Resultados de la cistectomía radical como tratamiento del carcinoma transicional vesical

Results of radical cystectomy for treatment of bladder transitional cell carcinoma

Victor Chernobilsky, Sergio de Miceu, Nestor Katz, Miguel Trombini, Ignacio Valtorta, Edgardo Becher, Marcelo Borghi, Luis Montes de Oca

Centro de Urología CDU. Hospital Ramos Mejía. Buenos Aires.

Introducción: La cistectomía con linfadenectomía amplia es considerada la primer opción de tratamiento con intención curativa en el cáncer músculo invasivo vesical y en los no músculo invasivos de alto grado refractarios a la terapia con BCG. Objetivos: 1) evaluar los resultados en la supervivencia libre de progresión, global y específica en pacientes con carcinoma transicional vesical tratados con cistectomía radical; 2) comparar el estadio preoperatorio con los hallazgos patológicos de las piezas de cistectomía.

Material y Método: Se evaluaron 122 pacientes sometidos a cistectomía radical en el Centro de Urología CDU y en el Hospital Ramos Mejía de la C.A.B.A. entre noviembre de 1999 y noviembre de 2010. Criterios de inclusión: a) tumor de células transicionales músculo invasivo, b) carcinoma transicional no músculo invasivo de alto grado y/o carcinoma in situ refractario al tratamiento de dos ciclos de BCG, c) imposibilidad de RTU completa (gran volumen tumoral), d) seguimiento mínimo de cuatro meses. Criterios de exclusión: a) diagnóstico histológico diferente del carcinoma de células transicionales, b) terapia radiante vesical previa, c) metástasis a distancia al momento de la cistectomía, d) pacientes perdidos en seguimiento. Se definió progresión a la aparición de imagen patológica en estudios de seguimiento o de tumor en uretra en la cistoscopia de control.

Resultados: De los 122 pacientes, 101 cumplieron los criterios de inclusión. La edad media fue 62,3 años, y la media y mediana de seguimiento fue 31,4 y 20 meses respectivamente. El 89,1% fueron hombres. Un 67,3% fue sometido a quimioterapia adyuvante y un 5,9% a radioterapia. A 93 pacientes se les realizó linfadenectomía amplia siendo 29 (31,2%) positivos. De los 64 pacientes clasificados previamente como T2, 50% realmente lo fueron, mientras un 42,2% ya presentaba extensión extravesical. La supervivencia libre de progresión a 3 años para el grupo pTa-1 y pT2 fue 92,9% En el grupo pT3-4 fue 53%. Con N+ solo 5,4%. La supervivencia global a los 3 años para pTa-1 fue 100%, para pT2 92,7%, para pT3-4 fue 40,7% y en N+ 16,3%. La supervivencia específica estimada en pTa-1 a 3 años fue 100%, para pT2 96%, en pT3-4 la supervivencia fue 49,3% y en N+ 19,1%. **Conclusiones:** La cistectomía radical con linfadenectomía presenta buenos re-

Conclusiones: La cistectomía radical con linfadenectomía presenta buenos resultados en la supervivencia libre de progresión, global y específica en tumores órgano confinados. Los tumores extravesicales y los ganglios positivos son factores de mal pronóstico. Existe una importante subestadificación preoperatoria en comparación con las piezas de cistectomía.

PALABRAS CLAVE: Cáncer vesical, cistectomía.

Introduction: Cystectomy with lymphadenectomy is considered the gold standard treatment in muscle invasive bladder cancer and non muscle invasive high grade refractory to BCG therapy. Objectives: 1) To evaluate outcomes in progression free survival, overall and specific survival in patients with bladder transitional cell carcinoma treated with radical cystectomy; 2) To compare the preoperative stage and pathologic findings in the cystectomy specimens.

Material and Methods: We evaluated 122 patients treated by radical cystectomy in the Centro de Urologia CDU and Hospital Ramos Mejia in CABA between November 1999 and November 2010. Inclusion criteria: a) tumor muscle invasive transitional cell, b) non-muscle invasive transitional cell carcinoma of high grade and/or carcinoma in situ refractory to treatment of two cycles of BCG, c) the impossibility of complete resection (tumor bulk), d) followed for at least four months. Exclusion criteria: a) different histological diagnosis of transitional cell carcinoma, b) prior radiation therapy bladder, c) distant metastases at the time of cystectomy, d) Patients lost to follow-up. Progression was defined as the occurrence of pathological image in follow-up studies or tumor in the urethra in cystoscopy.

Results: Of 122 patients met the inclusion criteria 101. The mean age was 62.3 years and the mean and median follow up was 31.4 and 20 months respectively. 89.1% were men. 67.3% and 5.9% patients was treated underwent adjuvant chemotherapy and radiotherapy respectively. Lymphadenectomy was performed in 93 patients and 29 (31.2%) were positive. Of the 64 patients previously classified as T2, only 50% showed the same stage, 42% had extra-vesical extension. Progression-free survival at 3 years for the pTa and pT2-1 was 92.9%. In pT3-4 group was 53%. In N+ was only 5.4%. Overall survival at 3 years for pTa-1 was 100%; 92.7% for pT2; 40.7% for pT3-4 and 16.3% for N+. The estimated 3 years specific survival for pTa-1 was 100%, 96% for pT2; 49.3% for pT3-4 and 19.1% for N+.

Conclusions: Radical cystectomy with lymphadenectomy has good results in progression free survival, overall and specific survival in organ confined tumors. Extra-vesical tumors and positive node are poor prognosis factors. There is a significative understaging between pre and post operative stage.

KEY WORDS: Bladder cancer, cystectomy.

Aceptado en Septiembre de 2012 Conflictos de interés: ninguno

Correspondencia Email: vch@cdu.com.ar Accepted on September 2012 Conflicts of interest: none

INTRODUCCIÓN

Actualmente, la cistectomía con linfadenectomía amplia es considerada la primer opción de tratamiento con intención curativa en el cáncer músculo invasivo vesical y en los no músculo invasivos de alto grado refractarios a la terapia con agentes endovesicales. ^{1,2} Son los objetivos principales de este reporte evaluar los resultados en la supervivencia libre de progresión, la supervivencia global y específica en pacientes con carcinoma transicional vesical tratados con cistectomía radical. Objetivo secundario fue comparar el estadio preoperatorio con los hallazgos patológicos de las piezas de cistectomía.

MATERIAL Y MÉTODO

Población estudiada

Se evaluaron 122 pacientes sometidos a cistectomía radical en el Centro de Urología CDU y en el Hospital Ramos Mejía de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires entre el mes de noviembre de 1999 y noviembre de 2010. Se utilizaron como criterios de inclusión para el presente trabajo los siguientes: a) existencia de un tumor de células transicionales músculo invasivo, b) carcinoma transicional no músculo invasivo de alto grado y/o carcinoma in situ refractario al tratamiento de dos ciclos de BCG, c) imposibilidad de RTU completa (gran volumen tumoral), d) seguimiento mínimo de cuatro meses.

Criterios de exclusión: a) diagnóstico histológico diferente del carcinoma de células transicionales, b) terapia radiante vesical previa, c) metástasis a distancia al momento de la cistectomía, d) pacientes perdidos en seguimiento.

Todos los pacientes fueron evaluados mediante anamnesis, examen físico completo, palpación bimanual, laboratorio y tomografía computada (TAC) y/o resonancia magnética nuclear (RMN). El diagnóstico histológico inicial se obtuvo en todos los casos por RTU previa. Se definió progresión a la aparición de imagen patológica en TAC, RMN o tomografía por emisión de positrones (PET-TC) o a la aparición de tumor en uretra en cistoscopia de control.

Se consignaron datos demográficos (edad y sexo), antecedente de tabaquismo, estadio clínico, presencia de CIS en RTU previa, tratamientos endovesicales o sistémicos previos, datos quirúrgicos (tipo de derivación, mortalidad perioperatoria, estadio patológico TNM, histología, grado, presencia de CIS en pieza, tratamientos adyuvantes). Las variables de interés fue-

ron contrastadas en función de evaluación de supervivencia libre de progresión, global y específica.

Se utilizó la clasificación de TNM 1997 para el estadio patológico.³ Para el grado se utilizó inicialmente la clasificación de WHO 1973 y luego de 2006 la nueva clasificación de WHO 2004.⁴

La evaluación postoperatoria incluyó un seguimiento con examen físico, laboratorio e imagen al mes y cada 3-4 meses el primer año y cada 4-6 meses los subsiguientes 4 años. Luego control anual.

Análisis estadístico

Las variables continuas con distribución normal son expresadas como media y desvío estándar (DE), mientras que aquellas que no tienen distribución normal son presentadas como mediana y rango intercuartil (R.I.C.). Se utilizó test T y Chi cuadrado para comparación de variables continuas y categóricas, respectivamente. En caso de comparación de variables categóricas dependientes o apareadas se utilizó test de Mc Nemmar. Para análisis de tiempos de supervivencia se realizaron curvas de Kaplan-Meier y comparaciones con log-rank test, corregido con criterio de Bonferroni en casos de comparación de más de dos poblaciones. Los tiempos estimados de supervivencia se expresan con sus intervalos de confianza a un 95% (IC 95%). Para el caso de comparaciones de más de un factor, las mismas se realizaron mediante regresión de Cox con cálculos de hazard ratio (medida de riesgo) con su IC 95%.

Para todos los análisis una p menor a 0,05 a dos colas fue considerada como significativa. El software utilizado fue el SPSS Statistics 17.0° (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA).

RESULTADOS

De los 122 pacientes operados, 6 presentaron diagnóstico diferente al carcinoma transicional, otros 6 presentan un seguimiento menor a 4 meses, 5 fallecieron en el período perioperatorio por complicación relacionadas al procedimiento quirúrgico y 4 fueron perdidos en seguimiento quedando 101 pacientes como población final a estudiar.

La edad media de los pacientes fue de 62,3 años (DE 0,945). El promedio de seguimiento fue 31,4 meses y la mediana de seguimiento fue de 20 meses (R.I.C. 37); 90 casos (89,1%) fueron de sexo masculino.

Las características clínicas se muestran en **Tabla** 1. En la misma puede observarse mayor proporción de pacientes fumadores, con estadio T2 y sin tratamientos sistémicos preoperatorios. Casi la mitad de los pacientes presentaron CIS.

Para la derivación urinaria se realizaron diversas técnicas: Bricker en 48 pacientes (47,6%), Studer en 39 (38,7%), ureterostomía cutánea en 12 (11,9%), Indiana en 1 (0,9%) y Hautmann en 1 (0,9%).

Un total de 68 (67,3%) y 6 (5,9%) de pacientes fueron sometidos a quimioterapia adyuvante y radioterapia durante el seguimiento, respectivamente.

Las características histopatológicas postoperatorias se muestran en **Tabla 2**.

A 93 pacientes se les realizó linfadenectomía amplia siendo 29 (31,2%) positivos para metástasis carcinomatosa. Los motivos por los cuales no se realizó la linfadenectomía a los 8 pacientes restantes fueron la imposibilidad de resecar el tejido (4 casos) y la necesidad de cirugía de menor duración por riesgo anestésico alto (4 casos).

		№ Total=101	
TBQ		78 (77,2%)	
	$T_{\!\scriptscriptstyle a}$	1 (0,9%)	
Estadio	T ₁	12 (11,9%)	
	$T_{_{2}}$	64 (63,4%)	
	T ₃	22 (21,8%)	
	T ₄	2 (1,9%)	
CIS		50 (49,5%)	
Neoadyuvancia (Quimioterapia)		5 (4,9%)	

 Tabla 1. Características preoperatorias.

	Nº (Total=101)
pT _a	78 (77,2%)
pT ₁	13 (12,9%)
pT ₂	33 (32,8%)
pT ₃	32 (31,7%)
pT ₄	20 (19,8%)
CIS	57 (56,4%)

Tabla 2. Características postoperatorias.

Comparación pre y postoperatoria

Cuando comparamos la estatificación de la enfermedad preoperatoria en base al diagnóstico inicial de la RTU y a las imágenes de la TAC o RNM con el estadio patológico en las piezas de cistectomía y linfadenectomía notamos un importante grado de subestadificación, mayor al 50%, particularmente en pacientes calificados como órgano confinados. De los 64 pacientes clasificados previamente como T2, 32 (50%) realmente lo fueron, mientras 27 (42,2%) ya presentaba extensión extravesical. Estos resultados pueden evaluarse en la **Tabla 3**.

Precistectomía	ı			
	pT _{a-1}	pT ₂	pT ₃₋₄	Total
T _a - T ₁	10 (76,9%)	1 (7,7%)	2 (15,4%)	13
T ₂	5 (7,8%)	32 (50%)	27 (42,2%)	64
T ₃₋₄	1 (4,2%)	0	23 (95,8%)	24
Total	16	33	52	101

Tabla 3. Comparación pre y postoperatoria.

Evaluación pT / N

Al analizar la relación de los 29 pacientes con ganglios positivos con el estadio patológico, observamos un 6,3% en pTa-1; 9,1% en pT2 y 48% en pT3-4, siendo la diferencia estadísticamente significativa a favor del último grupo (p 0,0001). El promedio de ganglios extirpados ha sido 12,9 (4-35).

Asimismo se hace notar que el 65% de los pacientes con ganglios positivos fueron tratados con quimioterapia adyuvante. El mismo tratamiento se indicó al 37% de pacientes con pT3-4. En los pT2 se indicó en un 13% y a ningún paciente con pTa-1.

Evaluación de la supervivencia libre de recaída, global y específica

En análisis univariado, no hallamos diferencias en supervivencia libre de recaída, mortalidad global ni específica en las variables sexo, presencia de CIS, tratamiento endovesical previo y tabaquismo.

Los **Gráficos 1, 2 y 3** muestran la supervivencia libre de recaída, global y específica, respectivamente según estadio patológico, agregando un grupo con ganglios positivos, independientemente del pT.

La supervivencia libre de progresión estimada a los 3 años para el grupo pTa-1 fue 92,9% (IC 95% 79,4-99,6). Mismo valor muestran pacientes pT2: 92,9% (IC 95% 83,3-97,9). En el grupo pT3-4 se estima en un 53% (IC 95% 33,2-72,8). Con la existencia de ganglios positivos, el valor es 5,4% (IC 95% 1,5-15,6).

La supervivencia global estimada a los 3 años para el grupo pTa-1 es del 100%, mientras que para el grupo pT2 es de 92,7% (IC 95% 82,9-100). En los pacientes con pT3-4 se estima una supervivencia global a 3 años de 40,7% (IC 95% 20,1-61,3), y en los pacientes con ganglios positivos un 16,3% (IC 95% 0-34,7).

Funciones de supervivencia

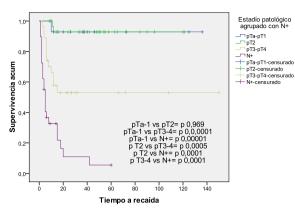


Gráfico 1. Supervivencia libre de recaída.

Funciones de supervivencia

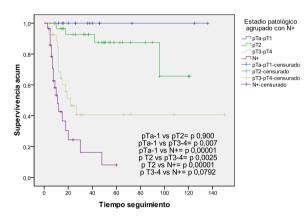


Gráfico 2. Supervivencia global.

Funciones de supervivencia

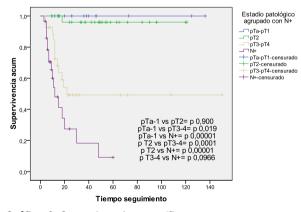


Gráfico 3. Supervivencia específica.

Las diferencias evaluadas en supervivencia global se repiten en cuanto a supervivencia específica. La supervivencia específica estimada en pacientes con pTa-1 a 3 años es del 100%, mientras que para el grupo pT2 es de 96% (IC 95% 88-100). En el grupo pT3-4, la supervivencia estimada es de 49,3% (IC 95% 28,7-69,9), y en el grupo con ganglios positivos 19,1% (IC 95% 0,1-25,4).

Los ajustes por regresión de Cox, tomando grupos pTa-1 y pT2 como referencia se muestran en la **Tabla** 4. Se observa el incremento del riesgo en pacientes de mayor pT y ganglios positivo tanto en la recaída como en la supervivencia

DISCUSIÓN

La cistectomía radical se presenta como la primera opción con intención curativa en el tratamiento del cáncer infiltrante de vejiga. Asimismo está recomendada en casos de refractariedad a la BCG, particularmente en casos de carcinoma in situ. 1

La supervivencia libre de eventos metastásicos y por ende la supervivencia global está determinada por los factores de riesgo. Si bien se han descripto distintas variables predictoras de pronóstico como el grado nuclear, la existencia de infiltración vasculolinfática, los márgenes positivos o la uronefrosis, son el estadio patológico y la existencia de ganglios positivos las más relevantes. A continuación se muestran los resultados de diferentes autores en cuanto a la supervivencia a 5 años según el estadio y la existencia de ganglios positivos.

Los resultados del presente estudio muestran semejanza con el resto de las grandes casuísticas, evidenciando una disminución importante en los valores de supervivencia en aquellos con enfermedad órgano no confinada (pT3 y pT4). Observamos que más de la mitad de los pacientes fallecen por la enfermedad a los 3 años. Es importante recalcar que la aparición de la recidiva tumoral, como el evento inicial que determina el mal pronóstico del paciente, suele verse dentro de los 3 años de la cistectomía.⁵

La existencia de metástasis ganglionares se muestra como decisiva en el pronóstico donde solo un 20% de los pacientes se encuentran libres de enfermedad a los 3 años, dato similar a otras series. También es importante remarcar la relación entre el pT y los ganglios positivos dado que del total de pacientes con ganglios positivos un 48% presentó estadio pT3-4. Es interesante notar que en nuestra casuística el promedio de ganglios extirpado ha sido de 13, siendo mayor en los últimos años. Ha sido bien documentada la importancia de un mayor número de ganglios resecados por una linfadenectomía minuciosa y amplia para un mejor pronóstico de la enfermedad. 14

Otro elemento importante es la variación entre la estatificación preoperatoria y los hallazgos en las piezas de cistectomía. Hemos observado que más del

	Sup recaída HR (IC 95%)	р	Sup global HR (IC 95%)	р	Sup específica HR (IC 95%)	p
$pT_{a-1}pT_{2}$	1		1		1	
pT ₃₋₄	8,69 (1,13-66,9)	0,0038	5,99 (1,96-18,39)	0,002	19,8 (2,56-153,13)	0,004
N+	29,15 (3,92-217,08)	0,0001	14,84 (4,91-44,8)	0,0001	48 (6,32-366)	0,0001

Tabla 4. Riesgo (HR)

20% de pacientes que se suponía Ta-1 y más del 40% de los T2 presentaron estadios mayores. Ya otros autores han reportado valores similares.^{5,13}

Los datos obtenidos muestran lo agresiva de la enfermedad, en particular en estadios avanzados, sumado al alto número de subestadificación preoperatoria nos alerta sobre la importancia de un diagnóstico temprano y la necesidad de una conducta agresiva cercana al momento del diagnóstico reafirmando el concepto del corto intervalo curativo de los tumores infiltrantes de vejiga y en la necesidad de no retrasar la conducta quirúrgica. 15,16

Este reporte presenta algunas limitaciones. Se trata de un estudio retrospectivo; las piezas de cistectomía no fueron evaluadas por el mismo patólogo y no se contó con un revisor central. Finalmente no existe conflicto de intereses.

	Nº	Seg (m)	T1 (%)	T2 (%)	T3 (%)	T4 (%)
Stein⁵	1054	129	74	72	48	33
Shariat ⁶	888	39	80	71	44	28
Hautman ⁷	788	53	90	71	43	28
Takahashi ⁸	518	53	81	74	47	38
Bassi ⁹	369	48	69	64	53	28
Dalbagni ¹⁰	300	65	63	60	31	31
Chernobilsky ¹¹	83	79	67	57	40	23
Promedio		66,5	74,8	67	43,7	29,8
Presente estudio*	101	31,4	100	92,7	40,7	

Tabla 5. Supervivencia global (en porcentaje). Seg: seguimiento en meses. * Evaluación a 3 años.

	Nº	Ganglios positivos (%)	Supervivencia (%)
Stein⁵	1054	23	34
Gonheim ¹²	2720	20	27
Shariat ⁶	888	23	27
Hautman ⁷	788	18	20
Madersbacher ¹³	507	24	26
Bassi ⁹	369	21	14
Chernobilsky ¹¹	83	26	31
Promedio		21,8	24,8
Presente estudio*	101	31,2	16,1

Tabla 6. Supervivencia global según ganglios (en porcentaje). * Evaluación a 3 años.

CONCLUSIÓN

La cistectomía radical con linfadenectomía presenta buenos resultados en la supervivencia libre de progresión, global y específica en tumores órgano confinados. La existencia de tumor extravesical así como la presencia de ganglios positivos son factores de mal pronóstico.

Existe una importante subestadificación preoperatoria en comparación con las piezas de cistectomía.

BIBLIOGRAFÍA

- Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, y cols. The updated EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. Eur Urol. 2009; 55: 815.
- 2. Gore JL, Litwin MS, and Lai J: Use of radical cystectomy for patients with invasive bladder cancer. J Natl Cancer Inst. 2010; 102(11):802-11.
- 3. Greene FL, Page DL, Fleming ID, y cols. Eds. AJCC Cancer Staging Manual, 6th ed. New York: AJCC Springer-Verlag; 2002.
- Montironi R, Lopez-Beltran A. The 2004 WHO classification of bladder tumors: a summary and commentary. *Int J Surg Pathol.* 2005; 13:143–153.
- 5. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, y cols. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol*, 2001; 19:666–675.
- Shahrokh F. Shariat, Pierre I. Karakiewicz, Ganesh S. Palapattu Outcomes of radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: A contemporary series from the bladder cancer Research consortium. J Urol. 2006; 176: 2414-2422.
- 7. Richard E. Hautmann, Jürgen E. Robert C. de Petriconi. Cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: Results of a surgery only, series in the neobladder era. *J Urol.* 2006; 176: 486-492.
- 8. Takahashi A, Tsukamoto T, Tobisu K, y cols. Radical cystectomy for invasive bladder cancer:

- results of multi-institutional pooled analysis. *Jpn I Clin Oncol*. 2004; 34:14-19.
- 9. Bassi P, Ferrante GD, Piazza N. Prognostic factors of outcome after radical cystectomy for bladder cancer: a retrospective study of a homogeneous patient cohort. *J Urol.* 1999; 161(5):1494-7.
- 10. Dalbagni G, Genega E, Hashibe M, y cols: Cystectomy for bladder cancer: a contemporary series. *J Urol.* 2001; 165: 1111-1116.
- 11. Chernobilsky V, Villalba K, Sabas R, y cols. Factores pronósticos en carcinoma transicional de vejiga post-cistectomía radical. *Rev Arg Urol.* 2004, Vol. 69 Nro. 2.
- 12. Ghoneim M, Abdel-Latif M, El-Mekresh M, y cols. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 2720 consecutive cases. 5 years later. *J Urol.* 2008 180(1):121-127.
- 13. Madersbacher, S., Hochreiter, W., Burkhard, F. y cols. Radical cystectomy for bladder cancer to-day, a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol*. 2003; 21:690.
- 14. Herr HW, Bochner BH, and Dalbagni G. Impact of the number of lymph nodes retrieved on outcome in patients with muscle invasive bladder cancer. *J Urol.* 2002; 167(3):1295-8.
- 15. Sánchez-Ortiz RF, Huang WC, Mick R, y cols. An interval longer than 12 weeks between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy is associated with worse outcome in bladder carcinoma. *J Urol.* 2003; 169(1):110-5.
- 16. Fahmy N, Aprikian A, Al-Otaibi M, y cols. Impact of treatment delay in patients with bladder cancer managed with partial cystectomy in Quebec: a population-based study. *Can Urol Assoc J.* 2009; 3(2):131-5.

COMENTARIO EDITORIAL

Como se expresa claramente en el texto y en la presentación de este muy buen trabajo, se cumplen los dos objetivos planteados; el primario: evaluar los resultados en la supervivencia libre de progresión, la supervivencia global y específica en pacientes con carcinoma transicional vesical tratados con cistectomía radical, y el objetivo secundario que fue comparar el estadio preoperatorio (Clínico) con los hallazgos en las piezas de cistectomía (Patológico).

Las conclusiones están relacionadas con los objetivos planteados.

Se analiza en forma retrospectiva un importante número de pacientes con un período de seguimiento corto, se realiza una adecuada evaluación estadística de los resultados y estos se presentan con una estratificación de los tipos de sobrevida analizados, según el estadio patológico de los hallazgos de la cistectomía (pT-pN).

Teniendo en cuenta la multiplicidad de factores que intervienen en los resultados quirúrgicos del tratamiento del cáncer de vejiga, me centraré en el análisis sólo en relación a los objetivos planteados. Como todo buen trabajo sugiere distintos puntos para seguir investigando, ampliaré los comentarios a esas posibilidades.

Los estudios retrospectivos son de utilidad para conocer nuestros resultados y relacionarlos con los resultados obtenidos y publicados por otros autores. Las debilidades de los análisis retrospectivos están dadas: A) Por el sesgo que genera la participación de distintos profesionales, como los autores comentan en relación a los estudios patológicos. B) Por las modificaciones que vamos incorporando a nuestras conductas, a partir de nuestra experiencia o la aplicación de conductas sugeridas en nuevas publicaciones en el largo período de análisis que fue de 11 años.

Realizaron QTP neoadyuvante 5 pacientes, QTP adyuvante 68 pacientes (67,3%) y RTP 6 pacientes (5,9%), por lo que surge la pregunta del porqué de la indicación y si los resultados de sobrevida variaron, entre el 37% de pacientes con pT3-4 que recibieron QTP y el 63% que no la recibieron, o entre los pT2 donde se indicó en un 13% vs. los 87% que no recibieron QTP.

Las variaciones en la estadificación clínica y patológica son muy frecuentes en este grupo de pacientes, si tomamos de los presentados por los autores el más numeroso (T2c)

T ₂ 5 (7,8%) 32 (50%) 27 (42,2%) 64

Sólo el 50% eran pT2 y el 42% tenían un estadio mayor (pT3-4), donde debemos preguntarnos si podemos mejorar la estadificación en este grupo.

Referente al descenso de estadio, en los casos presentados solo en 5 casos (7,8%) Isbarn (*J Urol.* 2009; 182:459-465) sugiere intentar bajar el estadio con la RTU porque la evolución de sobrevida es mejor en los estadios bajos, como se demuestra en la siguiente **Tabla:**

	рТО рТа			pCis		pT1		pT2		
Estadio en Cistectomía	24	11%	9	4,3%	22	10%	35	16%	118	56%
Sobrevida libre de recidivas a 5 años	100%					85%		75%		
Sobrevida cáncer específica a 5 años	100%					93%		81	%	

Relativo a pN(+) en 29 pacientes: 6,3% en pTa-1; 9,1% en pT2 y 48% en pT3-4, el promedio de ganglios extirpados ha sido 12,9 (4-35), es fundamental la ampliación de la linfadenectomía a >15 o >19 según distintas series, o como presentan los autores mejor a 35 y evitar el 4.

En el cuadro comparativo de sobrevida global con otras series, deberían separarse porque la serie actual está calculada a 3 años y las otras a 5, o proyectar la serie a 5 años con Kaplan-Meier.

	Nº	Seg (m)	T1 (%)	T2 (%)	T3 (%)	T4 (%)
Stein ⁵	1054	129	74	72	48	33
Shariat ⁶	888	39	80	71	44	28
Hautman ⁷	788	53	90	71	43	28
Takahashi ⁸	518	53	81	74	47	38
Bassi ⁹	369	48	69	64	53	28
Dalbagni ¹⁰	300	65	63	60	31	31
Chernobilsky ¹¹	83	79	67	57	40	23
Promedio		66,5	74,8	67	43,7	29,8
Presente estudio*	101	31,4	100	92,7	40,7	

Tabla 5. Supervivencia global (en porcentaje). Seg: seguimiento en meses. * Evaluación a 3 años.

	N°	Ganglios positivos (%)	Supervivencia (%)
Stein ⁵	1054	23	34
Gonheim ¹²	2720	20	27
Shariat ⁶	888	23	27
Hautman ⁷	788	18	20
Madersbacher ¹³	507	24	26
Bassi ⁹	369	21	14
Chernobilsky ¹¹	83	26	31
Promedio		21,8	24,8
Presente estudio*	101	31,2	16,1

Tabla 6. Supervivencia global según ganglios (en porcentaje).* Evaluación a 3 años.

Felicito a los autores y como dije antes de un buen estudio surgen varios tópicos a investigar: métodos de estadificación, neoadyuvancia, adyuvancia y características de la resección transuretral y linfadenectomía.

Alberto Villaronga Expresidente de la Sociedad Argentina de Urología