



---

---

UNIVERSIDAD POPULAR AUTÓNOMA DEL ESTADO DE PUEBLA

CENTRO INTERDISCIPLINARIO DE POSGRADOS  
INVESTIGACIÓN Y CONSULTORÍA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
COORDINACIÓN DE UMAES  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO NACIONAL  
GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO

DESCRIPCIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA CISTECTOMÍA  
RADICAL CON DERIVACIÓN URINARIA EN PACIENTES CON  
CÁNCER VESICAL MÚSCULO INVASOR.

TESIS DE ESPECIALIDAD  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
UROLOGÍA

PRESENTA:

Dr. AARÓN MIGUEL FLORES AGUILAR

DIRECTORES DE TESIS

Dr. ALEJANDRO PRIEGO NIÑO  
MÉDICO NO FAMILIAR.

DR. EDUARDO GÓMEZ CONDE  
DR EN CIENCIAS

Puebla, Puebla 2016.

Número de Registro Nacional: R-2015-2101-83





**UPAEP – Secretaría General**

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyła**

**Tesis Digitales Restricciones de uso:**

**DERECHOS RESERVADOS ©**

**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

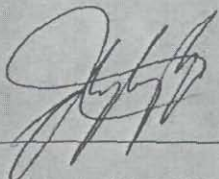
## AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

Los Doctores Alejandro Priego Niño y Eduardo Gómez Conde, directores de la tesis titulada: **Descripción de la eficacia y seguridad de la cistectomía radical con derivación urinaria en pacientes con cáncer vesical músculo invasor**, autoría del Doctor Aarón Miguel Flores Aguilar, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

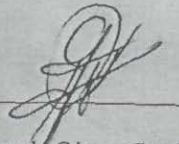
ATENTAMENTE

Puebla Pue. a 14 de Octubre del 2015

DIRECTORES DE LA TESIS



Dr. Alejandro Priego Niño



Dr. Eduardo Gómez Conde

*A mis padres y hermanos que me han guiado en todo mi trayecto profesional y de vida de manera incondicional, a mi esposa e hijo por el tiempo sacrificado, amor, impulso y paciencia, a mis profesores gracias por su invaluable apoyo y sabiduría que me transmitieron en el desarrollo de mi profesión.*

## ÍNDICE

1. RESUMEN	5
2. ANTECEDENTES	6
2.1 Generales	6
2.2 Específicos	14
3. JUSTIFICACIÓN	17
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
5. PREGUNTA CIENTÍFICA	19
6. HIPÓTESIS	19
6.1 Alterna	19
6.2 Nula	19
7. OBJETIVOS	20
7.1 General	20
7.2 Específicos	20
8. MATERIAL Y MÉTODO	21
8.1 Diseño del estudio	21
8.2 Ubicación espacio y tiempo	21
8.3 Estrategia de trabajo	21
8.4 Marco muestral	22
8.4.1 Población fuente	22
8.4.2 Población elegida	22
8.4.3 Criterios de selección	22
8.4.3.1 Criterios de inclusión	22
8.4.3.2 Criterios de exclusión	22
8.4.3.3 Criterios de eliminación	22
8.5 Estrategia de muestreo	23
8.5.1 Diseño y tipo de muestreo	
8.5.2 Tamaño de la muestra	
8.6 Variable y escala de medición	25
8.7 Características de la variable	26
8.8 Método de recolección de datos	28
8.9 Técnica y procedimiento	28
8.10 Análisis de datos	28
9. LOGÍSTICA	29
9.1 Recursos humanos	29
9.2 Recursos materiales	29
9.3 Recursos financieros	29
9.4 Consideraciones éticas	29
10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	30
11. DIAGRAMA DE FLUJO	31
12. RESULTADOS	32
13. DISCUSIÓN	46
14. CONCLUSIONES	51
15. BIBLIOGRAFÍA	52
16. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	58
17. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	60
18. REGISTRO NACIONAL	61

## **DESCRIPCIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA CISTECTOMÍA RADICAL CON DERIVACIÓN URINARIA EN PACIENTES CON CÁNCER VESICAL MÚSCULO INVASOR.**

Flores Aguilar Aarón Miguel<sup>1</sup>, Priego Niño Alejandro<sup>1</sup>, Gómez Conde Eduardo<sup>2</sup>.

Departamento de Urología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "Gral. Div. Manuel Ávila Camacho", IMSS-Puebla 1. Dirección de Educación e Investigación en Salud UMAE Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional "Gral. Div. Manuel Ávila Camacho, IMSS, Puebla2.

Correspondencia: dr\_floresag@yahoo.com.mx; dr.alexpriego@yahoo.com.mx

**Objetivo.** Describir la eficacia y seguridad de la cistectomía radical con derivación urinaria en pacientes con cáncer vesical músculo invasor.

**Material y métodos.** Estudio descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo realizado en el servicio de urología de la UMAE H.E. Manuel Ávila Camacho IMSS Puebla durante el periodo comprendido Agosto 2008 a Marzo 2015. Se incluyeron pacientes con cáncer vesical músculo invasor a los cuales se realizó cistectomía radical con derivación urinaria, excluyendo pacientes con expedientes incompletos. Se describen las características demográficas, histopatológicas, complicaciones quirúrgicas y de seguimiento, mortalidad, supervivencia global y libre de progresión. Se utilizó estadística descriptiva y curvas de supervivencia con Kaplan Meier.

**Resultados.** De un total de 33 pacientes se excluyeron 9, teniendo una muestra de 24 pacientes; dentro de las variables demográficas encontramos que la edad promedio fue de 59.04 años, 12.5% fueron mujeres y 87.5% fueron hombres; el tabaquismo presente en el 66.7%, el diagnóstico histológico 58.3% correspondió a carcinoma papilar urotelial alto grado, y 41.6% carcinoma papilar urotelial bajo grado. Dentro de las variables del estudio referente a eficacia, el estadio patológico posterior a la cistectomía radical con derivación urinaria en 76% fue órgano confinado (pT2aN0 66.7%, pT2bN0 8.3%); los bordes quirúrgicos positivos se obtuvieron en 12.5%, con un promedio de ganglios linfáticos resecados de 10.83. Respecto a seguridad las variables estudiadas como sangrado transoperatorio, se reportó en promedio de 1366.25 ml, con una tasa de mortalidad en los primeros 30 días del 4.2%, y un 25% de complicaciones, de las cuales la más frecuente fue dehiscencia de anastomosis en 16%. Reportamos una supervivencia libre de recurrencia del 62.50% y una supervivencia global de 66.66% a dos años.

**Conclusiones.** La cistectomía radical con derivación urinaria es segura en términos de morbimortalidad, y eficaz en términos de supervivencia, para el tratamiento del cáncer vesical músculo invasor.

## **Antecedentes.**

### **1.1 Generales.**

#### **Cáncer vesical.**

##### **Epidemiología y Etiología.**

El cáncer vesical es la segunda malignidad más común del tracto urinario y la novena a nivel mundial, con 357,000 nuevos casos y 145,000 muertes a nivel mundial por año (1). En México, se encuentra en el cuarto lugar de presentación, con el 14.4% de los tumores diagnosticados detrás del cáncer de próstata, testículo y riñón, con una relación hombre: mujer de 3.8:1 (2). Aproximadamente el 75% de los casos nuevos diagnosticados son no músculo invasivos y tienen una alta tasa de recurrencia y progresión a pesar de la terapia local. El restante 25% se presenta con invasión muscular y necesitan ya sea cirugía radical, y radioterapia, pero regularmente tienen pobre pronóstico a pesar de la terapia sistémica (3). Aproximadamente un tercio de los pacientes diagnosticados con cáncer vesical músculo invasor (CVMI) presentan metástasis no detectadas en el momento del tratamiento del tumor primario, mientras que el 25% de los que se someten a cistectomía radical tienen afectación ganglionar en el momento de la intervención quirúrgica (4).

**Factores de Riesgo.** El tabaquismo es el factor de riesgo mejor conocido del cáncer de vejiga, de modo que causa el 50% - 65 % y el 20% - 30% de los casos en varones y mujeres, respectivamente. Los supuestos componentes cancerígenos del humo del tabaco comprenden arilaminas, en particular, el potente carcinógeno 4-aminobifenilo (4-PBA), hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), compuestos N-nitrosos, aminas heterocíclicas y diversos epóxidos (5). La incidencia del cáncer de vejiga guarda relación directa con la duración del hábito de fumar y el número de cigarrillos fumados al día (6). El riesgo de cáncer de vejiga también es mayor en quienes empiezan a fumar a una edad temprana o en quienes están expuestos a humo de tabaco ambiental durante la infancia (7). La exposición laboral es el segundo factor de riesgo más importante de cáncer de vejiga. Los casos relacionados con el trabajo supusieron el 20 %-25 % de todos los casos de cáncer de vejiga en varias series. Los compuestos implicados en la exposición a sustancias químicas han sido derivados del benceno y arilaminas (2-naftilamina, 4-PBA, 4,4'-metilendianilina y o-toluidina) y es probable que se produzca en profesiones en las que se emplean colorantes, gomas, tejidos, pinturas, cueros y productos químicos (8). A cerca de la radioterapia se han descrito

mayores tasas de neoplasias vesicales malignas secundarias después de aplicar radioterapia externa por neoplasias ginecológicas malignas, con un riesgo relativo de entre 2 y 4 (9).

Respecto a los factores dietéticos el estudio EPIC, un estudio de cohortes multicéntrico en curso diseñado para examinar la asociación entre la dieta, estilo de vida y los factores ambientales y el cáncer; no se ha encontrado asociación entre el cáncer vesical y la ingesta pobre de líquidos, la carne roja, verduras y el consumo de frutas, sólo se han descrito una asociación inversa entre la ingesta dietética de flavonoles y lignanos con riesgo de tumores agresivos (10).

La esquistosomiasis vesical es la segunda infección parasitaria más común después de la malaria, con cerca de 600 millones de personas expuestas a la infección en África, Asia, América del Sur, y el Caribe (11). Existe una relación bien establecida entre la esquistosomiasis y carcinoma de células escamosas de la vejiga, aunque un mejor control de la enfermedad está disminuyendo la incidencia de carcinoma escamoso de la vejiga en zonas endémicas como Egipto (12). Del mismo modo, el carcinoma de células escamosas invasivo se ha relacionado con la presencia de infección crónica del tracto urinario distinta de la esquistosomiasis. Una asociación directa entre cáncer vesical e infecciones urinarias se ha observado en varios estudios de casos y controles, que han informado de dos veces mayor riesgo de cáncer vesical en pacientes con infecciones urinarias recurrentes en algunas series (13).

Aunque los hombres son más propensos a desarrollar cáncer vesical que las mujeres, estas se presentan con una enfermedad más avanzada y por lo tanto peor supervivencia (14).

Las diferencias en la prevalencia de género pueden deberse a otros factores, además de tabaco y la exposición química. Un estudio de cohorte prospectivo, asoció el estado posmenopáusico con un aumento del riesgo de cáncer vesical, incluso después de ajustar la condición de fumador. Este resultado sugiere que las diferencias en los niveles de estrógenos y andrógenos entre los hombres y las mujeres pueden ser responsables de algunas de las diferencias en la prevalencia de género de esta enfermedad (15,16).

Hay una creciente evidencia de que los factores genéticos de susceptibilidad y las asociaciones familiares pueden influir en la incidencia cáncer vesical. La relación entre la historia familiar de cáncer y el riesgo de cáncer fue examinado en un estudio español, donde se encontró que la historia familiar de cáncer en familiares de primer grado se asoció con un mayor riesgo de padecer la enfermedad; la asociación es más fuerte entre los pacientes más jóvenes (17).

Estos resultados apoyan la hipótesis de que los factores genéticos juegan un papel en la etiología del cáncer vesical. Los estudios de asociación del genoma completo (GWAS) del cáncer vesical identificaron varios loci de susceptibilidad asociada a riesgo de cáncer vesical (18,19).

### **Diagnóstico y Estadificación.**

Dentro de la evaluación diagnóstica inicial debemos de tomar en cuenta al interrogatorio dirigido la presencia de hematuria asintomática, forma de presentación más común del cáncer vesical; otros síntomas incluyen urgencia, disuria, frecuencia, y en los tumores más avanzados, dolor pélvico y síntomas relacionados con la obstrucción del tracto urinario.

El examen físico debe incluir la palpación bimanual rectal y vaginal. Una masa pélvica palpable puede ser encontrada en pacientes con tumores localmente avanzados. Además, el examen bimanual bajo anestesia se debe llevar a cabo antes y después de la resección transuretral, para evaluar si hay una masa palpable o si el tumor está fijo a la pared pélvica (20,21). Sin embargo, teniendo en cuenta la diferencia entre el examen bimanual y el estadio patológico después de la cistectomía, 11% de sobre estadificación clínica y 31% sub estadificación clínica, por lo que se debe de tener cierta precaución en la interpretación de la palpación bimanual (22).

Los pacientes con una masa identificada en vejiga por cualquier técnica de diagnóstico por imagen como tomografía, ultrasonido o resonancia magnética deben ser sometidos a cistoscopia, biopsia y / o resección para el diagnóstico histopatológico y posterior decisión terapéutica.

La citología urinaria tiene alta sensibilidad en tumores de alto grado o CIS (90%) sin embargo infecciones urinarias, litiasis o terapia intravesical previa, pueden alterar el resultado (23). Sin embargo, la citología negativa no excluye tumor. Actualmente no se conoce marcador urinario específico para el diagnóstico de cáncer vesical músculo invasivo (24).

El diagnóstico del cáncer de vejiga depende básicamente de la exploración cistoscópica de la vejiga y del examen histológico del tejido resecado. Si un tumor de vejiga se ha visualizado de manera inequívoca en los estudios de imagen la cistoscopia puede ser omitida y se puede proceder directamente a la resección transuretral vesical (RTUV) para el diagnóstico histológico definitivo. Actualmente, no hay evidencia para el uso de cistoscopia fotodinámica en el diagnóstico de cáncer vesical músculo invasivo (25). Una descripción cuidadosa de los resultados cistoscópicos es necesario; esto debe incluir la localización, tamaño, número, y la apariencia (papilar o sólido) de los tumores, así como una descripción de las anomalías de la mucosa.

El objetivo de la RTUV es permitir un diagnóstico correcto por parte del anatomopatólogo, lo que supone la inclusión de músculo vesical en las biopsias por resección de tamaño suficiente. La modalidad de resección depende del tamaño de la lesión. Los tumores pequeños (menores de 1 cm) pueden researse en bloque; en este caso, la pieza contiene el tumor completo más una parte de la pared de la vejiga subyacente, incluido músculo vesical. Los tumores grandes tienen que researse por separado en fracciones, que comprenden la parte exofítica del tumor, la pared de la vejiga subyacente con el músculo detrusor y los bordes de la zona de resección. Hay que enviar al anatomopatólogo las piezas de las distintas fracciones en recipientes independientes para que pueda hacer un diagnóstico correcto. En la medida de lo posible, ha de evitarse la cauterización durante la resección para evitar la destrucción del tejido.

La clasificación TNM (tumor, ganglios, metástasis) de los tumores malignos es el método más utilizado para clasificar el grado de diseminación del cáncer (Tabla no.1). Recientemente se ha publicado una séptima edición, en vigor desde 2010 (26).

**Tabla no.1 TNM Cáncer vesical AJCC 7ª ed.**

**T - Tumor primario**

Tx	No se puede evaluar el tumor primario
T0	Ausencia de datos de tumor primario
Ta	Carcinoma papilar no invasor
Tis	Carcinoma in situ "tumor plano"
T1	El tumor invade el tejido conjuntivo subepitelial
T2	El tumor invade el músculo
T2a	El tumor invade el músculo superficial (mitad interna)
T2b	El tumor invade el músculo profundo (mitad externa)
T3	El tumor invade el tejido perivesical
T3a	Microscópicamente
T3b	Macroscópicamente (invasión extravesical)
T4	El tumor invade cualquiera de las estructuras siguientes: próstata, uretra, vagina, pared de la pelvis, pared abdominal
T4a	El tumor invade la próstata, el útero o la vagina
T4b	El tumor invade la pared de la pelvis o la pared abdominal

**N - Ganglios linfáticos**

Nx	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	Ausencia de metástasis ganglionares regionales
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático en la pelvis verdadera (hipogástricos, obturadores, ilacos externos o presacros)
N2	Metástasis en varios ganglios linfáticos en la pelvis verdadera (hipogástricos, obturadores, ilacos externos o presacros)
N3	Metástasis en uno o varios ganglios linfáticos ilacos comunes

**M - Metástasis a distancia**

M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

En 1998, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad internacional de patología urológica (International Society of Urological Pathology, ISUP) propusieron una nueva clasificación de los tumores uroteliales no invasores, publicada por la Organización mundial de la salud en el 2004 (27); su principal contribución es una descripción histológica detallada de los diversos grados, aplicando criterios citológicos y estructurales específicos. Histológicamente, el 90% de los cánceres de vejiga son de origen urotelial, 5% son carcinomas de células escamosas, y menos del 2% son adenocarcinoma u otras variantes La graduación de la OMS de 2004 diferencia entre papiloma, neoplasias uroteliales papilares de bajo potencial maligno y carcinomas uroteliales de bajo y alto grado (Tabla no.2). Se recomienda utilizar la clasificación de la OMS de 2004, ya

que ello se traduciría en un diagnóstico uniforme de los tumores, que se clasifican mejor según su riesgo potencial.

**Tabla no.2 Gradación OMS 2004.**

- Papiloma urotelial
- Neoplasia urotelial papilar de bajo potencial maligno (NUPBPM)
- Carcinoma urotelial papilar de bajo grado
- Carcinoma urotelial papilar de alto grado

### **Estudios de imagen para la estadificación de los tumores vesicales confirmados.**

El tratamiento y el pronóstico del cáncer de vejiga músculo invasor se encuentran determinados por el estadio y el grado del tumor; la estadificación del tumor debe ser exacta para seleccionar el tratamiento correcto en la práctica clínica. El uso de Tomografía computada (TC) y Resonancia magnética (RM) ha sustituido en gran medida a otras modalidades de imagen para la estadificación del cáncer vesical músculo invasor. El objetivo de la obtención de imágenes para la estadificación es evaluar el grado de invasión local del tumor, detectar diseminación tumoral a los ganglios linfáticos, detectar diseminación tumoral a otros órganos distantes (hígado, pulmones, huesos, peritoneo, pleura, riñones, suprarrenales y otros).

Estadificación local del cáncer vesical músculo invasor. Tanto la TC como la RM pueden emplearse para evaluar la invasión local, pero no son capaces de diagnosticar con precisión la invasión microscópica de la grasa perivesical (T2 frente T3a) (28). Por tanto, el objetivo principal de la TC y la RM es detectar la enfermedad T3b o superior.

RM para la estadificación local del cáncer vesical músculo invasor. La RM tiene una resolución de tejidos blandos superior a la de la TC, pero una peor resolución espacial. En estudios realizados antes de que apareciera la TC multidetector (TCMD) se comunicó que la RM era más exacta para la evaluación local. La exactitud de la RM para la estadificación del tumor primario oscila entre el 73% y el 96% (85 % de media) (29). La RM con contraste dinámico rápido ayuda a diferenciar un tumor vesical de los tejidos circundantes porque el realce del tumor se produce antes que el de la pared de la vejiga normal debido a la neovascularización (30,31). En 2006 se estableció un vínculo entre medios de contraste a base de gadolinio (MC-Gd) y la fibrosis sistémica nefrónica (FSN) que puede causar una fibrosis sistémica debilitante o mortal. Se acepta de forma generalizada que los pacientes con una función renal disminuida ( $FG < 60$  ml/min) tienen riesgo de presentar FSN y en ellos debe evitarse el uso de MC-Gd lineales no iónicos (gadodiamida, gadopentetato de

dimeglumina y gadoversetamida), por lo que se aconsejan el uso de medios de contraste yodados y la realización de TC con contraste (32).

TC para la estadificación local del cáncer vesical músculo invasor. Las ventajas de la TC incluyen una alta resolución espacial, menor tiempo de adquisición, una mayor cobertura en una única pausa de respiración y una menor vulnerabilidad a diversos factores del paciente. La TC es incapaz de diferenciar entre las etapas de Ta a tumores T3a, pero es útil para la detección de la invasión en la grasa perivesical (T3b) y los órganos adyacentes. La precisión de la TC en la determinación de la extensión del tumor extravesical varía de 55% a 92% (33) y aumenta con la enfermedad avanzada (34).

Estudio por imagen de la afectación ganglionar. La evaluación del estado ganglionar basada simplemente en el tamaño se ve limitada por la incapacidad de la TC y la RM para identificar metástasis en ganglios linfáticos de dimensiones normales o mínimamente agrandados. La sensibilidad para la detección de metástasis ganglionares es baja, de entre el 48 % y el 87 %. La especificidad también es baja porque el aumento de tamaño de los ganglios puede deberse a afecciones benignas (35). Los ganglios pélvicos mayores de 8 mm y los abdominales mayores de 10 mm de diámetro máximo deben considerarse aumentados de tamaño en la TC y RM (36). La Urografía por TC es la técnica de imagen con la precisión diagnóstica más alta para detectar carcinoma urotelial del tracto urinario superior y ha sustituido la urografía intravenosa convencional (37).

Antes de cualquier tratamiento curativo, es esencial la detección de metástasis a distancia; la TC y RM son las técnicas de elección para detectar metástasis a pulmón e hígado (38). La gammagrafía ósea e imágenes cerebrales se realizan solo si el paciente tiene síntomas o signos específicos que sugieran metástasis en estos sitios (39). La resonancia magnética es más sensible y específica para el diagnóstico de las metástasis óseas que la gammagrafía ósea (40).

### **Tratamiento del cáncer músculo invasor.**

En la mayoría de países occidentales, actualmente, la cistectomía radical (CR) constituye el estándar de tratamiento para el cáncer vesical músculo invasor localizado (41,42). El interés sobre los aspectos relacionados con la calidad de vida ha promovido la tendencia a la preservación uretral

para poder realizar una neovejiga ortotópica, al igual que la conservación de los nervios autonómicos intrapélvicos para mejorar la potencia y la continencia, y de igual forma a modalidades de tratamiento de conservación vesical como la radioterapia (RT) y/o quimioterapia. La edad y el estado funcional del paciente influyen en la elección del tratamiento primario del tumor, al igual que en el tipo de derivación urinaria (43).

### **Cistectomía radical.**

La cistectomía radical supone en los hombres la extirpación de la vejiga, próstata, vesículas seminales, los uréteres distales y los ganglios linfáticos regionales. En las mujeres, incluye la extirpación de la vejiga, la totalidad uretra y la vagina adyacente, el útero, los uréteres distales, y los ganglios linfáticos regionales (44). Existe una cantidad notable de bibliografía sobre la extensión de la linfadenectomía; sin embargo evidencia actual demuestra que la linfadenectomía extendida podría tener un beneficio terapéutico en comparación con la linfadenectomía estándar, pero debido al sesgo, no hay conclusiones definitivas acerca de su valor (45). Se ha sugerido que la supervivencia libre de progresión (SLP), así como la supervivencia global (SG) podrían estar correlacionados con el número de ganglios linfáticos extirpados durante la cirugía, aunque no existen datos de ensayos controlados aleatorizados sobre el número mínimo de ganglios linfáticos que debe ser eliminados. Sin embargo, las tasas de supervivencia aumentan con el número de ganglios linfáticos disecados (46); la eliminación de al menos 10 ganglios linfáticos se ha postulado como suficiente para la evaluación del estado de los ganglios linfáticos, así como ser beneficioso para la SG en estudios retrospectivos (47).

### **Derivación urinaria posterior a cistectomía.**

Desde un punto de vista anatómico se consideran tres posibles formas de derivación: abdominal, uretral y rectosigmoidea; los pacientes candidatos a cualquier tipo de derivación urinaria tienen que estar motivados para aprender y ser lo suficientemente habilidosos para manejarse con su derivación.

El conducto ileal es todavía una opción conocida bien establecida con resultados predecibles; sin embargo, hasta un 48% de los pacientes desarrollan complicaciones tempranas, incluyendo infecciones del tracto urinario, pielonefritis, fistulas ureteroileal y estenosis del estoma (48).

La derivación urinaria ortotópica hacia uretra se utiliza hoy día, tanto en hombres como en mujeres; en varios centros grandes de referencia, esta se ha convertido en la derivación urinaria de elección

para la mayoría de los pacientes sometidos a cistectomía con una morbilidad del 22%; las complicaciones a largo plazo incluyen nicturia (20-30%) incontinencia y estenosis ureterointestinal (18.3%), además de deficiencia de vitamina B12. (49).

Actualmente no es posible recomendar un determinado tipo de derivación urinaria; sin embargo, la mayoría de las instituciones prefieren neovejigas ortotópicas ileales y conductos ileales, con base en la experiencia clínica (50).

Quimioterapia Neoadyuvante en cáncer vesical músculo invasor. Estudios recientemente publicados la quimioterapia neoadyuvante consigue una mejoría de la SG de un 5-8%, por lo que se aconseja que esta se tenga en cuenta como opción en el cáncer vesical músculo invasivo independientemente de cuál sea el tratamiento definitivo (51).

Tratamiento multimodal; Órgano preservación. En la mayoría de pacientes con cáncer vesical musculo invasor localizado, la RTUV, la RT o la quimioterapia aisladas no están indicadas como opción de tratamiento curativo primario; se han descrito tasas favorables de supervivencia a largo plazo con métodos de tratamiento multimodal combinando RTUV, RT y quimioterapia. Sin embargo, una estrategia multimodal de conservación vesical requiere una cooperación multidisciplinaria muy estrecha y un elevado grado de cumplimiento terapéutico por parte del paciente. Incluso cuando un paciente presenta una respuesta completa al tratamiento multimodal, la vejiga mantiene todo el potencial para la recurrencia tumoral. Actualmente, la terapia multimodal en la enfermedad localizada sólo es considerada como una alternativa en pacientes seleccionados, bien informados y motivados en los que no se plantea la cistectomía por razones clínicas o motivos personales (52).

La mortalidad perioperatoria se reporta de 1.2-3% a los 30 días y 2.3 a 5.7% en 90 días (53,54). En general, los cirujanos y los hospitales con un mayor volumen de casos y, por tanto, con más experiencia han observado una menor morbimortalidad (55,56).

### **Resultados oncológicos.**

De acuerdo con una base de datos multi institucional de 888 pacientes consecutivos sometidos a cistectomía radical por cáncer vesical, la SLP a los 5 años fue del 58% y la supervivencia cáncer específica fue del 66% (57). Nomogramas posoperatorios acerca de la mortalidad específica mostraron resultados similares, con la SCE del 62% (58).

Sin embargo, la SLP a los 5 años en pacientes con ganglios positivos que fueron sometidos a cistectomía fue considerablemente menor al 34-43% (59).

## 1.2 Antecedentes específicos.

La cistectomía radical es el tratamiento estándar para el cáncer de vejiga músculo invasor, pero a pesar de los avances constantes en los procedimientos quirúrgicos, anestésicos y cuidados postoperatorios, todavía presenta tasas elevadas de morbilidad y mortalidad. La morbilidad también se relaciona con el tipo de derivación urinaria (60).

Una de las series reportada por Hautmann y cols, en 2010, describieron la morbilidad en una serie de pacientes con neovejiga ileal posterior a cistectomía radical por cáncer vesical, en un periodo comprendido entre enero de 1986 y septiembre de 2008 en un solo centro especializado de tercer nivel; se realizaron 1013 neovejigas analizando la morbilidad dentro de los primeros 90 días posterior al procedimiento; de los 1013 pacientes, 587 (58%) experimentaron al menos 1 complicación dentro de los 90 días de la cirugía. Las complicaciones infecciosas fueron las más comunes en 24%, de las cuales las genitourinarias representaron el 17%, gastrointestinales el 15% y complicaciones relacionadas con la herida en 9%. La tasa de mortalidad a los 90 días fue del 2,3%; las complicaciones de acuerdo a la escala de Clavien, grado 1 a 2 en 36%, grado 3 a 5 en 22%. La incidencia y severidad de la tasa de complicaciones a los 90 días se correlacionan de manera significativa con la edad, el estadio tumoral y las comorbilidades (61).

Nieuwenhuijzen JA et al, en 2014 analizan la supervivencia global y supervivencia cáncer específica en 343 pacientes sometidos a cistectomía radical con derivación urinaria por cáncer vesical en el centro médico universitario The VU, Amsterdam. Ellos encontraron que el riesgo de una recurrencia se relaciona con un estadio patológico alto, ganglios linfáticos positivos, márgenes quirúrgicos positivos, y la dilatación preoperatoria del tracto urinario superior; 84% de todas las recidivas se presentaron dentro de los primeros 2 años. Aunque la minoría de todos los pacientes (34%) se encontraba asintomático en el momento de la recurrencia, cuando se presentaban de manera sintomática se asociaron con una menor supervivencia. Se reporta una supervivencia global de 46% a los 5 años y una supervivencia cáncer específica de 53% (62). No proporciona datos acerca de complicaciones postoperatorias así como mortalidad en los primeros 30 o 90 días.

Un estudio retrospectivo, recientemente publicado (2015) en Bristol, Reino Unido, por Hounsome et al. Con un total de 16,033 pacientes con cáncer vesical sometido a cistectomía radical en un

periodo de 12 años, compararon tasas de mortalidad en 2 periodos distintos (1998-2000 y 2008-2010), reportando tasas de mortalidad en los primeros 30 días de 5.2% a 2.1% respectivamente, y en los siguientes 90 días de 10.3% a 5.1% respectivamente; una supervivencia relativa al año de 71% a 80% y a los 5 años de 49% a 56% para los periodos respectivos. Estos diferencian de resultados derivados de las mejoras en la calidad del servicio quirúrgico, uso de quimioterapia neoadyuvante y cuidados perioperatorios de calidad (63). A pesar de ser un estudio con una gran cantidad de pacientes, este estudio está limitado por la falta de conocimiento del estadio patológico al momento del diagnóstico, lo que tiene un impacto en la supervivencia cáncer específica y supervivencia global. Datos clínicos para el diagnóstico así como comorbilidades (riesgo quirúrgico, daño renal previo, antecedente de tabaquismo) son necesarias para el ajuste de la casuística, los cuales no son registrados.

En México, el primer estudio retrospectivo, observacional, publicado en 2009, por Martínez et al, realizado en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, describen trece años de experiencia en el manejo de cáncer vesical con neovejiga ortotópica tipo Studer; en un periodo de tiempo de 13 años 42 pacientes fueron sometidos a cistectomía radical con posterior derivación urinaria; dentro de las características estudiadas, el tiempo quirúrgico promedio fue de siete horas, con sangrado promedio de 1600 ml, requiriendo ingreso a unidad de terapia intensiva 55 % de los casos; la complicación temprana más frecuente fue la acidosis metabólica, presente en 28 (66 %) pacientes, y fuga urinaria uretero-ileal, en siete (16.6 %), de las complicaciones tardías más importantes destacan la incontinencia urinaria diurna y nocturna, frecuentemente relacionadas a infecciones de vías urinarias y oclusión intestinal. A cinco años de seguimiento, la sobrevida global fue de 71 %, la mortalidad específica por cáncer fue de 15 % y la mortalidad relacionada a la cirugía de 7.3 % (64).

Posteriormente Acosta et al, (2010) reportan la morbimortalidad asociada a la cistectomía radical; en la Unidad Médica de alta Especialidad N0. 25 IMSS, en un periodo de septiembre de 2004 a julio de 2009, analizaron el expediente clínico de 33 pacientes sometidos a cistectomía radical por cáncer vesical; la tasa de mortalidad posoperatoria fue de 0.06% en los primeros 60 días, la frecuencia de complicaciones posoperatorias fue de 33%, siendo las más frecuentes la dehiscencia de la anastomosis intestinal o ureteroileal (6% cada una), así como eventos tromboembólicos (6%). Las comorbilidades previas asociadas más frecuentes fueron cardiovasculares (18%), metabólicas (15%) y respiratorias (12%), (65). Por ser un estudio con el objetivo es describir la mortalidad

posoperatoria, no se refiere el estadio patológico previo al procedimiento quirúrgico, además de las características patológicas (número de ganglios positivos, bordes positivos) ni seguimiento oncológico y funcional.

Mayorga et al, realizan un estudio retrospectivo en donde analizan su experiencia en el manejo del cáncer de vejiga con cistectomía radical, en un periodo de 10 años, 18 pacientes incluidos en el estudio; la indicación para cistectomía radical fue por cáncer vesical superficial recurrente, o de alto grado refractario a terapia intravesical, cinco pacientes se presentaron con etapa TaG3 (27%), cinco T1G3 (27%) y ocho pacientes T2G3 (44%); el sangrado promedio fue de 1 976 ml, tiempo quirúrgico promedio de 414 minutos, con 22.5 días promedio de estancia hospitalaria. Seis pacientes (46.1%) requirieron de reintervención quirúrgica durante su posoperatorio, siendo la *causa más común la dehiscencia de herida quirúrgica e infección de la misma en tres casos, un caso por dehiscencia de la anastomosis uretrointestinal, uno por dehiscencia de anastomosis intestinal y uno por obstrucción intestinal*. Durante el seguimiento 3 pacientes (16.6%) presentaron metástasis óseas, tres pacientes (16.6%) con falla renal crónica, reportando una mortalidad operatoria de 5.5% (66). Se desconoce la supervivencia global y supervivencia libre de progresión así como los factores que influyeron en la misma.

Al revisar los trabajos de los diferentes autores acerca del tratamiento del cáncer vesical músculo invasor con cistectomía radical y derivación urinaria, podemos observar una mortalidad operatoria que va del 0.06% al 7.5%, relacionada con las comorbilidades y la experiencia del centro oncológico, con una supervivencia global del 46% al 71% relacionada con el estadio patológico. En México se realiza la cistectomía radical con derivación urinaria para el manejo del cáncer vesical músculo invasor desde hace varios años, en el estado de Puebla, el Hospital de Especialidades del Instituto Mexicano del Seguro Social, un centro de referencia de los estados de Oaxaca y Tlaxcala que cuenta con los recursos materiales y personal médico capacitado, donde se tratan padecimientos oncológicos, desafortunadamente no se cuenta con un estudio que describa las características clínicas y patológicas que influyan en la supervivencia global así como las complicaciones y la mortalidad perioperatoria de acuerdo a las comorbilidades de cada paciente.

## 2.- JUSTIFICACIÓN

Debido a que en esta unidad se reciben pacientes con patologías urológicas primarias como es el cáncer vesical músculo invasor, un tratamiento oportuno, seguro y con resultados oncológicos a largo plazo debe ser ofrecido. En este sentido, la cistectomía radical con derivación urinaria, es el estándar de tratamiento para el manejo del cáncer vesical músculo invasor, y que ha demostrado tasas de complicaciones menores en centros de gran experiencia, además de buenos resultados oncológicos a largo plazo, por lo tanto es una herramienta terapéutica que siempre debe ser ofrecida por los beneficios obtenidos. Con este estudio tratamos de demostrar que la aplicación de la cistectomía radical con derivación urinaria es un procedimiento eficaz y seguro.

### **3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Nuestro hospital es un centro de referencia para diagnóstico y tratamiento de tumores urológicos, en la que se realizan procedimientos radicales para tumores vesicales. La cistectomía radical es un procedimiento con enfoque curativo, puede presentar múltiples complicaciones perioperatorias y alta mortalidad.

Los costos relacionados con la estancia hospitalaria, días de incapacidad laboral, debido a estas complicaciones son demasiado altos en general para todas las instituciones.

Se desconocen las complicaciones postquirúrgicas, la mortalidad y los resultados oncológicos en términos de supervivencia cáncer específica y supervivencia libre de progresión de los pacientes sometidos a cistectomía radical por cáncer vesical músculo invasor que se realizan en nuestra institución.

#### **4.- PREGUNTA CIENTÍFICA**

¿Cuál es la eficacia y seguridad de la cistectomía radical con derivación urinaria en los pacientes con cáncer vesical músculo invasor?

#### **5.- HIPÓTESIS**

##### **5.1 Hipótesis alternativa.**

La cistectomía radical con derivación urinaria es eficaz y segura en los pacientes con cáncer vesical músculo invasor.

##### **5.2 Hipótesis nula.**

La cistectomía radical con derivación urinaria no es eficaz y segura en los pacientes con cáncer vesical músculo invasor.

## **6.- OBJETIVOS**

### **6.1 OBJETIVO GENERAL.**

Describir la eficacia y seguridad de la cistectomía radical con derivación urinaria en pacientes con cáncer vesical músculo invasor.

### **6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- 1.- Describir las complicaciones postquirúrgicas en los primeros 30 días posteriores a la cistectomía con derivación urinaria de los pacientes con cáncer vesical músculo invasor.
- 2.- Describir la mortalidad en los primeros 30 días posteriores a la cistectomía con derivación urinaria de los pacientes con cáncer vesical músculo invasor.
- 3.- Describir las complicaciones en el seguimiento de los pacientes con cáncer vesical músculo invasor tratados con cistectomía radical y derivación urinaria.
- 4.- Describir los resultados en oncológicos en pacientes con cáncer vesical músculo invasor tratados con cistectomía radical y derivación urinaria.
- 5.- Describir la supervivencia libre progresión en pacientes con cáncer vesical músculo invasor tratados con cistectomía radical y derivación urinaria a dos años.
- 6.- Describir la supervivencia global en pacientes con cáncer vesical músculo invasor tratados con cistectomía radical y derivación urinaria a dos años.

## **7.- MATERIAL Y MÉTODO**

### **7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

Descriptivo.

#### **Características del estudio:**

- a) Por la participación del investigador: Observacional.
- b) Por la temporalidad del estudio: transversal.
- c) Por la direccionalidad: Retrospectivo.
- d) Por la información obtenida: Retrolectivo.
- e) Por la institucionalidad: Unicéntrico.
- f) Por el tipo de población: Homodémico.

### **7.2 UBICACIÓN ESPACIO Y TIEMPO**

En este trabajo se estudiarán los pacientes del servicio de urología de la UMAE Gral. De división “Manuel Ávila Camacho” IMSS- Puebla, que fueron intervenidos de cistectomía radical con derivación urinaria, por cáncer vesical músculo invasor, durante el periodo de tiempo comprendido del mes de Agosto del 2008 hasta Marzo del 2015.

### **7.3 ESTRATEGIA DE TRABAJO**

Se recabarán y estudiarán los expedientes de los pacientes intervenidos de cistectomía radical por cáncer vesical músculo invasor, del servicio de Urología de la UMAE “Manuel Ávila Camacho” en Puebla, durante el periodo de tiempo comprendido del mes de Agosto del 2008 hasta Marzo del 2015 que cumplan con los criterios de inclusión.

- 1.- Se hará la recolección de datos y seguimiento clínico de los pacientes mediante la consulta externa de urología y revisión del expediente clínico.
- 3.- Se realizará un análisis estadístico de los datos obtenidos.
- 4.- Se analizarán los resultados.
- 5.- Se llegara a una concusión.
- 6.- Se publicarán los resultados.

## **7.4 MARCO MUESTRAL**

### **7.4.1. POBLACIÓN FUENTE**

Expedientes clínicos de Pacientes del Hospital de Especialidades Puebla CMN UMAE “Manuel Ávila Camacho”.

### **7.4.2. POBLACIÓN ELEGIDA**

En este trabajo se estudiarán los expedientes clínicos de pacientes del servicio de Urología del IMSS CMN UMAE MAC Puebla, que fueron intervenidos de cistectomía radical, en el periodo de Agosto del 2008 hasta Marzo del 2015.

### **7.4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **7.4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSION**

- Pacientes derechohabientes.
- Pacientes de ambos sexos.
- Edad mayor de 35 años.
- Pacientes con expediente clínico completo.
- Operados en esta unidad.
- Cáncer vesical músculo invasor operados de cistectomía radical con derivación urinaria en el periodo de Agosto del 2008 hasta Marzo del 2015.

#### **7.4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes no derechohabientes del IMSS.
- Pacientes que no se hallan operado en esta unidad.
- Pacientes con expedientes incompletos o fuera del periodo de estudio, antes de Agosto 2008, o después de Marzo del 2015.
- Pacientes sometidos a cistectomía por cáncer vesical superficial u otras causas no oncológicas.

#### **7.4.3.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Perdida de seguridad social.

## 7.5 ESTRATEGIA DE MUESTREO

### 7.5.1. Diseño y tipo de muestreo:

Determinístico.

### 7.5.2. Tamaño de la muestra:

A Conveniencia del investigador.

## 7.6 VARIABLES Y ESCALA DE MEDICION

### VARIABLES DE POBLACIÓN

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION
EDAD	Cuantitativa	Discreta	Años
GÉNERO	Cualitativa	Nominal Binaria	Fem/Mas

#### EDAD.

Definición conceptual: tiempo de vida de una persona.

Definición operacional: años de vida de los pacientes con cáncer vesical músculo invasor.

#### GÉNERO.

Definición conceptual: categoría a la cual se asigna un individuo según el sexo al que pertenece.

Definición operacional: género masculino o femenino de los pacientes con cáncer vesical músculo invasor.

**VARIABLES DE ESTUDIO.**

VARIABLE		TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION
ASA	SEGURIDAD	Cuantitativa	Discreta	I,II,III,IV,V
Goldman	SEGURIDAD	Cuantitativa	Discreta	I, II,III,IV
Sangrado	SEGURIDAD	Cuantitativa	Continua	Mililitros
Estancia hospitalaria.	SEGURIDAD	Cuantitativa	Continua	Días
Complicaciones Tempranas.	SEGURIDAD	Cualitativa	Nominal no binaria	Íleo prolongado. Fuga de anastomosis uretero-intestinal. Fuga de anastomosis intestinal. Dehiscencia de herida quirúrgica. Infección de herida. TEP.
Mortalidad primeros 30 días.	SEGURIDAD	Cualitativa	Nominal Binaria	Si/No

Complicaciones tardías.	SEGURIDAD	Cualitativa	Nominal no Binaria	Infección de vías urinarias de repetición. Estenosis unión uretero intestinal. Relacionados con estomas. Insuficiencia renal. Hernia post incisional. Oclusión intestinal.
Supervivencia libre de progresión.	EFICACIA	Cuantitativa	Continua	Meses
Supervivencia Global	EFICACIA	Cuantitativa	Continua	Meses
Recurrencia Tumoral	EFICACIA	Cualitativa	Nominal Binaria	Si/No

### VARIABLES CONFUSORAS

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION
Etapificación TNM	Cualitativa	Ordinal	T2a, T2b, T3a, T3b, T4
Tipo histopatológico.	Cualitativa	Nominal no Binaria	Carcinoma urotelial. Células escamosas. Adenocarcinomas.

Clasificación OMS	Cualitativa	Nominal Binaria	Bajo Grado Alto Grado.
Bordes positivos.	Cualitativa	Binaria	Si/No.
Tabaquismo	Cualitativa	Binaria	Si/No
Ganglios	Cuantitativa	Discreta	1,2,3,4,5.
Tiempo quirúrgico	Cuantitativa	Continua	Minutos

## 7.7 CARACTERISTICAS DE LAS VARIABLES

### **Etapificación:**

Definición conceptual: forma de describir el grado de extensión de la enfermedad internacionalmente aceptado.

Definición operacional: para el estudio se usara la clasificación T2 o mayores.

ASA (Asociación American de Anestesiología por sus siglas en ingles).

Definición conceptual: Escala de riesgo cardiovascular.

Definición operacional: Probabilidad de muerte durante cirugía.

### **Goldman.**

Definición conceptual: Escala de riesgo cardiovascular.

Definición operacional: Probabilidad de muerte durante cirugía.

### **Histopatología:**

Definición conceptual: Estudio bajo el microscopio, de los tejidos y de los órganos enfermos.

Definición operacional: descripción microscópica de las características celulares del tumor.

### **Clasificación OMS:**

Definición conceptual: Clasificación histológica detallada de los diversos grados, aplicando criterios citológicos y estructurales específicos.

Definición operacional: variable pronostica para el cáncer vesical.

### **Mortalidad.**

Definición conceptual: todas las muertes que se producen dentro de los 30 días posteriores a la cistectomía radical.

Definición operacional: Muerte a causa de la cirugía.

### **Tabaquismo.**

Definición conceptual: es la adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes más activos, la nicotina.

Definición operacional: antecedente de consumo de tabaco por 10 años o más.

### **Lugar de residencia.**

Definición conceptual: Lugar en que se reside o se vive habitualmente.

Definición operacional: lugar en donde viven los pacientes con cáncer vesical músculo invasor, Puebla, Oaxaca, Tlaxcala, u otro.

### **Complicaciones Tempranas.**

Definición conceptual: cualquier alteración respecto al curso previsto en la respuesta local y sistémica del paciente quirúrgico.

Definición operacional: cualquier alteración respecto al curso previsto en la respuesta local y sistémica del paciente quirúrgico durante los primeros 30 días posteriores a la intervención quirúrgica como el Íleo prolongado, fuga de anastomosis uretero-intestinal, fuga de anastomosis intestinal, dehiscencia de herida quirúrgica, infección de herida, Tromboembolia pulmonar.

### **Complicaciones Tardías.**

Definición conceptual: cualquier alteración respecto al curso previsto en la respuesta local y sistémica del paciente quirúrgico.

Definición operacional: cualquier alteración respecto al curso previsto en la respuesta local y sistémica del paciente quirúrgico durante el seguimiento a los 2, 6 y 12 meses posteriores a cirugía como infección de vías urinarias de repetición, estenosis unión uretero intestinal, relacionados con estomas, insuficiencia renal, hernia post incisional, oclusión intestinal.

### **Supervivencia global.**

Definición conceptual. Tiempo que transcurre desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la muerte del paciente.

Definición operacional. Meses transcurridos desde el diagnóstico de cáncer vesical hasta el fallecimiento.

### **Supervivencia libre progresión.**

Definición conceptual. Tiempo que transcurre desde el inicio del tratamiento hasta la progresión de la enfermedad o muerte.

Definición operacional. Meses transcurridos desde la realización de la cistectomía radical con derivación urinaria hasta la aparición de recurrencia de la enfermedad.

## **7.8 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Hoja de recolección de recolección de datos previo, durante y después del procedimiento quirúrgico.

## **7.9 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO**

A las personas que fueron operados de cistectomía radical en el hospital de especialidades de Puebla seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión y durante un periodo de tiempo previamente establecido, se dio seguimiento clínico, de laboratorio y radiológico.

Seguimiento en la consulta externa al 2° mes y posterior cada 4 meses.

Se vacía la información en la hoja de recolección de datos.

Análisis de resultados mediante métodos estadísticos establecidos.

## **7.10 ANÁLISIS DE LOS DATOS**

Se utilizará estadística Descriptiva para los datos generales de la población en estudio. Para las variables cuantitativas se utilizará la media como la medida de tendencia central y desviación estándar como medida de dispersión y rangos.

Para las variables cualitativas se aplicará el cálculo de porcentajes y proporciones.

Se realizará el Método de Kaplan-Meier para el análisis de supervivencia.

## **8. LOGÍSTICA**

### **8.1 Recursos Humanos**

- Investigador principal.
- Asesores expertos.
- Asesor metodológico.

### **8.2 Recursos Materiales**

- Expedientes clínicos.
- Material bibliográfico recopilado.
- Hojas de recolección de datos.
- Papelería, computadora, impresora, Paquete para análisis estadístico.

### **8.3 Recursos Financieros**

- Recursos propios del investigador principal.
- Recursos del Hospital de Especialidades Puebla.

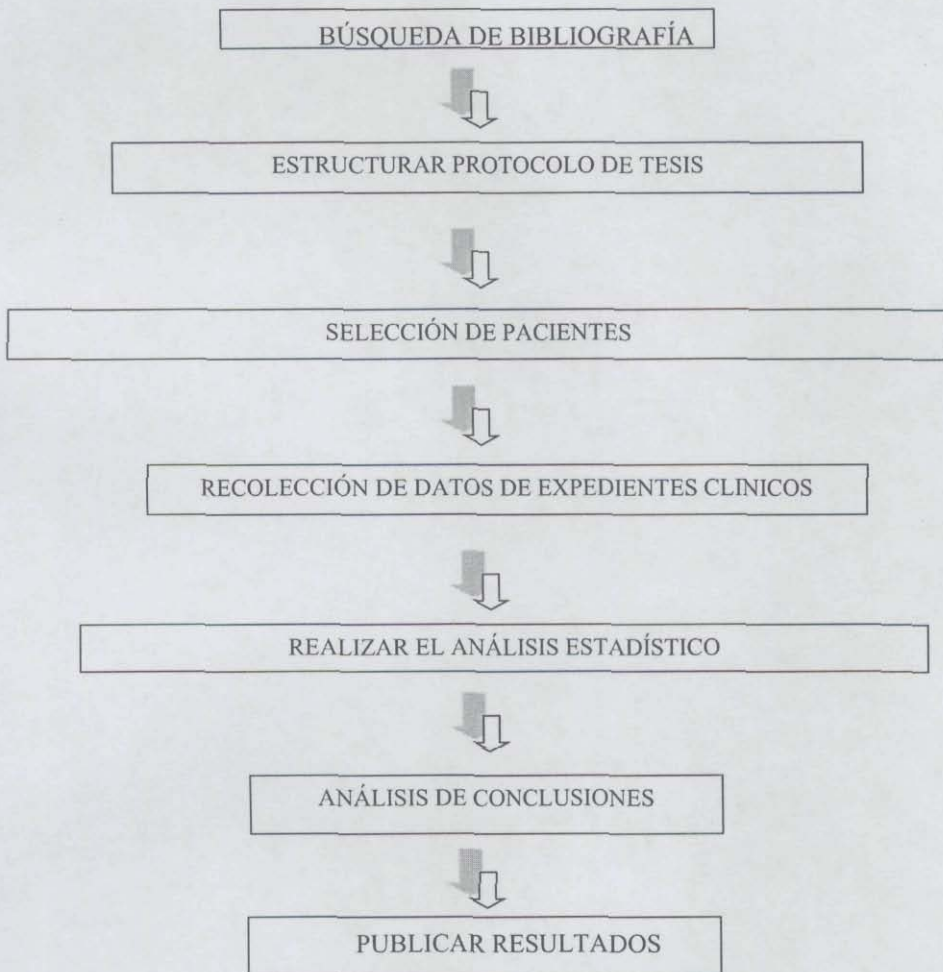
### **8.4 Consideraciones éticas**

El presente protocolo de ajusta a los lineamientos de la ley general de salud de México promulgada en 1986 y al código de Helsinki de 1975 y modificado en 1989, respecto a la confidencialidad de los participantes en el estudio.

## 9. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

AÑO	2015									
MES	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA										
BUSQUEDA DE INFORMACION										
ELABORACIÓN DE PROTOCOLO										
CAPTURA DE DATOS										
ANÁLISIS DE DATOS										
REDACCION DE RESULTADOS										
ESCRITURA DE TESIS										
ENTREGA DE TESIS										

## 10.- DIAGRAMA DE FLUJO



## 11. RESULTADOS.

### 11.1 Características demográficas de los pacientes con cáncer vesical músculo invasor intervenidos de cistectomía radical con derivación urinaria.

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo en el departamento de Urología, UMAE Puebla IMSS en un periodo de tiempo de Agosto 2008 hasta Marzo del 2015.

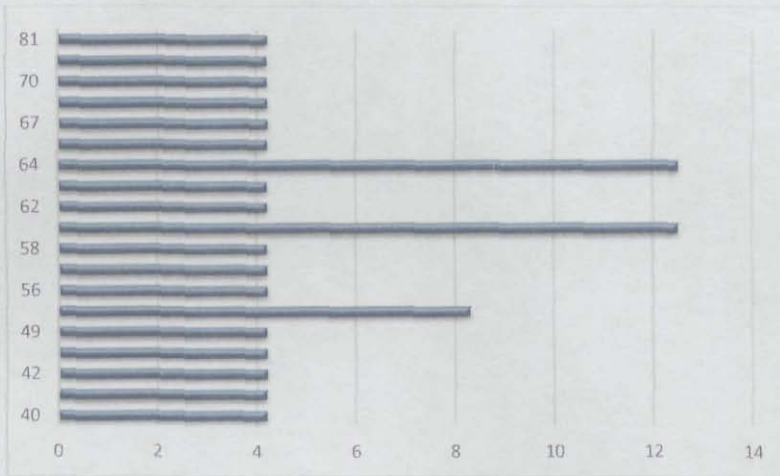
De un total de 33 pacientes se excluyeron 9 debido a que no cumplieron con los criterios de inclusión, 5 pacientes se clasificaron previo a la cistectomía radical con derivación urinaria como tumores no músculo invasores de alto grado recidivantes multicéntricos, 3 por no contar con expedientes completos, en 1 paciente se desconoce el estadio patológico posterior a cistectomía radical con derivación urinaria, por lo cual nuestra muestra fue de 24 pacientes.

#### 11.1.1 Edad de los pacientes con cáncer vesical sometidos a cistectomía radical.

De los 24 pacientes incluidos en el estudio a quienes se realizó cistectomía radical con derivación urinaria se observó una edad promedio de 59.04, mínima 40 máxima 81 años, con una DE=10.544 años, **Tabla no.1.** La frecuencia de edades se muestra en la **gráfica 1.**

Datos Estadísticos.	
No. Pacientes	24
Media	59.04
Mediana	60.00
Moda	60
DE.	10.544
Mínimo	40
Máximo	81
C.V	0.178

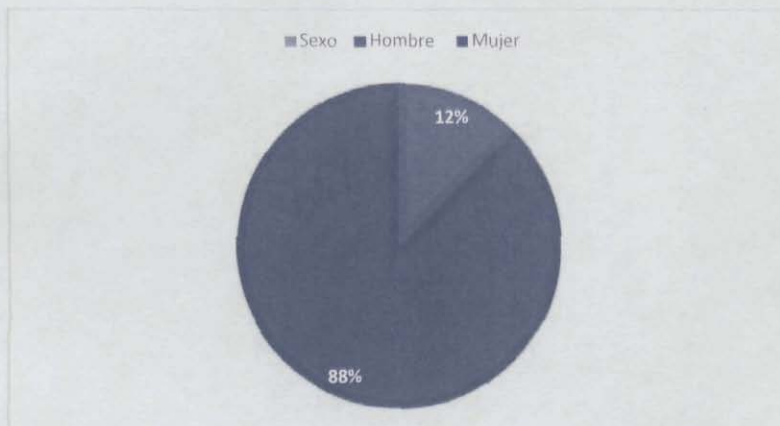
Tabla no.1. Estadística descriptiva de la edad en los pacientes con cáncer vesical a quienes se realizó cistectomía radical con derivación urinaria que muestra el promedio, desviación estándar, mínimo, máximo y coeficiente de variación.



Gráfica 1. Frecuencia absoluta de edades en los pacientes con cáncer vesical a quienes se realizó cistectomía radical con derivación urinaria.

### 11.1.2 Género de los pacientes con cáncer vesical sometidos a cistectomía radical.

Respecto al género, 3 pacientes fueron mujeres (12.5%) IC 95% = -0.732-25.732 y 21 pacientes (87.5%) IC 95% = -0.007-0.257 fueron hombres, el error estándar de la proporción 0.068; con una relación H:M 7:1, la proporción hombre-mujer se muestra en la **gráfica 2**. Los datos estadísticos en cuanto a género se muestran en la **tabla 2**.



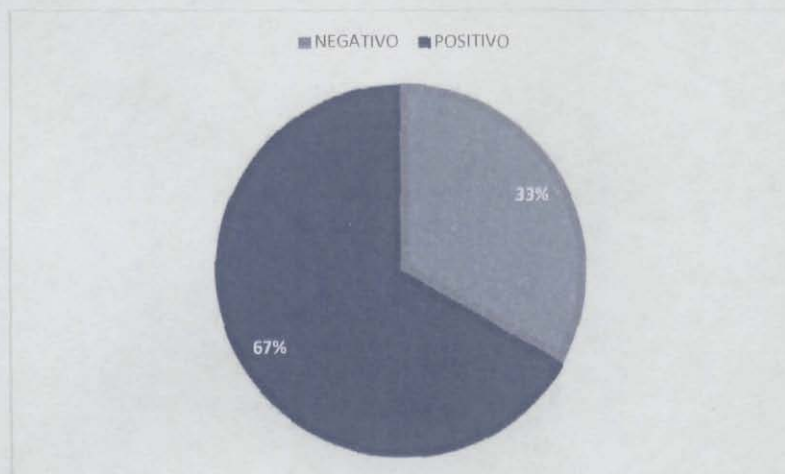
Gráfica 2. Género de los pacientes con cáncer vesical músculo invasor a quienes se realizó cistectomía radical con derivación urinaria. Se muestra la proporción del género con una relación H:M, 7:1.

Datos estadísticos, género.						
Género	Frecuencia	Porcentaje	P	R/I	EEP	95% IC
M	3	12%	0.875	7/1	0.068	-0.732-25.732
F	21	88%	0.125	1/7	0.068	-0.007-0.257

Tabla no.2. Género de los pacientes con cáncer vesical músculo invasor a quienes se realizó cistectomía radical con derivación urinaria, se muestra la frecuencia, porcentaje, proporción, razón/índice, error estándar e intervalo de confianza.

### 11.1.3 Tabaquismo en los pacientes con cáncer vesical sometidos a cistectomía radical.

El tabaquismo como factor de riesgo se presentó en 16 pacientes (66.7%) IC 95% = 0.478-0.855 mientras que 8 pacientes (33.3%) IC 95% = 47.807-85.527 negó algún tipo de exposición. El error estándar calculado de 0.096. La proporción entre paciente fumador y no fumador se presenta en la Gráfica 3 y Tabla número 3.



Gráfica 3. Proporción de los pacientes con cáncer vesical músculo invasor con tabaquismo como factor de riesgo.

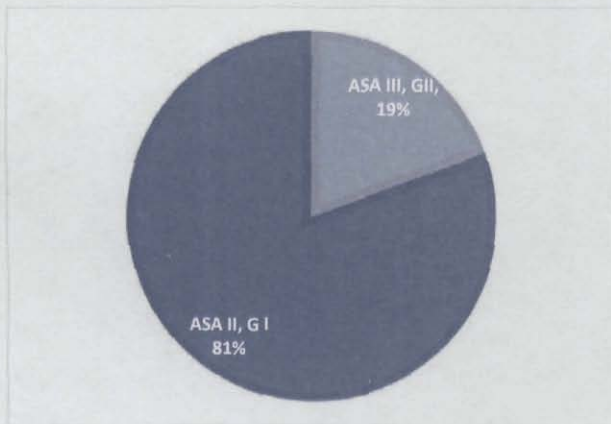
Datos estadísticos, Tabaquismo.						
Tabaquismo	Frecuencia	Porcentaje	P	R/I	EEP	95% IC
Positivo	16	67.7%	0.875	66.667/100	0.096	0.478-0.855
Negativo	8	33.8%	0.125	33.333/100	0.096	47.807-85.527

Tabla no. 3 Hábito tabáquico de los pacientes con cáncer vesical músculo invasor a quienes se realizó cistectomía radical con derivación urinaria, se muestra la frecuencia, porcentaje, proporción, razón/índice, error estándar e intervalo de confianza.

### 11.3 Características de seguridad en los pacientes con cáncer vesical músculo invasor intervenidos de cistectomía radical con derivación urinaria.

#### 11.3.1 Riesgo cardiovascular en los pacientes con cáncer vesical sometidos a cistectomía radical.

El riesgo cardiovascular previo al procedimiento quirúrgico asignado fue 21 pacientes (81%) IC 95% = -0.732-25.732; ASA II, Goldman I, y 3 pacientes (19%) IC 95% = -0.007-0.257, ASA III Goldman II; con en error estándar de 0.068. **Gráfica 5 y Tabla 4.**



Gráfica 5. Riesgo cardiovascular ASA/Goldman en pacientes con cáncer vesical músculo invasor previo a cistectomía radical con derivación urinaria.

Datos estadísticos, Riesgo cardiovascular.						
ASA/Goldman	Frecuencia	Porcentaje	P	R/I	EEP	95% IC
ASA III/GII	3	12%	0.875	7/1	0.068	-0.732-25.732
ASA II/GI	21	88%	0.125	1/7	0.068	-0.007-0.257

Tabla no. 4 Riesgo cardiovascular previo al procedimiento quirúrgico de los pacientes con cáncer vesical músculo invasor a quienes se realizó cistectomía radical con derivación urinaria, se muestra la frecuencia, porcentaje, proporción, razón/índice, error estándar e intervalo de confianza.

### 11.3.2. Sangrado transoperatorio de los pacientes con cáncer vesical sometidos a cistectomía radical.

El sangrado transoperatorio reportado fue en promedio de 1366.25 ml, con un mínimo de 500 ml y máximo de 4500 ml, con una DE 927.966 y un CV 0.0017. **Tabla 5.**

Datos Estadísticos de Sangrado Transoperatorio	
No. Pacientes	24
Media	1366.25
Mediana	1200.00
Moda	600
DE	927.966
Mínimo	500
Máximo	4500
CV	0.0017

Tabla no.5. Estadística descriptiva del sangrado transoperatorio en los pacientes con cáncer vesical a quienes se realizó cistectomía radical con derivación urinaria que muestra el promedio, desviación estándar, mínimo, máximo y coeficiente de variación.

### 11.3.3. Tiempo quirúrgico de los pacientes con cáncer vesical sometidos a cistectomía radical.

Respecto al tiempo de cirugía el promedio en minutos fue de 348.33, con un mínimo de 230 min y un máximo de 423 min, con una DE 56.465, CV 0.156. **Tabla 6.**

Datos Estadísticos del tiempo quirúrgico.	
No. Pacientes	24
Media	348.33
Mediana	360.00
Moda	360
DE	56.465
Mínimo	230
Máximo	423
CV	0.156

Tabla no.6. Estadística descriptiva del tiempo quirúrgico en los pacientes con cáncer vesical a quienes se realizó cistectomía radical con derivación urinaria que muestra el promedio, desviación estándar, mínimo, máximo y coeficiente de variación.

#### 11.3.4. Días de estancia intrahospitalaria de los pacientes con cáncer vesical sometidos a cistectomía radical.

El promedio de días de estancia intrahospitalaria fue de 11.21 días con un mínimo de 7 y máximo de 20 con una DE 3.822. CV 0.340. **Tabla 7.**

Datos Estadísticos del tiempo quirúrgico.	
No. Pacientes	24
Media	11.21
Mediana	11.00
Moda	8
DE	3.822
Mínimo	7
Máximo	20
CV	0.340

Tabla no.6. Estadística descriptiva de los días de estancia intrahospitalaria en los pacientes con cáncer vesical a quienes se realizó cistectomía radical con derivación urinaria que muestra el promedio, desviación estándar, mínimo, máximo y coeficiente de variación.

#### 11.3.5. Complicaciones Tempranas de los pacientes con cáncer vesical sometidos a cistectomía radical.

Las complicaciones en el postquirúrgico inmediato reportadas fueron las siguientes: reintervenciones en 6 pacientes (25%), de las cuales 1 fue por dehiscencia de herida quirúrgica (4.2) 2 pacientes por infección de herida (8.3) aunque solo uno de ellos amerito lavado quirúrgico (4.2%), por dehiscencia de anastomosis en 4 pacientes (16.7%) de las cuales 2 fueron de la anastomosis uretero intestinal (8.3%) y 1 de la anastomosis intestinal termino lateral (4.2%) y 1 de la anastomosis uretro intestinal (4.2%); 1 paciente con oclusión intestinal que requirió de manejo quirúrgico (4.2%). Tabla no. 7.

Tipo de complicación.	Número de pacientes	Porcentaje
Dehiscencia de herida quirúrgica.	1	4.2%
Infección de herida quirúrgica	2	8.3%
Dehiscencia de anastomosis	4	16.7%

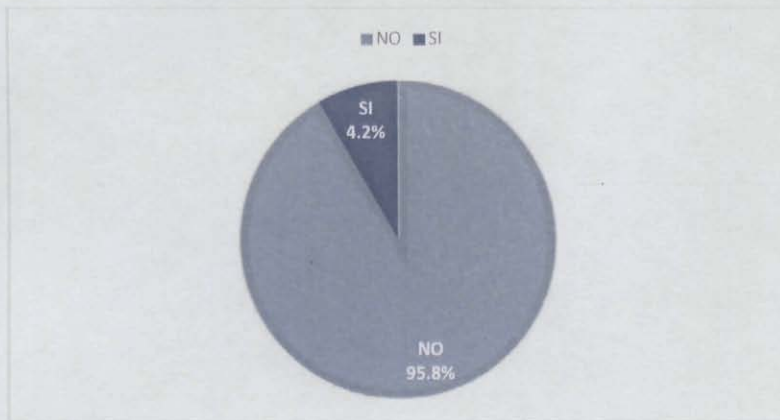
Tabla no.7. Complicaciones tempranas en los pacientes con cáncer vesical sometidos a cistectomía radical con derivación urinaria.

### 11.3.6. Complicaciones Tardías de los pacientes con cáncer vesical sometidos a cistectomía radical.

Durante el seguimiento no se reportó ningún caso de fístula urinaria; sin embargo 4 pacientes presentaron estenosis de la unión uretero intestinal (16.7%), de los cuales 2 de ellos (8.3%) tratados con catéteres ureterales, y 2 con nefrostomía percutánea (8.3%). 4 pacientes con enfermedad renal durante el seguimiento (16.4%), de los cuales 2 en terapia de sustitución renal con hemodiálisis, pacientes con enfermedad renal crónica preexistente, y 2 pacientes en vigilancia sin terapia de sustitución renal. Con respecto a las infecciones de vías urinarias de repetición se presentan en 11 pacientes (45.8%).

### 11.3.7. Mortalidad en los primeros 30 días.

La mortalidad en los primeros 30 días se presentó solo en 1 paciente con (4.2%) IC 95% = -0.038-0.122 y un error estándar 0.041, a causa de tromboembolia pulmonar. **Gráfica 8, Tabla 8.**



Gráfica 8. Proporción de la mortalidad durante los primeros 30 días en los pacientes con cáncer vesical músculo invasor sometidos a cistectomía radical con derivación urinaria.

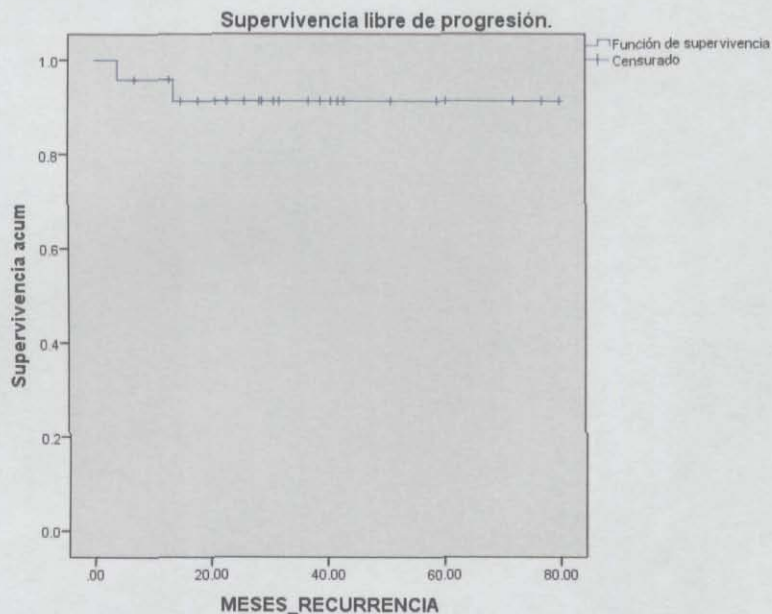
Datos estadísticos, Mortalidad 30 días.						
Mortalidad	Frecuencia	Porcentaje	P	R/I	EEP	95% IC
Si	1	4.2%	0.042	4.1/100	0.041	-0.038-0.122
No	23	95.8%	0.958	95.8/100	0.041	-3.828-12.161

Tabla no. 8 Mortalidad en los primeros 30 días de los pacientes con cáncer vesical músculo invasor a quienes se realizó cistectomía radical con derivación urinaria, se muestra la frecuencia, porcentaje, proporción, razón/índice, error estándar e intervalo de confianza.

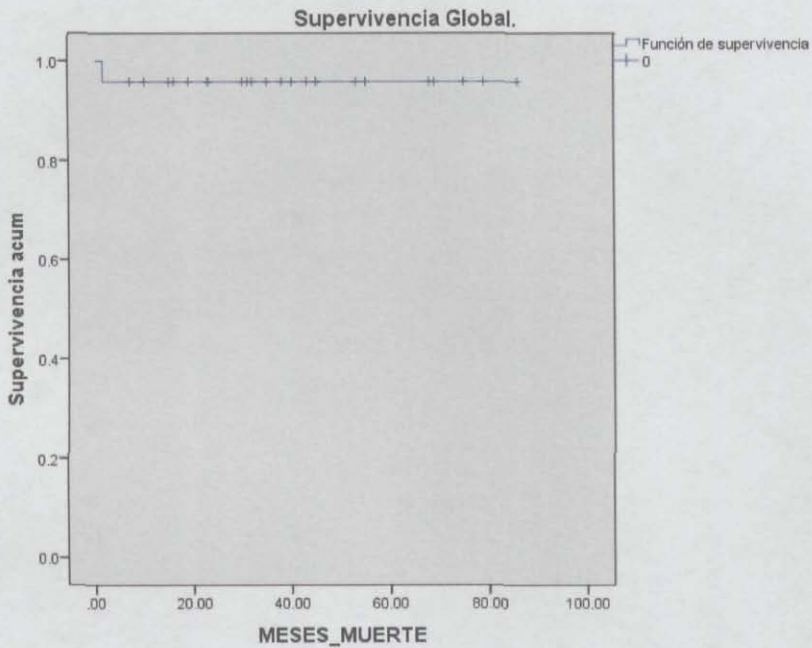
#### 11.4 Características de eficacia en los pacientes con cáncer vesical músculo invasor intervenidos de cistectomía radical con derivación urinaria.

##### 11.4.1. Supervivencia.

En nuestra serie se reporta una supervivencia libre de progresión a los dos años de 62.5%, y una supervivencia global de 66.66%. **Gráfica 9 y 10.**



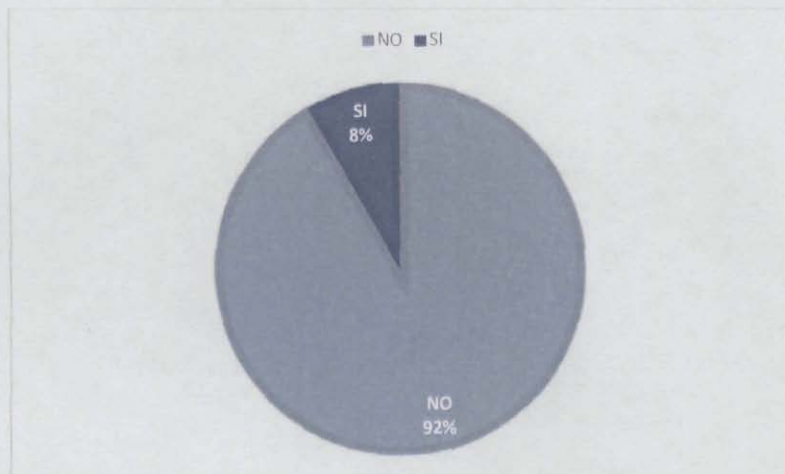
Gráfica 9. Supervivencia libre de progresión a dos años en pacientes con cáncer vesical sometidos a cistectomía radical con derivación urinaria.



Gráfica 10. Supervivencia global a dos años en pacientes con cáncer vesical sometidos a cistectomía radical con derivación urinaria.

#### 11.4.2 Recurrencia de los pacientes con cáncer vesical sometidos a cistectomía radical.

La recurrencia de la enfermedad se presentó en 2 pacientes (8.3%) con IC 95% = -2.724-19.391, 1 de los cuales reporto un estadio patológico pT3aN0, con borde uretral positivo, y otro pT3aN1 además de metástasis a distancia. 22 pacientes (91.6%) IC 95% = -0.027- 0.194 no presentaron recurrencia durante el seguimiento, con un error estándar de 0.056. **Gráfica 11, tabla no. 9.**



Gráfica 10. Proporción de los pacientes con cáncer vesical músculo invasor sometidos a cistectomía radical con derivación urinaria que desarrollaron recurrencia local de la enfermedad.

Datos estadísticos, Recurrencia de la enfermedad.						
Recurrencia	Frecuencia	Porcentaje	P	R/I	EEP	95% IC
Si	2	8.3%	0.083	8.3/100	0.056	-2.724-19.391
No	22	91.6%	0.917	91.6/100	0.056	-0.027- 0.194

Tabla no. 8 Recurrencia local de la enfermedad de los pacientes con cáncer vesical músculo invasor a quienes se realizó cistectomía radical con derivación urinaria, se muestra la frecuencia, porcentaje, proporción, razón/índice, error estándar e intervalo de confianza.

#### 11.4.3 Bordes quirúrgicos de los pacientes con cáncer vesical sometidos a cistectomía radical.

Con respecto a los bordes quirúrgicos, de los 24 pacientes 3 (12.5%) tuvieron bordes positivos en uretra; con IC 95% = -0.007- 0.257, 21 pacientes (87.5%) IC 95%= -0.732-25.73, se reportaron con márgenes negativos; se reporta un error estándar de 0.068. Tabla no. 9.

Datos estadísticos, Bordes quirúrgicos.						
Borde +	Frecuencia	Porcentaje	P	R/I	EEP	95% IC
Si	3	12.5%	0.125	7/100	0.068	-0.732-25.732
No	21	87.5%	0.875	1/100	0.068	-0.007-0.257

Tabla no. 9 Recurrencia local de la enfermedad de los pacientes con cáncer vesical músculo invasor a quienes se realizó cistectomía radical con derivación urinaria, se muestra la frecuencia, porcentaje, proporción, razón/índice, error estándar e intervalo de confianza.

#### 11.4.4. Ganglios linfáticos de los pacientes con cáncer vesical sometidos a cistectomía radical.

El número de ganglios linfáticos resecaados junto con la pieza quirúrgica fue en promedio de 10.83, un mínimo de 6 ganglios y un máximo de 16, con una DE de 2.729. CV 0.251 **Tabla 10.**

P. Estadísticos.	Ganglios linfáticos resecaados.
Media	10.83
Mediana	10.50
Moda	10
DE	2.729
Mínimo	6
Máximo	16
CV	0.251

Tabla no.10. Estadística descriptiva del número de ganglios linfáticos resecaados en los pacientes con cáncer vesical a quienes se realizó cistectomía radical con derivación urinaria que muestra el promedio, desviación estándar, mínimo, máximo y coeficiente de variación.

#### 11.4.5. Metástasis a distancia de los pacientes con cáncer vesical sometidos a cistectomía radical.

En el seguimiento oncológico a 24 meses, solo 1 paciente (4.2%) presentó metástasis pulmonares, y recurrencia local, el cual tenía un estadio patológico posterior a cistectomía pT3a N1, carcinoma urotelial papilar de alto grado, ameritando Adyuvancia con quimioterapia sistémica (Gemcitabine - cisplatino). **Tabla 11.** Los pacientes a los cuales se les administro quimioterapia adyuvancia con esquema Gemcitabine cisplatino, fueron 5 (20.8%) con enfermedad localmente avanzada pT3a<sub>≥</sub>, (4 pacientes) ganglios linfáticos positivos (1 paciente), metástasis (1 paciente) o recurrencia de la enfermedad (2 pacientes).

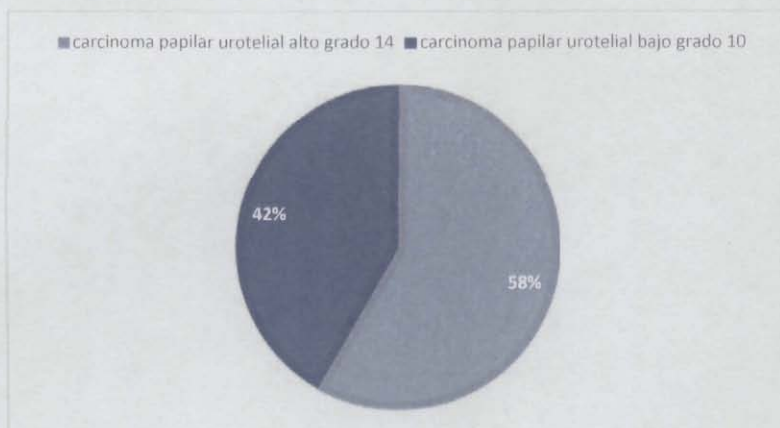
Datos estadísticos, Metástasis.						
Metástasis	Frecuencia	Porcentaje	P	R/I	EEP	95% IC
Si	1	4.2%	0.042	4.1/100	0.041	-0.038-0.122
No	23	95.8%	0.958	95.8/100	0.041	-3.828-12.161

Tabla no. 11. Desarrollo de metástasis de los pacientes con cáncer vesical músculo invasor a quienes se realizó cistectomía radical con derivación urinaria, se muestra la frecuencia, porcentaje, proporción, razón/índice, error estándar e intervalo de confianza.

#### 11.4.6 Estadio patológico de los pacientes con cáncer vesical sometidos a cistectomía radical.

##### 11.4.6.1 Estadio Patológico e histología previa a cistectomía radical.

Referente al estadio patológico previo a la cistectomía radical los 24 pacientes (100%) tuvieron un estadio T2N0M0 de acuerdo a la AJCC 2009. En cuanto a histología 14 pacientes (58.3%) correspondió a carcinoma papilar urotelial de alto grado, y 10 pacientes (41.6%) carcinoma papilar urotelial de bajo grado. **Gráfica 11.**



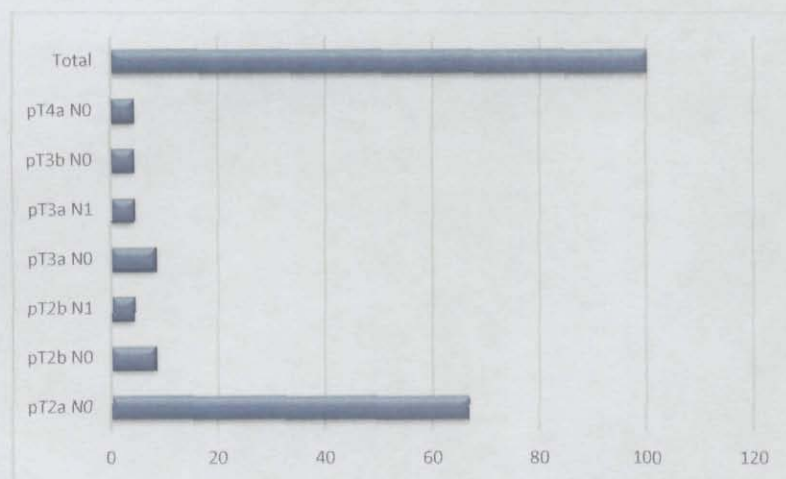
Gráfica 11. Gráfica que muestra la proporción de la histología de los pacientes con cáncer vesical músculo invasor previo a cistectomía radical con derivación urinaria.

#### 11.4.6.2 Estadío Patológico posterior a cistectomía radical.

El estadío patológico posterior a la cistectomía radical con derivación urinaria fue pT2aN0 16 pacientes (66.7%), pT2bN0 2 pacientes (8.3%), pT2bN1 1 paciente (4.2%), pT3aN0 2 pacientes (8.3%), pT3aN1 1 paciente (4.2%), pT3bN0 1 paciente (4.2%), pT4a N0 1 paciente (4.2%). **Tabla 12 y Gráfica 12.**

Estadío patológico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
pT2a N0	16	66.7	66.7
pT2b N0	2	8.3	8.3
pT2b N1	1	4.2	4.2
pT3a N0	2	8.3	8.3
pT3a N1	1	4.2	4.2
pT3b N0	1	4.2	4.2
pT4a N0	1	4.2	4.2
Total	24	100.0	100.0

Tabla 12. Estadío patológico posterior a cistectomía radical (Frecuencia y porcentaje).



Gráfica 12. Estadío patológico posterior a cistectomía radical (Frecuencia y porcentaje).

#### 11.4.7. Tipo de derivación urinaria de los pacientes con cáncer vesical sometidos a cistectomía radical.

La derivación urinaria de preferencia fue tipo Bricker en 21 pacientes (87.5%), Studer 1 paciente (4.2%) ureterostomías 2 pacientes (8.3%). **Gráfica 13.**



Gráfica 13. Tipo de derivación urinaria utilizada en los pacientes con cáncer vesical músculo invasor posterior a la cistectomía radical.

## 12. DISCUSIÓN.

La mayoría de las publicaciones relativas al cáncer vesical músculo invasor se basan en estudios retrospectivos, incluyendo algunos grandes estudios multicéntricos y otros controlados bien diseñados. Disponemos de pocos estudios aleatorizados sobre el diagnóstico y tratamiento quirúrgico del cáncer vesical músculo invasor, y los datos calificados basados en la evidencia, referidos a aspectos clínicos relevantes, no alcanzan los niveles habitualmente obtenidos en algunas de las especialidades médicas (1). Los datos obtenidos acerca del tratamiento y resultados oncológicos en términos de supervivencia global y libre de recurrencia en el cáncer vesical músculo invasor provienen de centros hospitalarios de referencia concentrando a un gran número de pacientes por año. En nuestro país pocos estudios describen su experiencia en el manejo de esta patología. En este estudio se analizaron los resultados demográficos, patológicos, quirúrgicos y oncológicos de los pacientes con cáncer vesical músculo invasor sometidos a cistectomía radical con derivación urinaria en uno de los centros hospitalarios de referencia más grande del estado de Puebla. El número de pacientes en este estudio fue menor en comparación con los estudios de centros de referencia a nivel mundial, no obstante los resultados obtenidos son comparables, recalcando la importancia de la cirugía radical como tratamiento único para el control de la enfermedad a largo plazo.

El cáncer vesical se presenta principalmente en la edad adulta, diagnosticándose la gran mayoría de los casos después de los 65 años, raramente antes de los 50 años y excepcionalmente en pacientes de 10 años o menos. Esta característica evidencia la resistencia biológica innata de las células de la mucosa vesical a los carcinógenos urinarios y plasmáticos, precisando latencias de varias décadas para su desarrollo. En las mujeres la incidencia de cáncer vesical es de 3 a 5 veces menor; sin embargo los mecanismos subyacentes para explicar de manera objetiva estas diferencias entre género permanecen desconocidos. Mayorga et al, en una de las series nacionales reportan una relación H:M 5.5:1, con edad promedio de 62.08 años (rango: 32-78) (66). Nuestro estudio muestra una relación de 5:1; y edad promedio de 59.04, (40-81) años; de acuerdo a lo anterior nuestros resultados coinciden con los reportados en la literatura a nivel mundial, con mayor incidencia en mayores de 60 años tal vez debido a la latencia de los carcinógenos urinarios sin poder de manera clara explicar la mayor incidencia en los hombres. Los factores de riesgo asociados al desarrollo del cáncer vesical como tabaquismo y exposición laboral son causantes de más de la mitad de los casos, (5,6). El consumo de tabaco constituye el principal factor asociado, con mayor evidencia

científica, a la incidencia y agresividad biológica del cáncer vesical, con sus 62 carcinógenos contenidos en el humo perfectamente establecidos (7). Ferrisa et al en su trabajo acerca de los factores de riesgo ambientales asociados al cáncer vesical, reportan una asociación del 50-60% en hombres y del 20-30% en mujeres (73). Esta serie reporta 66.7% de casos con historia de tabaquismo crónico, similar a lo ya descrito, se desconocen los datos acerca historia familiar de cáncer vesical, así como de exposición laboral a sustancias químicas derivadas del benceno, sin embargo podría existir una relación causa efecto entre el consumo de tabaquismo y el desarrollo de cáncer vesical en más del 50% de los pacientes incluidos en esta serie.

Una clasificación ASA III o mayor se relaciona con una mayor tasa de complicaciones, hoy en día, los avances en las técnicas anestésicas asociadas a un incremento en la esperanza de vida llevan a considerar a la cistectomía radical como una opción válida incluso en pacientes de alto riesgo. Mucciardi et al en su serie acerca de cistectomía radical en pacientes de alto riesgo reportan complicaciones transoperatorias y a largo plazo similares en pacientes con riesgo alto y pacientes con ASA menor de III (74). Una clasificación ASA III se observó en la única defunción reportada en esta serie durante los primeros 30 días; paciente con diagnóstico de enfermedad cardiovascular preexistente y que además requirió de re intervención por dehiscencia de anastomosis, con un riesgo de mortalidad conocido del 5% (ASA).

Las complicaciones de la cistectomía radical pueden producir un exceso de mortalidad, una prolongación indebida de los días de estancia hospitalaria y costos elevados como consecuencia. El tiempo quirúrgico es un factor determinante para la evolución del paciente; menor incidencia de infección de herida quirúrgica, menor dolor post operatorio que se traduce en una recuperación física más rápida y menos días de hospitalización. Martínez et al en una de las series nacionales más grades realizadas acerca del tratamiento quirúrgico del cáncer vesical músculo invasor tratado con derivación urinaria tipo Studer donde se incluyeron para el estudio 42 pacientes, reportaron un tiempo quirúrgico promedio 7 horas, y un sangrado promedio de 1600 ml (64). Posteriormente Mayorga et al, reportan sangrado promedio de 1 976 mL y un tiempo quirúrgico promedio de 414 minutos, con 22.5 días de estancia hospitalaria en promedio. En nuestro estudio con valores inferiores a los reportados en los estudios antes mencionados, sin embargo se debe tomar en cuenta que la derivación urinaria tipo Studer es técnicamente más demandante requiriendo mayor tiempo para su realización.

La derivación urinaria ortotópica hacia uretra hoy día se ha convertido en la derivación urinaria de elección para la mayoría de los pacientes sometidos a cistectomía en los centros terciarios de referencia a nivel mundial, con una morbilidad del 22%; y complicaciones a largo plazo en un 20 a 30% ; sin embargo la derivación urinaria tipo Bricker es todavía una opción conocida bien establecida con resultados predecibles, con hasta un 48% de complicaciones tempranas, incluyendo infecciones del tracto urinario, pielonefritis, fístulas ureteroileal y estenosis del estoma (48,49,50); en esta serie el 87.5% de las derivaciones urinarias realizadas fue tipo Bricker, aunque con una tendencia mundial hacia su disminución aún con amplia aceptación y buenos resultados a largo plazo, esto con base a la experiencia y preferencia del cirujano.

Descrito previamente como un procedimiento con una alta tasa de morbimortalidad influenciada por las comorbilidades preexistentes, y complicaciones quirúrgicas tempranas como infecciones del sitio quirúrgico principalmente. Hautmann y cols reportan en una serie de 1013 neovejigas ileales posterior a cistectomía radical por cáncer vesical, que el 58% de los pacientes experimentaron al menos 1 complicación dentro de los 90 días posteriores de la cirugía, destacando las complicaciones infecciosas como causa más común en un 24%, complicaciones relacionadas con la herida en 9% (61). En México Acosta et al, reportan la morbimortalidad asociada a la cistectomía radical, con 33 pacientes analizados, observando una frecuencia absoluta de complicaciones posoperatorias de 33%, la dehiscencia de la anastomosis intestinal y ureteroileal 12%, íleo prolongado 6%, infección de herida 3%, dehiscencia de herida 3%, eventos tromboembólicos 6% y sangrado posoperatorio en 3% (65). Datos similares se reportan en la literatura mundial así como en nuestro país incluyendo nuestra serie poniendo de manifiesto que la tasa de complicaciones está relacionada con la derivación urinaria independientemente del tipo, por lo que se requiere de un equipo multidisciplinario experimentado para su realización.

Un estudio reciente informó una relación entre el volumen de cistectomías anuales y la mortalidad hospitalaria con una resultado inversamente proporcional (68), Goossens-Laan et al han informado que un número mínimo de 5 a 11 cistectomías radicales anuales es necesario para proporcionar un adecuado cuidado en términos de mortalidad, disminuyendo la tasa de mortalidad perioperatoria en centros donde se realizan 11 cistectomías radicales o más por año (67). En nuestro estudio encontramos que el promedio de cistectomías anuales es de 5.8, realizadas por 4 urólogos distintos; con una mortalidad perioperatoria durante los primeros 30 días de 4.2% (1 paciente), a diferencia de lo reportado por Madersbacher et al,(69) con un promedio de cistectomías radicales anuales de

32 y una mortalidad perioperatoria de 2%, resultados similares con los reportados por Hautmann y cols, en 2010, en una serie de 1013 cistectomías en periodo comprendido de 22 años con una tasa de mortalidad en los primeros 90 días de 2.3% con un promedio de 46 cistectomías por año (61). En México Martínez et al en el 2009 reportan mortalidad relacionada a la cirugía de 7.3 % (64), datos similares a los reportados por Acosta et al, (65). En nuestra serie la tasa de mortalidad puede ser influenciada por el número de cistectomías realizadas, sin embargo no difiere a lo reportado por otros autores en nuestro país.

El 100% de los pacientes incluidos en esta serie se etapificaron previo a la cistectomía radical como T2N0M0, y más de la mitad de estos (58,3%) con diagnóstico histológico de carcinoma papilar urotelial de alto grado, a diferencia de lo reportado por Acosta et al, el cual menciona que el carcinoma de urotelial papilar fue de un 75.75%, adenocarcinoma 18.18% y carcinoma escamoso en 6%. (65); por tratarse de un solo tipo histológico de cáncer vesical se desconoce la relación entre progresión de la enfermedad y supervivencia global con respecto a otros tipos.

El pronóstico de los pacientes con cáncer vesical músculo invasivo sometidos a cistectomía radical depende de varios factores tales como el estadio patológico de acuerdo a la clasificación de la AJCC 2009, el número de ganglios linfáticos removidos en el momento de la cirugía, el número de ganglios linfáticos positivos, así como la densidad linfática (relación entre el número de ganglios removidos y el número de ganglios positivos) (46). La eliminación de al menos 10 ganglios linfáticos se ha postulado como suficiente para la evaluación del estado de los ganglios linfáticos, así como ser beneficioso para la Supervivencia global en estudios retrospectivos (47). Stein et al informaron una media de 30 ganglios linfáticos resecados, y Hautmann et al informaron de una media de 18 ganglios linfáticos resecados (71,72). Nosotros reportamos una media de ganglios linfáticos resecados de 10.83 cantidad suficiente para poder clasificar a los pacientes y considerarse como beneficioso en términos de supervivencia.

Novara et al. Recalcan en un estudio multi institucional reciente de 4400 pacientes sometidos a cistectomía radical, la importancia de los bordes quirúrgicos positivos como efecto adversos en relación a los resultados de supervivencia (70); en nuestra serie de los 3 pacientes con bordes quirúrgicos positivos (12.5%) se encontraban con una enfermedad localmente avanzada pT3a $\geq$ , solo 1 (4.2%) caso se asoció con recurrencia local y ninguno con impacto en la supervivencia global.

En la literatura encontramos cifras de supervivencia libre de recurrencia y global a los 5 años en hombres y mujeres del 66-68% y 58-66% respectivamente, y a los 10 años del 60-73% y 43-49% respectivamente (57). Hautmann et al publicaron su experiencia en una serie de 1100 pacientes sometidos a cistectomía radical, en esta trabajo con un gran número de pacientes las tasas de supervivencia libre de recurrencia y supervivencia global a 5 años fueron del 69% y 58%, respectivamente (71). La supervivencia reportada en nuestro estudio difiere de lo reportado en la literatura mundial, reportamos una supervivencia alta sin pacientes con mortalidad cáncer específica a dos años, aunque los resultados podrían no ser significativos por el tiempo y tamaño de la muestra incluido en el análisis.

En este estudio sujeto a limitaciones por tratarse de un estudio retrospectivo, diferencias en la técnica quirúrgica la cual se realizó por 3 urólogos oncólogos experimentados, además de los Uro Patólogos que analizaron las piezas de la cistectomía radical y linfadenectomía, son características que podrían haber influido en los resultados.

### 13. CONCLUSIÓN.

1. La cistectomía radical con derivación urinaria es segura en términos de morbilidad y eficaz en relación a la supervivencia para el tratamiento del cáncer vesical músculo invasor.
2. La morbilidad de la cistectomía radical con derivación urinaria como tratamiento del cáncer vesical músculo invasor es menor en centros de referencia de tercer nivel que cuenta con un equipo multidisciplinario experimentado.
3. El tratamiento estándar del cáncer vesical músculo invasor es la cistectomía radical con derivación urinaria, ofreciendo buenos resultados a largo plazo en términos de supervivencia libre de recurrencia y supervivencia global, por lo que es una herramienta terapéutica que siempre debe ser ofrecida sin importar edad del paciente.
4. Nuestra serie ofrece resultados comparables de acuerdo a lo reportado en la literatura mundial, en pacientes adecuadamente seleccionados, ofreciendo resultados oncológicos favorables.

#### 14. Bibliografía.

1. Ploeg M, Aben KK, Kiemeny LA. The present and future burden of urinary bladder cancer in the world. *World J Urol* 2009;27:289-293.
2. Jiménez Ríos MA, Solares Sánchez ME, Martínez Cervera PF, et al. Panorama epidemiológico del cáncer genitourinario en la Zona Centro de México. *Rev Mex Urol* 2011;71:3-6.
3. Burger M, Catto J, Dalbagni G, et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol* 2013;63:234-241.
4. Abdollah F, Gandaglia G, Thuret R, et al. Incidence, survival and mortality rates of stage-specific bladder cancer in United States: a trend analysis. *Cancer Epidemiol* 2013;37:219-225.
5. Freedman ND, Silverman DT, Hollenbeck AR, et al. Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women. *JAMA* 2011;306:737-745.
6. Brennan P, Bogillot O, Cordier S, et al. Cigarette smoking and bladder cancer in men: a pooled analysis of 11 case control studies. *Int J Cancer* 2000;86:289-294.
7. Bjerregaard BK, Raaschou-Nielsen O, Sorensen M, et al. Tobacco smoke and bladder cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 2006;119:2412-2416.
8. Pashos CL, Botteman MF, Laskin BL, et al. Bladder cancer: epidemiology, diagnosis, and management. *Cancer Pract* 2002;10:311-322.
9. Chrouser K, Leibovich B, Bergstralh E, et al. Bladder cancer risk following primary and adjuvant external beam radiation for prostate cancer. *J Urol* 2006;174:107-110.
10. Zamora-Ros R, Sacerdote C, Ricceri F, et al. Flavonoid and lignan intake in relation to bladder cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Br J Cancer* 2014;111:1870-1880.
11. Gouda I, Mokhtar N, Bilal D, et al. Bilharziasis and bladder cancer: a time trend analysis of 9843 patients. *J Egypt Natl Canc Inst* 2007;19:158-162.
12. Salem HK, Mahfouz S. Changing Patterns (Age, Incidence, and Pathologic Types) of schistosoma associated Bladder Cancer in Egypt in the Past Decade. *Urology* 2012;79:1379-1383.

13. Pelucchi C, Bosetti C, Negri E, et al. Mechanisms of disease: The epidemiology of bladder cancer. *Nat Clin Pract Urol* 2006;3:327-340.
14. Fajkovic H, Halpern JA, Cha EK, et al. Impact of gender on bladder cancer incidence, staging, and prognosis. *World J Urol* 2011;29:457-463.
15. McGrath M, Michaud DS, De Vivo I. Hormonal and reproductive factors and the risk of bladder Cancer in women. *Am J Epidemiol* 2006;163:236-244.
16. Scosyrev E, Noyes K, Feng C, et al. Sex and racial differences in bladder cancer presentation and mortality in the US. *Cancer* 2009;115:68-74.
17. Murta-Nascimento C, Silverman DT, Kogevinas M, et al. Risk of bladder cancer associated with family history of cancer: do low-penetrance polymorphisms account for the increase in risk? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:1595-1600.
18. Rothman N, Garcia-Closas M, Chatterjee N, et al. A multi-stage genome-wide association study of bladder cancer identifies multiple susceptibility loci. *Nat Genet* 2010;42: 978-984.
19. Kiemeny LA, Thorlacius S, Sulem P, et al. Sequence variant at 8q24 confers susceptibility to urinary bladder cancer. *Nat Genet* 2008;40:1307-1312.
20. Fossa SD, Ous S, Berner A. Clinical significance of the 'palpable mass' in patients with muscle infiltrating bladder cancer undergoing cystectomy after pre-operative radiotherapy. *Br J Urol* 1991;67:54-60.
21. Wijkström H, Norming U, Lagerkvist M, et al. Evaluation of clinical staging before cystectomy in transitional cell bladder carcinoma: a long-term follow-up of 276 consecutive patients. *Br J Urol* 1998;81:686-691.
22. Ploeg M, Kiemeny LA, Smits GA, et al. Discrepancy between clinical staging through bimanual palpation and pathological staging after cystectomy. *Urol Oncol* 2012;30:247-251.
23. Lokeshwar VB, Habuchi T, Grossman HB, et al. Bladder tumor markers beyond cytology: international consensus panel on bladder tumor markers. *Urology* 2005;66:35-63.
24. Van Rhijn BW, van der Poel HG, Van der Kwast Th. Urine Markers for bladder cancer surveillance: a systematic review. *Eur Urol* 2005;47:736-748.
25. Burger M, Grossman HB, Droller M, et al. Photodynamic diagnosis of non-muscle-invasive bladder cancer with hexaminolevulinate cystoscopy: a meta-analysis of detection and recurrence based on raw data. *Eur Urol* 2013;64:846-854.

26. Sobin LH, Gospodariwicz M, Wittekind C (eds). TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 7<sup>th</sup> ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2009.
27. Sauter G, Algaba F, Amin M, et al. Tumours of the urinary system: non-invasive urothelial neoplasias. In: Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn I, eds. WHO classification of classification of tumors of the urinary system and male genital organs. Lyon: IARCC Press 2004, 29-34.
28. Paik ML, Scolieri MJ, Brown SL, et al. Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy. *J Urol* 2000;163:1693-1696.
29. Barentsz JO, Jager GJ, Witjes JA, et al. Primary staging of urinary bladder carcinoma: the role of MR imaging and a comparison with CT. *Eur Radiol* 1996;6:129-133.
30. Barentsz JO, Jager GJ, van Vierzen PB, et al. Staging urinary bladder cancer after transurethral biopsy: value of fast dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 1996;201:185-193.
31. Mallampati GK, Siegelman ES. MR imaging of the bladder. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2004;12:545-555.
32. Thomsen HS. Nephrogenic systemic fibrosis: history and epidemiology. *Radiol Clin North Am* 2009;47:827-831.
33. Kundra V, Silverman PM. Imaging in oncology from the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. Imaging in the diagnosis, staging, and follow-up of cancer of the urinary bladder. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1045-1054.
34. Kim B, Semelka RC, Ascher SM, et al. Bladder tumor staging: comparison of contrast-enhanced CT, T1- and T2-weighted MR imaging, dynamic gadolinium-enhanced imaging, and late gadolinium enhanced imaging. *Radiology* 1994;193:239-245.
35. Kim JK, Park SY, Ahn HJ, et al. Bladder cancer: analysis of multi-detector row helical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and perivesical staging. *Radiology* 2004;231:725-731.
36. Swinnen G, Maes A, Pottel H, et al. FDG-PET/CT for the Preoperative Lymph Node Staging of Invasive Bladder Cancer. *Eur Urol* 2010;57:641-647.
37. Cowan NC. CT urography for hematuria. *Nat Rev Urol* 2012;9:218-226.
38. Heidenreich A, Albers P, Classen J, et al. Imaging studies in metastatic urogenital cancer patients undergoing systemic therapy: recommendations of a multidisciplinary consensus

- meeting of the Association of Urological Oncology of the German Cancer Society. *Urol Int* 2010;85:1-10.
39. Braendengen M, Winderen M, Fosså SD. Clinical significance of routine pre-cystectomy bone scans in patients with muscle-invasive bladder cancer. *Br J Urol* 1996;77:36-40.
  40. Lauenstein TC, Goehde SC, Herborn CU, et al. Whole-body MR imaging: evaluation of patients for metastases. *Radiology* 2004;233:139-148.
  41. Hautmann RE, Abol-Enein H, Hafez K, et al. Urinary diversion. *Urology*. 2007;69:17-49.
  42. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* 2001;19:666-675.
  43. Miller DC, Taub DA, Dunn RL, et al. The impact of comorbid disease on cancer control and survival following radical cystectomy. *J Urol* 2003;169:105-109.
  44. Stenzl A, Nagele U, Kuczyk M, et al. Cystectomy Technical Considerations in Male and Female Patients. *EAU Update Series* 2005;3:138-146.
  45. Bruins HM, Veskimae E, Hernandez V, et al. The impact of the extent of lymphadenectomy on oncologic outcomes in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a systematic review. *Eur Urol* 2014;66:1065-1077.
  46. Koppie TM, Vickers AJ, Vora K, et al: Standardization of pelvic lymphadenectomy performed at radical cystectomy: can we establish a minimum number of lymph nodes that should be removed? *Cancer* 2006;107:2368-2374.
  47. Wright JL, Lin DW, Porter MP. The association between extent of lymphadenectomy and survival among patients with lymph node metastases undergoing radical cystectomy. *Cancer* 2008;112:2401-2408.
  48. Nieuwenhuijzen JA, de Vries RR, Bex A, et al. Urinary diversions after cystectomy: the association of clinical factors, complications and functional results of four different diversions. *Eur Urol* 2008;53:834-842.
  49. Daneshmand S, Bartsch G. Improving selection of appropriate urinary diversion following radical cystectomy for bladder cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2011;11:941-948.
  50. Stenzl A, Sherif H, Kuczyk M. Radical cystectomy with orthotopic neobladder for invasive bladder cancer: a critical analysis of long term oncological, functional and quality of life results. *Int Braz J Urol* 2010;36:537-547.

51. Vale CA. Advanced Bladder Cancer (ABC). Meta-analysis Collaboration. Adjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Eur Urol* 2005;48:189-201.
52. Ploussard G, Daneshmand S, Efstathiou JA, et al. Critical analysis of bladder sparing with trimodal therapy in muscle-invasive bladder cancer: a systematic review. *Eur Urol* 2014;66:120-137.
53. Stein JP, Skinner DG. Radical cystectomy for invasive bladder cancer: long-term results of a standard procedure. *World J Urol* 2006;24:296-304.
54. Porter MP, Gore JL, Wright JL. Hospital volume and 90-day mortality risk after radical cystectomy: a population-based cohort study. *World J Urol* 2011;29:73-77.
55. Ramani VA, Maddineni SB, Grey BR, et al. Differential complication rates following radical cystectomy in the irradiated and nonirradiated pelvis. *Eur Urol* 2010;57:1058-1063.
56. Donat SM, Shabsigh A, Savage C, et al. Potential impact of postoperative early complications on the timing of adjuvant chemotherapy in patients undergoing radical cystectomy: a high-volume tertiary cancer center experience. *Eur Urol* 2009;55:177-186.
57. Shariat SF, Karakiewicz PI, Palapattu GS, et al. Outcomes of radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: a contemporary series from the Bladder Cancer Research Consortium. *J Urol* 2006;176:2414-2422.
58. Nuhn P, May M, Sun M, et al. External validation of postoperative nomograms for prediction of all cause mortality, cancer-specific mortality, and recurrence in patients with urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol* 2012;61:58-64.
59. Bruins HM, Huang GJ, Cai J, et al. Clinical outcomes and recurrence predictors of lymph node positive urothelial cancer after cystectomy. *J Urol* 2009;182:2182-2187.
60. Lowrance WT, Rumohr JA, Ghang SS, et al. Contemporary open radical cystectomy: Analysis of perioperative outcomes. *J Urol* 2008;179:1313-1318.
61. Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG. Lessons learned from 1,000 neobladders: the 90-day complication rate. *J Urol* 2010;184:990-994.
62. Nieuwenhuijzen JA, De Vries RR, Van Tinteren H, et al. Follow-up after cystectomy: Regularly scheduled, risk adjusted, or symptom guided?: Patterns of recurrence, relapse presentation, and survival after cystectomy. *Eur J Clin Oncol* 2014;40:1677-1685.

63. Hounsome LS, Verne J, McGrath JS, et al. Trends in Operative Caseload and Mortality Rates after Radical Cystectomy for Bladder Cancer in England for 1998–2010. *Eur Urol* 2015;67:1056-1062.
64. Martínez CA, Hernández TN, Quintero BJ, et al. Trece años de experiencia en el manejo de cáncer vesical con neovejiga ortotópica de Studer. *Cir Ciruj* 2009;77:443-450.
65. Acosta GJ, Sánchez PJ, Aragón TA et al. Morbimortalidad asociada a la cistectomía radical; experiencia en la UMAE N° 25 del IMSS. *Rev Mex Urol* 2010;70:224-227.
66. Mayorga GE, Cornejo DV, Palmeros RA et al. Experiencia en el manejo del cáncer de vejiga con cistectomía radical. *Rev Mex Urol* 2013;73:4-8.
67. Goossens-Laan CA, Visser O, Wouters MW, et al. Variations in treatment policies and outcome for bladder cancer in the Netherlands. *Eur J Surg Oncol* 2010;36:01-7.
68. Morgan TM, Barocas DA, Keegan KA, et al. Volume outcomes of cystectomy-is it the surgeon or the setting? *J Urol* 2012;188:2139-2144.
69. Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, et al. Radical cystectomy for bladder cancer today - a homogenous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2003;21:690-696.
70. Novara G, Svatek RS, Karakiewicz PI, et al. Soft tissue surgical margin status is a powerful predictor of outcomes after radical cystectomy: a multicenter study of more than 4,400 patients. *J Urol* 2010;183:2165-2170.
71. Hautmann RE, Petriconi RC, Pfeiffer C, et al. Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder without neoadjuvant or adjuvant therapy: long-term results in 1100 patients. *J Urol* 2012;61:1039-1047.
72. Stein JP, Cai J, Groshen S, et al. Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy with en bloc pelvic lymphadenectomy: the concept of lymph node density. *J Urol* 2003;170:35-41.
73. Ferrisa J, Berbelb O, López A, et al. Environmental non-occupational risk factors associated with bladder cancer. *Actas Urol Esp* 2013;37:579-586.
74. Mucciardi A, Macchione L, Galí A et al. Quality of life and overall survival in high risk patients after radical cystectomy with a simple urinary derivation. *Cir Esp* 2015;93:368–374.

## 15. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

### *Características clínicas.*

*Nombre.*

NSS.

Edad.

Sexo.

Estadio clínico pre-cistectomía.

Reporte histopatológico de la resección transuretral vesical.

ASA/Goldman (Riesgo anestésico).

Antecedente de Cáncer vesical NMI tratado con BCG.

Fecha y abordaje.

Estadio patológico posterior a cistectomía. (pTN)

Márgenes quirúrgicos.

Tipo de derivación urinaria.

Ganglios resecaados.

Sangrado.

Tiempo quirúrgico.

Días de EIH.

### **Complicaciones propias del procedimiento quirúrgico.**

Re intervenciones.

Dehiscencia de herida quirúrgica.

Infección de la misma.

Reintervención por sangrado.

Muerte los primeros 30 días.

### **Complicaciones de la derivación.**

Dehiscencia de la anastomosis uretrointestinal.

Dehiscencia de anastomosis intestinal.

Oclusión intestinal

Fístula urinaria.

Estenosis unión Ureterointestinal

Hidronefrosis.

Falla renal.

IVU repetición.

**Resultados oncológicos.**

Metástasis.

Recurrencia (local, a distancia).

QT adyuvante.

Supervivencia global.

Supervivencia libre de progresión.

16. ANEXOS.

13.1 Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación clínica.  
(Por tratarse de un estudio descriptivo no requiere carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación clínica).

	<p>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</p>
	<p>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)</p>
<p>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</p>	
Nombre del estudio:	DESCRIPCIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA CISTECTOMÍA RADICAL CON DERIVACIÓN URINARIA EN PACIENTES CON CÁNCER VESICAL MÚSCULO INVASOR.
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MÉDICO NACIONAL GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO, PUEBLA, PUEBLA.
Número de registro:	R-2015-2101-83
Justificación y objetivo del estudio:	Describir que la cistectomía radical con derivación urinaria es un procedimiento eficaz y seguro en pacientes con cáncer vesical músculo invasor.
Procedimientos:	Revisión de expedientes clínicos.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Ninguno
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	NO
Participación o retiro:	NO
Privacidad y confidencialidad:	SI
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<p>No autoriza que se tome la muestra.</p> <p>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</p> <p>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</p>
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	Descripción de los resultados del estudio
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dr. Aarón Miguel Flores Aguilar.
Colaboradores:	Dr. Alejandro Priego Niño, Dr. Eduardo Gómez Conde.
<p>En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a></p>	
<p>_____ Nombre y firma del sujeto</p>	<p>_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p>
<p>_____ Testigo 1</p>	<p>_____ Testigo 2</p>
<p>_____ Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>_____ Nombre, dirección, relación y firma</p>
<p>Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio</p>	
<p>Clave: 2810-009-013</p>	



Dirección de Prestaciones Médicas  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

### Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2101  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO, PUEBLA

FECHA 09/10/2015

**DR. ALEJANDRO PRIEGO NIÑO**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

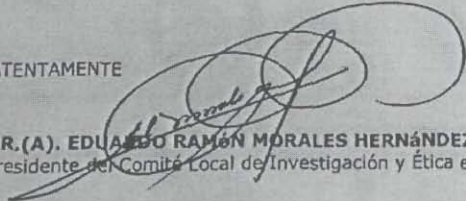
**Descripción de la eficacia y seguridad de la cistectomía radical con derivación urinaria en pacientes con cáncer vesical músculo invasor.**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
------------------

R-2015-2101-83
----------------

ATENTAMENTE

  
**DR. (A.) EDUARDO RAMÓN MORALES HERNÁNDEZ**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2101

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL