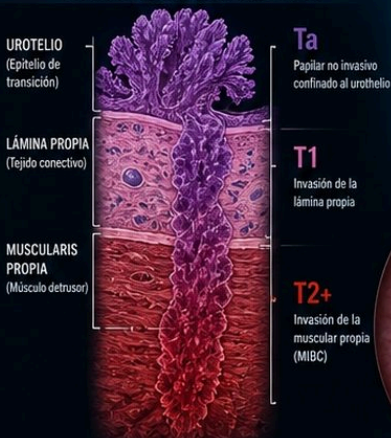


ESTADIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA



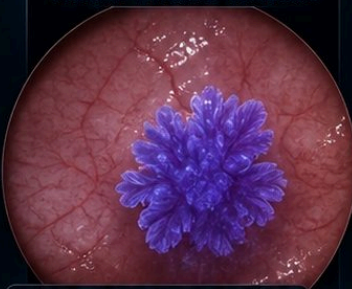
Ta
Papilar no invasivo
confinado al urotelio

T1
Invasión de la
lámina propia

T2+
Invasión de la
muscular propia
(MIBC)

CARCINOMA UROTELIAL DE VEJIGA: GUÍA CLÍNICA MULTIMODAL

EVIDENCIA • PRECISIÓN • RESULTADOS



CISTOSCOPIA CON LUZ AZUL (CBA) / NBI

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO Y MANEJO

BAJO RIESGO	RIESGO INTERMEDIO	ALTO RIESGO
<ul style="list-style-type: none"> Único < 3 cm Ta LG 	<ul style="list-style-type: none"> Recurrencia Multifocal Ta HG / T1 LG 	<ul style="list-style-type: none"> T1 HG CIS Multifocal Variant histology
INSTILACIÓN ÚNICA MITOMICINA C Dosis única inmediata post-TURBT (dentro de 24 h)	BCG INDUCCIÓN + MANTENIMIENTO 1-3 AÑOS (Esquema SWOG) 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36 meses	CISTECTOMÍA RADICAL ± QT neoadyuvante basada en cisplatino

La reevaluación y reasignación de riesgo deben realizarse continuamente

TERAPIA CON BCG: MECANISMO DE ACCIÓN



CHECKLIST DE CALIDAD TURBT

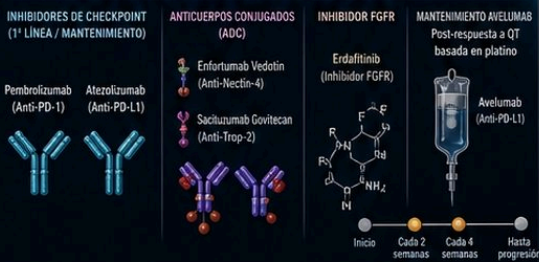
- ✓ RESECCIÓN COMPLETA DEL TUMOR
Tumor exofítico y base resecaados por separado
- ✓ PRESENCIA DE MÚSCULO DETRUSOR
Obligatoria (Indicador de calidad)
- ✓ INSTILACIÓN INMEDIATA DE MITOMICINA C
Dentro de las 6 horas post-TURBT
- ✓ RE-TURBT
A las 2-6 semanas en T1/HG para estadificación precisa

ENFERMEDAD MÚSCULO-INVASIVA (T2+) - ALGORITMO DE TRATAMIENTO



LINFADENECTOMÍA EXTENDIDA PÉLVICA ± LINFADENECTOMÍA PARA-AÓRTICA

TERAPIA ENFERMEDAD METASTÁSICA / AVANZADA



Selección basada en biomarcadores, factores clínicos y preferencias del paciente

VIAJE DEL PACIENTE

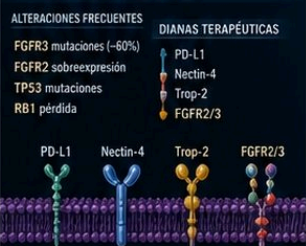


NMIBC: Cáncer no músculo-invasivo de vejiga | MIBC: Cáncer músculo-invasivo de vejiga

ANATOMÍA DE VEJIGA



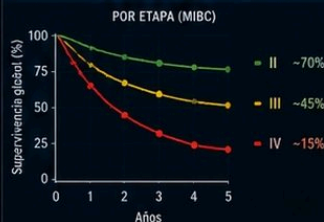
VÍAS MOLECULARES CLAVE



CLASIFICACIÓN TNM (AJCC 8ª ED.)

T	Tumor primario
Ta	No invasivo papilar
T1	Invasión lámina propia
T2	Invasión muscular propia
T3	Invasión perivesical
T4	Invasión órganos adyacentes
N	Ganglios linfáticos
N0	Sin metástasis ganglionares
N1	Ganglios únicos <2 cm
N2	Ganglios múltiples <5 cm
N3	Ganglios >5 cm
M	Metástasis a distancia
M0	No metástasis
M1	Metástasis a distancia

SUPERVIVENCIA GLOBAL A 5 AÑOS



GUÍAS Y CONSENSOS



ABREVIATURAS

BCG: Bacillus Calmette-Guérin
 CIS: Carcinoma in situ
 HG: Alto grado
 LG: Bajo grado
 QT: Quimioterapia
 TURBT: Resección transuretral del tumor de vejiga

REFERENCIAS CLAVE

EAU Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer, 2024
 EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer, 2024
 NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Bladder Cancer, 2024
 AUA/SUO Guideline: NMIBC (2020, Amended 2024)



Cáncer de Vejiga

Guía Clínica Rápida: Carcinoma Urotelial de Vejiga (Página 1: Portada, Epidemiología y Diagnóstico)

Manejo del Carcinoma Vesical: Del Diagnóstico Cistoscópico a la Terapia Multimodal

Una guía basada en la estratificación de riesgo para el Carcinoma No Músculo-Invasivo (CVNMI) y Músculo-Invasivo (CVMI).

(Imagen: Una imagen de cistoscopia con luz de banda estrecha (NBI/BLC) mostrando una lesión papilar que resalta en color azul/violeta, en contraste con el urotelio normal).

Epidemiología y Factores de Riesgo:

Tabaco: Responsable de >50% de los casos. Aumenta el riesgo 3-4 veces. El cese del tabaquismo disminuye el riesgo.

Exposiciones Ocupacionales: Aminas aromáticas (industrias de tintes, gomas, textiles). Factores Genéticos: Mutaciones en genes reparadores (Lynch).

Diagnóstico Inicial:

Síntoma Cardinal: Hematuria macroscópica indolora e intermitente.

Work-up Inicial Obligatorio:

Cistoscopia de Luz Blanca: Gold standard para la visualización directa de la vejiga. Describir tamaño, localización, número y morfología de las lesiones (papilar vs. sésil/sólido). Imagen del Tracto Urinario Superior (TUS): Uro-TAC o Uro-RM para descartar tumores sincrónicos en uréteres o pelvis renal (~5% de los casos). Citología Urinaria: Alta sensibilidad para tumores de alto grado y Carcinoma in situ (CIS), baja para tumores de bajo grado. (Página 2: La RTU-V: El Procedimiento Quirúrgico Clave)

La Resección Transuretral de Tumor Vesical (RTU-V) no es un simple "raspado". Es el evento más crítico para la estadificación y el manejo posterior.

Objetivos de una RTU-V de Calidad:

Diagnóstico: Obtener tejido suficiente para una correcta evaluación patológica. Estadificación: La presencia de músculo detrusor en la muestra es un indicador de calidad fundamental. Sin músculo, la subestadificación es de hasta un 30% y la RTU no es valorable para tumores de alto grado. Terapéutico: Resección macroscópica completa de todos los tumores visibles.

Técnicas para Mejorar la Calidad de la RTU-V:

RTU Fraccionada: Resecar el tumor exofítico primero y luego la base del tumor por separado, enviando ambas muestras en botes diferentes. Cistoscopia con Luz Azul (Fotodinámica) o NBI: Aumentan la detección de tumores papilares pequeños y, especialmente, de lesiones planas como el CIS, que son a menudo invisibles a la luz blanca. Su uso se asocia a una disminución de las recurrencias. Instilación Inmediata Postoperatoria de Quimioterapia (Mitomicina C): Una dosis única en las primeras 24h post-RTU (idealmente en las primeras 6h) ha demostrado reducir el riesgo de recurrencia en pacientes con sospecha de bajo riesgo, al destruir las células tumorales liberadas durante la resección. Contraindicada si hay sospecha de perforación vesical. (Página 3: CVNMI: Estratificación del Riesgo y Tratamiento Adyuvante)

El manejo del Carcinoma Vesical No Músculo-Invasivo (CVNMI) se basa en la estratificación del riesgo de recurrencia y progresión a enfermedad músculo-invasiva.

Grupos de Riesgo (EAU/AUA):

Bajo Riesgo: Tumor primario, único, pTa de bajo grado, <3 cm.

Tratamiento: RTU-V seguida de una única instilación postoperatoria de quimioterapia. Seguimiento con cistoscopia.
Riesgo Intermedio: Todos los demás tumores entre bajo y alto riesgo (ej. recurrentes de bajo grado, >3cm, multifocales).
Tratamiento: RTU-V + 1 año de terapia de inducción/mantenimiento con BCG o quimioterapia intravesical.

Alto Riesgo:

Tumor pT1. Cualquier tumor de alto grado. Carcinoma in situ (CIS). Variantes histológicas agresivas. BCG-refractario.
Tratamiento: BCG intravesical (terapia de inducción + mantenimiento de 1-3 años) es el estándar de oro.

Re-RTU (Segunda Resección):

Indicación: Obligatoria 2-6 semanas después de la RTU inicial en todos los tumores T1 y en tumores de alto grado donde no se obtuvo músculo en la primera resección. Propósito: Asegurar la eliminación de tumor residual (presente en 30-50% de los casos) y descartar una subestadificación (upstaging a músculo-invasivo en ~15% de los casos). (Página 4: La Terapia con BCG y el Manejo del Paciente BCG-Refractario)

BCG (Bacilo de Calmette-Guérin):

Mecanismo: Induce una compleja respuesta inmune Th1 local. La unión de la BCG al urotelio mediada por fibronectina desencadena la atracción de citoquinas (IL-2, IL-6, TNF- α) y células inmunes (linfocitos T, NK) que atacan a las células tumorales. Protocolo: Típicamente, un ciclo de inducción de 6 instilaciones semanales, seguido de un mantenimiento (ej. protocolo SWOG) de 3 instilaciones semanales a los 3, 6, 12, 18, 24, 30 y 36 meses. El mantenimiento es crucial para reducir la progresión.

Manejo del Paciente con CVNMI de Alto Riesgo

que no Responde a BCG:

Definición (BCG-refractario/unresponsive): Persistencia o recurrencia de enfermedad de alto grado a pesar de una terapia adecuada con BCG. Es una categoría de muy alto riesgo.

Tratamiento Estándar: Cistectomía Radical. Retrasar la cistectomía en estos pacientes aumenta el riesgo de metástasis y mortalidad.

Alternativas para Pacientes que no son Candidatos o Rechazan la Cistectomía:

Pembrolizumab (Inmunoterapia Sistémica): Aprobado por la FDA para pacientes con CVNMI de alto riesgo con CIS, refractarios a BCG. Nadofaragene firadenovec (Terapia Génica Intravesical):

Vector de adenovirus que transfecta las células uroteliales para producir interferón alfa-2b. Inclusión en ensayos clínicos. (Página 5: Carcinoma Vesical Músculo-Invasivo (CVMI): El Enfoque Curativo)

El CVMI (\geq pT2) es una enfermedad sistémica potencial que requiere un tratamiento multimodal.

Estándar de Cuidado: Quimioterapia Neoadyuvante + Cistectomía Radical

1. Quimioterapia Neoadyuvante Basada en Cisplatino:

Indicación: Pacientes con CVMI T2-T4a N0M0 que son "cisplatin-fit" (buena función renal [FG >50-60], buen performance status [ECOG 0-1], sin comorbilidades severas). Régimen estándar: MVAC (Metotrexato, Vinblastina, Doxorubicina, Cisplatino) o Gemcitabina-Cisplatino (GC). Beneficios: Aumento de la supervivencia global de un 5-8% a 5 años (Nivel de Evidencia 1A). Erradica micrometástasis y permite una evaluación in vivo de la quimiosensibilidad (downstaging patológico, pT0, es un factor de excelente pronóstico).

2. Cistectomía Radical con Linfadenectomía Pélvica Extendida:

Cirugía: Extirpación en bloque de vejiga, próstata, vesículas seminales (hombres) o vejiga, útero, ovarios, pared vaginal anterior (mujeres). La linfadenectomía extendida (hasta la bifurcación aórtica) es crucial para la estadificación y potencialmente terapéutica. Abordaje: La cistectomía robótica ha demostrado menor pérdida sanguínea y estancia hospitalaria, con resultados oncológicos equivalentes a la cirugía abierta a corto-medio plazo. (Página 6: Derivaciones Urinarias Post-Cistectomía)

La elección de la derivación es una decisión compartida con el paciente, basada en la función renal, comorbilidades, destreza manual, función cognitiva y preferencias del paciente.

Conducto Ileal (Bricker):

Técnica: Segmento de íleon de 15 cm aislado, un extremo cerrado y el otro abocado a la piel como estoma. Ventajas: Técnicamente más sencilla, menos complicaciones metabólicas a largo plazo, adecuada para la mayoría de los pacientes.

Desventajas: Requiere una bolsa de urostomía externa, impacto en la imagen corporal.

Neovejiga Ortotópica (Studer, Hautmann):

Técnica: Segmento detubulizado de 40-60 cm de íleon, reconfigurado en un reservorio esférico de baja presión, anastomosado a la uretra nativa. Ventajas: Permite la micción por la vía natural (continencia diurna >90%, nocturna 70-80%), no requiere estoma externo. Desventajas: Cirugía más larga y compleja. Riesgo de hipercontinencia (necesidad de autocateterismo para vaciar) y acidosis metabólica hiperclorémica. Contraindicada si hay tumor en la uretra prostática o si los márgenes uretrales son positivos.

Terapia Trimodal (Preservación Vesical):

Indicación: Pacientes altamente seleccionados, usualmente no candidatos a cistectomía o que la rechazan, con tumores solitarios <5cm y sin CIS difuso. Protocolo: RTU-V máxima +

Quimioterapia radiosensibilizante + Radioterapia externa.

Resultado: Ofrece resultados de supervivencia inferiores a la cistectomía radical en la mayoría de las series, con necesidad de cistectomía de rescate en un 25-30% de los casos. (Página 7: Manejo de la Enfermedad Metastásica y Avanzada)

Primera Línea (Pacientes "Cisplatin-fit"):

Quimioterapia basada en Cisplatino: Gemcitabina-Cisplatino (GC) o dd-MVAC (dosis densas) son el estándar.

Primera Línea (Pacientes "Cisplatin-unfit"):

Quimioterapia basada en Carboplatino: Gemcitabina-Carboplatino. Inmunoterapia (IO): Atezolizumab o Pembrolizumab están aprobados para pacientes cisplatin-unfit cuyos tumores expresan PD-L1 o que no son candidatos a ninguna quimioterapia.

Mantenimiento Post-Quimioterapia:

Avelumab (IO): Para pacientes que no han progresado tras quimioterapia de primera línea basada en platino, el mantenimiento con Avelumab ha demostrado un aumento significativo de la supervivencia global y es el estándar de cuidado actual.

Segunda Línea y Posteriores (tras progresión a platino y/o IO):

Pembrolizumab (IO): Estándar de segunda línea si no se ha usado previamente. Conjugados Anticuerpo-Fármaco (ADCs): Han revolucionado las líneas tardías. Enfortumab Vedotin: ADC dirigido contra Nectin-4. Altas tasas de respuesta en pacientes

muy pretratados. Sacituzumab Govitecan: ADC dirigido contra Trop-2. Inhibidores de FGFR (Erdafitinib): Para pacientes con mutaciones activadoras en FGFR2/3 (~15-20% de los casos). (Página 8: Conclusiones y Direcciones Futuras)

La Calidad de la RTU-V es Pronóstica: La presencia de músculo detrusor y la re-RTU en tumores de alto riesgo son mandatorias. El Manejo del CVNMI se Basa en la Estratificación del Riesgo: La BCG con mantenimiento es el estándar para el alto riesgo. La cistectomía es el tratamiento de elección para los pacientes BCG-refractarios. El CVMi Requiere un Enfoque Multimodal: La quimioterapia neoadyuvante basada en cisplatino seguida de cistectomía radical y linfadenectomía extendida ofrece las mejores tasas de curación. La Enfermedad Avanzada ha sido Transformada: Por la inmunoterapia de mantenimiento (Avelumab) y los ADCs (Enfortumab Vedotin) en líneas de rescate. Futuro: Biomarcadores para guiar el uso de quimio neoadyuvante vs. IO, desarrollo de nuevas combinaciones de ADCs e IO, y optimización de la terapia de preservación vesical.

Folleto para Pacientes: Cáncer de Vejiga (Página 1: Portada)

Sangre en la Orina: Una Señal que no Debes Ignorar

Guía para Entender el Cáncer de Vejiga: Del Diagnóstico al Tratamiento.

(Imagen: Una gota de color rojo cayendo en agua clara, creando ondas expansivas. Una imagen simbólica, directa y que llama la atención sobre el síntoma principal).

(Página 2: ¿Qué es el Cáncer de Vejiga y Quién Está en Riesgo?)

El cáncer de vejiga es un crecimiento de células anormales en el revestimiento interno de la vejiga urinaria. La vejiga es el órgano muscular y hueco que almacena la orina antes de ser eliminada del cuerpo.

El tipo más común (más del 90% de los casos) se llama carcinoma urotelial, porque comienza en las células uroteliales que tapizan el interior de la vejiga.

Factores de Riesgo Clave:

¡TABAQUISMO! Es, con diferencia, el factor de riesgo más importante. Las sustancias químicas tóxicas del humo del tabaco son absorbidas por la sangre, filtradas por los riñones y se concentran en la orina, donde dañan directamente las células de la vejiga durante horas. Los fumadores tienen un riesgo al menos 3 veces mayor que los no fumadores. Exposición a Químicos Industriales: Ciertas profesiones que implican el manejo de tintes, gomas, cueros, textiles y productos de pintura (aminas aromáticas) aumentan el riesgo. Edad: El riesgo aumenta con la edad, siendo más común en personas mayores de 60 años. Sexo Masculino: Los hombres tienen más probabilidades de desarrollar cáncer de vejiga que las mujeres. Irritación Crónica de la Vejiga: Infecciones urinarias recurrentes o el uso prolongado de sondas vesicales pueden aumentar el riesgo. (Página 3: La Señal de Alarma Principal: Sangre en la Orina)

El síntoma más común y que NUNCA debe ser ignorado es la hematuria (sangre en la orina).

¿Cómo se presenta?

Visible (hematuria macroscópica): La orina se tiñe de color rosa, rojo o marrón (como un refresco de cola). Indolora: Generalmente, no causa dolor. Intermitente: ¡Esto es muy importante! Puede aparecer un día y desaparecer al siguiente, y no volver en semanas o meses. Que la sangre desaparezca no significa que el problema se haya resuelto.

Otros síntomas menos comunes (irritativos):

Necesidad de orinar con más frecuencia o urgencia. Sensación de ardor o dolor al orinar. Dolor en la parte baja de la espalda. Si

ves sangre en tu orina, incluso una sola vez, debes consultar a un urólogo inmediatamente.

(Página 4: El Diagnóstico: Mirando Dentro de la Vejiga)

Si tu médico sospecha un cáncer de vejiga, el diagnóstico se basa en dos pruebas fundamentales:

1. Cistoscopia:

¿Qué es? Es la prueba más importante. El urólogo introduce un cistoscopio (un tubo muy fino con una cámara en la punta) a través de la uretra hasta la vejiga. ¿Qué permite? Permite al médico ver en directo y en una pantalla todo el revestimiento interno de la vejiga, buscando cualquier lesión, tumor o área de aspecto anormal. ¿Duele? Se realiza en el consultorio con anestesia local en gel. Puede ser incómodo, pero generalmente no es doloroso y dura solo un par de minutos.

2. Pruebas de Imagen y de Orina:

Citología de Orina: Se analiza una muestra de orina en el microscopio para buscar células cancerosas. Uro-TAC (Tomografía): Es un TAC especial que obtiene imágenes detalladas de todo el sistema urinario (riñones, uréteres y vejiga) para ver el tamaño del tumor y si hay otras lesiones en las vías urinarias superiores. (Página 5: Cáncer de Vejiga: "Superficial" vs. "Invasivo")

Una vez se confirma la presencia de un tumor, el paso más importante es saber si es "no músculo-invasivo" o "músculo-invasivo". Esto lo cambia todo.

Para saberlo, se realiza un procedimiento quirúrgico llamado RTU-V (Resección Transuretral de Tumor Vesical).

¿Cómo se hace? Bajo anestesia (general o espinal), el urólogo introduce un instrumento a través de la uretra y "raspa" o reseca todo el tumor visible.

Doble Objetivo:

Terapéutico: Elimina el tumor. Diagnóstico: El tejido extraído se envía al patólogo, quien lo analiza y responde a dos preguntas cruciales: ¿Qué tan agresivo es? (Grado del tumor: bajo o alto). ¿Qué tan profundo ha crecido? (Etapa del tumor). Cáncer de Vejiga NO MÚSCULO-INVASIVO (CVNMI) (~75% de los casos)

El tumor está confinado a la capa más superficial (urotelio) o a la capa justo debajo (lámina propia). No ha llegado a la capa muscular de la vejiga. El pronóstico es generalmente bueno, pero tiene un alto riesgo de recurrencia (volver a aparecer). Cáncer de Vejiga MÚSCULO-INVASIVO (CVMI) (~25% de los casos)

El tumor ha crecido profundamente y ha invadido la capa muscular de la vejiga. Es una enfermedad mucho más seria con riesgo de extenderse a otros órganos (metástasis). Requiere un tratamiento mucho más agresivo. (Diagrama simple: Un corte de la pared de la vejiga mostrando sus capas. Un tumor "superficial" confinado a la capa interna y un tumor "invasivo" penetrando en la capa muscular gruesa).

(Página 6: Tratamiento del Cáncer de Vejiga NO Músculo-Invasivo (CVNMI))

El tratamiento se basa en la RTU-V inicial, pero como el riesgo de que el tumor vuelva es alto, se necesita un tratamiento adicional para prevenirlo.

Este tratamiento consiste en instilaciones vesicales: se introduce un líquido directamente en la vejiga a través de una sonda durante unas horas.

Los dos agentes más usados son:

Quimioterapia Intravesical (ej. Mitomicina C): Un fármaco de quimioterapia que actúa localmente en la vejiga para matar las células tumorales residuales. Se usa para tumores de bajo riesgo.

Inmunoterapia Intravesical (BCG - Bacilo de Calmette-Guérin): ¡Sí, la misma bacteria atenuada que se usa en la vacuna de la tuberculosis! La BCG provoca una potente reacción inmunitaria dentro de la vejiga. Las propias defensas del cuerpo atacan y destruyen las células cancerosas. Es el tratamiento más eficaz para los tumores de alto riesgo no invasivos. Después del tratamiento, necesitarás un seguimiento estricto con cistoscopias periódicas (cada 3-6 meses al principio) durante muchos años para vigilar que el tumor no regrese.

(Página 7: Tratamiento del Cáncer de Vejiga MÚSCULO-
INVASIVO (CVMI))

Si el cáncer ha invadido el músculo, el tratamiento debe ser radical. El objetivo es la curación.

El Estándar de Oro: Quimioterapia Neoadyuvante + Cistectomía Radical

Quimioterapia Neoadyuvante: Primero, se administran varios ciclos de quimioterapia intravenosa (basada en cisplatino). Esto ataca cualquier célula cancerosa microscópica que pueda haberse escapado y a menudo reduce el tamaño del tumor en la vejiga, facilitando la cirugía. Cistectomía Radical: Después de la quimio, se realiza una cirugía mayor para extirpar la vejiga completa. En hombres: se extirpa la vejiga, la próstata y las vesículas seminales. En mujeres: se extirpa la vejiga, el útero, los ovarios y parte de la vagina. Derivación Urinaria: Como se ha quitado la vejiga, el cirujano debe crear una nueva forma para que la orina salga del cuerpo. Las opciones más comunes son: Conducto Ileal (Urostomía): Se usa un trozo de intestino para crear un conducto que va desde los uréteres hasta una apertura en el abdomen (estoma). La orina drena continuamente a una bolsa externa que se adhiere a la piel. Neovejiga Ortotópica: Se moldea un trozo más largo de intestino para crear un nuevo reservorio (una "nueva vejiga") que se conecta a la uretra. El

paciente puede orinar por la vía natural, aunque requiere aprender a vaciarla contrayendo los músculos abdominales. Otra opción para preservar la vejiga: En pacientes seleccionados, se puede ofrecer una combinación de RTU-V exhaustiva seguida de quimioterapia y radioterapia dirigidas a la vejiga.

(Página 8: Conclusión y Mensajes Clave)

NO IGNORES LA SANGRE EN LA ORINA. Es la principal señal de alarma. Consulta a un urólogo. DEJA DE FUMAR. Es lo más importante que puedes hacer para reducir tu riesgo y mejorar tu pronóstico si ya tienes el diagnóstico. El cáncer de vejiga se divide en No Músculo-Invasivo y Músculo-Invasivo. El tratamiento y el pronóstico son completamente diferentes. El tratamiento para la enfermedad no invasiva busca prevenir las recurrencias (con BCG o quimio en la vejiga) y requiere vigilancia de por vida. El tratamiento para la enfermedad invasiva es agresivo y busca la curación, generalmente combinando quimioterapia sistémica y la extirpación de la vejiga. Los avances en cirugía (robótica), inmunoterapia y terapias dirigidas están mejorando continuamente los resultados para los pacientes con cáncer de vejiga.

FIN DEL FOLLETO PARA PACIENTES

Aviso: documento de divulgación médica del Dr. Alexander Figueredo. No sustituye la consulta ni el criterio de tu médico tratante. Ante cualquier síntoma, acude a un profesional licenciado.