RADIOTERAPIA

El tratamiento estándar para el carcinoma vesical músculo-invasivo es la cistectomía radical con disección ganglionar. Una alternativa a este procedimiento para pacientes no candidatos a cirugía o que quieren preservar la vejiga, es el tratamiento multimodal basado en RTU máxima y posterior quimio-radioterapia radical, con cistectomía radical precoz en caso de no obtener respuesta completa a tratamiento. Aunque no hay estudios comparativos directos, al menos 4 estudios de tratamiento multimodal con más de 800 pacientes (2 americanos y 2 europeos) muestran similares tasas de supervivencia global a 5 años (en torno al 50%), con preservación vesical en torno al 75-80% de los casos.

De esos 4 estudios, el estudio alemán nos da además respuestas sobre otra serie de cuestiones adicionales de gran interés. En este estudio, tras RTU máxima, los pacientes recibieron radioterapia radical sola (126 pacientes) o combinada con carboplatino (95 pacientes), o cisplatino (145 pacientes) o cisplatino-5Fluoracilo (49 pacientes). La tasa de respuesta completa para los diferentes tratamientos fue de 51%, 64%, 81%, 87%,

mientras que la supervivencia a 5 años con vejiga intacta fue de 38%, 41%, 47% y 54%. Con la precaución debida a resultados no derivados de estudios randomizados, estos datos sugieren con firmeza que la concomitancia de quimioradioterapia es mejor que la radioterapia sola, que el carboplatino es inferior al cisplatino y que la combinación de cisplatino-5-Fluoracilo pudiera ser algo superior al cisplatino en monoterapia.

Con el fin de mejorar estos resultados, novedosas estrategias de radioterapia (hiperfraccionamiento....) y nuevos quimioterápicos con actividad reconocida en cáncer vesical (gemcitabina, paclitaxel...) se están estudiando en diversos protocolos (RTOG 99-06, RTOG 02-33....) con resultados prometedores.

En conclusión, en pacientes con cáncer vesical músculo-invasivo, el tratamiento multimodal (RTU más quimioradioterapia radical con cisplatino solo o en combinación +/- quimioterapia adyuvante) constituye una alternativa razonable en pacientes que deseen preservar su vejiga intacta o en pacientes no candidatos a cirugía. Una correcta aplicación del tratamiento y un seguimiento estrecho, con aplicación de cistectomía radical en caso de no obtención de respuesta completa no compromete a la supervivencia de estos pacientes.

4.- QUIMIOTERAPIA EN ENFERMEDAD AVANZADA

El cáncer vesical transicional puede diseminarse vía linfática o vía hematológica, fundamentalmente a ganglios linfáticos, pulmón, hígado y huesos. La presencia de cáncer vesical metastásico convierte a la enfermedad en incurable, con una finalidad de tratamiento paliativa y una mediana de supervivencia que se sitúa en torno a los 12 meses. Aún así, hay que tener en cuenta 2 consideraciones. La primera es recordar que el cáncer vesical es una enfermedad quimiosensible, con una tasa de respuestas objetivas y respuestas completas de aproximadamente el 50% y el 15% respectivamente. La segunda es que ciertos pacientes cuidadosamente seleccionados (buen estado general, enfermedad metastásica exclusivamente locoregional ganglionar e importante respuesta a quimioterapia) pudieran beneficiarse de posterior tratamiento local. Experiencias del MSKCC y del grupo alemán con cirugía y del MGM con quimioradioterapia en este subgrupo de pacientes corroboran esta afirmación, con medianas de supervivencia en torno a los 24 meses.

El tratamiento estándar del carcinoma vesical avanzado durante años ha sido M-VAC. M-VAC presenta una tasa de respuestas de entre 40-65%, con un 15-25% de respuestas completas y una mediana de supervivencia de 12-14 meses. M-VAC mostró superioridad frente a cisplatino en monoterapia y otros regímenes conteniendo cisplatino. En contrapartida, M-VAC está asociado con importante toxicidad, fundamentalmente hematológica, mucositis, náuseas-vómitos y astenia, con una mortalidad aproximada de un 3-4%.

Tras mostrar en ensayos fase II resultados similares a M-VAC. Cisplatino-Gemcitabina ha sido comparado con M-VAC en un estudio randomizado fase III, cuyos resultados actualizados fueron publicados en Julio de 2005.

Con 405 pacientes randomizados, la tasa de respuestas, mediana de supervivencia global y libre de progresión y tasa de supervivencia global y libre de progresión a 5 años fueron similares en ambos grupos. Su mejor perfil de toxicidad hace que Cisplatino-Gemcitabina sea considerado el tratamiento estándar del carcinoma vesical localmente avanzado o metastásico.

M-VAC también ha sido comparado con M-VAC en intensidad de dosis (con soporte de G-CSF) y con Paclitaxel-Carboplatino. En el primer caso, la tasa de respuestas fue significativamente mejor en el brazo de intensidad de dosis, aunque la supervivencia global fue similar en ambos grupos. El segundo estudio fue cerrado precozmente por el lento reclutamiento realizado, aunque no se observaron diferencias en tasa de respuestas, tiempo libre a la progresión y supervivencia global entre M-VAC y Paclitaxel-Carboplatino, con mejor tolerancia para este último. El esquema CMV presenta en estudios fase II similares resultados a M-VAC, aunque nunca ha sido comparado de forma directa.

La menor toxicidad renal provocada por el carboplatino ha llevado a la realización de ensayos que pretenden comparar la eficacia y toxicidad de sustituir el cisplatino por carboplatino en regímenes de combinación. Se han publicado ensayos fase II randomizados que comparan M-VAC versus M-VACarboplatino y Cisplatino-Gemcitabina versus Carboplatino-Gemcitabina, mostrando inferiores tasas de respuesta y supervivencias para los regímenes que incluían carboplatino, por lo que su uso debe restringirse a pacientes que no puedan tolerar el tratamiento con cisplatino.

Nuevas combinaciones con diferentes fármacos (fundamentalmente taxanos) están siendo explorados en cáncer vesical localmente avanzado o metastásico. De entre ellos, se espera con especial interés los resultados del estudio EORTC 30987, que compara cisplatino-gemcitabina frente a paclitaxel-cisplatino-gemcitabina. Otras combinaciones testadas en ensayos fase II presentan resultados de interés, aunque su valor real debe probarse en ensayos fase III randomizados.

Las vías moleculares que pueden influir en el desarrollo y progresión del cáncer vesical han sido recientemente descritas. Este conocimiento ofrece el racional suficiente para el estudio del papel de distintos agentes biológicos. Sin embargo, en el momento actual, no hay estudios que permitan recomendar la aplicación ninguno de estos tratamientos en cáncer vesical.

Por tanto, en pacientes afectos de carcinoma vesical localmente avanzado o metastásico, está justificado la aplicación de 4-6 ciclos de quimioterapia con cisplatino-gemcitabina o esquemas M-VAC. En tumores localmente avanzados (T4b/N+) con respuesta parcial muy importante o respuesta completa tras 2-3 ciclos de quimioterapia, podría considerarse la aplicación de tratamiento local. En pacientes con peor estado general o comorbilidades asociadas, pueden intentarse esquemas similares con menor perfil de toxicidad.

5 ANEXOS

ANEXO 1. FICHA DEL REGISTRO DE TUMORES

Corresponde a la ficha del registro de tumores del hospital, enmarcada o incorporada al registro de tumores base poblacional de Castilla y León.

Son fichas que recogen de forma continuada y sistemática, todos los tumores malignos diagnosticados y/o tratados en cualquiera de los servicios de un hospital. Es un sistema de información de calidad asistencial. Contribuye a planificar y evaluar la asistencia a los pacientes realizada por los Servicios. Es diferente al registro de base poblacional orientado más a recoger datos epidemiológicos.

Se establecerá el cauce más adecuado para facilitar dichos casos al responsable del registro hospitalario.

Los datos o campos a cubrir básicos son:

A.- Datos de filiación

- Nombre y dos apellidos.
- Sexo.
- Fecha de nacimiento.
- Domicilio habitual. Permite analizar las tasas de incidencia y comparar entre zonas.
- D.N.I.
- Tarjeta sanitaria.

B.- Datos del Tumor

- Fecha de incidencia (1ª consulta, fecha admisión en el hospital, primera prueba diagnóstica).
- Fecha del 1er. Informe de A. patológica.
- Localización (topografía, CIE-0).
- Morfología (histo-patología, CIE-0).
- Comportamiento (estadio).

C.- Fuente de información

- Centro sanitario.
- Número de Historia Clínica
- Nº de biopsia o de informe de anatomía patológica que no necesariamente puede coincidir con la fecha de incidencia.

ANEXO 2. CUIDADOS POST-OPERATORIOS DE ENFERMERIA EN RTU VESICAL.

1. PROTOCOLO DE ACOGIDA EN PLANTA.

1. Recepción de paciente en planta. Comprobar identidad.
2. Comprobar el estado de conciencia.
3. Control de constantes: TA, Frecuencia Cardíaca y T^a por turno.
4. Aplicar órdenes médicas.
5. Control y cuidados de catéteres.
 - Venoso: vía periférica. Tipo y zona de punción. Permeabilidad. Cuidados de vía.
 - Vesical:
 - Tipo y calibre. Permeabilidad. Velocidad del goteo y efectividad lavado vesical continuo. 3 l. en 30-45" durante las primeras 8 horas.
 - Realizar lavado manual si fuera preciso.
 - Valorar aspecto y cantidad de diuresis por turno.
 - Cuidados de sonda vesical.
6. Aclarar siempre dudas de forma clara y precisa, cuando sea posible.
7. Iniciar tolerancia a las 6 h. después de quirófano. Si tolerancia dieta semiblanda, después dieta normal.
8. Poner medias de compresión si fuera preciso, hasta deambulación.

1.1.- CUIDADOS DE VÍA PERIFÉRICA.

Objetivo:

- Prevenir la infección y mantener la permeabilidad de las vías.

Precauciones:

- Controlar una vez por turno zona inserción (dolor, calor, rubor y tumor).
- Si fiebre de origen desconocido, dolor a palpación retirar apósito.
- Si flebitis cambiar catéter y todo el sistema.
- Lavar las manos con máxima asepsia al manipular equipos.
- Cerciorarse de permeabilidad de catéter. Controlar frecuencia, reajustar si es preciso.
- Evitar acodamientos del catéter y equipo.

1.2.- CUIDADOS DE SONDA VESICAL.

Objetivo:

- Prevenir infección y mantener permeabilidad de la sonda vesical.

Precauciones:

- Lavarse las manos antes de manipular.
- Enseñar al paciente a lavarse la sonda alrededor, agua y jabón.
- Evitar parafimosis.
- Evitar tirar de la sonda.
- Mantener un buen drenaje de la orina, evitando acodadura, bolsa de orina debajo del nivel de la vejiga.
- Si hay que elevar la bolsa pinzar para evitar reflujo.
- Si obstrucción de sonda, lavado manual de vejiga suave para evitar distensión. Evitar al máximo desconexiones bolsa-sonda. Si las hubiera, impregnarla de povidona empapada.
- Mantener sonda y el tubo de conexión por encima de pierna.
- Poner ritmo de goteo en función de hematuria, rápido si hematuria abundante, evitando la formación de coágulos.
- Cambio de bolsa de irrigación y vaciado de orina a bolsa.
- Anotar hora y cantidad de entrada y salida, conseguir un control exacto de líquido suministrado y expulsado, así como la diuresis.
- Ante episodio de dolor, antes de administrar analgésico, comprobar permeabilidad de sonda.

2. PROBLEMAS DE RIESGO.

2.1.- INFECCIÓN URINARIA.

Objetivo:

- Vigilar signos/ síntomas de infección/ hipertonía, orina turbia,

Actividades:

- Control de Temperatura.
- Cuidados de sonda vesical. Retirada según valoración médica a los 4-5 días. Valorar y registrar primeras micciones.

2.2.- FLEBITIS.

Objetivo:

- Vigilar signos/ síntomas de infección/ hipertermia, calor, rubor, tumor en zona punción.

Actividades:

- Control temperatura. Cuidados de vía venosa. Cambio apósito cada 24 h.

2.3.- HEMORRAGIA.

Objetivo:

- Detectar signos /síntomas de hemorragia (hematuria, hipotensión).

Actividades:

- Observar y registrar características de hematuria. Si desaparece hematuria retirar suero lavador, según valoración médica.

2.4.- ÍLEO PARALÍTICO.**Objetivo:**

- Detectar signos /síntomas de íleo paralítico (ruidos intestinales, vigilar distensión abdominal y vómitos).

Actividades:

- Tolerancia a líquidos a las 6 horas de intervención, salvo anestesia general y/o contraindicación médica.
- Aumentar dieta dependiendo de apetencia y presencia de ruidos intestinales.
- Incentivar ingesta a 2-3 litros H₂O salvo contraindicación.

2.5.- TROMBOSIS VENOSA.**Objetivo:**

- Detectar signos y síntomas de trombosis venosa (vigilar dolor, ausencia / presencia de pulsos).

Actividades:

- Medias de compresión desde el ingreso hasta el comienzo de deambulación. Profilaxis anti-trombótica prescrita.

2.6. DOLOR.**Objetivo:**

- Detectar signos y síntomas de dolor (informes verbales, respuestas autónomas como diaforesis, cambios en la respiración y en el pulso, conductas expresivas como agitación y gemidos).

Actividades:

- Vigilar tipo y características del dolor.
- Enseñar posturas antiálgicas.
- Valorar la eficacia de analgesia administrada.
- Realizar ejercicios de respiración (muy eficaz en los espasmos).

3. DERIVACIONES NO CONTINENTES.

- Conducto ileal tipo Briker.
- Ureterostomía cutánea.

Definición: Conducto ileal tipo Briker: asa ileal excluida donde se abocan los 2 uréteres para llevar la orina a la piel, lugar donde se aplica la bolsa de urostomía.

3.1.- CUIDADO POST-OPERATORIO INMEDIATO.

- Valoración física del paciente.
- Recepción del paciente en planta.
- Toma de constantes vitales. TA, FC, y T^a cada 4 horas.
- Prescripción de tratamiento médico.
- Vigilancia vía central o vía periférica.
- Observación apósito de herida quirúrgica.
- Drenajes:
 - SNG evita tensiones en línea de sutura abdominal durante los 3 primeros días siguientes a la intervención.
 - Drenajes abdominales.
 - Catéteres ureterales (por estoma) más sonda de ileostomía.
- Valoración hemodinámica del paciente.
- Control de constantes vitales.
- Control analítica: Hematología, Hb e iones. Si < 60 minutos en REA se realizará a las 4 horas de llegar a planta.
- Control de glucemia si procede con pauta de sueros según protocolo de Endocrino.
- Observar si hay distensión abdominal o no.
- Control de diuresis por turno, separado cada bolsa. Si es menor de 30 ml./hora avisar médico.
- Cuidados generales del paciente:
 - Higiene personal.
 - Movilización progresiva de extremidades.
 - Deambulacion progresiva a partir de 48 h.

3.2.- CUIDADOS EN POST-OPERATORIO TARDÍO.

- Control de constantes vitales.
- Control de diuresis y catéteres, comprobando permeabilidad.
- Si es menor de 30 ml/hora comentar a médico si puede existir una obstrucción o una fuga.
- Mantener un gasto urinario adecuado. Entrada de líquidos (sueros) y salida (excreción).
- Informar si orina sanguinolenta o teñida.
- Mantener permeabilidad de sonda nasogástrica, lavando con suero salino normal según prescripción médica.
- Controlar drenajes para detectar posibles hemorragias.
- Cuidados de herida quirúrgica. Si húmeda, cambiar con máxima asepsia.
- Cuidados de estoma y tejido periestomal. Controlar la aparición de hemorragia a nivel de estoma. Observar cualquier cambio en el color, del rosa/rojo normal al púrpura oscuro, implica un deterioro del aporte vascular; comunicar inmediatamente al médico.

- Observar complicaciones por obstrucción.
- Cambios estomacales como estenosis, prolapso, gangrena, fuga de orina, infección de la herida.
- Observar si irritación cutánea, formación de costras alrededor del estoma, mal olor:
- Utilizar bolsas de urostomía transparente para visualizar el estoma y color de la orina.
- Control del peristaltismo e inicio tolerancia (retirada de SNG). Valorar ruidos intestinales y la eliminación de flato y heces indica peristaltismo.
- Control de deposiciones: ablandadores profilácticos para prevenir estreñimiento y tensión abdominal.
- Retirada de sonda nasogástrica. Alimentación progresiva. Hasta éste momento alimentación por vía parenteral, previo control analítico diario. Prescripción médica al Servicio de Farmacia.
- Cuidados de vía central.
- Cambio de apósito con máxima asepsia.
- Control del dolor con analgésicos, cambios posturales antiálgicos. Comunicar cualquier aumento repentino de dolor; podría indicar obstrucción o fuga.

3.3.- CUIDADOS GENERALES DEL PACIENTE.

- Estimular a la higiene personal y la deambulación progresiva.
- Apoyo del estado anímico.
- Aprendizaje del manejo del dispositivo del estoma.

3.4.- CUIDADOS AL ALTA.

- Educación sanitaria. Concepto de ostomía. Higiene ostomía. Cuidados de piel periestomal. Elección del dispositivo adecuado y aplicación.
- Alimentación. Complicaciones.
- Control de dolor analgésico, cambios de postura, cuidados de la piel y la herida. Comunicar cualquier aumento repentino de dolor podría indicar obstrucción o fuga.

4. DERIVACIONES CONTINENTES.

- Neovejiga ortotópica = Hautman.
- Ureterosigmoidostomía.

4.1.- CUIDADOS POST-OPERATORIOS.

1. Post-operatorio inmediato. Primeras 72 horas.
2. Post-operatorio tardío. Hasta que el paciente es dado de alta.
3. Cuidados al alta. Educación sanitaria.

4.1.1. Cuidados post-operatorio inmediato.

- Enfermo de UCI:
 - Estado general no estable.
- Enfermo de Planta:
 - Pasa previa estancia en Reanimación de 4-6 horas post-intervención. Si es posible sólo en habitación, manteniendo la intimidad.
- Valoración física del paciente.
- Control de constantes: T.A, frecuencia cardiaca y T^a cada 4 horas.
- Prescripción médica del tratamiento. Observar apósito de herida.
- Herida quirúrgica.
- Drenajes:
 - SNG. Mantener permeabilidad.
 - Drenajes abdominales. Ver cantidad.
 - Diuresis.
- Valoración hemodinámica del paciente.
- Control constantes vitales, tensión y frecuencia.
- Control analítico (a las 6-8 h. post-intervención).
- Peristaltismo intestinal.
- Control diuresis por turno.
- Cuidados generales del paciente.
- Higiene personal.
- Movilización precoz de extremidades.
- Deambulación progresiva a partir de 48 horas.
- Observación de los signos del restablecimiento del tránsito intestinal.

4.1.2. Cuidados en post-operatorio tardío.

- Control constantes vitales.
- Control de diuresis por turno.
- Control de herida quirúrgica. Curar con asepsia total.
- Valorar ruidos intestinales y la eliminación de gases. Indica peristaltismo. Ver si hay distensión abdominal.
- Retirada de sonda nasogástrica o no.
 - Si retirada alimentación progresiva.
Hasta éste momento alimentación parenteral, previo control analítico cada 6 horas el primer día. Después cada 24 horas. Prescripción médico al Servicio de Farmacia.
- Cuidados de vía central según protocolo.
 - Control del dolor con analgésicos, valorando eficacia.
 - Cambios posturales antiálgicos.

- Cuidados generales:
 - Higiene personal y deambulaci3n.
 - Apoyo del estado anímico.

4.1.3. Cuidados al alta.

- Educaci3n sanitaria:
 - Tipo alimentaci3n.
 - Informaci3n de posibles complicaciones:
 - o Acidosis metab3lica.
 - o Pielonefritis de repetici3n.

5. CUIDADOS DE ENFERMERIA EN EL PROGRAMA DE QUI-MIOPROFILAXIS ENDOVESICAL

El tratamiento de Quimioprofilaxis endovesical de BCG y Mitomycina-C se realiza en la Consulta de Urología a nivel ambulatorio. El enfermo finalizado el tratamiento se va a su domicilio. El paciente pasa por la Consulta de Urología, visto por el Ur3logo seg3n su patología pauta tratamiento a seguir:

La enfermera de la Consulta antes de iniciar tratamiento informa al paciente del procedimiento que se va a realizar para que pueda expresar sus dudas y temores. Preserva su intimidad y al mismo tiempo intenta tranquilizarlo. Previamente se le ha dado hoja informativa.

6. CUIDADOS DE ENFERMERIA EN LA INSTILACION DE BCG (AGENTE INMUNIZANTE ACTIVO BACILLUS-CALMETTE-GUERIN):

1. Inicio del tratamiento intravesical con fines profilácticos debería realizarse al 7ª día después de la RTU o de la biopsia vesical. Se comenzará el tratamiento cuando los pacientes presenten un cultivo de orina negativo, citología negativa y cuando no haya hematuria o irritabilidad de la vejiga, ya que una herida reciente, sangrante, en la uretra o vejiga puede favorecer el paso de bacilos a la circulaci3n con el consiguiente riesgo de sepsis, antes de iniciar el tratamiento con BCG se realizará una prueba de Tuberculina (Mantoux), anotando si es positivo o negativo, para poder contrarrestar con una nueva prueba al finalizar todo el tratamiento.
2. El acuerdo general consiste en la instilaci3n intravesical de BCG, una vez a la semana, hasta 6 semanas y después una dosis mensual hasta 12 dosis.
A la 6ª dosis: análisis de orina, cultivo de orina y citología. A la 7ª dosis: análisis de orina, cultivo de orina. A la 8ª dosis: análisis de orina, cultivo de orina, citología, ecografía y análisis de sangre. A la 9ª, 10ª y 12ª: análisis orina y cultivo de orina. A la 11ª: análisis orina, cultivo de orina, citología y ecografía.
3. Material necesario: Set de sonda vesical, guantes estériles, paño estéril, gasas, lubricante urológico, mascarilla, gafas, bata, recipiente para la orina y dosis de medicamento (preparado en Farmacia seg3n protocolo del Servicio). Protegeremos de la luz con papel de aluminio.
4. Protocolo de administraci3n: El paciente vaciará la vejiga antes de pasar a ponerse el tratamiento (recogerá una muestra para análisis algunas veces).

La enfermera insertará una fina sonda en la vejiga (según protocolo) con el objetivo de drenarla bien y a continuación instilará lentamente la suspensión de BCG.

Al finalizar la instilación retirará sonda.

Durante la hora siguiente a la instilación el paciente debería estar acostado, permaneciendo 15 minutos en cada una de las 4 posiciones posibles (supino, prono, lateral derecho y lateral izquierdo) en su domicilio.

Después puede ponerse de pie y aguantar 60 minutos más, en total dos horas, periodo total del contacto del medicamento con la vejiga. No todos aguantan. Si es necesario, vaciar antes.

Eliminar la orina en recipiente adecuado. Ésta será desinfectado con un volumen igual a la orina de hipoclorito sódico, sin diluir, manteniendo la mezcla 15 minutos antes de tirarla.

La enfermera insistirá en la ingesta hídrica de 2-3 l./día para eliminar fármaco.

Si hematuria importante acudir a Urgencias y si fiebre antitéticos.

5. Precauciones especiales de empleo: éste producto contiene micobacterias atenuadas, por ello hay que manipularlo como potencialmente infeccioso. Después de la administración todo el equipo y materiales utilizados deben ser echados en contenedores de residuos tóxicos y se eliminarán de acuerdo a las normativas de residuos biopeligrosos. La bata en bolsa roja.

6. Reacciones locales más comunes: disuria, polaquiuria y hematuria macroscópica, suelen ser transitorios.

La reacción sistémica más común es el aumento de la temperatura, porque la administración de BCG intravesical provoca una respuesta inflamatoria en la vejiga, asociada a las reacciones anteriores.

El aumento de temperatura en las 24 horas posteriores a la instilación será tratado con anti-téticos. Si persiste temperatura igual o superior a 39° C, acudir a Consulta de Urología y se suspenderá tratamiento, iniciándose tratamiento antituberculoso.

7. CUIDADOS DE ENFERMERIA EN LA INSTILACIÓN VESICAL DE MITOMYCINA-C:

Los cuidados de Enfermería van destinados a pacientes diagnosticados de tumor superficial de vejiga intervenidos de RTU a los que se le instaura como tratamiento complementario instilaciones vesicales con Mitomycina-C.

El paciente es dado de alta a los 5-6 días de la intervención, sino hay hematuria o alguna otra complicación. Retirada la sonda vesical de 3 vías y los lavados continuos, el paciente presentará orina clara. Tolerancia oral completa y beberá de 2-3 l. de agua al día.

Al 7ª día cita en Consulta de Urología.

1- Inicio de tratamiento: las primeras instilaciones son al 7ª día en Consulta de Urología, la dosis de Mitomycina-C, preparada en Farmacia. La presentación es en jeringa de 50 ml., de cono ancho, precintada con bolsa opaca.

2- Protocolo de Profilaxis de Mitomycina-C: el acuerdo general consiste en la instilación vesical de Mitomycina-C, una dosis semanal y posteriormente una mensual hasta 15 dosis.

A la 4ª, 6ª, 7ª, 9ª, 10ª, 12ª, 13ª dosis se realizará análisis de orina y cultivo de orina.

A la 5ª y 11ª dosis: análisis de orina, cultivo de orina, ecografía vesical y citología.

A la 8ª: análisis de orina, cultivo de orina, ecografía vesical, citología y análisis de sangre.

3- Material necesario: el mismo que para la BCG.

4- Protocolo de administración: El paciente vaciará la vejiga antes de pasar a ponerse el tratamiento (recogerá muestra para análisis de orina algunas veces).

La enfermera insertará una fina sonda en vejiga por donde introducirá el medicamento lentamente.

Observará cualquier reacción local, entre ellas: escozor, disuria, picor, el mismo día o al día siguiente de la instilación.

Al finalizar la instilación se retirará la sonda suavemente.

Instruiremos al paciente que aguante la orina un mínimo de una hora y 30 minutos.

En su domicilio debe de estar acostado permaneciendo 15 minutos en cada una de las 4 posiciones posibles, para que el fármaco actúe bien, por toda la vejiga. A las 2 horas o antes vaciar la vejiga en recipiente adecuado. La orina será desinfectada con un volumen de lejía igual y dejar 15 minutos la mezcla, antes de eliminarla.

Informaremos al paciente de la necesidad de aumentar su ingesta hídrica (2-3 l./día).

Informaremos de los posibles efectos secundarios: picor, escozor, molestias al orinar, molestias suprapúbicas. Si es necesario el Urólogo pondrá profilaxis antibiótica.

Si orina hematúrica importante acudirá a Urgencias.

6 GLOSARIO

CV:

Cáncer de Vejiga.

OMS:

Organización Mundial de la Salud.

AE:

Atención Especializada.

UMCV:

Unidad Multidisciplinar de Cáncer de Vejiga.

BQ:

Bioquímica.

TAP:

Técnico de Anatomía Patológica.

IHQ:

Inmunohistoquímica.

CMF:

Citometría de flujo.

RTU:

Resección Transuretral.

BK:

Tipo de poliomavirus.

BCG:

Bacilo de Calmette-Guérin.

TAC:

Tomografía axial computerizada.

RNM:

Resonancia Nuclear Magnética.

TER:

Técnico Especialista Radiodiagnóstico.

OR:

Oncólogo Radioterapeuta.

AP:

Anatomía Patológica.

AERO:

Sociedad Española de Oncología Radioterápica.

PCR:

Reacción de cadena polimerasa.

FISH:

Técnica de hibridización in situ fluorescente.

URV:

Unidades relativas de valor.

ADASP:

Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology.

RTU:

Resección Trasuretral.

WHO:

World Health Organization.

ISUP:

International Society of Urological Pathology.

SNOMED:

Systematised Nomenclature of Medicine.

AJCC:

American Joint Commission on Cancer.

UICC:

Union Internationale contre le Cancer.

CIS:

Carcinoma in situ.

FFS:

Fracción en fase de síntesis.

TIS:

Carcinoma in situ.

EORTC:

European Organization for Research and Treatment of Cancer.

QT:

Quimioterapia.

RT:

Radioterapia.

RTOG:

Radiation Therapy Oncology Group.

MTX:

Methotrexate.

CDDP:

Cisplatino.

VBL:

Vinblastine.

IMRT:

Terapia de radiación de intensidad modulada.

CMV:

Citomegalovirus.

MSKCC:

Memorial Sloan-Kettering Cancer Center.

SNG:

Sonda Nasogástrica.

UCI:

Unidad de Cuidados Intensivos.

NUPBPM:

Neoplasia Urotelial Papilar de Bajo Potencial.

7 BIBLIOGRAFÍA

DERECHOS Y DEBERES DE LOS PACIENTES

1. Marcos Ortega M.; Revilla Ramos F. Política de calidad en la sanidad de Castilla y León. Rev calidad Asistencial 2004;19(3):128-41.
2. Simón Lorda P, Hernando Robles P, Martínez Rodríguez S, Rivas Flores F, de los Reyes Flores M, y otros. Estándares éticos para una organización sanitaria excelente. Rev calidad asistencial 2003;18(6):379-404.
3. Jadad A.R, Lorenzo S, Fernández León A. ¿Cómo serán los buenos pacientes del futuro?: implicaciones para la gestión sanitaria. Rev calidad asistencial 2003;18(6):323-4.
4. <http://www.h12.es/información-general/paciente/derechos/deberes>.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

1. Parker DC, Folpe AL, Bell J, Oliva E, Young RH et al. Potential Utility of Uroplakin III, Thombomodulin High Molecular Weight Cytokeratin, and Cytokeratin 20 in non invasive, invasive and Metastatic Urothelial(transitional Cell) Carcinomas. Am.J.Surg.Pathol 2003; 27(1):1-10.
2. López-Beltran A, Cheng L, Andersson L, Brauzi M, Matteis A et al. Preneoplastic non-papillary lesions and conditions of the urinary bladder: an update based on the Ancona International Consultation. Virchows Arch. 2002 440:3-11.
3. Recommendations for the reporting of urinary bladder specimens containing bladder neoplasms. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology (ADASP). Rev Esp Patol (Patología) 1997;30 n°3:239-41.
4. Volante M, Tizzani A, Casetta G, Zitella A, et al. Progression From superficial to invasive carcinoma of the bladder: genetic evidence of either clonal or heterogeneous events. Human Pathology, 2001;32(4):468-74.
5. Cheng L, Cheville J, Neumann R, Bostwick D. Natural History of urothelial dysplasia of the bladder. Am.J.Surg.Pathol. 1999;23(4): 43-447.
6. Cheng L, Neumann R, Nehra A, Spotts B, Weaver A et al. Cancer heterogeneity and its biologic implications in the grading of urothelial Carcinoma Cancer, 2000;88(7):1663-1670.
7. Amin M.B. McKenney JK. An Approach to the Diagnosis of Flat Intraepithelial Lesions of the Urinary Bladder Using the World Health Organization/International Society of Urological Pathology Consensus Classification System. Advances in Anatomic Pathology 2002;vol9(4):222-232.
8. Epstein J.I., Amin M.B., Teuter V., Mostofi F.K., and bladder consensus Conference Committee. The World Health Organization /International Society of Urological Pathology Consensus Classification of urothelial (Transitional Cell) Neoplasms of the Urinary Bladder. Am.J.Surg.Pathol. 1998; 22(12):1435-14489.

9. Cina S.J, Epstein J.J., Endrizzi JM, Harmon WJ, et al. Correlation of Cystoscopic impression with histologic diagnosis of biopsy specimens of the bladder. *Human Pathology* 2001; 32(6):630-637.
10. Hopman A.H.N., Kamps M.A., Speel E.J. M., et al. Short communication: Identification of chromosome 9 alterations and p53 accumulation in isolated carcinoma in situ of the urinary bladder vs carcinoma in situ associated with carcinoma. *AJP* 2002; 161:1119-1125.
11. Pich A.; Chiusa J, Formiconi A, et al. Proliferative activity is the most significant predictor of recurrence in non invasive papillary urothelial neoplasms of low malignant potential and grade I papillary carcinomas of the bladder. *Cancer* 2002;95:784-9012.
12. Del Pizzo J.J.,Borkowski A.,Jacobs S.C., Kyprianou N. Loss of Cell cycle regulators p27 and cyclin E in transitional cell carcinoma of the bladder correlates with tumor grade and patient survival. *Am J Pathol.* 1999;155:1129-36.
13. Sun W.,Herrera G.A. E-Cadherin expression in urothelial carcinoma in situ, superficial papillary transitional cell carcinoma, and invasive transitional cell carcinoma. *Human Pathology* 2002;33(10)996-999.
14. Vögeli T-A.The management of superficial transitional cell carcinoma of the bladder: a critical assesment of contemporary concepts and future perspectives. *BJU International* 2005;96: 1171-1176.
15. Rodriguez-Alonso A., Pita-Fernández S.,Gonzalez-Carreró J.,Nogueira-March JL. Multivariate análisis of survival, recurrence progression and development of metastasis in T1 and T2 Transitional Cell bladder carcinoma. *Cancer* 2002;94:1677-84.
16. Mallofré C.,Castillo M.,Morente V.,Sole M. Inmunohistochemical Expression of CK20,p53 and Ki-67 as objective markers of urothelial dysplasia. *Mod Pathol*2003;16(3):187-191.
17. Richter J.,Wagner U.,Kononen J.,Fijan A.,Brudener J et al.High-Throughput tissue microarray analysis of cyclin E gene amplification and overexpression in urinary bladder cancer. *Am.J Pathol* 2000;157:787-794.
18. Oyasu R. Whorld Health Organization and International Society of Urological Pathology Classification and two-number grading system of Bladder tumors. *Cancer* 2000,68(april 1,nº7):1509-1512.
19. Bassily N.,Vallorosi C.,Akdas G.,Montie J.,Rubin M. Coordinate expression of cytokeratins 7 and 20 in prostate adenocarcinoma and bladder urothelial carcinoma. *Am J Clin Pathol* 2000;113:383-388.
20. UICC(2002).TNM classification of malignant tumours. 6Th.Ed.Wiley & Sons. New-York.
21. Greene LF, PageDL., Fleming D., Firz A., Batch M., Haller DG., Morrow M. 2002; American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual.6th. Ed.Springer-Verlag: New-York.

TRATAMIENTO QUIRÚGICO DE LOS TUMORES SUPERFICIALES

- I. Klan R, Loy V, Huland H.: Residual tumor discovered in routine second transurethral resection in patients with stage T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J.Urol* 146:316, 1991.

2. Mersdorf A, Brauers A, Wolff C, et al. Second TUR for superficial bladder cancer: A must? J.Urol 159:143, 1998.
3. Vogeli TA, Grimm M O, Ackermann R : Prospective study for quality control of TUR of bladder tumors by routine second TUR (Re TUR). J. Urol 159: 245. 1998.
4. Shwaibold H E, Treiber U, Kuebler H, et al. Second transurethral resection detects histopathological changes worsening the prognosis in 25% of patients with T1 bladder cancer. J.Urol 163:153. 2000.
5. Hopkins S.C., Ford KS, Soloway HS.: Invasive bladder cancer: Support of screening. J.Urol 130:61, 1923.
6. Fitzpatrick J M, West AB, Butler M R et al.: Superficial bladder tumors: The importance of recurrence pattern following initial resection. J.Urol 135:920, 1986.
7. Mydlo J H, Weinstein R, Shah S, et al. Long-term consequences from bladder perforation and or violation in the presence of transitional cell carcinoma: Results of a small series and review of the literature. J.Urol 161: 1128, 1999.
8. Beisland H O, Senland O.: A prospective randomized study on Nd:YAG laser irradiation versus TUR in the treatment of urinary bladder cancer. Scand. J.Urol Nephrol 20:209, 1986.
9. Stackl W, Baierlein M, Albrecht W, Bladder preservation in muscle-invasive bladder cancer. Br. J.Uro. 82:357, 1998.
10. Swwenny P, Kursh ED, Resnick MI. Partial cystectomy Urol. Clinic North Am. 19:10701, 1992.
11. Brannan W, Ochsner MG, Fuselier HA Jr, Landry GR, Partial cystectomy in the treatment of transitional cell carcinoma of the bladder. J.Urol 119:213, 1978.
12. Haddod FS. Partial cystectomy of bladder cancer. A new technique. Urology 38:458, 1991.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE TUMORES VESICALES INFILTRANTES

1. Holmang S, Hedelin H, Anderstrom C, Johansson SL, Long-term followup of all patients with muscle invasive (stages T2, T3 and T4) bladder carcinoma in a geographical region. J.Urol 158:389, 1997.
2. Herr HW, Bajorin D, Scher H, Cordon-Cardo C, Renter VE. Can p53 help select patients with invasive bladder cancer of bladder preservation? J.Urol. 161:20, 1998.
3. Toktas G, Turkeri L N, Unluer E, et al. Prognostic significance of p53 protein accumulation in stage pT1 transicional cell carcinoma of the bladder. Int Urol Nephrol 31:437, 1999.
4. Darson MF, Blute MB, Barret DM. Continent orthotopic urinary diversion in female patients. AUA Update series 19:257, 2000.
5. Skinner DG, Stein JP, Lieskovsky G et al. 25 year experience in the managemet of invasive bladder cancer by radical cystectomy. Eur Urol 33 (suppl 4): 25. 1998.
6. Ghoneim MA, El-Mekresh MM, El-Baz MA, et al. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1.026 cases. J.Urol 158:393. 1997.

7. Leuret T, Herve JM, Barre P, et al. Urethral recurrence of transitional cell carcinoma of the bladder: Predictive value of preoperative latero-montanal biopsies and urethral frozen sections during prostatectomy Eur. Urol 33:170, 1998.
8. Levinson Ak, Johnson DE, Wishnow KI. Indications for urethrectomy in an era of continent urinary diversion. J.Urol 144:73, 1990.
9. Brendler CB, Schlegel PN, Walsh PC, Urethrectomy with preservation of potency. J.Urol 144:270.1990.
10. Mundy AR, Nurse DE, Dick JA, Murray KH. Continence and potency preserving cystoprostatectomy and substitution cystoplasty for patients with bladder cancer. Br. J.urol, 58:664, 1986.
11. Lerner SP, Skinner DG, Lieskovsky G, et al. The rationale for en bloc pelvic lymph node dissection for bladder cancer patients with nodal metastases: long-term results. J.Urol 149:758, 1993.
12. Leissner J, Hohenfellner R, Thuroff JW, Wolf HK. Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder; significance for staging and prognosis. BJU Int 25:817, 2000.
13. Poulsen AL, Horn T, Steven K. Radical cystectomy: extending the limits of pelvic lymph node dissection improves survival for patients with bladder cancer confined to the bladder wall. J.Urol. 160:2015, 1998.
14. EORTC-GU Group. Neoadjuvant cisplatin, methotrexate and vinblastine chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: a randomised controlled trial. Lancet 354:533, 1999.
15. Johnson DE, Lamy SM, Complications of a single stage radical cystectomy and ileal conduit diversion: review of 214 cases. J.Urol 117:171, 1997.
16. Frazier HA, Robertson JE, Paulson DF, Complications of radical cystectomy and urinary diversion: A retrospective review of 675 cases in 2 decades. J.Urol 148:1401, 1992.
17. Pogany F, Bassi P, Goletti TP, et al: Results of contemporary radical cystectomy for invasive bladder cancer: a clinicopathological study with an emphasis on the inadequacy of the tumor; modes and metastases classification. J.Urol 147: 45, 1991.
18. Waehre H, Ous S, Klevmark B, et al. A bladder cancer multi-institutional experience with total cystectomy for muscle-invasive bladder cancer. Cancer 72: 3044, 1993.
19. Bassi P, Ferrante GD, Piazza N, et al. Prognostic factors of outcome after radical cystectomy for bladder cancer: a retrospective study of a homogeneous patient cohort. Urology 161: 1494, 1999.
20. Hart S, Skinner EC, Meyerowitz BE, et al. Quality of life in patients after radical cystectomy of bladder cancer in patients with a ileal conduit, continent or urethral Kock pouch J.Urol 162:72, 1999.
21. Kitamura H, Miyao N, Yanese M, et al. Quality of life in patients having and ileal conduit, continent reservoir or orthotopic neobladder after cystectomy of bladder carcinoma. Int. J.Urol 6:393, 1999.

22. Neal DE, Complication of ileal conduit diversion in adults with cancer followed up for at least five years BMJ 290:1965,1985.
23. Hautmann RE, de Petriconi R, Gottfried HW, et al. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of follow-up. J. Urol 161 (2): 422, 1999.
24. Steven K, Poulsen AL. The orthotopic Kock ileal neobladder: functional results, urodynamic features, complications and survival in 166 men. J. Urol 164:288. 2000.
25. Lampel A, Fisch U, Stein R, et al. Continent diversion with the Mainz pouch. World J. Urol 14: 85. 1996.
26. El Mekresh MM, Hafez AT, Abol-Enein H, Ghoneim MA. Double folded rectosigmoid bladder with a new ureterocolic antireflux technique. J. Urol 157:2085-1997.

QUIMIOTERAPIA INTRAVESICAL

1. Herring H.T.: The treatment of vesical papilloma by injections. BMS 2:1398.1903.
2. Jones HC., Swinney J.: Thiotepa in the treatment of tumors of the bladder. Lancet 2:615, 1961.
3. Veeneme RJ, Dean Ar Jr, Uson AC, et al: Thiotepa bladder instillations: Therapy and prophylaxis for superficial bladder tumors. J. Urol 101:711, 1969.
4. Heney NM, Ahmed S, Flanagan HS, et al. (NBCCGA): Superficial bladder cancer: Progression and recurrence. J. Urol 130:1083, 1983.
5. Kurth KH: Intravesical chemotherapy for superficial bladder tumors category Ta/T1: Who should be treated and how? Semin. Urol. Oncol. 14:30, 1996.
6. Burmand KG, Boyd PJR, Mayo ME, et al: Single dose intravesical thiotepa as a adjuvant to cystodiathermy in the treatment of transitional cell bladder carcinoma. Br. J. Urol 48:55, 1996.
7. Byar D, Blackard C: Comparison of placebo pyroxydine and topical thiotepa in preventing recurrence of stage I bladder cancer. Urology 10:556, 1977.
8. Koontz WW Jr, Prout GR Jr, Smith W, et al: The use of intravesical thiotepa in the management of non-invasive carcinoma of the bladder J. Urol. 125:307, 1981.
9. Zincke H, UFz DC, Taylor WF, et al: Influence of thiotepa and doxorubicin instillation at time of transurethral surgical treatment of bladder cancer on tumor recurrence. A prospective randomized, double blind, controlled trial. J. Urol. 129:505, 1983.
10. Proust GR Jr, Koontz WW Jr, Coombs LJ, et al (NBCCGA) Long term fate of 90 patients with superficial bladder cancer randomly assigned to receive or not to receive thiotepa. J. Urol 130:677, 1983.
11. Schulman CC, Robinson M, Denis L, et al: Prophylactic chemotherapy of superficial transitional cell bladder carcinoma: An EORTC randomized trial comparing thiotepa, an epipodophyllotoxim (VM26) and TUR alone. Eur Urol 8:207, 1982.
12. Soloway MS, Ford KS: Thiotepa induced myelosuppression: A review of 670 bladder instillations. J. Urol 130: 889, 1983.

13. Thrasher JB, Crawford ED: Complications of intravesical chemotherapy. *Urol Clin North Am* 19:529, 1992.
14. Richie J.P: Intravesical chemotherapy Treatment selection, techniques and results. *Urol Clin North Am* 19:521, 1992.
15. Vecchioli SC: Mitomycin-C 30 mg for 12 months versus Mitomycin-C 40 mg for 6 months in the prevention of superficial bladder carcinoma GIG2. *Minerva Urol Nefrol.* 48:203,1996.
16. Solsona E, Iborra I, Ricos JV, et al: Effectiveness of a single immediate mitomycin C instillation in patients with low risk superficial bladder cancer: short and long-term follow-up. *J.urol.* 161:1120,1999.
17. Kim HH, Lee C: Intravesical mitomycin C instillation as a prophylactic treatment of superficial bladder tumor. *J.Urol* 139:245,1988.
18. Hulan H, Lopper G, Feddersen I, et al: Comparison of different schedules of cytostatic intravesical instillations in patients with superficial bladder carcinoma: Final evaluation of a prospective multicenter study with 419 patients *J.Urol* 144:68, 1990.
19. Oosterlinck W, Kurth KH, Schroder F, et al : A prospective European organization for research and treatment of cancer genitourinary group randomized trial comparing transurethral resection followed by a single intravesical instillation of epirubicin or water in single state Ta-T1 papillary carcinoma of the bladder *J.Urol* 149:749, 1993.

INMUNOTERAPIA INTRAVESICAL

1. Morales A, Eidinge D, Bruce AW. Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. *J.Urol* 116 (2):180, 1976.
2. Boccon-Gibod L, Leleu C, Herve J M, et al. Bladder tumors invading the lamina propria (stage A/T1): Influence of endovesical bacillus Calmette-Guerin therapy on recurrence an progression. *Eur. Urol.* 16:401,1989.
3. Jimenez Cruz J.F, Vera Donoso C.D, Leiva O, et al. Intravesical inmunoprophylaxis in recurrent superficial bladder cancer (stage T1): multicenter trial comparing bacille Calmette-Guerin and interferon-alpha. *Urology* 50:529,1997.
4. Pausodoro V, Emiliozzi P, Defidio L, et al. Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of stage T1 grade 3 transitional cell carcinoma of the bladder: Long term results: *J.Urol* 154:2054, 1995.
5. Lamm D.L., Blumenstein BA, Crawford ED, et al. Randomized intergroup comparison of Bacillus Calmette-Guerin immunotherapy and mitomycin C chemotherapy prophylaxis in superficial transicional cell carcinoma of the bladder. *Urol. Oncol* 1:119, 1995.
6. Ratliff TL, Haaf EO, Catalona WJ, Interleukin-2 production during intravesical baccille Calmette.-Guerin therapy for bladder cance *Clin Inmunol Inmunopathol* 40 (2):375,1986.
7. Kavoussi, Torrence RJ, Gillen DP, et al. Results of 6 weekly intravesical BCG instillations on the treatment of superficial bladder tumors. *J.Urol.* 139:935, 1988.

8. Coplen DE, Marcus MD, Myers JA, et al. Long-term follow-up of patients treated with 1 or 2, 6 week courses of intravesical bacillus Calmette-Guerin: Análisis of possible predictors of response free of tumor. *J.Urol* 144:652, 1990.
9. Lamn, Blumenstein BA, Chissman JD, et al. Maintenance bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for recurrent Ta-T1 and carcinoma in situ TCC of the bladder: A randomized SWOG study. *J.Urol* 163:1124,2000.
10. Lamm DL, Riggs DR, Bugas M, et al. Prophylaxis in bladder cancer: A meta-analysis. *J.Urol* 163: 151,2000.
11. Morales A, Nickel JC, Wilson JW. Dose response of bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder cancer. *J.Urol* 157:1256,1992.
12. Martinez-Piñeiro JA, Solsona E, Flores N, et al. Improving the safety of BCG immunotherapy by dose reduction. *Eur. Urol.* 27:13,1995.

ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA

1. Shelley MD, Wilt TJ, Barber J, Mason MD. A meta-analysis of randomised trials suggests a survival benefit for combined radiotherapy and radical cystectomy compared with radical radiotherapy for invasive bladder cancer: are these data relevant to modern practice? *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2004 May;16(3):166-71. PMID: 15191002 [PubMed - indexed for MEDLINE].
2. Jordana F, Lagrange JL, Gerard JP, Amiel J. [Role of the combination of external radiotherapy—partial cystectomy—interstitial brachytherapy in pT1 G3, pT2 and pT3 bladder tumors] *Ann Urol (Paris)*. 2005 Nov;39 Suppl 5:S104-12. Review. French. PMID: 16425727 [PubMed - indexed for MEDLINE].
3. Van der Steen-Banasik EM, Visser AG, Reinders JG, Heijbroek RP, Idema JG, Janssen TG, Leer JW. Saving bladders with brachytherapy: implantation technique and results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002 Jul 1;53(3):622-9. PMID: 12062605 [PubMed - indexed for MEDLINE].
4. Moonen LM, Horenblas S, Pos F, Schaefer BS, Meinhardt W, Bartelink H. [Good results of bladder-preserving treatment in poorly differentiated and invasive bladder carcinoma using interstitial Iridium-192 radiotherapy] *Ned Tijdschr Geneeskd*. 1996 Jul 6;140(27):1406-10. Dutch. PMID: 8766684 [PubMed - indexed for MEDLINE].
5. Goffin JR, Rajan R, Souhami L. Tolerance of radiotherapy and chemotherapy in elderly patients with bladder cancer. *Am J Clin Oncol*. 2004 Apr;27(2):172-7. PMID: 15057157 [PubMed - indexed for MEDLINE].
6. Agranovich A, Czaykowski P, Hui D, Pickles T, Kwan W. Radiotherapy for muscle-invasive urinary bladder cancer in elderly patients. *Can J Urol*. 2003 Dec;10(6):2056-61. PMID: 14704110 [PubMed - indexed for MEDLINE].
7. Hoskin PJ, Saunders MI, Dische S. Hypoxic radiosensitizers in radical radiotherapy for patients with bladder carcinoma: hyperbaric oxygen, misonidazole, and accelerated radiotherapy, carbogen, and nicotinamide. *Cancer*. 1999 Oct 1;86(7):1322-8. PMID: 10506720 [PubMed - indexed for MEDLINE].

8. Retz M, Lehmann J, Trocha C, Loch T, Seppelt U, Fischer C, Pinkenburg FA, Timm KJ, Wellek S, Stockle M. Long term follow-up of combined radiochemotherapy for locally advanced bladder carcinoma. *Cancer*. 2000 Sep 1;89(5):1089-94. PMID: 10964339 [PubMed - indexed for MEDLINE].
9. Pos F, Horenblas S, Dom P, Moonen L, Bartelink H. Organ preservation in invasive bladder cancer: brachytherapy, an alternative to cystectomy and combined modality treatment? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Mar 1;61(3):678-86. PMID: 15708245 [PubMed - indexed for MEDLINE].
10. Tonoli S, Bertoni F, De Stefani A, Vitali E, De Tomasi D, Caraffini B, Scheda A, Bertocchi M, Somensari A, Buglione M, Magrini SM. Radical radiotherapy for bladder cancer: retrospective analysis of a series of 459 patients treated in an Italian institution. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2006 Feb;18(1):52-9. PMID: 16477920 [PubMed - in process].
11. Hoskin PJ, Saunders MI, Phillips H, Cladd H, Powell ME, Goodchild K, Stratford MR, Rojas A. Carbogen and nicotinamide in the treatment of bladder cancer with radical radiotherapy. *Br J Cancer*. 1997;76(2):260-3. PMID: 9231929 [PubMed - indexed for MEDLINE].
12. Muren LP, Redpath AT, McLaren DB. Treatment margins and treatment fractionation in conformal radiotherapy of muscle-invasive urinary bladder cancer. *Radiother Oncol*. 2004 Apr;71(1):65-71. PMID: 15066297 [PubMed - indexed for MEDLINE].
13. Sengelov L, Klintorp S, Havsteen H, Kamby C, Hansen SL, von der Maase H. Treatment outcome following radiotherapy in elderly patients with bladder cancer. *Radiother Oncol*. 1997 Jul;44(1):53-8. PMID: 9288858 [PubMed - indexed for MEDLINE].
14. Zietman AL, Sacco D, Skowronski U, Gomery P, Kaufman DS, Clark JA, Talcott JA, Shipley WU. Organ conservation in invasive bladder cancer by transurethral resection, chemotherapy and radiation: results of a urodynamic and quality of life study on long-term survivors. *J Urol*. 2003 Nov;170(5):1772-6. PMID: 14532773 [PubMed - indexed for MEDLINE].
15. Errazquin Saenz de Tejada L, Gonzalez Ferreira JA, Mesa Saenz CM, Sanchez Calzado JA, Hebrero Jimenez ML. [Palliative radiotherapy of bladder cancer] *Arch Esp Urol*. 1999 Jul-Aug;52(6):627-36. Spanish. PMID: 10484846 [PubMed - indexed for MEDLINE].
16. Fokdal L, Hoyer M, von der Maase H. Radical radiotherapy for urinary bladder cancer: treatment outcomes. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2006 Feb;6(2):269-79. Review. PMID: 16445379 [PubMed - indexed for MEDLINE].
17. Horwich A, Dearnaley D, Huddart R, Graham J, Bessell E, Mason M, Bliss J. A randomised trial of accelerated radiotherapy for localised invasive bladder cancer. *Radiother Oncol*. 2005 Apr;75(1):34-43. Epub 2004 Nov 25. PMID: 15878099 [PubMed - indexed for MEDLINE].
18. Cowan RA, McBain CA, Ryder WD, Wylie JP, Logue JP, Turner SL, Van der Voet J, Collins CD, Khoo VS, Read GR. Radiotherapy for muscle-invasive carcinoma of the bladder: results of a randomized trial comparing conventional whole bladder with dose-escalated partial bladder radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004 May 1;59(1):197-207. PMID: 15093917 [PubMed - indexed for MEDLINE].

19. Rodel C. Current status of radiation therapy and combined-modality treatment for bladder cancer. *Strahlenther Onkol.* 2004 Nov;180(11):701-9. Review. PMID: 15549188 [PubMed - indexed for MEDLINE].
20. Donato V, Valeriani M, Zurlo A. Short course radiation therapy for elderly cancer patients. Evidences from the literature review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2003 Mar;45(3):305-11. Review. PMID: 12633841 [PubMed - indexed for MEDLINE].
21. Muren LP, Smaaland R, Dahl O. Conformal radiotherapy of urinary bladder cancer. *Radiother Oncol.* 2004 Dec;73(3):387-98. Review. PMID: 15588887 [PubMed - indexed for MEDLINE].
22. Torres-Roca JF. Bladder preservation protocols in the treatment of muscle-invasive bladder cancer. *Cancer Control.* 2004 Nov-Dec;11(6):358-63. PMID: 15625523 [PubMed - in process].
23. Moonen L, vd Voet H, de Nijs R, Horenblas S, Hart AA, Bartelink H. Muscle-invasive bladder cancer treated with external beam radiation: influence of total dose, overall treatment time, and treatment interruption on local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998 Oct 1;42(3):525-30. PMID: 9806510 [PubMed - indexed for MEDLINE].
24. Duchesne GM, Bolger JJ, Griffiths GO, Trevor Roberts J, Graham JD, Hoskin PJ, Fossa SD, Uscinska BM, Parmar MK. A randomized trial of hypofractionated schedules of palliative radiotherapy in the management of bladder carcinoma: results of medical research council trial BA09. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000 May 1;47(2):379-88. PMID: 10802363 [PubMed - indexed for MEDLINE].
25. Jose CC, Price A, Norman A, Jay G, Huddart R, Dearnaley DP, Horwich A. Hypofractionated radiotherapy for patients with carcinoma of the bladder. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 1999;11(5):330-3. PMID: 10591821 [PubMed - indexed for MEDLINE].
26. Pos FJ, van Tienhoven G, Hulshof MC, Koedooder K, Gonzalez Gonzalez D. Concomitant boost radiotherapy for muscle invasive bladder cancer. *Radiother Oncol.* 2003 Jul;68(1):75-80. PMID: 12885455 [PubMed - indexed for MEDLINE].
27. Pos FJ, Horenblas S, Lebesque J, Moonen L, Schneider C, Sminia P, Bartelink H. Low-dose-rate brachytherapy is superior to high-dose-rate brachytherapy for bladder cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004 Jul 1;59(3):696-705. PMID: 15183473 [PubMed - indexed for MEDLINE].
28. Rostom AY, Tahir S, Gershuny AR, Kandil A, Folkes A, White WF. Once weekly irradiation for carcinoma of the bladder. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996 May 1;35(2):289-92. PMID: 8635935 [PubMed - indexed for MEDLINE].
29. Widmark A, Flodgren P, Damber JE, Hellsten S, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in urinary bladder cancer. *Acta Oncol.* 2003;42(5-6):567-81. Review. PMID: 14596515 [PubMed - indexed for MEDLINE].
30. Hoskin PJ, Rojas AM, Phillips H, Saunders MI. Acute and late morbidity in the treatment of advanced bladder carcinoma with accelerated radiotherapy, carbogen, and nicotinamide. *Cancer.* 2005 Jun 1;103(11):2287-97. PMID: 15834926 [PubMed - indexed for MEDLINE].

31. Hagan MP, Winter KA, Kaufman DS, Wajzman Z, Zietman AL, Heney NM, Toonkel LM, Jones CU, Roberts JD, Shipley WU. RTOG 97-06: initial report of a phase I-II trial of selective bladder conservation using TURBT, twice-daily accelerated irradiation sensitized with cisplatin, and adjuvant MCV combination chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 Nov 1;57(3):665-72. PMID: 14529770 [PubMed - indexed for MEDLINE].
32. Sangar VK, McBain CA, Lyons J, Ramani VA, Logue JP, Wylie JP, Clarke NW, Cowan RA. Phase I study of conformal radiotherapy with concurrent gemcitabine in locally advanced bladder cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Feb 1;61(2):420-5. PMID: 15667962 [PubMed - indexed for MEDLINE].
33. George L, Bladou F, Bardou VJ, Gravis G, Tallet A, Alzieu C, Serment G, Salem N. Clinical outcome in patients with locally advanced bladder carcinoma treated with conservative multimodality therapy. *Urology.* 2004 Sep;64(3):488-93. Review. PMID: 15351577 [PubMed - indexed for MEDLINE].
34. Housset M. [Concomitant chemoradiotherapy of infiltrating cancers of the bladder] *Cancer Radiother.* 1998 Dec;2(6):713-7. Review. French. PMID: 9922778 [PubMed - indexed for MEDLINE].
35. Tester W, Caplan R, Heaney J, Venner P, Whittington R, Byhardt R, True L, Shipley W. Neoadjuvant combined modality program with selective organ preservation for invasive bladder cancer: results of Radiation Therapy Oncology Group phase II trial 8802. *J Clin Oncol.* 1996 Jan;14(1):119-26. PMID: 8558186 [PubMed - indexed for MEDLINE].
36. Shipley WU, Winter KA, Kaufman DS, Lee WR, Heney NM, Tester WR, Donnelly BJ, Venner PM, Perez CA, Murray KJ, Doggett RS, True LD. Phase III trial of neoadjuvant chemotherapy in patients with invasive bladder cancer treated with selective bladder preservation by combined radiation therapy and chemotherapy: initial results of Radiation Therapy Oncology Group 89-03. *J Clin Oncol.* 1998 Nov;16(11):3576-83. PMID: 9817278 [PubMed - indexed for MEDLINE].
37. Kaufman DS, Shipley WU, Griffin PP, Heney NM, Althausen AF, Efid JT. Selective bladder preservation by combination treatment of invasive bladder cancer. *N Engl J Med.* 1993 Nov 4;329(19):1377-82. PMID: 8413433 [PubMed - indexed for MEDLINE].
38. Jahnsen S, Pedersen J, Westman G. Bladder carcinoma a 20 year review of radical irradiation therapy. *Radiother Oncol.* 1991 Oct;22(2):111-7.
39. Gospodarowicz MK, Hawkins NV, Rawling GA, Connolly JG, Jewett MA, Ythomas GM, Herman JG, Garret PG, Chua T, Duncan W, et al. Radical radiotherapy for muscle invasive transitional cell carcinoma of the bladder: failure analysis. *J Urol.* 1989 Dec;142(6):1448-53; discussion 1453-4.
40. Quilty PM, Kerr GR, Duncan W. Prognostic indices for bladder cancer: an analysis of patients with transitional cell carcinoma of the bladder primarily treated by radical megavoltage X-ray therapy. *Radiother Oncol* 1986;7(4):311-21.
41. Rodel C, Grabenbauer GG, Kuhn R, Papadopoulos T, Dunts J, Meyer M, Schrott KM, and Sauer R. Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: Long-Term results. *J Clin Oncol.* 2002 July 15;20(14):3061-3071.

42. Chahal R, Sundaram SK, Iddenden R, Foreman DF, Weston PM, Harrison SC. A study of the morbidity and long-term survival following radical cystectomy and radical radiotherapy in the treatment of invasive bladder cancer in Yorkshire. *Eur Urol* 2003; 43: 246-57.
43. Fokdal L, Hoyer M and Maase H. Treatment outcome and prognostic variables for local control and survival in patients receiving radical radiotherapy for urinary bladder cancer. *Acta Oncol* 2004; 43 (8): 749-757.
44. Shipley WU, Kaufman DS, Tester WJ, Pilepch MV, Sandler HM; Radiation therapy Oncology Group. Overview of bladder cancer trials in the Radiation therapy Oncology Group. *Cancer* 2003 Apr 15; 97 (8 suppl):2115-9.
45. Bennet M, Feldmeier J, Smees R, Milross C. Oxígeno Hiperbárico para la sensibilización tumoral a la radioterapia (revisión Cochrane traducida). En: La biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 1. Chichester; UK: John Wiley & Sons, Ltd.).