



## RESOLUCION DIRECTORAL

Comas, 06 JUL. 2023

**Visto:** El Expediente N°011425-2023 que contiene el Informe N°18-OGC-HNSEB-2023 de la Oficina de Gestión de la Calidad, el Memorando N°407-DC-HSEB-2023 del Departamento de Cirugía y la Nota Informativa N°127-2023-OEPE-HNSEB e Informe N°043-2023-ETORG-OEPE-HNSEB de la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico;

### CONSIDERANDO:

Que, el numeral VI del Título Preliminar de la Ley N°26842 Ley General de Salud, establece que: *"Es responsabilidad del Estado promover las condiciones que garanticen una adecuada cobertura de prestaciones de salud a la población, en términos socialmente aceptables de seguridad, oportunidad y calidad."*;

Que, el inciso b) del Artículo 37° del Reglamento de Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo, aprobado por el Decreto Supremo N°013-2006-SA, dispone que el Director Médico de los Establecimientos de Salud debe asegurar la calidad de los servicios prestados, a través de la implementación y funcionamiento de sistemas para el mejoramiento continuo de la calidad de la atención en salud;

Que, mediante la Resolución Ministerial N°302-2015/MINSA se aprobó la NTS N°117-MINSA/DGSP-V.01 "Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guía de Práctica Clínica del Ministerio de Salud" que tiene como finalidad contribuir a la calidad y seguridad de las atenciones de salud, respaldadas por Guías de Práctica Clínica, basada en evidencias científicas, ofreciendo el máximo beneficio y el mínimo riesgo para los usuarios de las prestaciones en salud así como la optimización y racionalización del uso de los recursos;

Que, mediante Resolución Ministerial N°826-2021-MINSA, se aprueba el documento denominado "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud" que tiene como objetivo general establecer las disposiciones relacionadas con los procesos de formulación, aprobación, modificación y difusión de los Documentos Normativos que expide el Ministerio de Salud;

Que, con el Informe N°18-OGC-HNSEB-2023 la Oficina de Gestión de la Calidad, atendiendo la formulación del proyecto de guías presentada con el Memorando N°407-DC-HSEB-2023 por la Jefatura del Departamento de Cirugía, eleva el informe técnico, con la conclusión de que se apruebe mediante acto resolutivo las Guías de Práctica Clínica Especialidades II-Especialidad de Urología del Departamento de Cirugía del Hospital Nacional Sergio E. Bernales;

Que, mediante la Nota Informativa N°127-2023-OEPE-HNSEB, el Director Ejecutivo de la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico, informa que el Equipo de Trabajo de Organización mediante el Informe N°043-2023-ETORG-OEPE-HNSEB, ha emitido opinión técnica favorable para la aprobación de 05 Guías de Práctica Clínica del Servicio de Urología, del Departamento de Cirugía del Hospital Nacional Sergio E. Bernales, las cuales son: 05 Guías de Práctica Clínica del Servicio de Urología del Servicio de Cirugía Especialidades – Especialidad de Urología del Departamento de Cirugía, el cual cumple con lo dispuesto en la normatividad vigente y recomienda se derive a la Oficina de Asesoría Jurídica, para el trámite correspondiente para su aprobación;



J. ZUNIGA. B

De conformidad con el numeral 72.2 del Artículo 72° del Texto Único Ordenado de la Ley N°27444 Ley del Procedimiento Administrativo General, aprobado por el Decreto Supremo N°004-2019-JUS, en adelante TUO, señala que "Toda entidad es competente para realizar las tareas materiales internas necesarias para el eficiente cumplimiento de su misión y objetivos, así como para la distribución de las atribuciones que se encuentren comprendidas dentro de su competencia";

Que, con el propósito de continuar el desarrollo de las actividades y procesos técnicos institucionales, y alcanzar los objetivos y metas como entidad hospitalaria, resulta pertinente emitir el acto resolutivo que apruebe las 05 Guías de Práctica Clínica del Servicio de Urología del Departamento de Cirugía del Hospital Nacional Sergio E. Bernales;

En uso de las facultades conferidas en el Artículo 11° Reglamento de Organización y Funciones del Hospital "Sergio E. Bernales", aprobado mediante Resolución Ministerial N°795-2003-SA/DM, modificado por R.M. N° 512-2004-MINSA, R.M. N° 343-2007-MINSA y R.M. N° 142-2008; y con las visaciones del Director Adjunto de la Dirección General, del Director Ejecutivo de la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico, de la Jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad y del Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica;

## SE RESUELVE:

**ARTÍCULO 1°.- APROBAR** las 05 GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL SERVICIO DE UROLOGÍA DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES, que en anexo forman parte de la presente Resolución y que a continuación se detalla:

- GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA
- GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CÁNCER DE PENE
- GUÍA DE PRACTICA CLÍNICA DE CÁNCER DE VEJIGA NO MUSCULO INVASIVO
- GUÍA DE PRACTICA CLÍNICA DE CÁNCER TESTICULAR
- GUÍA DE PRACTICA CLÍNICA DE CARCINOMA DE CÉLULAS UROTELIALES DEL TRACTO URINARIO SUPERIOR

**ARTÍCULO 2°.- ENCARGAR** a la Jefa del Departamento de Cirugía y Jefe(a) del Servicio de Urología, la difusión, implementación, supervisión y seguimiento del instrumento de gestión aprobado en el artículo precedente, debiendo informar periódicamente a los órganos correspondientes.

**ARTÍCULO 3°.- DISPONER**, a la Oficina de Comunicaciones la publicación de la presente Resolución con su anexo, en el Portal Institucional del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

**Regístrese y comuníquese,**

MANH/RABV/JCHP/VJCG/JZB/svch

**DISTRIBUCIÓN:**

- ( ) Dirección General
- ( ) Dirección Adjunta
- ( ) Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico
- ( ) Oficina de Asesoría Jurídica.
- ( ) Departamento de Cirugía
- ( ) Oficina de Gestión de la Calidad
- ( ) Oficina de Comunicaciones
- ( ) Archivo

MINISTERIO DE SALUD  
HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES  
MC. MIGUEL ANGEL WARREA HUAMANI  
DIRECTOR GENERAL  
C.M.P. 22640 - R.NE. 11556



**HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES**  
**DEPARTAMENTO DE CIRUGIA**  
**SERVICIO DE UROLOGÍA**



**GUIA DE PRACTICA CLINICA DE HIPERPLASIA BENIGNA DE  
PROSTATA**

**ABRIL 2023**

## **GUIA DE PRACTICA CLINICA DE HIPERPLASIA BENIGNA DE PROSTATA**

### **I. FINALIDAD**

Establecer pautas para el manejo de los casos de hiperplasia benigna de próstata, basadas en la mejor evidencia científica, ofreciendo la mejor funcionalidad, seguridad y mínimo riesgo

### **II. OBJETIVO**

#### **Objetivo general**

Establecer criterios técnicos para el diagnóstico y tratamiento de hiperplasia de próstata de pacientes del Hospital Nacional Sergio E. Bernales

#### **Objetivos específicos:**

- Establecer criterios de diagnóstico oportuno
- Racionalizar el uso de exámenes auxiliares de diagnóstico
- Brindar pautas de tratamiento médico, quirúrgico oportuno y eficaz

### **III. AMBITO DE APLICACIÓN**

La presente guía técnica ha sido desarrollada para su aplicación en el servicio de urología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales

### **IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR**

#### **DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HIPERPLASIA BENIGNA DE PROSTATA**

##### **4.1 Nombre y Código**

- N40.0 Hiperplasia Benigna de próstata sin síntomas del tracto urinario inferior
- N40.1 Hiperplasia benigna de próstata con síntomas de tracto urinario inferior
- N40.2 Próstata nodular sin síntomas de tracto urinario inferior
- N40.3 Próstata nodular con síntomas de tracto urinario inferior

## V. CONSIDERACIONES GENERALES

### 5.1 Definición

La definición de hiperplasia benigna de próstata (HBP) es histológica y corresponde a un proceso proliferativo de elementos estromales y epiteliales de la próstata que se produce en la zona transicional de la glándula.

El agrandamiento prostático benigno (VPE) se define como agrandamiento nodular de tejido benigno prostático que genera compresión de la uretra produciendo obstrucción a la salida de orina de la vejiga (BOO) generando los síntomas del tracto urinario inferior (LUTS).

### 5.2 Etiología y fisiopatología

La definición de «síntomas de tracto urinario secundarios a obstrucción por crecimiento prostático por HBP» idealmente debe incluir tres criterios: síntomas, aumento del tamaño prostático y obstrucción al flujo/vaciamiento vesical. La correlación entre síntomas, tamaño prostático y flujo urinario es baja. Aunque la HBP no tratada puede considerarse una enfermedad progresiva, hay que destacar que avanza lentamente. Se calcula que en 1 año la sintomatología aumenta 0,18 puntos, el flujo disminuye un 2 % y el tamaño de la glándula aumenta un 1,9% según el estudio Olmstead.

### 5.4 Aspectos epidemiológicos

El criterio anatomopatológico, en estudios epidemiológicos hechos en autopsias se establece una incidencia del 8 % entre los 40 y 50 años, del 43 % a los 55 años, del 80 % en la octava década de la vida y del 88% en la novena. Cabe decir que el aumento del tamaño prostático no siempre se relaciona con la clínica y que, por tanto, no es lo mismo HBP histológica que clínica. Aproximadamente un 28 % de los varones por encima de los 70 años tienen una clínica miccional de moderada a grave, disminuyendo a un 13 % entre los 40 a 49 años. La prevalencia de síntomas aumenta con la edad, desde un 14 % a los 40 años a un 43 % a los 60. La proporción de varones con clínica significativa se dobla con cada década de la vida (1).

Los síntomas de tracto urinario inferior no son específicos de crecimiento prostático y, por tanto, debe establecerse un diagnóstico diferencial con otras entidades que pueden ser responsables de estos (alteraciones de la vejiga, uretra, cuello vesical, neurológicas). Además, la existencia de una HBP histológica no siempre significa crecimiento prostático ni obstrucción al flujo (2).

## VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

### 6.1 Cuadro Clínico

#### 6.1.1 Signos y Síntomas

Los síntomas de la HBP son comunes a múltiples patologías vésico-próstato-uretrales y se engloban bajo el término de LUTS (lower urinary tract symptoms) o STUI (síntomas del tracto urinario inferior). Los podemos dividir en dos grupos fundamentales:

- Síntomas obstructivos o de vaciado: chorro miccional fino y flojo, disuria, chorro intermitente, goteo.
- Síntomas irritativos o de almacenamiento: polaquiuria, urgencia, incontinencia. La mejor forma de objetivar y cuantificar la sintomatología es con un test validado, de los cuales el más aceptado internacionalmente es el IPSS/QL (International Prostate Symptom Score/Quality of Life) del que se dispone de una versión validada en español (6).

### 6.2 Diagnóstico

El examen físico se basa principalmente en el tacto rectal. Se trata de una exploración imprescindible en la valoración de un paciente con LUTS/ HBP. Valoraremos tanto el tamaño prostático, como consistencia, límites, existencia o no de nódulos, de cara a descartar la coexistencia de un carcinoma de próstata.

En cuanto al tamaño distinguimos 4 grupos:

- Grado I (20 a 36 g)
- Grado II (entre 36 y 60 g)
- Grado III (entre 60 y 90 g)
- Grado IV (peso superior a 90 g)

Hay que recordar aquí que el valor predictivo positivo (VPP) de un tacto rectal sospechoso de neoplasia es del 26-34 % y que la combinación PSA más tacto rectal ofrece un VPP para diagnóstico de cáncer de próstata del 51 % (8). Durante la exploración puede valorarse además el tono del esfínter anal como signo de alerta en pacientes con alteraciones neurológicas.

El IPSS/QL consta de siete preguntas con una pregunta adicional sobre calidad de vida. La puntuación va de 0 a 35 en cuanto a los síntomas urinarios y de 0 a 6 en la valoración de la calidad de vida. Con el cuestionario IPSS distinguimos tres grupos de pacientes: clínica leve de 0 a 7, clínica moderada de 8 a 19 y clínica grave de 20 a 35 puntos. La puntuación del IPSS es un factor predictivo importante, de modo que pacientes con sintomatología leve no van a mejorar con cirugía en su mayoría y los pacientes con puntuaciones por encima de 17 tienen

una posibilidad mayor al 80 % de mejorar clínicamente con una cirugía desobstructiva. También nos es muy útil para la monitorización de la respuesta a los tratamientos (7).

### **6.3 Exámenes Auxiliares**

#### **6.3.1 De patología clínica**

##### Examen de orina complete y cultivo de orina

Exploración considerada estándar en la valoración de todo paciente con LUTS. Detecta la existencia de una infección urinaria y la presencia de microhematuria. En caso de sospecha clínica de infección urinaria, solicitar urocultivo.

##### Función renal (creatinina sérica)

Aproximadamente el 11 % de los pacientes con HBP presentan una insuficiencia renal. La causa más frecuente de insuficiencia renal en estos pacientes es la hipertensión arterial y la diabetes, y no la obstrucción urinaria. Es importante la determinación de creatinina, ya que la existencia de una insuficiencia renal aumenta a un 25 % las complicaciones posoperatorias frente al 17 % en los pacientes con función renal normal (9) .

##### Antígeno prostático específico (PSA)

El nivel de PSA se correlaciona con el volumen de la glándula y con la historia natural de la HBP (necesidad de cirugía y retención urinaria). El PSA es útil para el diagnóstico/screening de cáncer de próstata. El PSA total y libre con Index prostático será solicitado si el diagnóstico de cáncer prostático cambiaría el manejo médico. Dar consejería al paciente en caso de screening con PSA de ventajas y desventajas. Un tercio de los varones con PSA entre 4 a 10 tienen resultados positivos a cáncer en la biopsia de próstata.

Estudios han propuesto criterios específicos para detectar psa en próstatas >40ml, con cortes de 1.6ng/ml, 2.0 ng/gl y 2.3 ng/ml en varones con edades de 50s, 60s y 70s respectivamente.

#### **6.3.2 De Imágenes**

##### Ecografía reno-vesico-prostática

En sentido estricto, la ecografía renal no es imprescindible en pacientes con creatinina normal y ausencia de residuo posmiccional. Por otro lado, la incidencia de carcinoma renal en pacientes con LUTS no es superior a la de la población general. Indicaremos la ecografía renal en: insuficiencia renal, hematuria, antecedentes de litiasis, antecedentes de infección urinaria alta y en pacientes con retención urinaria (10,11). En la ecografía vésico-prostática se valorará la

existencia de residuo posmiccional, tamaño y morfología de la prostata, litiasis endovesicales, y también la existencia de divertículos vesicales

### 6.3.3 De exámenes especializados complementarios

#### Flujometría

Es una exploración no invasiva que nos permite valorar y cuantificar el grado de obstrucción. El flujo máximo es la determinación que mejor se correlaciona con el grado de obstrucción, aunque una disminución del flujo máximo puede obedecer a un detrusor hipocontráctil (10,11). Idealmente se deberían obtener dos flujos con un volumen superior a 150 ml. La uroflujometría libre sugiere obstrucción urinaria si  $Q_{max}$  menor a 10 ml/s con sensibilidad de 47% de BOO, especificidad de 70% y VPP 70%.

Realizar uretrocistoscopia previo a manejo quirúrgico mínimamente invasivo o invasivo

Realizar estudio urodinámico: presión flujo en pacientes tratados invasivamente sin mejoría clínica, o que miccionan menor a 150 ml o tienen  $Q_{max} > 10$  ml/s y requieren manejo quirúrgico.

## 6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

### Tratamiento médico

#### Alfabloqueantes

Ofrecer alfa 1 bloqueadores a varones con síntomas de tracto urinario inferior moderado o severo según IPSS. Tienen la ventaja de ofrecer una rápida mejora sintomática (35-40 %) y del flujo máximo (20-25 %), habitualmente antes de 1 mes de tratamiento. Su eficacia no depende del tamaño prostático, ni del volumen de la glándula ni de la edad. No hay evidencia de que la efectividad se reduzca con el tiempo. No disminuyen el volumen prostático ni reducen el riesgo de retención aguda ni de cirugía. Hay que tener en cuenta que un tercio de pacientes no responden al fármaco y que no existen diferencias entre los distintos alfabloqueantes en cuanto a eficacia. (18) Como efectos secundarios pueden aparecer: cefalea, astenia, mareo, hipotensión ortostática, somnolencia, congestión nasal y alteraciones en la eyaculación. Un efecto secundario que tener en cuenta es el síndrome del floppy iris intraoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de cataratas. Aunque se ha observado con todos los alfabloqueantes, la mayoría de casos notificados se asocian con la tamsulosina. Se recomienda no iniciar tratamiento con alfabloqueantes en pacientes que deben ser intervenidos quirúrgicamente de cataratas y, en los pacientes bajo tratamiento, debe ser suspendido antes de la intervención.

### Inhibidores de la 5-alfa-reductasa (5ARI) (finasterida, dutasterida)

Ofrecer inhibidores de 5 alfa reductasa en varones con síntomas moderados o severos y riesgo incrementado de progresión de enfermedad (volumen prostático mayor a 40 cc). Aconsejar a paciente del inicio de acción lento de estos fármacos. Globalmente tras 2 a 4 años de tratamiento reducen la sintomatología de un 15 a 30 %, disminuyen el volumen prostático entre un 18 a 28 % y aumentan el flujo máximo entre 1 y 2 ml/s. Logran una mejoría sintomática más lentamente que los alfabloqueantes, y también reducen el riesgo de retención aguda de orina y la necesidad de cirugía. (4,19,20). Son más efectivos en próstatas mayores de 40 g y con PSA >1,4 ug/l. En el caso de hematurias secundarias a HBP es el tratamiento de elección, consiguiendo la desaparición de esta de forma rápida por inhibición de la angiogénesis (factor de crecimiento vascular endotelial). (21) Es importante recordar que al año de tratamiento el valor del PSA se reduce al 50 %, manteniendo constante la ratio PSA libre/total. (22). Como efectos secundarios pueden aparecer alteraciones de la eyaculación, impotencia, ginecomastia y disminución de la libido.

### Terapia combinada: alfabloqueante-5ARI

Las combinaciones estudiadas a largo plazo (4 años) son finasterida-doxazosina (estudio MTOPS, Medical Therapy of Prostatic Symptoms) (20) y dutasterida-tamsulosina (estudio CombAT, combinación Avidart® y tamsulosina) (23). El tratamiento combinado alfabloqueante-5ARI estaría indicado en pacientes con síntomas de moderados a graves con volumen prostático superior a 40 g y PSA >1,4 ug/l. Tras un periodo de 6 a 9 meses de tratamiento combinado puede intentarse la supresión del alfabloqueante (buena tolerancia en el 40-60 % de los pacientes) (24). Seguridad y tolerabilidad de combinación (alfabloqueante-5ARI): el perfil de la combinación es concordante con los conocimientos de seguridad de las monoterapias, pero la frecuencia de aparición de efectos adversos es significativamente superior.

Ofrecer antagonistas de receptores muscarínicos en pacientes con síntomas moderados o severos que tengan principalmente síntomas de almacenamiento

Ofrecer b 3 agonistas en pacientes con síntomas moderados o severos que tengan principalmente síntomas de almacenamiento

Ofrecer Inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 en pacientes con síntomas moderados o severos con o sin disfunción eréctil.

### Fitoterapia (Serenoa repens, Pygeum africanum)

Ofrecer extractos de *Serenoa Repens* a pacientes con síntomas urinarios que quieren evitar eventos adversos potenciales especialmente relacionado a función sexual. No se han demostrado efectos sobre el volumen prostático, PSA, Q<sub>máx</sub> o residuo en estudios controlados con placebo. Solo han demostrado leve mejoría sintomática en algún estudio. El mecanismo de acción es desconocido. Prácticamente no tienen efectos secundarios.

**Anticolinérgicos** Se ha demostrado una mejoría de los síntomas de almacenamiento y de la calidad de vida en pacientes con clínica de vejiga hiperactiva y HBP, en asociación con alfabloqueante (25). Está indicado en tratamiento combinado con alfabloqueantes o 5ARI, en pacientes con clínica de vejiga inestable con HBP, sin residuo clínicamente significativo

#### Manejo Quirúrgico:

Ofrecer manejo quirúrgico usualmente cuando pacientes han presentado retención urinaria recurrente o refractoria, incontinencia por rebosamiento, infecciones urinarias recurrentes, cálculo en vejiga o divertículo vesical, hematuria macroscópica resistente a tratamiento debido a hiperplasia prostática benigna o alargamiento prostático benigno (BPE), hidronefrosis bilateral debido a obstrucción prostática benigna con o sin insuficiencia renal, alivio insuficiente de síntomas o residuo postmiccional luego de tratamiento conservador o farmacológico(indicación quirúrgica relativa) y falta de voluntad o intolerancia para recibir tratamiento farmacológico.

#### Tipos de manejo quirúrgico:

Resección, enucleación, técnicas ablativas y técnicas no ablativas

RESECCION DE LA PROSTATA	
Ofrecer Resección transuretral (RTU) Monopolar o Bipolar a pacientes con síntomas moderados y severos con volumen prostático de 30 a 80 mL.	Recomendación fuerte
Ofrecer Incisión transuretral de la próstata a paciente con síntomas moderados y severos con volumen prostático menor a 30 mL sin lóbulo medio.	Recomendación fuerte

ENUCLEACION DE LA PROSTATA	
Ofrecer enucleación LASER de la próstata usando Ho: YAG laser o Thulium YAG laser a pacientes con síntomas moderados o severos como alternativa a RTU o prostatectomía abierta	Recomendación fuerte
Ofrecer enucleación BIPOLAR de la próstata a pacientes con síntomas moderados o severos como alternativa a RTU.	Recomendación débil
Ofrecer enucleación con Thulium YAG Laser de la próstata a pacientes recibiendo anticoagulantes o antiplaquetarios.	Recomendación débil

VAPORIZACION DE LA PROSTATA	
Ofrecer Laser vaporización usando 80-W KTP, para pacientes recibiendo anticoagulación o antiplaquetarios con volumen prostático menor a 80 mL.	Recomendación débil
Ofrecer vaporización BIPOLAR de la próstata a pacientes con síntomas moderados o severos como alternativa a RTU con volumen prostático de 30 a 80 mL	Recomendación debil

TECNICAS ABLATIVAS Y NO ABLATIVAS	
Ofrecer Aquablation a pacientes con síntomas moderados a severos con volumen 30 a 80 mL como alternativa a RTU.	Recomendación debil
Ofrecer Embolización de arteria prostática a pacientes con síntomas moderados a severos que desean tratamiento mínimamente invasivo y aceptan menores resultados comparado con RTU. Realizar solo en centro que cuente con implementación apropiada y manejo conjunto con Radiología intervencionista	Recomendación debil

Ofrecer Dispositivo uretral prostático (Urolift) a pacientes con síntomas urinarios interesados en mantener eyaculación con volumen prostático menor a 70 mL y sin lóbulo medio	Recomendación fuerte
---	----------------------

CIRUGIA CONVENCIONAL ABIERTA DE LA PROSTATA	
Ofrecer prostatectomía abierta transvesical o retropúbica en ausencia de enucleación bipolar transuretral o enucleación con Holmium YAG o Thulium YAG laser a pacientes con síntomas moderados o severos y volumen prostático mayor a 80 mL.	Recomendación fuerte

#### 6.4.4. Signos de alarma

Paciente debe conocer signos de alarma que de presentar debe acudir a emergencia o a tópico de Urología:

- Hematuria leve, moderada o anemizante post cirugía dentro de los 30 días postoperatorio.
- Fiebre en el postoperatorio mayor a 38 ° C
- Dolor no controlado con medicación.

#### 6.4.5. Criterios de Alta

Paciente debe cumplir con los siguientes criterios para alta médica:

- Funciones biológicas conservadas: apetito, sueño, defecación, diuresis, otros.
- Signos vitales estables: Presión arterial, frecuencia cardíaca, saturación, Frecuencia respiratoria conservada, temperatura conservada
- Correcto funcionamiento de sonda vesical
- Hematuria leve o resuelta.

#### 6.4.6. Pronóstico

La hiperplasia prostática benigna es una enfermedad crónica que tiene criterios de progresión, es decir, puede empeorar cuadro clínico si cumple con dichos criterios: volumen prostático mayor de 30ml y PSA mayor 1.5ug/ml e IPSS de puntaje moderado a severo.

#### 6.4.7 Seguimiento

Se realizará el seguimiento del tratamiento médico al entre los 4 y 12 semanas iniciado este. En esta reevaluación se realizará IPSS, respuesta al tratamiento y efectos adversos. Se solicitará ecografía vesical con medición de residuo vesical a los 6 meses para evaluar mejoría.

## 6.5 COMPLICACIONES

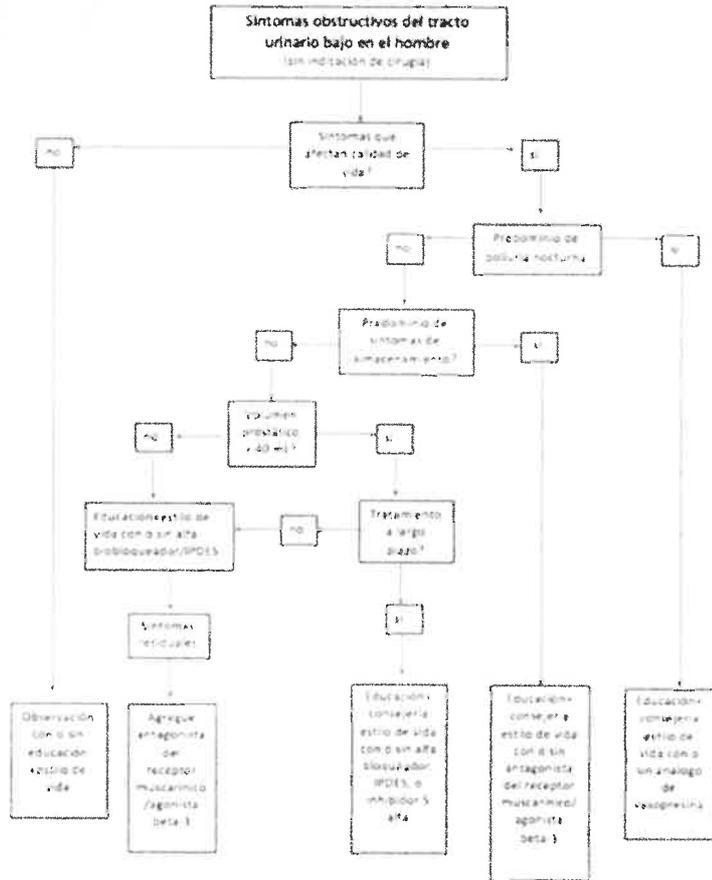
Complicaciones de HBP: Hematuria, infección urinaria, cálculo vesical, divertículo vesical, vejiga de lucha, enfermedad renal crónica, uropatía obstructiva, otros.

Efectos colaterales del tratamiento quirúrgico son disfunción eyaculatoria, disminución de función eréctil, recurrencia de hipertrofia prostática, estrechez uretral post procedimiento, perforación vesical, infección urinaria, hematurias que requieran transfusión, hematomas pélvicos, infección de herida operatoria en cirugía convencional abierta, fistula vesicocutánea en cirugía convencional abierta, fistula rectouretral en cirugía transuretral, esclerosis de cuello vesical, divertículos vesicales, disfunción miccional, incontinencia urinaria y necesidad de reoperación. Efectos colaterales menos frecuentes y con riesgo de mortalidad: shock hipovolémico por hematuria persistente o sangrado intraoperatorio abundante con riesgo de muerte, sepsis de foco urológico, shock séptico con falla multiorgánica. En estos pacientes se solicitarán hemograma, electrolitos séricos, transfusión sanguínea y manejo multidisciplinario de ser requerido.

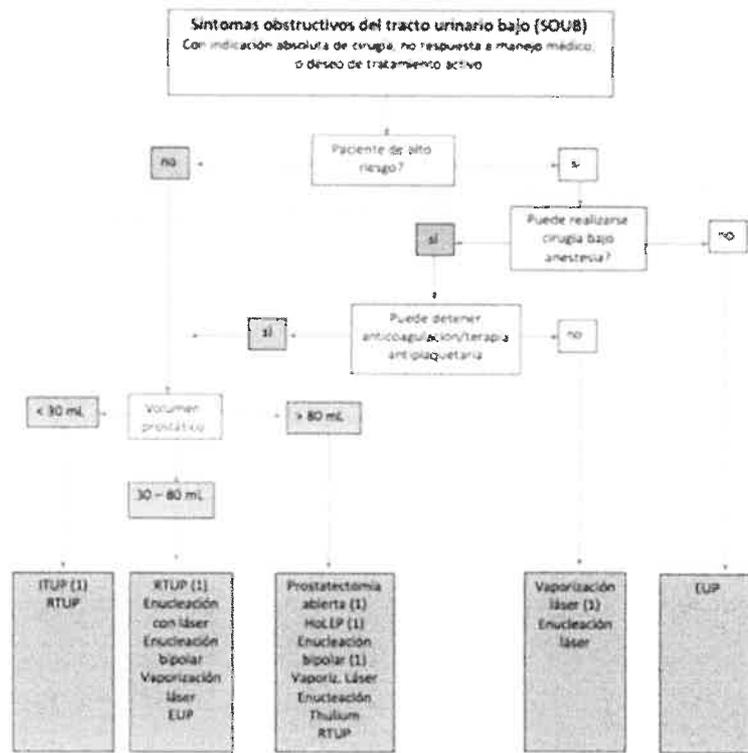
## 6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

- Referir a pacientes que tengan enfermedad renal crónica y requieran apoyo de hemodiálisis en el intra o postoperatorio inmediato.
- Referir a pacientes que requieran una cirugía especial y no se cuente con los requerimientos o materiales quirúrgicos necesarios.
- Referir a pacientes que sean de alto riesgo de morbilidad evaluado por Anestesiología, luego de discutir beneficio/riesgo con paciente y familiares.
- Referir a pacientes que no están especificados en puntos anteriores de acuerdo a Junta Médica de Urología.

6.7 FLUJOGRAMA



Flujograma 1 Algoritmo del tratamiento del hombre con SOIB empleando opciones de tratamiento médico y/o conservador. Las decisiones sobre el tratamiento dependen de los resultados encontrados durante las evaluaciones realizadas en la primera valoración. Note que las preferencias del paciente pueden modificar diferentes decisiones de tratamiento.



Flujograma 2 Algoritmo del tratamiento de los SOUB que afectan la calidad de vida y son refractarios al tratamiento conservador/médico o en los casos de indicación absoluta de cirugía. El diagrama de flujo está estratificado según el estado funcional del paciente para tolerar la anestesia, el riesgo cardiovascular y el tamaño de la próstata.

(1) Estándar actual/primera elección. Los tratamientos alternativos están listados en orden alfabético. La vaporización con láser incluye Greenlight, Thulium, y vaporización con láser de Q-switch. La enucleación con láser incluye Holmium y Thulium. HoLEP = Enucleación con láser holmium. RTUP = incisión transuretral de la próstata. EUP = elevación de uretra prostática (Urolift).

VII. ANEXOS

IPSS

International Prostatic Symptom Score (IPSS) en español.

Durante los últimos 30 días (aproximadamente)	Ninguna	Menos de 1 vez cada 5	Menos de la mitad de las veces	Aproximadamente la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre	
Síntomas de llenado:							
1. ¿Cuántas veces ha tenido que volver a orinar en las dos horas siguientes después de haber orinado?	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	
2. ¿Cuántas veces ha tenido dificultad para aguantar en las 2 horas de orinar?	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	
3. ¿Cuántas veces suele tener que levantarse para orinar desde que se va a la cama por la noche hasta que se levanta por la mañana?	0 <input type="checkbox"/>	1 vez <input type="checkbox"/>	2 veces <input type="checkbox"/>	3 veces <input type="checkbox"/>	4 veces <input type="checkbox"/>	5 veces o más <input type="checkbox"/>	
Total de síntomas de llenado: (0 - 15)							
Síntomas de vaciado:							
4. ¿Cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente la vejiga al terminar de orinar?	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	
5. ¿Cuántas veces ha notado que, al orinar, paraba y comenzaba de nuevo varias veces?	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	
6. ¿Cuántas veces ha sentido que el chorro de orina es poco fuerte?	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	
7. ¿Cuántas veces ha tenido que apretar o hacer fuerza para conseguir comenzar a orinar?	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	
Total de síntomas de vaciado (0-20):							
<b>PUNTAJE IPSS TOTAL (0-35)=</b>							
Durante los últimos 30 días (aproximadamente)	Ninguna	Muy leve	Moderada	Muy moderada	Muy severa	Severa	
8. ¿Cómo se sentiría si tuviera que pasar el resto de la vida con los síntomas que usted ha marcado?	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>

Interpretación: 0-7 puntos leve, 8-19 puntos moderada, 20-35 puntos severa/grave.  
 Referencia: Barry MJ, Fowler FJ 3rd, O'Leary MP, et al. The American Urological Association Symptom Index for Benign Prostatic Hyperplasia. J Urol 1992; 148:1559



## VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Chute CG, Panser LA, Girman CJ, et al. The prevalence of prostatism: a population based survey of urinary symptoms. *J Urol*. 1993;150:85-9.
2. Société Internationale d'Urologie (SIU), Chapple C, Abrams P, editors. Male lower urinary tract symptoms (LUTS): an international consultation on male LUTS. Fukuoka, Japan, September 30 - October 4, 2012. Montréal (Canada): SIU; 2013.
3. Jacobsen SJ, Girman CJ, Guess HA, et al. Natural history of prostatism: longitudinal changes in voiding symptoms in community dwelling men. *J Urol*. 1996;155:595-600.
4. Bruskewitz R, Girman CJ, Fowler J, et al. Effect of finasteride on bother and other health-related quality of life aspects associated with benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. Proscar Longterm Efficacy and Safety Study. *Urology*. 1999;4:670-8.
5. Roehrborn CG. BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT and ALF-ONE. *BJU Int*. 2008;101 Suppl 3:17-21.
6. Vela Navarrete R, Martín Moreno JM, Calahorra FJ, et al. Validación cultural y lingüística en castellano del baremo internacional de síntomas prostáticos (IPSS). *Actas Urol Esp*. 1994;18:841-7.
7. Batista-Miranda JE, Regalado Pareja R, Huguet Pérez J, et al. El uso del cuestionario IPSS en pacientes operados. *Actas Urol Esp*. 1995;19:227-33.
8. Potter SR, Horniger W, Tinzi M, et al. Age, prostate-specific antigen, and digital rectal examination as determinants of the probability of having prostate cancer. *Urology*. 2001;57:1100-14.
9. Gerber GS, Goldfisher ER, Karrison TG, Bales GT. Serum creatinine measurements in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1997;49:697-702.
10. Harding CK, Lapitan MC, Arlandis S, et al. Guidelines on management of nonneurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl benign prostatic obstruction (BPO). EAU 2021 <http://www.uroweb.org/guideline/treatment-ofnon-neurogenic-male-luts/>.
11. Foster HE, Barry MJ, Dahm P, et al. Surgical management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA Guideline. *J Urol*. 2018;200:612-9.
12. Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, et al. A systematic review and meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for

lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic obstruction: an update. *Eur Urol.* 2015;67:1066-96.

13. Vicente J, editor. HBP 2001: Hiperplasia benigna de próstata. Madrid: Acción Médica; 2001. Protocolo asistencial de hiperplasia benigna de próstata 241

14. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, et al. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *N Engl J Med.* 1995;332:75-9.

15. Mc Vary KT, Gittelman MC, Goldberg KA, et al. Final 5-year outcomes of the multicenter randomized sham-controlled trial of a water vapor thermal therapy for treatment of moderate to severe lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: *J Urol* 2021; 19: 101097JU00000000000001778.

16. Netto NR, de Lima ML, Netto MR, D'Ancona CA. Evaluation of patients with bladder outlet obstruction and mild international prostate symptom score followed up by watchful waiting. *Urology.* 1999;53:314-6.

17. Dahm P, Brasure M, MacDonald R, et al. Comparative effectiveness of newer medications for lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2017;71:570-81.

18. Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol.* 1999;36:1-13.

19. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical, treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med.* 1998;338:557-63.

20. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med.* 2003;349:2387-98.

21. Foley SJ, Soloman LZ, Wedderburn AW, Kashif Ket al. A prospective study of the natural history of hematuria associated with benign prostatic hyperplasia and the effect of finasteride. *J Urol.* 2000;163:496-8.

22. Andriole GL, Guess HA, Epstein JI, et al. Treatment with finasteride preserves usefulness of prostate specific antigen in the detection of prostate cancer: results of a randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. *Urology.* 1998;52:195-201; discussion 201-2.

# HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA

SERVICIO DE UROLOGÍA



GUIA DE PRACTICA CLINICA DE CANCER DE PENE

ABRIL 2023

## **GUIA DE PRACTICA CLINICA DE CANCER DE PENE**

### **I. FINALIDAD**

Establecer pautas para el manejo de los casos de cáncer de pene, basadas en la mejor evidencia científica, ofreciendo la mejor funcionalidad, seguridad y mínimo riesgo.

### **II. OBJETIVO**

#### **Objetivo general**

Establecer criterios técnicos para el diagnóstico y tratamiento de cáncer de pene en los pacientes del Hospital Nacional Sergio E. Bernales

#### **Objetivos específicos:**

- Establecer criterios de diagnóstico oportuno
- Racionalizar el uso de exámenes auxiliares de diagnóstico
- Brindar pautas de tratamiento médico, quirúrgico oportuno y eficaz

### **III. AMBITO DE APLICACIÓN**

La presente guía técnica ha sido desarrollada para su aplicación en el servicio de urología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales

### **IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR**

#### **DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL CANCER DE PENE**

##### **4.1 Nombre y Código**

- C60 Neoplasias malignas del pene
  - C60.0 Neoplasia maligna de prepucio
  - C60.1 Neoplasia maligna de glande
  - C60.2 Neoplasia maligna de cuerpo de pene
  - C60.8 Neoplasia maligna de localizaciones contiguas de pene
  - C60.9 Neoplasia maligna de pene, no especificada

## V. CONSIDERACIONES GENERALES

### 5.1 Definición

Proceso proliferativo y desordenado de las células epiteliales escamosas del pene (95%), originada en el epitelio de porción interna del glande y/o prepucio (1).

### Clasificación

Se recomienda la clasificación Tumour, Node, Metástasis (TNM) de 2016 de la Unión Internacional contra el Cáncer (UICC) para evaluar la extensión anatómica de la enfermedad.

<b>T - Tumor primario</b>	
TX	No se puede evaluar el tumor primario
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
Ta	Carcinoma verrucoso no invasivo
T1	El tumor invade el tejido conectivo subepitelial <ul style="list-style-type: none"> <li>• T1a Tumor invade tejido conectivo subepitelial sin invasión linfocelular y no esta pobremente diferenciado</li> <li>• T1b Tumor invade tejido conectivo subepitelial con invasión linfocelular o es pobremente diferenciado</li> </ul>
T2	Tumor invade cuerpo esponjoso con o sin invasión de la uretra
T3	Tumor invade cuerpo cavernoso con o sin invasión de la uretra
T4	El tumor invade otras estructuras adyacentes
<b>N - Ganglios linfáticos regionales</b>	
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	No ganglios linfáticos inguinales palpables o visiblemente agrandados
N1	Ganglio inguinal palpable y móvil unilateral
N2	Ganglios inguinales palpables multiples o bilaterales
N3	Masa ganglionar inguinal fija o linfadenopatía pélvica, unilateral o bilateral
<b>M - Metástasis a distancia</b>	
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis distante

### Clasificación patológica

Las categorías pT corresponden a las categorías clínicas T.

Las categorías pN se basan en biopsia o escisión quirúrgica.

pN	- Ganglios linfáticos regionales
pNX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
pN0	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales
pN1	Metástasis en uno o dos ganglios linfáticos inguinales
pN2	Metástasis en más de dos ganglios inguinales unilaterales o ganglios linfáticos inguinales bilaterales
pN3	Metástasis en ganglio(s) linfático(s) pélvico(s), extraganglionar unilateral o bilateral o extensión de metástasis en ganglio linfático regional
pM	- metástasis a distancia
pM1	Metástasis a distancia confirmada microscópicamente
G	- Clasificación histopatológica
GX	No se puede evaluar el grado de diferenciación
G1	Bien diferenciado
G2	Moderadamente diferenciado
G3	pobrementemente diferenciado
G4	indiferenciado

## 5.2 Etiología

El cáncer del pene generalmente surge del epitelio del prepucio interno o del glande.

subtipo	Frecuencia (% de casos)	Pronóstico
Carcinoma de células escamosas común (SCC)	48-65	Depende de la ubicación, el escenario y el grado.
Carcinoma basaloide	4-10	Mal pronóstico, con frecuencia metástasis en los ganglios inguinales tempranos (2)
Carcinoma verrugoso	7-10	Buen pronóstico, rara metástasis
Carcinoma verrugoso	3-8	Buen pronóstico, sin metástasis.
Carcinoma papilar	5-15	Buen pronóstico, rara metástasis
Carcinoma sarcomatoide	1-3	Muy mal pronóstico, metástasis vascular temprana
Carcinoma mixto	9-10	grupo heterogéneo
Carcinoma pseudohiperplásico	< 1	Prepucio, relacionado con liquen escleroso, buen pronóstico, metástasis no reportada
Carcinoma cuniculatum	< 1	Variante de carcinoma verrugoso, buen pronóstico, metástasis no reportada
Carcinoma pseudoglandular	< 1	Carcinoma de alto grado, metástasis temprana, mal pronóstico

Carcinoma basaloide verrugoso	9-14	Mal pronóstico, alto potencial metastásico (3) (más alto que en el SCC verrugoso, más bajo que en el SCC basaloide)
Carcinoma adenoescamoso	< 1	Glande central y perimeal, carcinoma de alto grado, alto potencial metastásico pero baja mortalidad
Carcinoma mucoepidermoide	< 1	Altamente agresivo, mal pronóstico
Variante de células claras del carcinoma de pene	1-2	Extremadamente raro, asociado con el virus del papiloma humano, agresivo, metástasis temprana, mal pronóstico, el resultado depende de la lesión, metástasis linfática frecuente (4)

### 5.3 Fisiopatología

Se han identificado diferentes tipos histológicos de carcinoma de células escamosas (SCC) de pene con diferentes patrones de crecimiento, agresividad clínica y asociaciones de virus papiloma humano (VPH). Existen numerosas formas mixtas, como la forma verrugosa-basaloide, siendo un 50-60% la forma mixta más común, la habitual-verruga (híbrida), la habitual-verruga, la habitual-basaloide y la habitual-papilar, así como otras combinaciones más raras.

Otras lesiones malignas del pene, todas ellas mucho menos frecuentes que el SCC de pene, son las lesiones melanocíticas, los tumores mesenquimales, los linfomas y las metástasis. Las metástasis peneanas son frecuentemente de origen prostático o colorrectal. Se han informado diferentes tipos de sarcoma de pene.

Las lesiones premalignas del pene

#### Lesiones premalignas del pene (lesiones precursoras)

Lesiones asociadas esporádicamente con carcinoma de células escamosas (SCC) del pene:

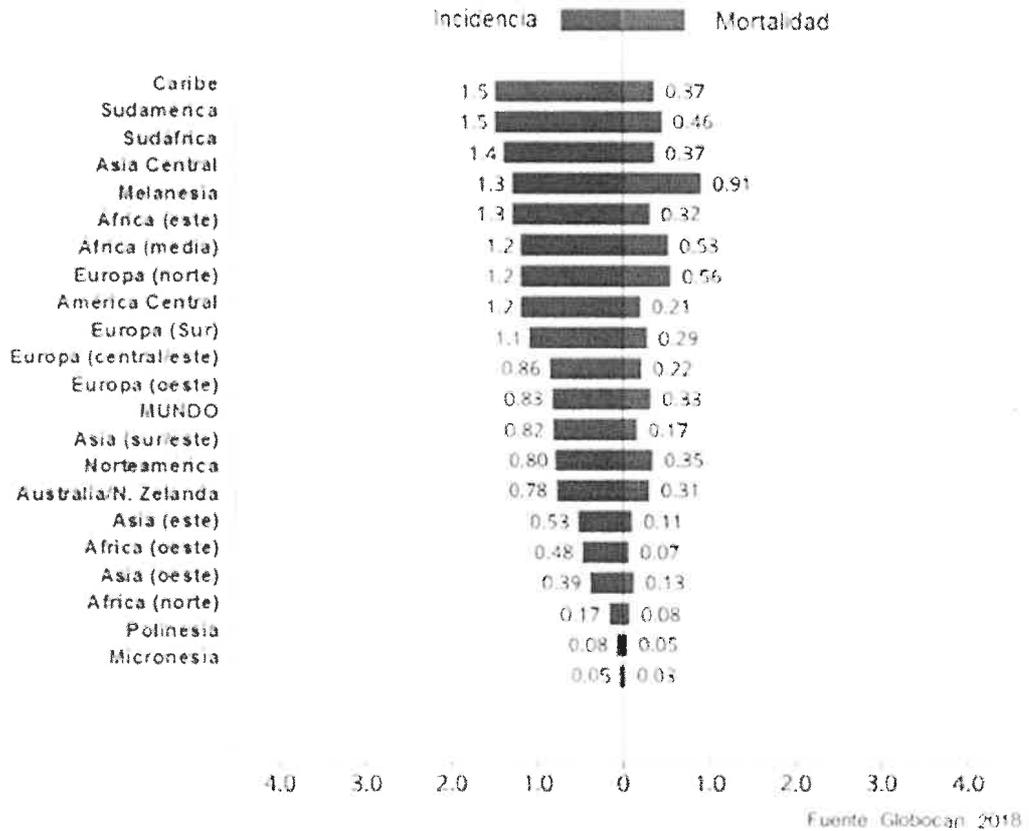
- Papulosis bowenoide del pene (relacionada con el VPH)
- Liquen escleroso
- Lesiones premalignas (hasta un tercio se transforman en SCC invasivo):
- Lesiones intraepiteliales del pene
- Condilomas gigantes (Buschke-Löwenstein)
- Enfermedad de Bowen

• Enfermedad de Paget

**5.4 Aspectos epidemiológicos**

En los países industrializados, el cáncer de pene es poco común, con una incidencia general de alrededor de 1/100 000 hombres en Europa y EE. UU (5). En los EE. UU., la incidencia de cáncer de pene se ve afectada por la raza y el origen étnico, con la incidencia más alta en los hispanos blancos (1,01), seguidos de los nativos americanos y de Alaska (0,77), los afroamericanos (0,62) y los no hispanos blancos (0,51), por 100.000, respectivamente. Por el contrario, en algunas otras partes del mundo, como América del Sur, el Sudeste Asiático y partes de África, la incidencia es mucho más alta y puede representar del 1 al 2 % de las enfermedades malignas en los hombres (6).

**Tabla 1.** Incidencia de cáncer de pene en el mundo estandarizado por edad (por 100.000 hab.)



**Tabla 1.** Incidencia de cáncer de pene en el mundo estandarizado por edad (por 100.000 hab.)

La incidencia de cáncer de pene aumenta con la edad (7), con un pico en la sexta década, pero ocurre en hombres más jóvenes (8). El cáncer de pene es común en regiones con una alta prevalencia de VPH y esto puede explicar la variación

mundial en la incidencia (5). Alrededor de un tercio de los casos se atribuyen a la carcinogénesis relacionada con el VPH (9).

### 5.5 Factores de riesgo asociado

Se han identificado diversos factores de riesgo que se enuncian en la tabla a continuación:

Factores de riesgo	Relevancia
Fimosis	Razón de probabilidades 11-16 vs. sin fimosis
Inflamación crónica del pene (balanopostitis relacionada con la fimosis), liquen escleroso	Riesgo
Esporaleno y fototerapia ultravioleta A para diversas afecciones dermatológicas como la psoriasis	Razón de tasas de incidencia 9,51 con > 250 tratamientos
Fumar	Riesgo cinco veces mayor (intervalo de confianza (IC) del 95 %: 2,0-10,1) frente a no fumadores
Infección por VPH, condilomas acuminados	22,4% en carcinoma verrugoso de células escamosas 36-66,3% en basaloide-verrugoso
Zonas rurales, nivel socioeconómico bajo, soltero	
Múltiples parejas sexuales, edad temprana de la primera relación sexual	Riesgo tres a cinco veces mayor de cáncer de pene

Edad: Corresponde a los grupos de edad entre los 60 y 70 años, de acuerdo con diferentes referencias norteamericanas, europeas y latinoamericana. No obstante, la edad no es un factor crucial, esto quiere decir, que se presenta en estos grupos etarios si, y sólo si, se presentan los factores de riesgo que a continuación se describen

Circuncisión: El carcinoma epidermoide es muy raro en judíos y musulmanes, en quienes se practica la circuncisión durante el periodo neonatal y la juventud, respectivamente, asimismo el cáncer de pene es raro en los Ibos de Nigeria, donde comúnmente se practica la circuncisión como rito de iniciación después del nacimiento. Por medio de datos ya publicados, si la relación es de carácter casual,

se necesitan 900 circuncisiones para prevenir un solo caso de cáncer invasivo del pene.

Virus de Papiloma Humano (VPH): Los VPH de alto riesgo (16, 18, 45, 56) han sido detectados por medio de PCR hasta en 40% de los cánceres de pene. Se han encontrado anticuerpos contra el VPH-16, que es un tipo específico de virus del papiloma que también está relacionado con el cáncer cervical, en muchos pacientes con cáncer de pene. Los papilomas humanos 16 y 18 se relacionan con carcinoma de pene en más de 50% de los casos, lo que contribuye en gran medida a la irritación crónica (balanitis) y el carcinoma in situ. Otros estudios han referido la presencia de DNA del VPH en las células cancerosas hasta en 50%.

## VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

### 6.1 Cuadro Clínico

#### 6.1.1 Signos y Síntomas

- Lesión en el pene que puede estar oculta por la fimosis. Usualmente con historia de no respuesta a tratamiento.
- Adenopatía inguinal dependiendo del estadiaje.
- Infecciones sobreagradadas con presencia de necrosis y material purulento en sitio de lesión.

#### 6.1.2 Interacción cronológica

Los sitios más comunes de presentación del cáncer de pene son el glande (48%), el prepucio (21%) y glande junto con prepucio (9%). Por lo general la consulta al especialista es tardía, con un 25% al 50% de los pacientes con lesiones peneanas de un año de evolución al momento del diagnóstico (10).

La fascia de Buck actúa como una barrera natural a la extensión local del tumor. Cuando la fascia de Buck es traspasada, el tumor penetra a los cuerpos cavernosos y produce permeación al sistema linfático. El drenaje linfático del pene es a los linfonodos inguinales superficiales y profundos, pasando luego a los linfonodos pélvicos. La infiltración de los linfonodos inguinales superficiales puede producir ulceración e infección de la piel, y la infiltración de los linfonodos profundos puede comprometer los vasos femorales y producir hemorragias exanguinantes. Los pacientes con cáncer de pene no tratado mueren a los 2 años del diagnóstico, usualmente por complicaciones derivadas de un crecimiento locorregional no controlado o por metástasis a distancia. Metástasis a distancia sin compromiso locorregional son raras (11).

## **6.2 Diagnóstico**

El examen físico para evaluar el tumor primario, definir sus límites, su tamaño y número de lesiones. Asimismo, es importante evaluar su morfología que puede estar afectada por una infección o edema. Se debe determinar la presencia de ganglios inguinales palpables mediante examen físico inguinal en ambos lados, enfocándose cuidadosamente en los cuadrantes sobre la ingle, anotar el número de ganglios, uni o bilaterales, móviles o fijos.

### **6.2.1 Biopsia de pene**

Es necesaria una biopsia cuando hay dudas acerca de la naturaleza de la lesión, o cuando el tratamiento de los ganglios linfáticos se basa en la información histológica preoperatoria. En estos casos se debe realizar una biopsia excisional. Esta provee el máximo de información respecto del tipo histológico, grado citológico, patrón de crecimiento, grosor del tumor ( $\pm 3$  mm) y la presencia de compromiso linfático o vascular (16).

## **6.3 Exámenes Auxiliares**

### **6.3.1 De patología clínica**

En los casos de cáncer testicular requiere los exámenes de función renal, hematología, hemostasia, bioquímica, examen de orina y cultivo de orina de rutina

### **6.3.2 De Imágenes**

Ultrasonido puede proveer información respecto a la infiltración de la tumoración en el cuerpo del pene. (12,13). El doppler peneano ha reportado tener una mayor precisión que la resonancia magnética para detectar infiltración corporal (14).

Si no hay ganglios linfáticos palpables, la probabilidad de enfermedad micrometastásica es de alrededor del 25 %. Los estudios por imágenes no son útiles para estadificar regiones inguinales clínicamente normales, aunque pueden usarse en pacientes obesos en quienes la palpación no es confiable.

Se puede usar una tomografía computarizada pélvica para evaluar los ganglios linfáticos pélvicos y para evaluación de metástasis a distancia se debe realizar una tomografía abdomino pélvica más una radiografía de tórax, aunque la tomografía torácica es más sensible (15).

## **6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA**

El tratamiento del tumor primario depende de la estadificación clínica realizada previamente. El diagnóstico histológico con estadificación local debe obtenerse antes de utilizar tratamientos no quirúrgicos. Con el tratamiento quirúrgico se deben obtener márgenes quirúrgicos negativos. El tratamiento del tumor primario y de los ganglios regionales se puede estadificar.

### **6.4.1 Tratamiento de la enfermedad superficial no invasiva (PeIN)**

La quimioterapia tópica con imiquimod o 5-fluorouracilo (5-FU) es un tratamiento eficaz de primera línea. Se recomienda la circuncisión antes del uso de agentes tópicos. Debido a las altas tasas de persistencia/recurrencia, el tratamiento debe evaluarse mediante biopsia y se justifica la vigilancia a largo plazo. Una respuesta insuficiente puede indicar una enfermedad invasiva subyacente. Pueden ocurrir respuestas inflamatorias significativas (17,18).

El resurfacing del glande, total o parcial, puede ser un tratamiento primario para PeIN o una opción secundaria en caso de falla de la quimioterapia tópica. El resurfacing del glande consiste en la extirpación completa del epitelio glandular seguida de la reconstrucción con un injerto (piel dividida o mucosa bucal).

### **6.4.2 Tratamiento de la enfermedad invasiva confinada al glande (categoría T1/T2)**

Las lesiones invasivas pequeñas y localizadas deben recibir tratamiento conservador de órganos. Se recomienda una circuncisión adicional para los tumores glandulares. Los tumores del prepucio se tratan mediante 'circuncisión radical'. La escisión local, la glansectomía parcial o la glansectomía total con reconstrucción son opciones quirúrgicas.

No hay evidencia clara sobre el ancho requerido de los márgenes quirúrgicos negativos. Con la preservación de órganos, estos pueden ser mínimos. Como recomendación general, 3-5 mm puede considerarse un máximo seguro (19,20).

### **6.4.3 Recomendaciones de tratamiento para el cáncer de pene invasivo (T2-T4)**

#### **6.4.3.1 Tratamiento de la enfermedad invasiva confinada al glande con o sin afectación uretral (T2)**

Se recomienda la glansectomía total, con o sin remodelación de las cabezas corporales (21). Se debe considerar la amputación parcial en pacientes no aptos para cirugía reconstructiva (22).

#### **6.4.3.2 Tratamiento de la enfermedad que invade los cuerpos cavernosos y/o la uretra (T3)**

Glansectomía con corporectomía distal y reconstrucción o amputación parcial con reconstrucción son estándar (19,20, 23). En casos de invasión de uretra se puede realizar penectomía parcial o penectomía total con perineal uretrotomía.

#### **6.4.3.3 Tratamiento de enfermedad localmente avanzada que invade estructuras adyacentes (T4)**

La amputación parcial extensa o la penectomía total con uretrotomía perineal es el tratamiento recomendado estándar (20).

### **6.5 COMPLICACIONES**

Las complicaciones se derivan del manejo, siendo las más frecuentes:

- Infección del Sitio operatorio.
- Hematomas
- Sangrado que pueda necesitar transfusión de sangre
- Estenosis del neomeato peneano o perineal
- Daño en los nervios, vasos sanguíneos y tejidos blandos de la zona

### **6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA**

Todo paciente con diagnóstico oportuno de cáncer testicular debe ser referido a un hospital que cuente con el servicio de urología para su manejo. En caso de presentar recurrencia, necesidad de linfadenectomía inguinal/pélvica, quimioterapia o radioterapia deberán ser referidos al Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN) para manejo según sea el caso.

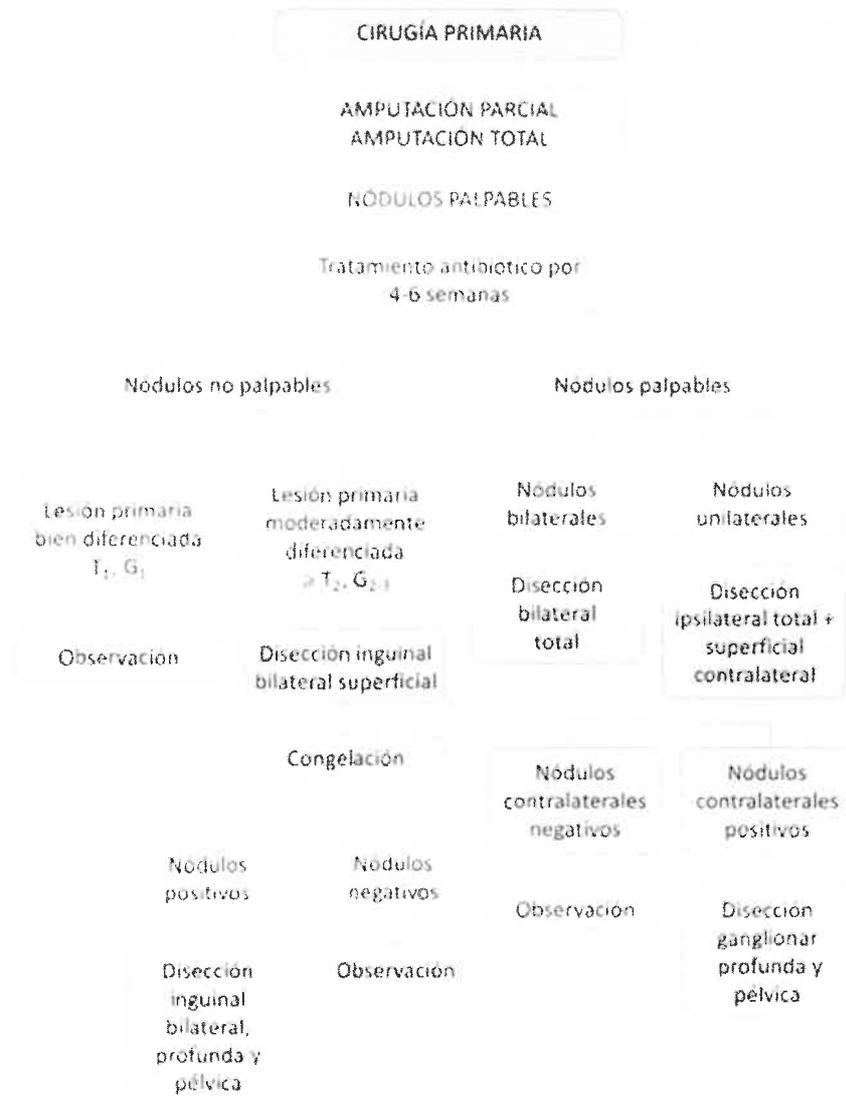
## 6.7 FLUJOGRAMA

### 6.7.1 Cáncer de pene: no nódulos palpables.



Fuente: Manual de Cáncer Urológico. 2017

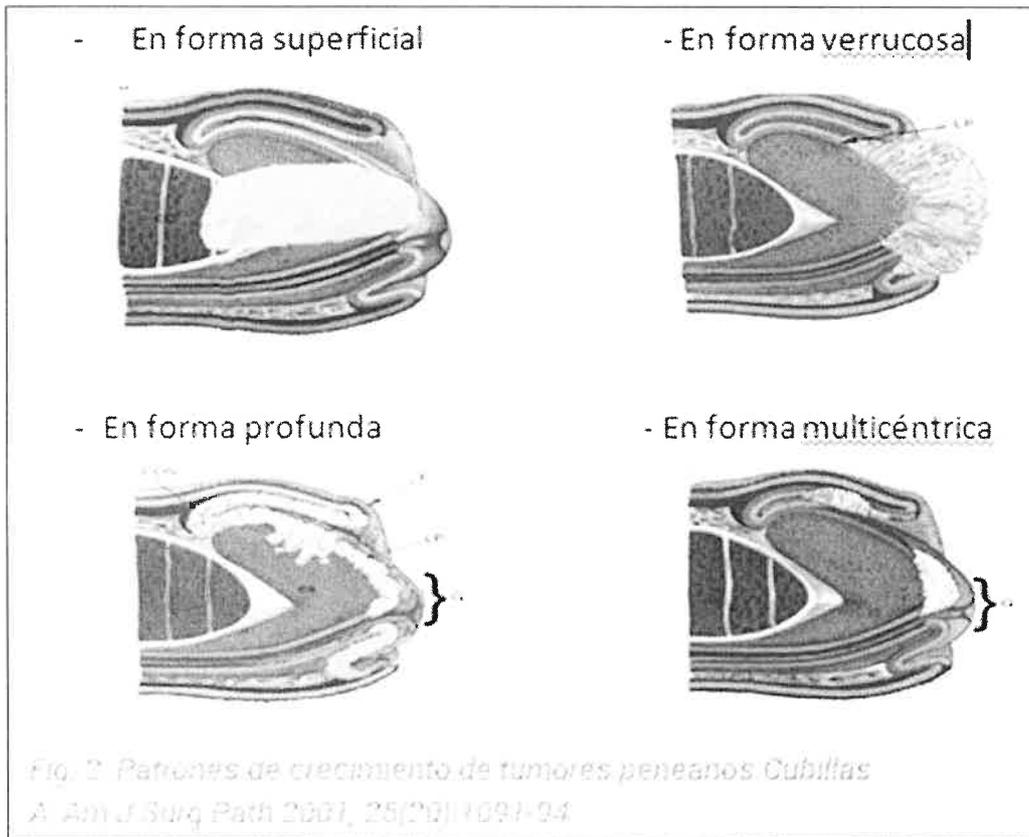
### 6.7.2 Cáncer de pene: nódulos palpables.



Fuente: Manual de Cáncer Urológico. 2017

## VII. ANEXOS

### I. Patrones de crecimiento de tumores penianos



**II. Esquema de seguimiento por la EAU 2018.**

	Intervalo de seguimiento		Exploraciones y pruebas complementarias	Duración máxima del seguimiento
	Años 1 y 2	Años 3, 4 y 5		
<i>Recomendaciones relativas al seguimiento del tumor primario</i>				
Tratamiento con conservación del pene	3 meses	6 meses	Exploración por un médico o auto-exploración regular	5 años
Amputación	3 meses	1 año	Exploración por un médico o auto-exploración regular	5 años
<i>Recomendaciones relativas al seguimiento de los ganglios linfáticos inguinales</i>				
'Esperar a ver qué pasa'	3 meses	6 meses	Exploración por un médico o auto-exploración regular	5 años
pN0	3 meses	1 año	Exploración por un médico o auto-exploración regular Ecografía con BAAF	5 años
pN+	3 meses	6 meses	Exploración por un médico o auto-exploración regular Ecografía con BAAF	5 años

**VIII. BIBLIOGRAFIA**

1. Velazquez E, Chaux A, Cubilla A. Histologic classification of penile intraepithelial neoplasia. *Semin Diagn Pathol.* 2012;29:96-102
2. Cubilla, A.L., et al. Pathologic features of epidermoid carcinoma of the penis. A prospective study of 66 cases. *Am J Surg Pathol*, 1993. 17: 753. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8338190>
3. Chaux, A., et al. Papillary squamous cell carcinoma, not otherwise specified (NOS) of the penis: clinicopathologic features, differential diagnosis, and outcome of 35 cases. *Am J Surg Pathol*, 2010. 34: 223. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22116602>
4. Mannweiler, S., et al. Clear-cell differentiation and lymphatic invasion, but not the revised TNM classification, predict lymph node metastases in pT1 penile cancer: a clinicopathologic study of 76 patients from a low incidence area. *Urol Oncol*, 2013. 31: 1378. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22421354>
5. Backes, D.M., et al. Systematic review of human papillomavirus prevalence in invasive penile cancer. *Cancer Causes Control*, 2009. 20: 449. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19082746>
6. Cancer Incidence in Five Continents Vol. VIII. IARC Scientific Publication No. 155. Vol. Vol III. 2002, The International Agency for Research on Cancer, 150 cours Albert Thomas, 69372 Lyon CEDEX 08, France. <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/epi/sp155/>
7. Chaux, A., et al. Epidemiologic profile, sexual history, pathologic features, and human papillomavirus status of 103 patients with penile carcinoma. *World J Urol*, 2013. 31: 861. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22116602>
8. Barnholtz-Sloan, J.S., et al. Incidence trends in primary malignant penile cancer. *Urol Oncol*, 2007. 25: 361. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17826651>
9. Hartwig, S., et al. Estimation of the epidemiological burden of human papillomavirus-related cancers and non-malignant diseases in men in Europe: a review. *BMC Cancer*, 2012. 12: 30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22260541>
10. Burgers JK, Badalament RA, Drago JR. Penile cancer: clinical presentation, diagnosis, and staging. *Urol Clin North Am.* 1992;19:247-256.
11. Lynch DFJ, Pettaway C. Tumors of the penis. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, eds. *Campbell's Urology*. Philadelphia: WB Saunders; 2002:2945-2981
12. Bertolotto, M., et al. Primary and secondary malignancies of the penis: ultrasound features. *Abdom Imaging*, 2005. 30: 108. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15759326>

13. Lont, A.P., et al. A comparison of physical examination and imaging in determining the extent of primary penile carcinoma. *BJU Int*, 2003. 91: 493. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12656901>
14. Bozzini, G., et al. Role of Penile Doppler US in the Preoperative Assessment of Penile Squamous Cell Carcinoma Patients: Results From a Large Prospective Multicenter European Study. *Urology*, 2016. 90: 131. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26776562>
15. Graafland, N.M., et al. Prognostic factors for occult inguinal lymph node involvement in penile carcinoma and assessment of the high-risk EAU subgroup: a two-institution analysis of 342 clinically node-negative patients. *Eur Urol*, 2010. 58: 742. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20800339>
16. Solsona E, Iborra I, Rubio J, et al. Prospective validation of the association of local tumor stage grade as a predictive factor for occult lymph node micrometastasis in patients with penile carcinoma and clinically negative inguinal lymph nodes. *J Urol*. 2001;165(5):1506-9.
17. Shabbir, M., et al. Glans resurfacing for the treatment of carcinoma in situ of the penis: surgical technique and outcomes. *Eur Urol*, 2011. 59: 142. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21050658>
18. Manjunath, A., et al. Topical Therapy for non-invasive penile cancer (Tis)-updated results and toxicity. *Transl Androl Urol*, 2017. 6: 803. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29184776>
19. Philippou, P., et al. Conservative surgery for squamous cell carcinoma of the penis: resection margins and long-term oncological control. *J Urol*, 2012. 188: 803. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22818137>
20. Ornellas, A.A., et al. Surgical treatment of invasive squamous cell carcinoma of the penis: Brazilian National Cancer Institute long-term experience. *J Surg Oncol*, 2008. 97: 487. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18425779>
21. Smith, Y., et al. Reconstructive surgery for invasive squamous carcinoma of the glans penis. *Eur Urol*, 2007. 52: 1179. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17349734>
22. Azrif, M., et al. External-beam radiotherapy in T1-2 N0 penile carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2006. 18: 320. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16703750>
23. Gotsadze, D., et al. Is conservative organ-sparing treatment of penile carcinoma justified? *Eur Urol*, 2000. 38: 306. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10940705>
24. Meza Montoya L. Manual de Cáncer Urológico: Diagnostico y Manejo. Editorial San Marcos: 2017.

# HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA

SERVICIO DE UROLOGÍA



GUIA CLINICA DE CANCER DE VEJIGA NO MUSCULO INVASIVO

ABRIL 2023

## **GUIA CLINICA DE CANCER DE VEJIGA NO MUSCULO INVASIVO**

### **I. FINALIDAD**

Establecer pautas para el manejo de los casos de cáncer de vejiga no músculo invasivo, basadas en la mejor evidencia científica, ofreciendo la mejor funcionalidad, seguridad y mínimo riesgo

### **II. OBJETIVO**

#### **Objetivo general**

Establecer criterios técnicos para el diagnóstico y tratamiento de cáncer de vejiga no músculo invasivo de pacientes del Hospital Sergio E. Bernales

#### **Objetivos específicos:**

- Establecer criterios de diagnóstico oportuno
- Racionalizar el uso de exámenes auxiliares de diagnóstico
- Brindar pautas de tratamiento médico, quirúrgico oportuno y eficaz

### **III. AMBITO DE APLICACIÓN**

La presente guía técnica ha sido desarrollada para su aplicación en el servicio de urología del Hospital Sergio E. Bernales

### **IV. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL CANCER DE VEJIGA NO MUSCULO INVASIVO**

#### **4.1 Nombre y Código**

- C67.0 Neoplasia maligna de trigono de vejiga
- C67.1 Neoplasia maligna de cúpula de vejiga
- C67.2 Neoplasia maligna de pared lateral de vejiga
- C67.3 Neoplasia maligna de pared anterior de vejiga
- C67.4 Neoplasia maligna de pared posterior de vejiga
- C67.5 Neoplasia maligna de cuello de vejiga, Neoplasia maligna de orificio interno de uretra
- C67.6 Neoplasia maligna de orificio ureteral
- C67.7 Neoplasia maligna de uraco
- C67.8 Neoplasia maligna de localizaciones contiguas de vejiga
- C67.9 Neoplasia maligna de vejiga, no especificada

## V. CONSIDERACIONES GENERALES

### 5.1 Definición

Corresponde a un tumor maligno cuyo origen está en la vejiga que no compromete la lámina propia ni la capa muscular. El cáncer de vejiga corresponde a los tumores del urotelio. El carcinoma urotelial de células transicionales es el subtipo histológico más común.

### Clasificación

Se hace referencia a la última clasificación TNM aprobada por la Union International Contre le Cancer (UICC) (8.<sup>a</sup> ed.)

<b>T - Tumor primario</b>	
TX	No se puede evaluar el tumor primario
T0	Sin evidencia de tumor primario
	Ta      Carcinoma papilar no invasivo
	Tis      Carcinoma <i>in situ</i>
T1	El tumor invade el tejido conectivo subepitelial
T2	El tumor invade la muscularis T2a Tumor invade superficialmente el músculo (primera mitad) T2b Tumor invade profundamente el músculo (otra mitad)
T3	Tumor invade tejido perivesical T3a microscópicamente T3b macroscópicamente (masa extravesical)
T4	El tumor invade cualquiera de los siguientes órganos: estroma prostático, vesículas seminales, uretra, pared pélvica, pared abdominal T4a Invade estroma prostático, vesículas seminales, útero o vagina T4b tumor invade pared pélvica o pared abdominal
<b>N - Ganglios linfáticos regionales</b>	
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático en la pelvis verdadera (hipogastrio, obturador, iliaca externa o presacro)
N2	Metástasis en varios ganglios en la pelvis verdadera
N3	Metástasis en ganglios de ileacas comunes
<b>M - Metástasis a distancia</b>	
M0	Sin metástasis a distancia

M1	Metástasis distante M1a Gánglios no regionals M1b otras metastasis distantes
----	--

### Clasificación del Carcinoma In Situ (CIS) y su clasificación

El carcinoma in situ es un carcinoma urotelial plano, no invasivo. Puede pasarse por alto o malinterpretarse como una lesión inflamatoria durante la cistoscopia si no se realiza una biopsia. El carcinoma in situ suele ser multifocal y puede aparecer en la vejiga, pero también en el tracto urinario superior (TUS), los conductos prostáticos y la uretra prostática (12)

Desde el punto de vista clínico, el CIS puede clasificarse en:

- Primario: CIS aislado sin tumores papilares previos o concurrentes y sin CIS previo;
- Secundario: CIS detectado durante el seguimiento de pacientes con un tumor previo que no era CIS;
- Concurrente: CIS en presencia de cualquier otro tumor urotelial en la vejiga.

### 5.2 Etiología

La etiología es multifactorial, siendo los factores etiológicos más relevantes los siguientes:

- Tabaco: los fumadores tienen 2 veces más riesgo de desarrollar cáncer de vejiga que los no fumadores (2,3)
- Exposición ocupacional: exposición a ciertos químicos en el lugar de trabajo que incluyen el amonio que usualmente es usado en la industria del caucho, aluminio, textil, imprenta, curtido de pieles y pintura (2,3,4)
- Uso de analgésicos: usos excesivos de analgésicos como el fenacetin que se relacionan con un riesgo incrementado de cáncer urotelial y de la pelvis renal
- Infecciones crónicas: infección crónica por schistosoma haematobium, produce metaplasia escamosa que condiciona a la aparición de cáncer de vejiga de células escamosas (2).
- Factores genéticos y familiares, pero estos con poco impacto (5).

### 5.3 Fisiopatología

Actualmente no existe una causa hereditaria o genética aceptada para el cáncer de vejiga; sin embargo, los estudios sugieren que la inestabilidad genómica y las mutaciones/alteraciones de las vías genéticas pueden desempeñar un papel en la carcinogénesis vesical. Los estudios sugieren que los polimorfismos en dos genes

desintoxicantes de carcinógenos, GSTM-1 y NAT-2, pueden ser responsables de una mayor susceptibilidad a desarrollar cáncer de vejiga en ciertos pacientes (23). La delección del cromosoma 9 es una alteración genética común que se encuentra en cáncer de vejiga no músculo invasivo (NMIBC), con pérdida de heterocigosidad (LOH) de 9p, eliminación homocigota de CDKN2A y pérdida de expresión de p16 en NMIBC que predicen la supervivencia libre de recurrencia (7). Las mutaciones en los genes supresores de tumores pueden provocar la interrupción de la regulación del ciclo celular y predisponer a la carcinogénesis. El carcinoma in situ (CIS) muestra con frecuencia mutaciones en los genes supresores de tumores TP53, RB1 (retinoblastoma) y PTEN (8). Los oncogenes que promueven el desarrollo de células tumorales y las alteraciones en FGFR3, PIK3CA y RAS son comunes en NMIBC (8,9).

#### **5.4 Aspectos epidemiológicos**

El cáncer de vejiga es el séptimo cáncer más diagnosticado en la población masculina en el mundo y baja al décimo puesto cuando se considera a ambos sexos [1]. La tasa de incidencia estandarizada por edad en todo el mundo (por 100.000 personas/año) es de 9,5 en hombres y 2,4 en mujeres [1].

En el Perú es la octava causa de cáncer en varones mayores de 65 años, en población general ocupa el décimo segundo lugar. En relación varón: mujer es de 3.8:1. Edad promedio al momento de diagnóstico es 73 años.

#### **5.5 Factores de riesgo asociado**

5.5.1 Medio ambiente: En áreas endémicas, la infección crónica por schistosoma haematobium que produce metaplasia escamosa y condiciona a la aparición de cáncer de vejiga de células escamosas

5.5.2 Estilo de Vida: fumadores y exposición ocupacional de químicos incluyendo el amonio

5.5.3 Factores hereditarios: Pacientes que padezcan del síndrome de Lynch que aumenta el riesgo de tener también cáncer de colon y endometrio.

## **VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS**

### **6.1 Cuadro Clínico**

#### **6.1.1 Signos y Síntomas**

- Hematuria microscópica o macroscópica: asintomática que está relacionada a malignidad del tracto urinario es 2.6% (10)

- Síntomas irritativos urinarios: urgencia, disuria, aumento de la frecuencia urinaria), pueden estar asociado con carcinoma in situ CIS en pacientes sin signos de infección urinaria.
- Dolor a nivel de flanco
- Obstrucción ureteral
- Masa Vesical
- Edema e nivel de extremidades inferiores

### 6.1.2 Interacción cronológica

Alrededor del 60 a 70% de los casos al momento del diagnóstico no son músculo invasor (Tis –Ta- T1), siendo su pronóstico general bueno, sin embargo, tienen una alta tasa de recidiva. Los tumores vesicales Ta – T1, seguidos post RTU por un mínimo de 20 años tienen una tasa de recurrencia de un 80% aproximadamente (11). La probabilidad de que un tumor Ta-T1 de alto grado esté subetapificado y sea músculo invasivo es cerca al 10%. La probabilidad de progresión a invadir la mucosa y desarrollar metástasis es 20- 45% en tumores que infiltran lámina propia en comparación con aquellos confinados a la mucosa.

El compromiso ganglionar depende de la infiltración del tumor, siendo los BCNMI <5% vs 35%-64% en los músculos invasivos.

## 6.2 Diagnóstico

El diagnóstico de cáncer de vejiga se confirma mediante la visualización directa por cistoscopia del tumor y otras anomalías de la mucosa con escisión endoscópica mediante cistoscopia y TURBT. Una TURBT adecuada requiere la resección completa de todo el tumor visible con una muestra adecuada de la vejiga para evaluar la profundidad de la invasión.

El carcinoma in situ se diagnostica mediante una combinación de cistoscopia, citología de orina y evaluación histológica de múltiples biopsias de vejiga (18).

## 6.3 Exámenes Auxiliares

### 6.3.1 De patología clínica

En los casos de carcinoma de células uroteliales requiere los exámenes de función renal, hematología, hemostasia, bioquímica, examen de orina y cultivo de orina de rutina

Citología urinaria: Aunque no está indicado para la detección y evaluación de rutina de microhematuria asintomática, la citología urinaria se puede usar en la vigilancia del cáncer de vejiga para ciertos pacientes, ya que posee una alta sensibilidad y un valor predictivo positivo para tumores de alto grado y CIS (13,14)

### 6.3.2 De Imágenes

La imagen axial basada en contraste, como la tomografía computarizada (TC) o la imagen por resonancia magnética (IRM), es la modalidad de imagen recomendada durante el estudio del cáncer de vejiga.

Urotomografía se utiliza para detectar tumores papilares en el tracto urinario, indicado por defectos de llenado y/o hidronefrosis, incluso información sobre el estado de los ganglios y órganos vecinos. La necesidad de realizar una UROTEM basal una vez que se ha detectado un tumor vesical es cuestionable debido a la baja incidencia de hallazgos significativos que se pueden obtener (15,16).

La ecografía se puede realizar como complemento del examen físico, ya que tiene una sensibilidad moderada a una amplia gama de anomalías en el tracto urinario superior e inferior. Permite la caracterización de masas renales, la detección de hidronefrosis y la visualización de masas intraluminales en la vejiga, pero no puede descartar todas las posibles causas de hematuria (17). No puede reemplazar la urografía por TC.

### 6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

#### Resección transureteral del tumor

Primer paso: reseca la parte endoluminal del tumor hasta la parte adyacente de la vejiga. Segundo paso: reseca más profundo en la pared de la vejiga con el fin de obtener tejido muscular para su correcta estadificación.

Examen bimanual debe ser realizado en pacientes con tumores grandes:

Masa palpable después del RTU representa extensión extravesical (cT3) hasta demostrar lo contrario

Masa fija puede indicar invasión de la pared pélvica o invasión a órgano adyacente (cT4b)

Re resección transureteral del tumor:

Debe realizarse dentro de las 2 – 6 semanas después del primer RTU

Indicaciones:

- Primera RTU incompleta
- Tumores grandes (> 3 cm) o tumores multifocales
- Ta de alto grado
- Tumor T1

Ventajas:

- Ta: 50% tiene tumor residual y 15% incrementa estadiaje
- T1 tumors: 48% tienen persistente NMIBC y 30% fueron elevados a invasión muscular

### Terapia Intravesical

En un paciente con cáncer de vejiga de riesgo bajo o intermedio sospechado o conocido, se debe considerar la administración de una única instilación posoperatoria de quimioterapia intravesical (mitomicina C) dentro de las 24 horas posteriores a la RTU. En un paciente con sospecha de perforación o resección extensa, no debe usar quimioterapia intravesical posoperatoria.

En un paciente de riesgo intermedio, el médico debe considerar la administración de un ciclo de seis semanas de quimioterapia o inmunoterapia intravesical de inducción.

En un paciente de alto riesgo con CIS recién diagnosticado, T1 de alto grado o carcinoma urotelial Ta de alto riesgo, un médico debe administrar un ciclo de inducción de BCG de seis semanas. En un paciente de alto riesgo que responde completamente a la BCG de inducción, el médico debe continuar con la BCG de mantenimiento durante tres años, según lo tolere.

## 6.5 COMPLICACIONES

Las complicaciones se derivan del manejo de la RTU, siendo las más frecuentes:

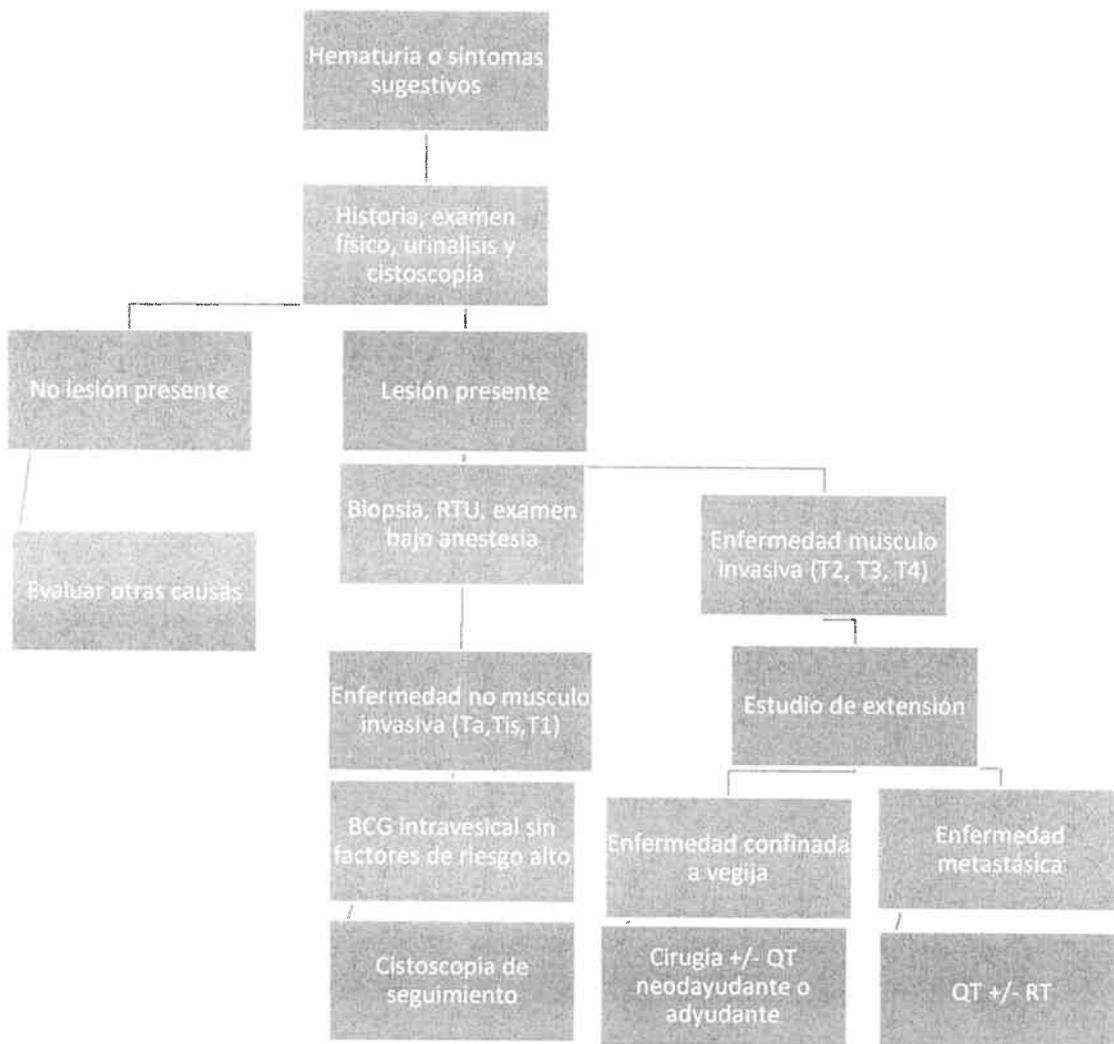
- |  |      |
|--|------|
| • Infección del tracto urinario                    | 3%   |
| • Sangrado que requiere intervención o transfusión | 2%   |
| • Perforación vesical                              | 2%   |
| ○ Intraperitoneal                                  | 0.4% |
| ○ Extraperitoneal                                  | 1.6% |
| • Síndrome post RTU                                | <1%  |
| • Mortalidad                                       | <1%  |

## 6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

Todo paciente con diagnóstico oportuno de cáncer de vejiga no músculo invasivo debe ser referido a un hospital que cuente con urología para su manejo. En caso de presentar estadio clínico II - IV, deberá ser referido al Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

VII. ANEXOS

Algoritmo de Manejo



**Fuente:** Guía de práctica clínica de Neoplasias Malignas de Vejiga urinaria: INEN. Lima Peru 2013

### VIII. BIBLIOGRAFIA

1. IARC, Cancer Today. Estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages. 2021. 2022.  
<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table>
2. Burger, M., et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol*, 2013. 63: 234.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22877502/>
3. Teoh, J.Y., et al. Global Trends of Bladder Cancer Incidence and Mortality, and Their Associations with Tobacco Use and Gross Domestic Product Per Capita. *Eur Urol*, 2020. 78: 893.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32972792/>
4. Colt, J.S., et al. A case-control study of occupational exposure to metalworking fluids and bladder cancer risk among men. *Occup Environ Med*, 2014. 71: 667.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25201311/>
5. Egbers, L., et al. The prognostic value of family history among patients with urinary bladder cancer. *Int J Cancer*, 2015. 136: 1117.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24978702/>
6. Garcia-Closas M, Malats N, Silverman D et al: NAT2 slow acetylation, GSTM1 null genotype, and risk of bladder cancer: results from the Spanish Bladder Cancer Study and meta-analyses. *Lancet* 2005; 366:649.
7. Ploussard G, Dubosq F, Soliman H et al: Prognostic value of loss of heterozygosity at chromosome 9p in non-muscle-invasive bladder cancer. *Urology* 2010; 76:513
8. Castillo-Martin M, Domingo-Domenech J, Karni-Schmidt O et al: Molecular pathways of urothelial development and bladder tumorigenesis. *Urol Oncol* 2010; 28:401.
9. Knowles MA and Hurst CD: Molecular biology of bladder cancer: new insights into pathogenesis and clinical diversity. *Nat Rev Cancer* 2015; 15:25
10. Davis R, Jones JS, Barocas DA et al: Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. *J Urol* 2012; 188:2473.
11. Holmäng S, Hedelin H, Anderström C, Johansson SL. The relationship among multiple recurrences, progression and prognosis of patients with stages Ta and T1 transitional cell cancer of the bladder followed for at

- least 20 years. *J Urol*. 1995 Jun;153(6):1823-6; discussion 1826-7. PMID: 7752327.
12. Andersson, M., et al. The diagnostic challenge of suspicious or positive malignant urine cytology findings when cystoscopy findings are normal: an outpatient blue-light flexible cystoscopy may solve the problem. *Scand J Urol*, 2021. 55: 263.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34037496/>
  13. Dimashkieh H, Wolff DJ, Smith TM et al: Evaluation of urovysion and cytology for bladder cancer detection: a study of 1835 paired urine samples with clinical and histologic correlation. *Cancer cytopathol* 2013; 121:591.
  14. Schroeder GL, Lorenzo-Gomez MF, Hautmann SH, et al. A side by side comparison of cytology and biomarkers for bladder cancer detection. *J Urol* 2004; 172:1123.
  15. Goessl, C., et al. Is routine excretory urography necessary at first diagnosis of bladder cancer? *J Urol*, 1997. 157: 480.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8996338/>
  16. Holmang, S., et al. Long-term followup of a bladder carcinoma cohort: routine followup urography is not necessary. *J Urol*, 1998. 160: 45.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9628602/>
  17. Choyke, P.L. Radiologic evaluation of hematuria: guidelines from the American College of Radiology's appropriateness criteria. *Am Fam Physician*, 2008. 78: 347.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18711950/>
  18. Kurth, K.H., et al. Current methods of assessing and treating carcinoma in situ of the bladder with or without involvement of the prostatic urethra: *Int J Urol*, 1995. 2 Suppl 2: 8.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7553309/>

**HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES**  
**DEPARTAMENTO DE CIRUGIA**  
**SERVICIO DE UROLOGÍA**



**GUIA DE PRACTICA CLINICA DE CANCER TESTICULAR**

**ABRIL 2023**

## **GUIA DE PRACTICA CLINICA DE CANCER TESTICULAR**

### **I. FINALIDAD**

Establecer pautas para el manejo de los casos de cáncer testicular, basadas en la mejor evidencia científica, ofreciendo la mejor funcionalidad, seguridad y mínimo riesgo

### **II. OBJETIVO**

#### **Objetivo general**

Establecer criterios técnicos para el diagnóstico y tratamiento de cáncer testicular de pacientes del Hospital Nacional Sergio E. Bernales

#### **Objetivos específicos:**

- Establecer criterios de diagnóstico oportuno
- Racionalizar el uso de exámenes auxiliares de diagnóstico
- Brindar pautas de tratamiento médico, quirúrgico oportuno y eficaz

### **III. AMBITO DE APLICACIÓN**

La presente guía técnica ha sido desarrollada para su aplicación en el servicio de urología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales

### **IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR**

#### **DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL CANCER TESTICULAR**

##### **4.1 Nombre y Código**

- C62.1 Neoplasia maligna de testículo descendido
  - C62.10 Neoplasia maligna de testículo descendido no especificado
  - C62.11 Neoplasia maligna de testículo descendido derecho
  - C62.12 Neoplasia maligna de testículo descendido izquierdo
- C62.9 Neoplasia maligna de testículo, no especificado
  - C62.90 Neoplasia maligna de testículo no especificado, sin especificar si descendido o no descendido
  - C62.91 Neoplasia maligna de testículo derecho, no especificado como descendido o no descendido
  - C62.92 Neoplasia maligna de testículo izquierdo, no especificado como descendido o no descendido

## V. CONSIDERACIONES GENERALES

### 5.1 Definición

Neoplasia que se origina a partir de la transformación neoplásica de células germinales primordiales. Presenta multipotencialidad que puede dar origen a diversas neoplasias según sea la etapa de diferenciación en que se produzca la transformación maligna

La mayoría de los tumores de células germinales inician en el testículo y ocasionalmente se originan en el retroperitoneo, mediastino y más raro en la glándula pineal.

En forma general se dividen de acuerdo al tipo de célula que les da origen en seminoma (40-70%) y no-seminoma (que incluye carcinoma de células embrionarias con 15 a 20%, teratoma 5 a 10% y coriocarcinoma con menos de 1%). Los no-seminoma, presentan un crecimiento más rápido y tendencia a dar metastasis.

### Clasificación

La clasificación patológica recomendada que se muestra a continuación se basa en la actualización de 2016 de la clasificación patológica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (3).

1. Tumores de células germinales
  - Neoplasia de células germinales in situ (GCNIS)
2. Derivado de GCNIS
  - Seminoma
  - Carcinoma embrionario
  - Tumor del saco vitelino, tipo postpuberal
  - Tumores trofoblásticos
  - Teratoma, tipo postpuberal
  - Teratoma con componentes somáticos malignos
  - Tumores mixtos de células germinales
3. Tumores de células germinales no relacionados con GCNIS
  - Tumor espermatocítico
  - Tumor del saco vitelino, tipo prepuberal
  - Tumor mixto de células germinales, tipo prepuberal
4. Tumores de los cordones sexuales/estroma
  - Tumor de células de Leydig

- Tumor de células de Leydig maligno
- Tumor de células de Sertoli
- Tumor de células de Sertoli maligno
- Tumor de células de Sertoli calcificantes de células grandes
- Tumor de células de Sertoli hialinizante de células grandes intratubulares
- Tumor de células de la granulosa
- Tipo adulto
- Tipo juvenil
- Grupo de tumores Tecoma/fibroma
- Otros tumores de los cordones sexuales/estroma gonadal
- Tumores mixtos
- No clasificados
- Tumores que contiene células germinales y cordón sexual/gonadoblastoma del estroma
- Gonadoblastoma

#### 5. Tumores estromales inespecíficos misceláneos

- Tumores epiteliales de ovario
- Tumores de los túbulos colectores y red testicular
- Adenoma
- Carcinoma
- Tumores de las estructuras paratesticulares
- Tumor adenomatoide
- Mesotelioma (epitelioide, bifásico)
- Tumores del epidídimo
- Cistadenoma del epidídimo
- Cistadenoma papilar
- Adenocarcinoma del epidídimo
- Tumores mesenquimales del cordón espermático y anexos testiculares

#### Estadaje

Se recomienda la clasificación Tumour, Node, Metástasis (TNM) de 2016 de la Unión Internacional contra el Cáncer (UICC) para evaluar la extensión anatómica de la enfermedad.

<b>pT- Tumor primario</b>	
El grado de tumor primario, usualmente se clasifica después de la orquidectomía radical, por lo que se asigna un estadio patológico.	
pTX	Tumor primario no puede ser evaluado
pT0	Sin evidencia de tumor primario (por ejemplo una cicatriz histológica en el testículo)
pTis	Neoplasia intratubular de células germinales (carcinoma in situ)
pT1	Tumor limitado a testículo y epidídimo sin invasión vascular/linfática; el tumor puede invadir la túnica albugínea pero no la túnica vaginal
pT2	Tumor limitado a testículo y epidídimo con invasión vascular/linfática, o tumor que se extiende a través de la túnica albugínea con compromiso de túnica vaginal
pT3	Tumor que invade el cordón espermático con o sin invasión vascular/ linfática
pT4	Tumor que invade el escroto con o sin invasión vascular/ linfática
<b>N – Nódulos linfáticos regionales</b>	
NX	Ganglios linfáticos regionales no evaluables
N0	No existe metástasis ganglionar linfática regional
N1	Metástasis con masa en ganglio linfático de 2 cm ó menos, en su dimensión mayor, o ganglios linfáticos múltiples, ninguno mayor 2 cm, en su dimensión mayor
N2	Metástasis con masa en ganglio linfático mayor a 2 cm, pero no de más de 5 cm en su dimensión mayor; o ganglios linfáticos múltiples, cada uno con masa mayor a 2 cm, pero no más de 5 cm en su dimensión mayor
N3	Metástasis con masa en ganglio linfático mayor a 5 cm, en su dimensión mayor
<b>Patológica</b>	
pNX	Ganglios linfáticos regionales no evaluables
pN0	Sin metástasis a ganglios linfáticos regionales
pN1	Metástasis con masa en ganglio linfático de 2 cm ó menos, en su dimensión mayor y 5 nódulos positivos ó menos, ninguno mayor de 2 cm en su dimensión mayor
pN2	Metástasis con masa en ganglio linfático mayor de 2 cm pero no mayor a 5 cm en su dimensión mayor o mas de 5 nódulos positivos, ninguno mayor de 5 cm; o evidencia de extensión del tumor extra linfática
pN3	Metástasis con masa en ganglio linfático mayor a 5 cm en su dimensión mayor
<b>M – Metástasis a distancia</b>	
MX	Metástasis distante no puede ser evaluada
M0	No hay metástasis distante
M1	Metástasis a distancia M1a Metástasis a ganglio(s) linfático(s) no regional(es) o pulmonar M1b Metástasis a distancia diferente a ganglios linfáticos no regionales y pulmón

Fuente: NCCN Guías de Práctica Oncológica, Cáncer de Testículo, 2009

Fuente original: American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2002

SX	Estudio de marcadores no disponible o no realizado	
S0	Estudio de marcadores con límites dentro de lo normal	
S 1	DHL (U/l)	< 1.5 x N y
	HGC (mlu/mL)	< 500 y
	AFP (ng/ml)	< 1000
S 2	DHL (U/l)	1.5 – 10 x N ó
	HGC (mlu/mL)	5000 a 50. 000 ó
	AFP (ng/ml)	1000 a 10. 000
S 3	DHL (U/l)	> 10 x N ó
	HGC (mlu/mL)	> 50. 000 ó
	AFP (ng/ml)	> a 10. 000
N indica el límite normal alto de la DHL		

## 5.2 Etiología

Neoplasia de Células germinales (GCNIS) surgen de células germinales primordiales transformadas que se desarrollan en el útero o en la primera infancia que permanecen inactivas hasta la pubertad cuando son estimuladas por el aumento de los niveles de hormona luteinizante (LH) sérica y/o testosterona (1).

La carcinogénesis de GCNIS y cáncer de testículo es poco conocida. El aumento en la incidencia de cáncer de testículo junto con otros trastornos reproductivos masculinos (infertilidad, hipospadias, testículo no descendido) sugiere que el GCT puede surgir de una "disgenesia testicular", que resulta de una combinación de factores ambientales y/o del estilo de vida (posiblemente por exposición en el útero ) en combinación con la susceptibilidad genética. El papel de los factores genéticos está respaldado por la agrupación de cáncer de testículo en algunas familias, la diferencia extrema en la tasa de cáncer de testículo en estadounidenses blancos y negros y el hallazgo de loci de susceptibilidad en los cromosomas 5, 6 y 12 (2). Además, los polimorfismos de ciertos genes, incluido el gen que codifica el ligando c-KIT, se han asociado con un mayor riesgo de cáncer de testículo.

## 5.3 Fisiopatología

Los tumores testiculares se diseminan por vía linfática y hematogena, la mayoría sigue la cadena linfática contigua a los vasos espermáticos. Típicamente el primer relevo ganglionar de metástasis del lado izquierdo se localiza en la región peri y para aórtica y del lado derecho en la región intercavao-aórtica; no es común que crucen a la región contralateral, pero si sucede, generalmente es de derecha a izquierda.

## 5.4 Aspectos epidemiológicos

El cáncer de testículo representa el 1% de las neoplasias del adulto y el 5% de los tumores urológicos, con tres a diez casos nuevos por 100.000 varones/año en las sociedades occidentales (4).

Al diagnóstico, el 1-2% de los casos son bilaterales y la histología predominante son los tumores de células germinales (TCG) (90-95% de los casos) (4).

La incidencia máxima se encuentra en la tercera década de la vida para los pacientes con TCG mixto y sin seminoma testicular (NST), y en la cuarta década para los pacientes con seminoma testicular (ST). En el 5 % de los pacientes con TGCT, el sitio primario se encuentra en una ubicación extragonadal (5).

Es el responsable del 12.9% de todas las muertes del mundo y es 4 a 5 veces más frecuente en la raza blanca que en la negra, tiene mayor incidencia en los países escandinavos y en Nueva Zelanda que en Estados Unidos.

## 5.5 Factores de riesgo asociado

### Medio Ambiente

- Historia de tumor de células germinales previo
- Neoplasia maligna intraepitelial: condición pre maligna observada en el 90% de los carcinomas testiculares

### Factores Hereditarios

- Criptorquidea: testículos intraabdominales tienen mayor riesgo que los inguinales
- Síndrome de Klinefelter: Riesgo incrementado de presentar tumor de células germinales de localización mediastinal
- Disgenesia testicular
- Microlitiasis testicular
- Infertilidad

## VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

### 6.1 Cuadro Clínico

#### 6.1.1 Signos y Síntomas

- Nódulo testicular asintomático o aumento de volumen testicular unilateral
- Sensación de pesadez testicular o dolor (como primer síntoma en el 20% de los casos)
- En caso de enfermedad extragonadal, dependerá de la localización (disnea, tos, hemoptisis en metástasis pulmonar)
- Pérdida de peso, anorexia, náuseas, dolor abdominal (compromiso retroperitoneal)
- Síndrome de vena cava superior secundario a enfermedad mediastinal
- Dolor óseo (compromiso óseo)
- Cuadro neurológico (metástasis cerebral)
- Ginecomastia (tumores no seminomatosos)

#### 6.1.2 Interacción cronológica

En promedio el diagnóstico se retrasa 5 meses a partir de los síntomas iniciales y la explicación se debe a un retraso por parte del paciente en la consulta inicial y a un diagnóstico errado inicialmente (8).

## 6.2 Diagnóstico

El examen físico testicular y también debe incluir palpación abdominal y supraclavicular en busca de masas o adenopatías.

Una masa testicular debe considerarse un tumor hasta que se pruebe lo contrario.

## 6.3 Exámenes Auxiliares

### 6.3.1 De patología clínica

En los casos de cáncer testicular requiere los exámenes de función renal, hematología, hemostasia, bioquímica, examen de orina y cultivo de orina de rutina

#### Marcadores Tumorales

El cáncer de testículo es una de las pocas neoplasias malignas con marcadores tumorales séricos confiables (alfafetoproteína [AFP], gonadotropina coriónica humana [hCG] y lactato deshidrogenasa [LDH]) que son esenciales para el diagnóstico, pronóstico, estadificación clínica, manejo, respuesta a terapia y vigilancia posterior al tratamiento

#### Alfafetoproteína (AFP)

Es producido por el saco vitelino y el carcinoma embrionario y está elevado en 10-40% de los NSGCT en estadio bajo (9), El coriocarcinoma y el seminoma no producen AFP. La vida media de AFP es de cinco a siete días.

#### Gonadotropina coriónica humana [hCG]

Es secretada por coriocarcinoma, carcinoma embrionario y células sincitiotrofoblásticas que se encuentran en el 10-15% de los seminomas. La vida media de la hCG es de 24 a 36 horas.

#### Deshidrogenasa (LDH)

Marcador menos relevante poco aplicable clínicamente, se expresa en el músculo liso, cardíaco y esquelético y puede estar elevada en condiciones cancerosas (p. ej., riñón, linfoma, GI, mama) o no cancerosas (p. ej., insuficiencia cardíaca, anemia, VIH). Se encuentra elevado en el 80% de los seminomas metastásicos y 60% de los tumores no seminomatosos.

### 6.3.2 De Imágenes

#### Ecografía testicular

Se debe de utilizar para confirmar la tumoración testicular a pesar de la presencia clínica de la lesión testicular (10,11). La ecografía ayuda a determinar si la masa es intra o extra testicular, el volumen y la localización anatómica y caracterización del testículo contralateral. Asimismo, se recomienda en la presencia de masas

retroperitoneales o viscerales con o sin elevación de hCG o AFP en ausencia de masas testiculares (10,11).

Tomografía computarizada con contraste

Es el medio más sensible para evaluar el tórax, el abdomen y la pelvis. Recomendable en todos los pacientes para estadiaje antes de la orquiectomía pero puede ser pospuesto hasta resultado histopatológico confirmando malignidad.

Resonancia Magnética del escroto

Provee mayor sensibilidad y especificidad que la ecografía, pero por su alto costo no está indicado como rutina (12 – 14). Sólo debe ser considerada en casos en que la ecografía no sea concluyente.

Resonancia magnética de abdomen puede ser considerada para estadiaje cuando el paciente sea alérgico a contrastes basados en yodo, presentando similar precisión a la tomografía para la detección de agrandamiento de ganglios retroperitoneos

#### **6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA**

Exploración inguinal y manejo inicial:

Orquiectomía radical

La orquidectomía que incluye la división del cordón espermático en el anillo inguinal interno representa el estándar de atención en pacientes con cáncer testicular. Se debe evitar el abordaje escrotal cuando se sospecha cáncer testicular, ya que da como resultado una tasa de recurrencia local más alta (15).

Seguimiento:

Existe la necesidad de seguimiento con controles de laboratorio y radiológicos para detectar casos de recurrencia. El esquema propuesto se encuentra a continuación

	1.º AÑO MESES 2-4-6-8-10-12	2.º AÑO MESES 3-6-9-12	3.º AÑO MESES 4-8-12	4.º AÑO MESES 6-12	>5.º AÑO MESES 12
Control clínico	x x x x x x	x x x x	x x x	x x	x
AFP	x x x x x x	x x x x	x x x	x x	x
BHCG	x x x x x x	x x x x	x x x	x x	x
Radiografía de tórax	x x x x x x	x x x x	x x x	x x	x
Ecografía abdómino pélvica	x x x x x x	x x x x	x x x	x x	x
Hematológicos/ bioquímicos*	x x x x x x	x x x x	x x x	x x	x

Fuente: Manual de Cáncer Urológico. 2017

### 6.5 COMPLICACIONES

Las complicaciones se derivan del manejo, siendo las más frecuentes:

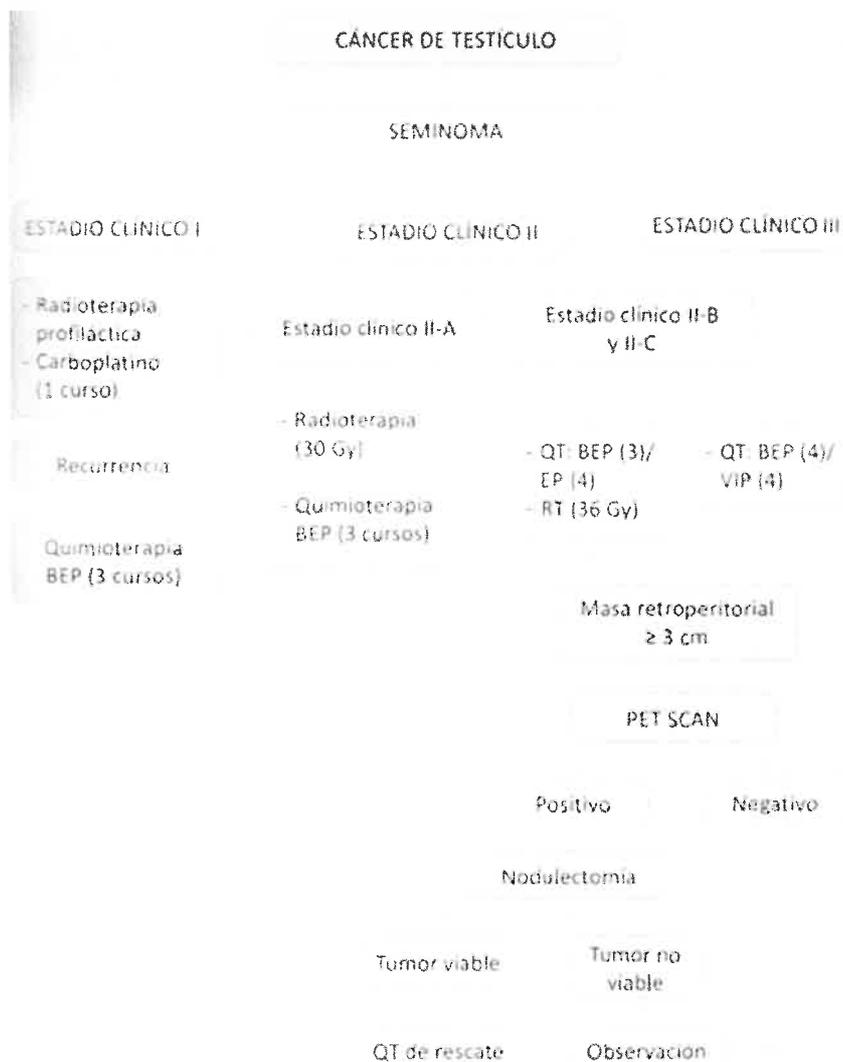
- Infección del Sitio operatorio
- Sangrado que pueda necesitar transfusión de sangre
- Daño en los nervios, vasos sanguíneos y tejidos blandos de la zona
- Infertilidad
- Cambios en los niveles de hormonas

### 6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

Todo paciente con diagnóstico oportuno de cáncer testicular debe ser referido a un hospital que cuente con el servicio de urología para su manejo. En caso de presentar histología maligna deberán ser referidos dentro de las 4 semanas al Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN) para manejo con radioterapia o quimioterapia según sea el caso.

## 6.7 FLUJOGRAMA

### 6.7.1 Cáncer de testículos: seminoma



Fuente: Manual de Cáncer Urológico. 2017

### 6.7.2 Cáncer de testículos: no seminoma



Fuente: Manual de Cáncer Urológico. 2017

## VII. ANEXOS

CLASIFICACIÓN DE RIESGO DE LOS TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES  
CONSENSO INTERNACIONAL (PRONÓSTICO)

## Cánceres avanzados o estadios II y III

RIESGO	SEMINOMA	NO SEMINOMA
BAJO RIESGO	CUALQUIER MARCADOR	$\alpha$ FP: < 1000 ng/ml HCG: < 5000 mIU/l LDH: 1.5 veces sobre el límite normal
	AUSENCIA DE METASTASIS VISCERALES NO PULMONARES	Ausencia de metástasis visceral no pulmonar.
	CUALQUIER SITIO PRIMARIO	Primario gonadal o retroperitoneal.
RIESGO INTERMEDIO	CUALQUIER MARCADOR	$\alpha$ FP: 1000 – 10.000 ng/ml BHC6: 5000 – 50.000 mIU/ml LDH: 1.5 – 10 veces sobre el límite normal
	METASTASIS VISCERALES NO PULMONARES PRESENTES	
	CUALQUIER SITIO PRIMARIO	Primario gonadal o retroperitoneal
ALTO RIESGO	NO APLICABLE	$\alpha$ FP: > 10.000 ng/ml HCG: >50.000 mIU/ml LDH: >10 veces sobre el límite normal. Metástasis viscerales no pulmonares presentes. Sitio primario mediastinal. Metástasis visceral no pulmonar = hígado, hueso, cerebro.

**Clasificación de etapas clínicas**

Grupos de etapas				
Etapa 0	pTis	N0	M0	S0
Etapa I	pT 1-4	N0	M0	SX
Etapa I A	pT 1	N0	M0	S0
Etapa I B	pT 2	N0	M0	S0
	pT 3	N0	M0	S0
	pT 4	N0	M0	S0
Etapa I S	Cualquier pT/TX	N0	M0	S1-3
Etapa II	Cualquier pT/TX	N1-3	M0	SX
Etapa II A	Cualquier pT/TX	N1	M0	S0
	Cualquier pT/TX	N1	M0	S1
Etapa II B	Cualquier pT/TX	N2	M0	S0
	Cualquier pT/TX	N2	M0	S1
Etapa II C	Cualquier pT/TX	N3	M0	S0
	Cualquier pT/TX	N3	M0	S1
Etapa III	Cualquier pT/TX	Cualquier N	M1	SX
Etapa III A	Cualquier pT/TX	Cualquier N	M1a	S0
	Cualquier pT/TX	Cualquier N	M1a	S1
Etapa III B	Cualquier pT/TX	N 1-3	M0	S2
	Cualquier pT/TX	Cualquier N	M1a	S2
Etapa III C	Cualquier pT/TX	N 1-3	M0	S3
	Cualquier pT/TX	Cualquier N	M1a	S3
	Cualquier pT/TX	Cualquier N	M1b	Cualquier S

Fuente: NCCN. Guías de Práctica Oncológica. Cáncer de Testículo, 2009

## VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Williamson SR, Delahunt B, Magi-Galluzzi C et al: The world health organization 2016 classification of testicular germ cell tumours: A review and update from the international society of urological pathology testis consultation panel. *Histopathology* 2017; 70: 335
2. Mai PL, Chen BE, Tucker K et al: Younger age-at-diagnosis for familial malignant testicular germ cell tumor. *Familial cancer* 2009; 8: 451
3. Williamson, SR, et al. La clasificación de la Organización Mundial de la Salud de 2016 de tumores testiculares de células germinales: una revisión y actualización del Panel de Consulta de Testículos de la Sociedad Internacional de Patología Urológica. *Histopatología*, 2017. 70: 335. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27747907/>
4. Park, J.S., et al. Recent global trends in testicular cancer incidence and mortality. *Medicine (Baltimore)*, 2018. 97: e12390. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30213007/>
5. Oosterhuis, J.W., et al. Testicular germ-cell tumours in a broader perspective. *Nat Rev Cancer*, 2005. 5: 210. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15738984/>
6. J.R. Germa-Lluch, X. Garcia del Muro, P. Maroto, L. Paz-Ares, J.A. Arranz, J. Gumá, et al.
7. Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG). Clinical pattern and therapeutic results achieved in 1490 patients with germ-cell tumours of the testis: the experience of the Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG). *Eur Urol*, 42 (2002), pp. 553-562
8. E. Huyghe, A. Muller, R. Mieusset, L. Bujan, et al. Impact of diagnostic delay in testis cancer: results of a large population-based study. *Eur Urol.*, 52 (2007), pp. 1710-1716 <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2007.06.003>
9. Gilligan TD, Seidenfeld J, Basch EM et al: American society of clinical oncology clinical practice guideline on uses of serum tumor markers in adult males with germ cell tumors. *J Clin Oncol* 2010; 28: 3388
10. Moul, J. Timely diagnosis of testicular cancer. *Urol Clin North Am*, 2007. 34: 109. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17484916/>
11. Shaw, J. Diagnosis and treatment of testicular cancer. *Am Fam Phys*, 2008. 77: 469. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18326165/>
12. Cassidy, F.H., et al. MR imaging of scrotal tumors and pseudotumors. *Radiographics*, 2010. 30: 665. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20462987/>
13. Kim, W., et al. US MR imaging correlation in pathologic conditions of the scrotum. *Radiographics*, 2007. 27: 1239. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17848688/>

14. Manganaro, L., et al. A prospective study on contrast-enhanced magnetic resonance imaging of testicular lesions: distinctive features of Leydig cell tumours. *Eur Radiol*, 2015. 25: 3586. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25981218/>
15. Patel, H.D., et al. Testis-sparing surgery and scrotal violation for testicular masses suspicious for malignancy: A systematic review and meta-analysis. *Urol Oncol*, 2020. 38: 344. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32192891/>
16. Meza Montoya L. Manual de Cáncer Urológico: Diagnostico y Manejo. Editorial San Marcos: 2017.

**HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES**  
**DEPARTAMENTO DE CIRUGIA**  
**SERVICIO DE UROLOGÍA**



**GUIA DE PRACTICA CLINICA DE CARCINOMA DE CÉLULAS  
UROTELIALES DEL TRACTO URINARIO SUPERIOR**

**ABRIL 2023**

## **GUIA DE PRACTICA CLINICA DE CARCINOMA DE CÉLULAS UROTELIALES DEL TRACTO URINARIO SUPERIOR**

### **I. FINALIDAD**

Establecer pautas para el manejo de los casos de carcinoma de células uroteliales del tracto urinario superior, basadas en la mejor evidencia científica, ofreciendo la mejor funcionalidad, seguridad y mínimo riesgo

### **II. OBJETIVO**

#### **Objetivo general**

Establecer criterios técnicos para el diagnóstico y tratamiento de carcinoma de células uroteliales del tracto urinario superior de pacientes del Hospital Nacional Sergio E. Bernales

#### **Objetivos específicos:**

- Establecer criterios de diagnóstico oportuno
- Racionalizar el uso de exámenes auxiliares de diagnóstico
- Brindar pautas de tratamiento médico, quirúrgico oportuno y eficaz

### **III. AMBITO DE APLICACIÓN**

La presente guía técnica ha sido desarrollada para su aplicación en el servicio de urología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales

### **IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DE CELULAS UROTELIALES DEL TRACTO URINARIO SUPERIOR**

#### **4.1 Neoplasia maligna de pelvis renal (C65)**

Neoplasia maligna de pelvis renal derecha (C65.1)

Neoplasia maligna de pelvis renal izquierda (C65.2)

Neoplasia maligna de pelvis renal no especificada (C65.9)

#### **4.2 Neoplasia maligna de uréter (C66)**

Neoplasia maligna de uréter derecho (C66.1)

Neoplasia maligna de uréter izquierdo (C66.2)

Neoplasia maligna de uréter no especificado (C66.9)

### 4.3 Neoplasia maligna de otros órganos urinario, no especificado (C68.9)

## V. CONSIDERACIONES GENERALES

### 5.1 Definición Epidemiología, etiología y patología

Los carcinomas uroteliales son un tipo de cáncer que se localiza en el tracto urinario superior que se produce en las células que recubren el epitelio del tracto urinario.

#### Histología

Los tumores del tracto urinario superior son casi siempre carcinomas uroteliales y la histología pura no urotelial es rara [19, 20]. Sin embargo, las variantes están presentes en aproximadamente el 25% de las UTUC [21, 22]. A menudo se asume que el carcinoma puro de células escamosas del tracto urinario está asociado con enfermedades inflamatorias crónicas e infecciones derivadas de la urolitiasis. El carcinoma urotelial con diferenciación escamosa divergente está presente en aproximadamente el 15% de los casos [23]. La metaplasia escamosa queratinizante del urotelio es un factor de riesgo para los cánceres de células escamosas y, por lo tanto, requiere vigilancia. Las CU de las vías urinarias superiores con variante histológica son de alto grado y tienen un peor pronóstico en comparación con la CU pura. Otras variantes, aunque raras, incluyen sarcomatoide y CU con crecimiento invertido.

#### Clasificación

La clasificación y morfología del UTUC y el carcinoma de vejiga son similares. Sin embargo, no es posible distinguir entre tumores papilares no invasivos (tumores uroteliales papilares de bajo potencial maligno y CU papilar de grado bajo y alto), lesiones planas (carcinoma in situ [CIS]) y carcinoma invasivo.

Estadificación de metástasis de ganglios tumorales

La clasificación de tumores, ganglios y metástasis (TNM) se muestra en la tabla 1. Los ganglios linfáticos regionales (NL) son los ganglios hiliares y retroperitoneales y, para el uréter medio y distal, los ganglios pélvicos. La lateralidad no afecta la clasificación N.

**Tabla 1. Clasificación TNM 2017 para el carcinoma de células uroteliales del tracto superior**

T - Tumor primario	
TX	No se puede evaluar el tumor primario

T0	Sin evidencia de tumor primario	
	Ta	Carcinoma papilar no invasivo
	Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	El tumor invade el tejido conectivo subepitelial	
T2	El tumor invade la muscularis	
T3	(Pelvis renal) El tumor invade más allá de la muscularis hacia la grasa peripelviana o el parénquima renal (Uréter) El tumor invade más allá de la muscularis hacia la grasa periureterica	
T4	El tumor invade los órganos adyacentes o través del riñón hacia la grasa perirrenal.	
<b>N - Ganglios linfáticos regionales</b>		
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales	
N0	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales	
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático de 2 cm o menos en la mayor dimensión	
N2	Metástasis en un solo ganglio linfático de más de 2 cm o múltiples ganglios linfáticos	
<b>M - Metástasis a distancia</b>		
M0	Sin metástasis a distancia	
M1	Metástasis distante	

## 5.2 Etiología y patología

El carcinoma células uroteliales del tracto superior y el cáncer de vejiga exhiben diferencias significativas en la prevalencia de alteraciones genómicas comunes. En pacientes individuales con antecedentes de ambos tumores, el cáncer de vejiga y el UTUC siempre estuvieron relacionados clonalmente. La caracterización genómica de UTUC proporciona información sobre el riesgo de recurrencia de la vejiga y puede identificar tumores asociados con el síndrome de Lynch [12].

Las mutaciones de la línea germinal en los genes de ADN MMR que definen el síndrome de Lynch se encuentran en el 9% de los pacientes con UTUC en comparación con el 1% de los pacientes con cáncer de vejiga, lo que relaciona la UTUC con el síndrome de Lynch [13].

## 5.3 Aspectos epidemiológicos

Los carcinomas uroteliales (CU) son el sexto tumor más común en los países desarrollados [1]. Se pueden ubicar en las vías urinarias inferior (vejiga y uretra) y / o superior (cavidades pielocaliceales y uréter). Los tumores de vejiga

representan el 90-95% de las CU y son la neoplasia maligna del tracto urinario más común [2]. Las CU del tracto urinario superior son poco frecuentes y representan sólo el 5-10% de las CU [1], con una incidencia anual estimada en los países occidentales de casi dos casos por 100.000 habitantes. Esta tasa ha aumentado en las últimas décadas como resultado de una mejor detección y una mayor supervivencia al cáncer de vejiga [3]. Los tumores pielocaliceales son aproximadamente dos veces más frecuentes que los tumores ureterales y los tumores multifocales se encuentran en aproximadamente el 10-20% de los casos [4]. La presencia de carcinoma in situ concomitante del tracto superior se sitúa entre el 11 y el 36% [3]. En el 17% de los casos, el cáncer de vejiga concurrente está presente [5], mientras que un historial previo de cáncer de vejiga se encuentra en el 41% de los hombres estadounidenses, pero sólo en el 4% de los hombres chinos [6]. Esto, junto con factores genéticos y epigenéticos, puede explicar por qué los pacientes asiáticos presentan una enfermedad más avanzada y de mayor grado en comparación con otros grupos étnicos [3]. Después del tratamiento, la recidiva en la vejiga ocurre en el 22-47% de los pacientes con UTUC, dependiendo del grado inicial del tumor [7] en comparación con el 2-5% en el tracto superior contralateral [8].

Aproximadamente dos tercios de los pacientes que presentan carcinoma urotelial del tracto urinario superior (UTUC) tienen enfermedad invasiva en el momento del diagnóstico, en comparación con el 15-25% de los pacientes que presentan tumores vesicales con invasión muscular [9]. Esto probablemente se deba a la ausencia de la capa de muscularis propia en el tracto superior, por lo que es más probable que los tumores se eclipsen en un momento anterior. Aproximadamente el 9% de los pacientes presentan metástasis [3,10]. Las CU del tracto urinario superior tienen una incidencia máxima en personas de 70 a 90 años y son dos veces más frecuentes en los hombres [11].

### 5.3 Factores de riesgo

#### 5.5.1 Medio Ambiente

Se han implicado varios factores ambientales en el desarrollo de UTUC [4, 14]. La evidencia publicada que respalda un papel causal de estos factores no es sólida, con la excepción del tabaquismo y el ácido aristolóquico. La exposición al tabaco aumenta el riesgo relativo de desarrollar UTUC de 2,5 a 7,0 [ 15, 16].

El ácido aristolóquico, un ácido nitrofenantreno carboxílico producido por las plantas de *Aristolochia*, ejerce múltiples efectos sobre el sistema urinario. El ácido aristolóquico daña de forma irreversible los túbulos proximales renales dando lugar a una enfermedad tubulointersticial crónica, mientras que las propiedades mutagénicas de este carcinógeno químico conducen predominantemente a UTUC [17, 18]. El ácido aristolóquico se ha relacionado con el cáncer de vejiga, el carcinoma de células renales, el carcinoma hepatocelular y el colangiocarcinoma intrahepático. Se conocen dos vías de exposición al ácido aristolóquico:

- (i) Contaminación ambiental de productos agrícolas por plantas de Aristolochia,
- (ii) Ingestión de remedios a base de hierbas a base de Aristolochia

### **Factores pronósticos**

Las CU de las vías urinarias superiores que invaden la pared muscular suelen tener un pronóstico muy precario. La supervivencia específica a 5 años es <50% para pT2 / pT3 y <10% para pT4 UTUC [33]. Se han identificado muchos factores pronósticos y se pueden usar para estratificar el riesgo de los pacientes con el fin de decidir el tratamiento local más apropiado (radical versus conservador) y discutir la terapia sistémica perioperatoria. Los factores se pueden dividir en factores relacionados con el paciente y factores relacionados con el tumor.

#### **Factores relacionados con el paciente**

##### Edad y género

La edad avanzada en el momento de la RNU se asocia de forma independiente con una disminución de la supervivencia específica del cáncer (CSS). Sin embargo, incluso los pacientes de edad avanzada pueden curarse con RNU [34]. El género no influye en el pronóstico de UTUC [35].

##### Etnicidad

Un estudio multicéntrico de centros académicos no mostró ninguna diferencia en los resultados entre razas [35], pero los estudios poblacionales de EE. UU. Han indicado que los pacientes afroamericanos tienen peores resultados que otras etnias.

##### Consumo de tabaco

Ser fumador en el momento del diagnóstico aumenta el riesgo de recurrencia de la enfermedad y mortalidad después de la NUR [ 36,37] y de recurrencia dentro de la vejiga. Existe una estrecha relación entre el consumo de tabaco y el pronóstico; dejar de fumar mejora el control del cáncer [ 36].

##### Retraso quirúrgico

Un retraso entre el diagnóstico de un tumor invasivo y su extirpación puede aumentar el riesgo de progresión de la enfermedad. Una vez que se ha tomado una decisión con respecto a la RNU, el procedimiento debe llevarse a cabo dentro de las doce semanas, cuando sea posible

##### Otros factores

La obesidad y el índice de masa corporal más elevado afectan negativamente a los resultados específicos del cáncer en los pacientes tratados con NUR, con posibles diferencias entre razas. Varios biomarcadores sanguíneos se han asociado con enfermedad localmente avanzada y mortalidad específica por cáncer, como una alta proporción de neutrófilos-linfocitos derivada del tratamiento, albúmina baja, proteína C reactiva alta o puntuación de Glasgow modificada, relación De Ritis alta (AST / ALT), función renal alterada y fibrinógeno elevado [38]

## VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

### 6.1 Cuadro Clínico

El diagnóstico de UTUC puede ser incidental o relacionado con síntomas. El síntoma más común es la hematuria visible o no visible (70-80%). El dolor en el flanco, debido a la obstrucción del tejido tumoral o de un coágulo o, con menor frecuencia, debido a un crecimiento local, se produce en aproximadamente el 20-32% de los casos. Los síntomas sistémicos (que incluyen anorexia, pérdida de peso, malestar, fatiga, fiebre, sudores nocturnos o tos) asociados con UTUC deben impulsar la evaluación de metástasis asociadas con un peor pronóstico [24].

### 6.2 Diagnóstico

#### Citología

La citología anormal puede indicar UTUC de alto grado cuando la cistoscopia de la vejiga es normal y en ausencia de CIS en la vejiga y la uretra prostática. La citología es menos sensible para UTUC que los tumores de vejiga y debe realizarse de forma selectiva para el tracto superior afectado [27].

#### Ureteroscopia diagnóstica

La ureteroscopia flexible (URS) se utiliza para visualizar el uréter, la pelvis renal y el sistema colector y para la biopsia de lesiones sospechosas. La presencia, apariencia y tamaño del tumor se pueden determinar usando URS. Además, las biopsias ureteroscópicas pueden determinar el grado del tumor en más del 90% de los casos con una tasa baja de falsos negativos, independientemente del tamaño de la muestra [28]. Puede producirse una subestimación después de una biopsia diagnóstica, lo que hace necesario un seguimiento intensivo si se elige un tratamiento con conservación del riñón [29]. La ureteroscopia también facilita la obtención de muestras ureterales selectivas para la citología in situ. La evaluación del estadio mediante biopsia ureteroscópica es inexacta.

La combinación del grado de biopsia ureteroscópica, los hallazgos de imagen como la hidronefrosis y la citología urinaria pueden ayudar en el proceso de toma de decisiones entre la nefroureterectomía radical (NUR) y la terapia conservadora del riñón [30].

Los avances técnicos en ureteroscopios flexibles y el uso de nuevas técnicas de imagen mejoran la visualización y el diagnóstico de lesiones planas [31]. La formación de imágenes de banda estrecha es una técnica prometedora, pero los resultados son preliminares [32].

### **6.3 Exámenes Auxiliares**

#### **6.3.1 De patología clínica**

En los casos de carcinoma de células uroteliales requiere los exámenes de función renal, hematología, hemostasia, bioquímica, examen de orina y cultivo de orina de rutina

#### **6.3.2 De Imágenes**

##### **Urografía por tomografía computarizada**

La urografía por tomografía computarizada (TC) tiene la mayor precisión diagnóstica de las técnicas de imagen disponibles [25]. Las "lesiones planas" epiteliales sin efecto de masa o engrosamiento urotelial generalmente no son visibles con la TC.

##### **Urografía por resonancia magnética**

La urografía por resonancia magnética (RM) está indicada en pacientes que no pueden someterse a una urografía por TC, generalmente cuando la radiación o los medios de contraste yodados están contraindicados. La sensibilidad de la urografía por RM es del 75% después de la inyección de contraste para tumores <2 cm [26]. El uso de urografía por resonancia magnética con medios de contraste a base de gadolinio debe limitarse en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml / min), debido al riesgo de fibrosis sistémica nefrogénica. La urografía por tomografía computarizada es más sensible y específica para el diagnóstico y la estadificación de UTUC en comparación con la urografía por resonancia magnética.

## **6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA**

Enfermedad no metastásica localizada

Cirugía para preservar el riñón

La cirugía con conservación del riñón para el UTUC de bajo riesgo reduce la morbilidad asociada con la cirugía radical sin comprometer los resultados oncológicos. En los cánceres de bajo riesgo, es el método preferido, ya que la supervivencia es similar a la de la NRU. Por tanto, esta opción debe discutirse en todos los casos de bajo riesgo, independientemente del estado del riñón contralateral. Además, también se puede considerar en pacientes seleccionados con insuficiencia renal grave o con riñón solitario.

### Ureteroscopia

La ablación endoscópica debe considerarse en pacientes con cáncer de bajo riesgo clínico. Un ureteroscopio flexible es útil en el tratamiento de los tumores pelvicaliceales. El paciente debe ser informado de la necesidad y estar dispuesto a cumplir con una URS de revisión temprana [39] y una vigilancia estricta; es necesaria la resección o destrucción completa del tumor [39]. No obstante, sigue existiendo un riesgo de progresión de la enfermedad con el tratamiento endoscópico debido al rendimiento subóptimo de las imágenes y la biopsia para la estratificación del riesgo y la biología tumoral [40].

### Acceso percutáneo

Se puede considerar el tratamiento percutáneo para el UTUC de bajo riesgo en la pelvis renal. Esto también se puede ofrecer para tumores de bajo riesgo en el sistema calicial inferior que son inaccesibles o difíciles de manejar con URS flexible. Además, persiste el riesgo de siembra de tumores con un acceso percutáneo.

### Resección ureteral

La resección ureteral segmentaria con márgenes amplios proporciona muestras patológicas adecuadas para la estadificación y clasificación, al tiempo que se conserva el riñón ipsolateral. La linfadenectomía también se puede realizar durante la resección ureteral segmentaria [41]. La resección segmentaria de los dos tercios proximales del uréter se asocia con tasas de fracaso más altas que para el uréter distal.

La ureterectomía distal con ureteroneocistostomía está indicada para los tumores de bajo riesgo en el uréter distal que no se pueden extirpar completamente endoscópicamente y para los tumores de alto riesgo cuando se desea una cirugía conservadora del riñón para preservar la función renal (en caso de una indicación imperativa). Una ureterectomía total con sustitución ileal-ureteral es técnicamente factible, pero solo en casos seleccionados cuando es obligatorio un procedimiento de conservación renal y el tumor es de bajo riesgo [42].

### Instilación de agentes tópicos en el tracto urinario superior

La instilación anterógrada de BCG o mitomicina C en el tracto urinario superior mediante nefrostomía percutánea después de la erradicación completa del tumor se ha estudiado para el CIS después del tratamiento con conservación del riñón [ 43, 44]. También se utiliza la instilación retrógrada a través de un stent ureteral de extremo abierto único en J. Tanto el abordaje anterógrado como el retrógrado pueden ser peligrosos debido a la posible obstrucción ureteral y al influjo pielovenoso consecutivo durante la instilación / perfusión. Se ha utilizado el reflujo obtenido con un stent doble J, pero este abordaje es subóptimo porque el fármaco a menudo no llega a la pelvis renal.

#### Manejo de UTUC no metastásico de alto riesgo

##### Nefroureterectomía radical abierta

La nefroureterectomía radical (RNU) abierta con escisión del manguito vesical es el tratamiento estándar de las UTUC de alto riesgo, independientemente de la ubicación del tumor. La nefroureterectomía radical debe realizarse de acuerdo con los principios oncológicos que evitan la diseminación tumoral.

#### Quimioterapia perioperatoria

##### Quimioterapia neoadyuvante

En pacientes tratados antes de perder su reserva renal, varios estudios retrospectivos que evalúan el papel de la quimioterapia neoadyuvante han mostrado una reducción del estadio patológico prometedor y tasas de respuesta completa. Además, se ha demostrado que la quimioterapia neoadyuvante da como resultado tasas de mortalidad y recurrencia de la enfermedad más bajas en comparación con la RNU sola sin comprometer el uso del tratamiento quirúrgico definitivo [ 45].

##### Instilación posoperatoria de la vejiga

La tasa de recurrencia de la vejiga después de la RNU para UTUC es del 22 al 47% [46]. Dos ensayos prospectivos aleatorizados [ 47,48 ] y dos metanálisis [ 49,50 ] han demostrado que una sola dosis posoperatoria de quimioterapia intravesical (mitomicina C, pirarubicina) 2 a 10 días después de la cirugía reduce el riesgo de recurrencia del tumor de vejiga. dentro de los primeros años posteriores a la RNU. Antes de la instilación, se puede considerar una cistografía en caso de cualquier inquietud sobre la extravasación del fármaco.

#### Seguimiento

El riesgo de recurrencia y muerte evoluciona durante el período de seguimiento posterior a la cirugía. Es obligatorio realizar un seguimiento estricto para detectar tumores vesicales metacrónicos, recidivas locales y metástasis a distancia.

Los regímenes de vigilancia se basan en cistoscopia y citología urinaria durante > 5 años. La recurrencia de la vejiga no se considera una recurrencia a distancia. Cuando se realiza una cirugía para preservar el riñón, la UUT ipsolateral requiere un seguimiento cuidadoso y a largo plazo debido al alto riesgo de recurrencia de la enfermedad y de progresión a NUR más allá de los 5 años [51]. Después de la cirugía para preservar el riñón, y como se hace en el cáncer de vejiga, se ha propuesto una ureteroscopia repetida temprana (segunda mirada) dentro de las seis a ocho semanas después del tratamiento endoscópico primario.

### 6.5 COMPLICACIONES

Las complicaciones se derivan del manejo, siendo las más frecuentes [52]:

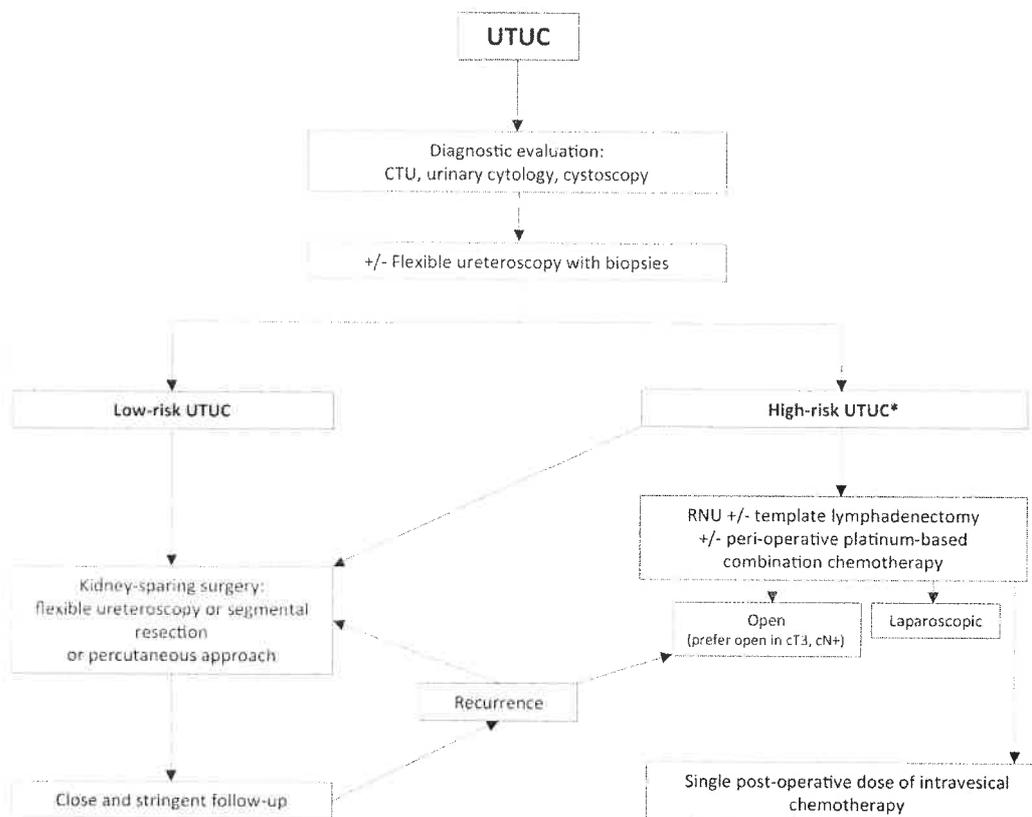
- Fiebre >38°C/sepsis 11.7%
- Perforación uretral 1.2%
- Avulsión uretral 0.06%
- Rotura Renal 0.04%
- Fístula uretero iliaca 0.02%

### 6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

Todo paciente con diagnóstico oportuno de carcinoma de células uroteliales del tracto urinario superior debe ser referido a un hospital que cuente con urología y endourología para su manejo. En caso de presentar enfermedad metastásica, deberá ser referido al Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

VII. ANEXOS

Diagrama de flujo propuesto para la gestión de UTUC



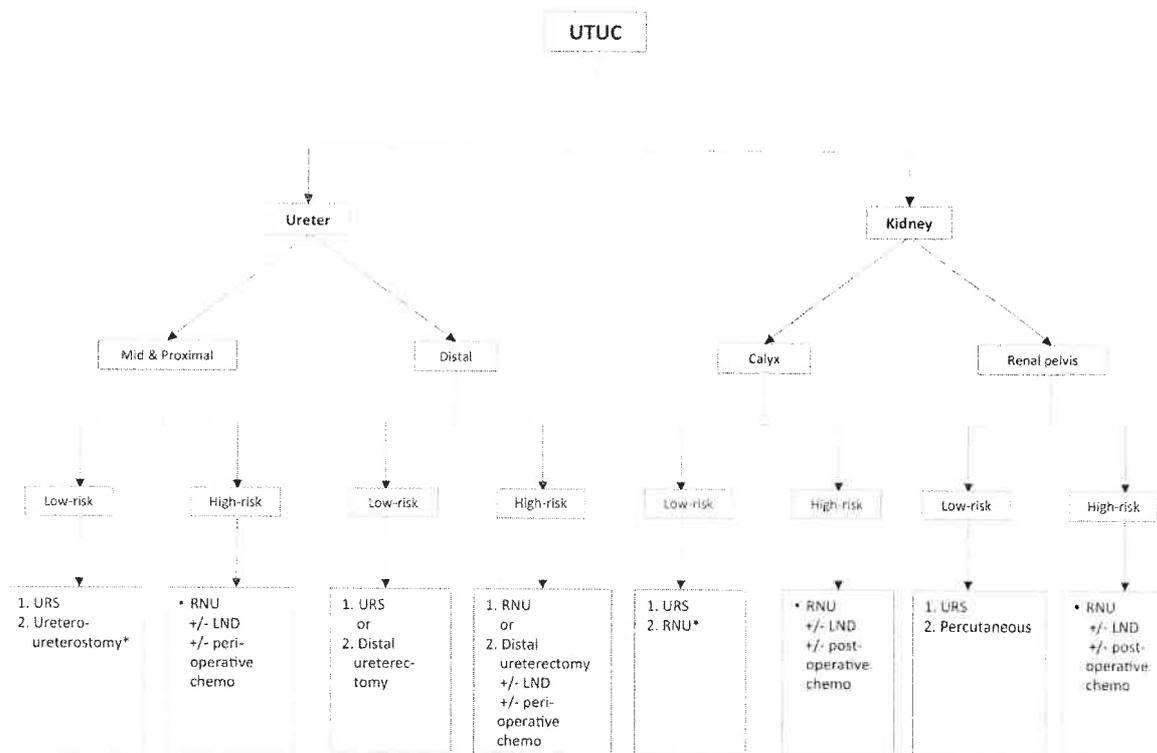
\* En pacientes con riñón solitario, considere un enfoque más conservador.

CTU = urografía por tomografía computarizada; RNU = nefroureterectomía radical;

UTUC = carcinoma urotelial del tracto urinario superior.

**Fuente:** EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, 2021. ISBN 978-94-92671-13-4.

### Tratamiento quirúrgico según ubicación y estado de riesgo



1 = primera opción de tratamiento; 2 = opción de tratamiento secundario.

\* En caso de no modificable para manejo endoscópico.

LND = disección de ganglios linfáticos; RNU = nefroureterectomía radical; URS = ureteroscopia;

UTUC = carcinoma urotelial del tracto urinario superior.

**Fuente:** EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, 2021. ISBN 978-94-92671-13-4.

### VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Siegel, R.L., et al. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin*, 2021. 71: 7.
2. Babjuk, M., et al., EAU Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (T1, T1 and CIS), in EAU Guidelines, Edn. presented at the 36th EAU Annual Congress Milan. 2021, EAU Guidelines Office.
3. Soria, F., et al. Epidemiology, diagnosis, preoperative evaluation and prognostic assessment of upper-tract urothelial carcinoma (UTUC). *World J Urol*, 2017. 35: 379.
4. Green, D.A., et al. Urothelial carcinoma of the bladder and the upper tract: disparate twins. *J Urol*, 2013. 189: 1214.
5. Cosentino, M., et al. Upper urinary tract urothelial cell carcinoma: location as a predictive factor for concomitant bladder carcinoma. *World J Urol*, 2013. 31: 141.
6. Singla, N., et al. A Multi-Institutional Comparison of Clinicopathological Characteristics and Oncologic Outcomes of Upper Tract Urothelial Carcinoma in China and the United States. *J Urol*, 2017. 197: 1208.
7. Xylinas, E., et al. Multifocal Carcinoma In Situ of the Upper Tract Is Associated With High Risk of Bladder Cancer Recurrence. *European Urology*. 61: 1069
8. Li, W.M., et al. Oncologic outcomes following three different approaches to the distal ureter and bladder cuff in nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma. *Eur Urol*, 2010. 57: 963.
9. Margulis, V., et al. Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *Cancer*, 2009. 115: 1224
10. Browne, B.M., et al. An Analysis of Staging and Treatment Trends for Upper Tract Urothelial Carcinoma in the National Cancer Database. *Clin Genitourin Cancer*, 2018. 16: e743
11. Shariat, S.F., et al. Gender differences in radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *World J Urol*, 2011. 29: 481

12. Audenet, F., et al. Clonal Relatedness and Mutational Differences between Upper Tract and Bladder Urothelial Carcinoma. *Clin Cancer Res*, 2019. 25: 967
13. Ju, J.Y., et al. Universal Lynch Syndrome Screening Should be Performed in All Upper Tract Urothelial Carcinomas. *Am J Surg Pathol*, 2018. 42: 1549
14. Colin, P., et al. Environmental factors involved in carcinogenesis of urothelial cell carcinomas of the upper urinary tract. *BJU Int*, 2009. 104: 1436.
15. Dickman K.G., et al. Epidemiology and Risk Factors for Upper Urinary Urothelial Cancers, In: *Upper Tract Urothelial Carcinoma*. 2015, Springer: New York, NY, USA.
16. McLaughlin, J.K., et al. Cigarette smoking and cancers of the renal pelvis and ureter. *Cancer Res*, 1992. 52: 254.
17. Aristolochic acids. *Rep Carcinog*, 2011. 12: 45
18. Grollman, A.P. Aristolochic acid nephropathy: Harbinger of a global iatrogenic disease. *Environ Mol Mutagen*, 2013. 54: 1
19. Sakano, S., et al. Impact of variant histology on disease aggressiveness and outcome after nephroureterectomy in Japanese patients with upper tract urothelial carcinoma. *Int J Clin Oncol*, 2015. 20: 362.
20. Ouzzane, A., et al. Small cell carcinoma of the upper urinary tract (UUT-SCC): report of a rare entity and systematic review of the literature. *Cancer Treat Rev*, 2011. 37: 366.
21. Rink, M., et al. Impact of histological variants on clinical outcomes of patients with upper urinary tract urothelial carcinoma. *J Urol*, 2012. 188: 398.
22. Mori, K., et al. Prognostic Value of Variant Histology in Upper Tract Urothelial Carcinoma Treated with Nephroureterectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*, 2020. 203: 1075
23. Perez-Montiel, D., et al. High-grade urothelial carcinoma of the renal pelvis: clinicopathologic study of 108 cases with emphasis on unusual morphologic variants. *Mod Pathol*, 2006. 19: 494.
24. Raman, J.D., et al. Does preoperative symptom classification impact prognosis in patients with clinically localized upper-tract urothelial carcinoma managed by radical nephroureterectomy? *Urol Oncol*, 2011. 29: 716
25. Cowan, N.C., et al. Multidetector computed tomography urography for diagnosing upper urinary tract urothelial tumour. *BJU Int*, 2007. 99: 1363
26. Takahashi, N., et al. Gadolinium enhanced magnetic resonance urography for upper urinary tract malignancy. *J Urol*, 2010. 183: 1330
27. Messer, J., et al. Urinary cytology has a poor performance for predicting invasive or high-grade upper-tract urothelial carcinoma. *BJU Int*, 2011. 108: 701

28. Rojas, C.P., et al. Low biopsy volume in ureteroscopy does not affect tumor biopsy grading in upper tract urothelial carcinoma. *Urologic oncology*, 2013. 31: 1696
29. Smith, A.K., et al. Inadequacy of biopsy for diagnosis of upper tract urothelial carcinoma: implications for conservative management. *Urology*, 2011. 78: 82.
30. Clements, T., et al. High-grade ureteroscopic biopsy is associated with advanced pathology of upper-tract urothelial carcinoma tumors at definitive surgical resection. *J Endourol*, 2012. 26: 398
31. Bus, M.T., et al. Optical diagnostics for upper urinary tract urothelial cancer: technology, thresholds, and clinical applications. *J Endourol*, 2015. 29: 113.
32. Knoedler, J.J., et al. Advances in the management of upper tract urothelial carcinoma: improved endoscopic management through better diagnostics. *Ther Adv Urol*, 2018. 10: 421
33. Jeldres, C., et al. A population-based assessment of perioperative mortality after nephroureterectomy for upper-tract urothelial carcinoma. *Urology*, 2010. 75: 315
34. Chromecki, T.F., et al. Chronological age is not an independent predictor of clinical outcomes after radical nephroureterectomy. *World J Urol*, 2011. 29: 473.
35. Fernandez, M.I., et al. Evidence-based sex-related outcomes after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma: results of large multicenter study. *Urology*, 2009. 73: 142
36. Simsir, A., et al. Prognostic factors for upper urinary tract urothelial carcinomas: stage, grade, and smoking status. *Int Urol Nephrol*, 2011. 43: 1039.
37. Rink, M., et al. Impact of smoking on oncologic outcomes of upper tract urothelial carcinoma after radical nephroureterectomy. *Eur Urol*, 2013. 63: 1082
38. Mori, K., et al. Prognostic value of preoperative blood-based biomarkers in upper tract urothelial carcinoma treated with nephroureterectomy: A systematic review and meta-analysis. *Urol Oncol*, 2020. 38: 315
39. Villa, L., et al. Early repeated ureteroscopy within 6-8 weeks after a primary endoscopic treatment in patients with upper tract urothelial cell carcinoma: preliminary findings. *World J Urol*, 2016. 34: 1201.
40. Vemana, G., et al. Survival Comparison Between Endoscopic and Surgical Management for Patients With Upper Tract Urothelial Cancer: A Matched Propensity Score Analysis Using Surveillance, Epidemiology and End Results-Medicare Data. *Urology*, 2016. 95: 115
41. Seisen, T., et al. Oncologic Outcomes of Kidney-sparing Surgery Versus Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A

- Systematic Review by the EAU Non-muscle Invasive Bladder Cancer Guidelines Panel. *European Urology*. 70: 1052.
42. Ou, Y.C., et al. Long-term outcomes of total ureterectomy with ileal-ureteral substitution treatment for ureteral cancer: a single-center experience. *BMC Urol*, 2018. 18: 73
  43. Redrow, G.P., et al. Upper Urinary Tract Carcinoma In Situ: Current Knowledge, Future Direction. *J Urol*, 2017. 197: 287
  44. Giannarini, G., et al. Antegrade perfusion with bacillus Calmette-Guerin in patients with non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the upper urinary tract: who may benefit? *Eur Urol*, 2011. 60: 955
  45. Meng, X., et al. High Response Rates to Neoadjuvant Chemotherapy in High-Grade Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Urology*, 2019. 129: 146
  46. Xylinas, E., et al. Prediction of Intravesical Recurrence After Radical Nephroureterectomy: Development of a Clinical Decision-making Tool. *European Urology*, 2014. 65: 65
  47. O'Brien, T., et al. Prevention of bladder tumours after nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma: a prospective, multicentre, randomised clinical trial of a single postoperative intravesical dose of mitomycin C (the ODMIT-C Trial). *Eur Urol*, 2011. 60: 703.
  48. Ito, A., et al. Prospective randomized phase II trial of a single early intravesical instillation of pirarubicin (THP) in the prevention of bladder recurrence after nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial carcinoma: the THP Monotherapy Study Group Trial. *J Clin Oncol*, 2013. 31: 1422
  49. Hwang, E.C., et al. Single-dose intravesical chemotherapy after nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019. 5: Cd013160.
  50. Fang, D., et al. Prophylactic intravesical chemotherapy to prevent bladder tumors after nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinomas: a systematic review and meta-analysis. *Urol Int*, 2013. 91: 291.
  51. Mohapatra, A., et al. Importance of long-term follow-up after endoscopic management for upper tract urothelial carcinoma and factors leading to surgical management. *Int Urol Nephrol*, 2020. 52: 1465
  52. Alapont Alacreu, J.M., Broseta Rico, E., Pontones Moreno, J.L., Oliver Amorós, F., Palmero Martí, J.L., Boronat Tormo, F., & Jiménez Cruz, J.F.. (2003). Complicaciones de la urétero-rensocopia. *Actas Urológicas Españolas*, 27(9), 692-699. Recuperado en 19 de abril de 2022, de [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-48062003000900005&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062003000900005&lng=es&tlng=es).