



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

## **GRADO EN MEDICINA**

### **TRABAJO DE FIN DE GRADO**

#### **COMPLICACIONES LINFÁTICAS DE LA CISTECTOMÍA RADICAL ROBÓTICA**

#### **LYMPHATIC COMPLICATIONS OF ROBOTIC RADICAL CYSTECTOMY**

**Autor/a:** Aroa González Llanea

**Director/es:** Miguel Ángel Correas Gómez

**Co- Director:** Roberto Ballesterro Diego

**Santander, Junio 2022**

## ÍNDICE

|                                                                                     |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>ABSTRACT .....</b>                                                               | <b>3</b>  |
| <b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>                                                        | <b>4</b>  |
| <b>1.1. EL CANCER DE VEJIGA.....</b>                                                | <b>4</b>  |
| 1.1.1. EPIDEMIOLOGÍA CÁNCER DE VEJIGA .....                                         | 4         |
| 1.1.2. ETIOLOGÍA.....                                                               | 5         |
| 1.1.3. PATOLOGÍA Y SUBTIPOS HISTOLÓGICOS.....                                       | 8         |
| 1.1.4. ESTADIAJE Y SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DEL CÁNCER DE VEJIGA.....              | 10        |
| 1.1.5. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA .....                                                 | 11        |
| 1.1.6. MARCADORES URINARIOS DEL CÁNCER DE VEJIGA.....                               | 13        |
| 1.1.7. TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO-INVASIVO Y MÚSCULO-INVASIVO..... | 13        |
| 1.1.8. CÁNCER DE VEJIGA MÚSCULO INVASIVO .....                                      | 16        |
| <b>1.2. CISTECTOMIA RADICAL Y SUS ABORDAJES.....</b>                                | <b>17</b> |
| 1.2.1. RESULTADOS ONCOLÓGICOS .....                                                 | 18        |
| 1.2.2. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS.....                                          | 18        |
| 1.2.3. SISTEMA DE REPORTE DE COMPLICACIONES CLAVIEN DINDO .....                     | 19        |
| <b>1.3. LINFADENECTOMÍA PÉLVICA .....</b>                                           | <b>21</b> |
| 1.3.1. TIPOS DE LINFADENECTOMÍA .....                                               | 21        |
| 1.3.2. TÉCNICA QUIRÚRGICA .....                                                     | 24        |
| 1.3.3. EVIDENCIA ACTUAL DE SU EFICACIA .....                                        | 25        |
| 1.3.4. COMPLICACIONES TRAS LINFADENECTOMÍA .....                                    | 26        |
| <b>2. OBJETIVOS .....</b>                                                           | <b>31</b> |
| <b>3. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>                                                  | <b>31</b> |
| <b>3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO .....</b>                                                | <b>31</b> |
| <b>3.2. VARIABLES RECOGIDAS .....</b>                                               | <b>31</b> |
| <b>3.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....</b>                                              | <b>32</b> |
| <b>4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>                                               | <b>33</b> |
| <b>5. DISCUSIÓN.....</b>                                                            | <b>39</b> |
| <b>6. CONCLUSIONES.....</b>                                                         | <b>41</b> |
| <b>AGRADECIMIENTOS.....</b>                                                         | <b>42</b> |
| <b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>                                                            | <b>43</b> |

## RESUMEN

**Introducción:** El tratamiento estándar del cáncer de vejiga músculo infiltrante es la cistectomía radical junto a la linfadenectomía pélvica. Las complicaciones linfáticas resultantes de la linfadenectomía no están muy bien descritas en la literatura. Entre las complicaciones más frecuentes se encuentran el linfocèle y el linfedema.

**Objetivos:** El objetivo de nuestro trabajo es evaluar la incidencia de complicaciones linfáticas secundarias a la cistectomía radical y linfadenectomía pélvica, así como su correlación con diversos factores perioperatorios a medio y largo plazo.

**Material y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo de pacientes a los que se les había realizado cistectomía radical con linfadenectomía pélvica entre septiembre de 2018 y febrero de 2021 en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

**Resultados:** Se intervinieron un total de 71 pacientes. El abordaje de la cistectomía realizado con mayor frecuencia fue el robótico (87,3%). Si nos referimos al tipo de linfadenectomía, fue de tipo extendida en el 91,4% de los casos y super-extendida en el 8,6%. Las complicaciones linfáticas reportadas con mayor frecuencia fueron el linfedema (28,5%), y el linfocèle (21,4%). Se encontraron relaciones estadísticamente significativas entre la toma de antiagregante y el desarrollo de linfocèle, así como entre linfedema y exitus (ajustado por edad y sexo).

**Conclusión:** Las complicaciones linfáticas debidas a la cistectomía radical y linfadenectomía pélvica no son muy frecuentes. Las complicaciones encontradas con mayor frecuencia en nuestro estudio han sido el linfedema y el linfocèle.

**Palabras clave:** cistectomía radical, linfadenectomía, linfocèle, linfedema.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** The standard treatment for muscle-infiltrating bladder cancer is radical cystectomy with pelvic lymphadenectomy. Lymphatic complications resulting from lymphadenectomy are not well described in the literature. The most frequent complications are lymphocele and lymphedema.

**Purpose:** The purpose of our study is to evaluate the incidence of lymphatic complications due to radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy, as well as their correlation with various mid- and long- term perioperative factors.

**Material and methods:** A retrospective descriptive study was carried out in patients who underwent radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy between September 2013 and February 2021 in Marqués de Valdecilla University Hospital.

**Results:** A total of 71 patients underwent surgery. The most frequently performed cystectomy approach was robotic (87.3%). Regarding the type of lymphadenectomy, it was extended in 91.4% of cases and super-extended in 8.6%. The most frequent reported lymphatic complications were lymphedema (28.5%), and lymphocele (21.4%). Statistically significant relationships were found between taking antiplatelet agents and the development of lymphocele, as well as between lymphedema and death (adjusted for age and sex).

**Conclusion:** Lymphatic complications due to radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy are not very frequent. The most frequent complications found in our study were lymphedema and lymphocele.

**Key words:** radical cystectomy, pelvic lymphadenectomy, lymphocele, lymphedema.

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. EL CÁNCER DE VEJIGA

El cáncer de vejiga representa el sexto cáncer más común en España, y el más frecuente del tracto urinario. Suele presentarse con mayor frecuencia en personas de edad avanzada, con una mediana de edad de 65 años.

El principal factor de riesgo es la exposición al tabaco, y el síntoma más habitual es la hematuria. El tipo histológico más frecuente es el carcinoma urotelial formado por células transicionales, aunque también podemos encontrar otros subtipos menos frecuentes como carcinoma de tipo escamoso, adenocarcinoma, o de manera mas excepcional, carcinoma de células pequeñas. (1)

Aproximadamente, el 70% de los pacientes se diagnostican en fases precoces sin invasión muscular, mientras que el 30% restante presentan carcinoma vesical músculo-infiltrante. El tratamiento tendrá un manejo diferente dependiendo del estadio, siendo de elección la cistectomía radical con linfadenectomía en el carcinoma vesical músculo-localizado.(2)

#### 1.1.1. EPIDEMIOLOGÍA CÁNCER DE VEJIGA

A nivel mundial, el cáncer de vejiga es el sexto tumor maligno más frecuente diagnosticado en hombres, mientras que en mujeres ocupa la 18ª posición. Cuando tomamos de referencia ambos sexos, se sitúa en 13º lugar (tabla 1). La tasa mundial de incidencia estandarizada por edad (por 100.000 personas/año) es de 9.5 en hombres y de 2.4 en mujeres. (3)

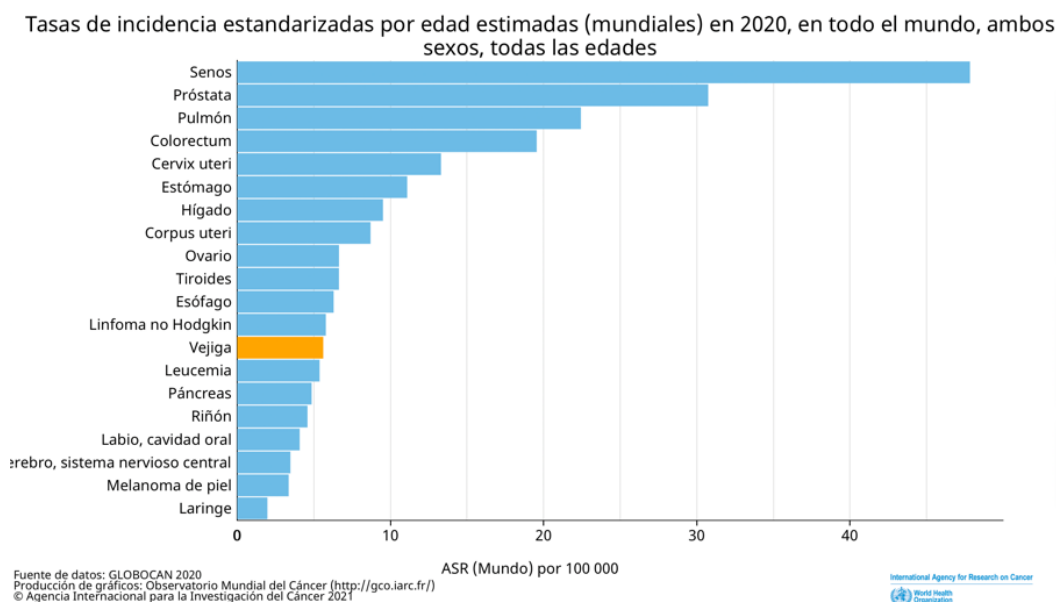


Tabla 1. Tasa de incidencia ajustada por edad en ambos sexos en todo el mundo (3)

Tasas de incidencia estandarizadas por edad estimadas (mundiales) en 2020, Europa, España, ambos sexo todas las edades

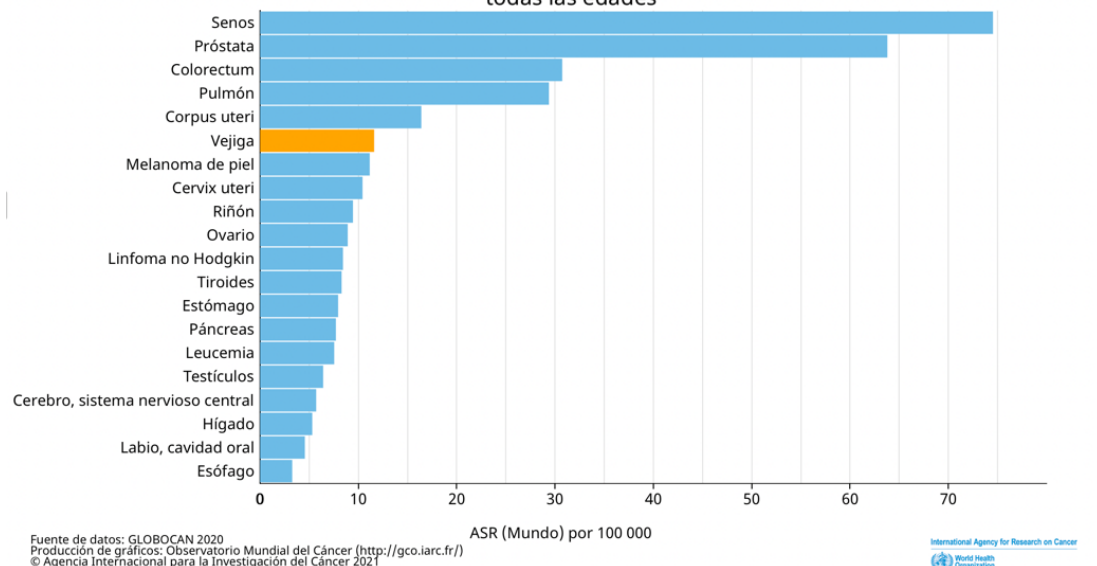


Tabla 2. Tasas de incidencia ajustadas por edad en ambos sexos en España en todas las edades. (3)

A nivel nacional (tabla 2), el cáncer vesical ocupa el sexto lugar con una tasa de incidencia estandarizada por edad (por 100.000 personas/año) de 15,8. En hombres asciende a la 4ª posición con una tasa de incidencia de 27,3, mientras que en mujeres se encuentra en 9º lugar con una tasa de incidencia de 6,0. (3)

La tasa de mortalidad estandarizada por edad (por 100.000 personas/año) en ambos sexos a nivel mundial fue de 3,5 en el año 2020 (3,3 en varones y 0,86 en mujeres).(3)

Como se puede apreciar, tanto la incidencia como la mortalidad de esta enfermedad es mucho más elevada en varones.

### 1.1.2. ETIOLOGÍA

Dentro de los factores de riesgo para desarrollar un carcinoma vesical se encuentran:

#### Tabaquismo

El tabaquismo es el factor de riesgo más relacionado con el cáncer de vejiga. Aunque su asociación no es tan fuerte como con el cáncer de pulmón (4), entre el 50-65% de todos los casos de cáncer de vejiga en varones, y entre el 20-30% en mujeres son debidos al hábito tabáquico.(5)

La incidencia del cáncer de vejiga es directamente proporcional a la cantidad de cigarrillos fumados diariamente, y a la duración del hábito tabáquico (tabla 1). Existe un mayor riesgo de muerte en quienes comienzan a fumar a una edad mas temprana, así como una disminución inmediata del riesgo a desarrollar la enfermedad en aquellas personas que dejan de fumar. La reducción del riesgo es de aproximadamente un 40% dentro de los primeros cuatro años de la deshabituación, y del 65% en los 25 años siguientes. (5)

**TABLA 3. CARÁCTERÍSTICAS DE LA ASOCIACIÓN ENTRE CÁNCER DE VEJIGA Y TABACO (4)**

|                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Fumar cigarrillos multiplica x2-4 el riesgo de padecer cáncer de vejiga</li></ul>          |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• El periodo de latencia es de aproximadamente 20-30 años</li></ul>                          |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• El tabaco negro aumenta el riesgo 3 veces más en comparación con el tabaco rubio</li></ul> |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Los cigarrillos sin filtro aumentan el riesgo entre un 35% y un 50%</li></ul>              |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• La inhalación profunda aumenta el riesgo entre un 30% y un 40%</li></ul>                   |

### **Exposición laboral a sustancias químicas**

La exposición laboral a sustancias químicas representa en torno al 20% de todos los cánceres de vejiga, siendo el segundo factor de riesgo más importante. Se relaciona con aminas aromáticas presentes en pinturas, cauchos, colorantes y productos químicos. (6) La exposición a estos productos durante mas de 10 años aumenta significativamente el riesgo de desarrollar cáncer de vejiga, con un periodo medio de latencia mayor de 30 años.(7) Algunos estudios poblacionales establecen que la relación entre cáncer de vejiga y exposición laboral en hombres es de un 7,1%. Estos mismos estudios demuestran que la relación entre cáncer de vejiga y exposición laboral no es significativa en mujeres, ya que presentan prevalencias históricamente mas bajas de tabaquismo y de exposiciones ocupacionales a carcinógenos. (8)

### **Radioterapia**

Los pacientes sometidos a radioterapia pélvica tienen un riesgo aumentado de presentar cáncer de vejiga radio-inducido. El riesgo de padecer cáncer de vejiga es mayor en pacientes sometidos a radioterapia de haz externo, quimioterapia o ambos (RR de 2-4) en neoplasias malignas ginecológicas. El cáncer de vejiga también está aumentando tras el tratamiento radioterápico sobre la próstata, como muestra un estudio de cohortes. En este estudio, las tasas de incidencia estandarizadas para el cáncer de vejiga tras prostatectomía radical, RTE, braquiterapia, y RTE-BT fueron de 0,99, 1,42, 1,10. Y 1,39 respectivamente, en comparación con la población general estadounidense. (4,9,10).

### **Factores dietéticos**

La relación entre factores dietéticos y el desarrollo de cáncer de vejiga sigue siendo controvertida. Existe un estudio de cohortes multicéntrico en desarrollo denominado European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) diseñado para evaluar la asociación entre la dieta, el estilo de vida, los factores ambientales y el cáncer. En este estudio han descubierto una asociación inversa entre el consumo de lignanos y flavonoides en la dieta y el riesgo de tumores vesicales agresivos, mientras que no se han encontrado vínculos con el consumo de carne roja, líquidos, verduras y frutas.(11)

## **Esquistosomiasis vesical e infección crónica del tracto urinario**

La esquistosomiasis es la segunda infección parasitaria mas frecuente después de la malaria. (12) Desde hace muchos años se conoce la relación existente entre la esquistosomiasis y el carcinoma urotelial de la vejiga, llegando a desarrollar carcinoma de células escamosas. La asociación epidemiológica se basa en la estrecha correlación entre la incidencia de carcinoma vesical y la prevalencia de la infección por *S. Haematobium* en distintas áreas geográficas.(4) Sin embargo, un mejor control de la enfermedad está disminuyendo la incidencia de carcinoma de células escamosas en zonas endémicas como Egipto.(13)

### **Sexo**

Aunque la incidencia de cáncer vesical es 4 veces mayor en hombres que en mujeres, las mujeres presentan una enfermedad más avanzada al diagnóstico y con peores tasas de supervivencia.(14) Un estudio basado en la población de las bases de datos de MarketScan sugiere que, la posible razón para una peor supervivencia en la población femenina puede ser el retraso diagnóstico al atribuir la hematuria a enfermedades más prevalentes como las infecciones urinarias. (15)

La diferente prevalencia entre sexos puede deberse a otros factores además de a la exposición química y del tabaco. En un gran estudio de cohortes prospectivo, mostraron la asociación del estado postmenopáusico con un aumento del riesgo de cáncer vesical, incluso después de un ajuste para el estado de hábito tabáquico. (16). Este resultado sugiere que las diferencias de niveles hormonales de estrógenos y andrógenos entre sexos, pueden ser las responsables de algunas de las diferencias en la prevalencia de la enfermedad entre hombres y mujeres.(17) Otro estudio poblacional sobre el impacto de las hormonas en el desarrollo de cáncer de vejiga sugiere que la menopausia en edades tempranas, se asocia con un mayor riesgo de enfermedad.(18)

### **Raza**

Existen pocos datos sobre el impacto de la raza en el desarrollo del cáncer vesical. Sin embargo, la tasa de incidencia estandarizada por edad es mas baja en afroamericanos, en comparación con la raza blanca. En un análisis de Supervivencia, Epidemiología y Resultados finales (SEER) descubrieron que la detección de carcinoma vesical en afroamericanos se realiza en estadíos mas avanzados de la enfermedad, y con menores tasas de supervivencia. Esto es debido a la mayor dificultad de acceso al sistema sanitario por razones económicas.(19)

### **Edad**

La incidencia del cáncer de vejiga aumenta a medida que las personas envejecen, y se considera principalmente como una enfermedad de los ancianos. La mayor incidencia se observa en mayores de 75 años, y la mediana de edad en el momento del diagnóstico es de 65 años. El desarrollo de cáncer de vejiga es infrecuente en personas menores de 40 años. Los datos del análisis de Supervivencia, Epidemiología y Resultados finales (SEER) indican que el 56% de los cánceres diagnosticados y el 71% de las muertes por cáncer ocurren en personas mayores de 65 años. (20,21)

## **Trastornos metabólicos**

Un estudio prospectivo denominado The Metabolic syndrome and Cancer Project, Me-Can 2.0 asoció la tensión arterial y los triglicéridos elevados con un mayor riesgo de cáncer vesical en ambos sexos. También demostró una relación inversa entre el IMC y el cáncer de vejiga en mujeres. La relación entre el IMC, tensión arterial y cáncer de vejiga difiere entre hombres y mujeres. (22)

## **Factores genéticos**

Cada vez existe mayor evidencia de que los factores de susceptibilidad genética y la asociación familiar pueden influir en la incidencia de cáncer de vejiga. Un estudio basado en la población de riesgo de cáncer en familiares y cónyuges con pacientes con carcinoma urotelial, mostró un riesgo incrementado en los familiares de primer y segundo grado, sugiriendo raíces genéticas o ambientales independientes al tabaquismo.(23) Un estudio nórdico prospectivo muestra que el riesgo familiar de desarrollar cualquier tipo de cáncer es del 37% en gemelos dicigóticos, y del 46% en gemelos monocigóticos. Este mismo estudio muestra que el riesgo familiar en el cáncer de vejiga es del 9,9% en gemelos monocigóticos, y del 5,5% en gemelos dicigóticos. (24) Los estudios de asociación del genoma (GWAS) al cáncer vesical identificaron 11 loci de susceptibilidad asociados con el riesgo de cáncer vesical: 1p13.3 (GSTM1), 2q37.1 (grupo UMT1A), 3q28 (TP63), 4p16.3 (TMEM129 y TACC3-FGFR3), 5p15.33 (TERT-CLPTM1L), 8p22 (NAT2), 8q24.21, 8q24.3 (PSCA), 18q12.3 (SLC14A1), 19q12 (CCNE1) y 22q13.1 (CBX6, APOBEC3A). (25)

### **1.1.3. PATOLOGÍA Y SUBTIPOS HISTOLÓGICOS**

La mayor parte de los tumores de vejiga son de tipo urotelial. Aproximadamente, el 70% son carcinomas no músculo invasivos en el momento del diagnóstico, mientras que el 30% restante se diagnostica en un estadio músculo invasivo.

La mitad de los tumores no músculo invasivos son tumores de bajo grado, mientras que todos los músculo invasivos son de alto grado. Por esa razón, mientras que la clasificación es valiosa respecto al pronóstico en el carcinoma no músculo invasivo, no está claro que proporcione alguna información pronóstica cuando es de tipo músculo invasivo.(26)

Morfológicamente, los tumores de vejiga se clasifican en papilares (forma mas frecuente), sólidos y mixtos. (27)

Aunque el carcinoma urotelial represente más del 90% de todos los casos de cáncer de vejiga, también existen otros tipos histológicos con una frecuencia significativamente inferior (tabla 4).

Tabla 4. Variantes histológicas del cáncer de vejiga (87)

- Tumores uroteliales
  - Carcinoma urotelial infiltrante
    - Micropapilar
    - En nidos
    - Microquístico
    - Plasmocitoide/Anillo de sello/Difuso
    - Similar a linfopitelioma
    - Células gigantes
    - Sarcomatoide
    - Indiferenciado
    - Rico en lípidos
    - De célula clara
- Carcinoma de células escamosas
- Adenocarcinoma
- Tumores neuroendocrinos
  - De células pequeñas
  - De células grandes

La diferenciación escamosa, glandular o trofoblástica puede estar presente también en los carcinomas de tipo urotelial. Sin embargo, los términos “Carcinoma de células escamosas” y “adenocarcinoma” se usan cuando los carcinomas de células escamosas o glandulares son puros y carecen de componente urotelial. (27)

El tipo histológico micropapilar se caracteriza por pequeños nidos tumorales o papilas y tiene mayor tendencia a producir metástasis. La variante anidada (figura 1) está formada por pequeños nidos compuestos por células tumorales. La variante plasmocitoide (figura 2) está compuesta por células con núcleos excéntricos, y por citoplasma eosinofílico. Tiene una gran tendencia a la diseminación peritoneal y está relacionada con un mal pronóstico.(28)

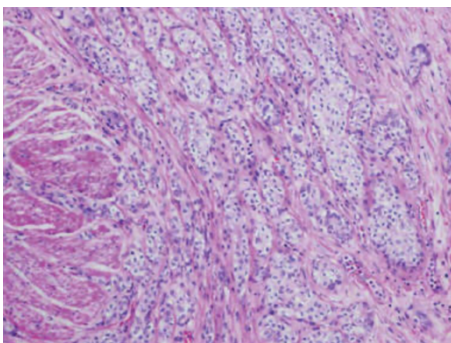


Figura 1. Carcinoma urotelial en nidos infiltrando la capa muscular propia de la vejiga. (88)

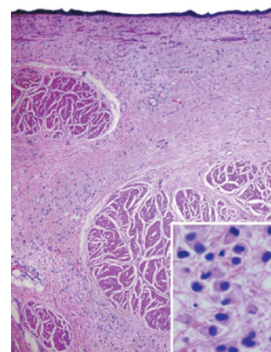


Figura 2. Carcinoma urotelial plasmocitoide. (88)

#### 1.1.4. ESTADIAJE Y SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DEL CÁNCER DE VEJIGA

Para la estadificación, se recomienda el uso de la clasificación de Tumores, Ganglios y Metástasis (TNM) (2017, 8ª edición) (tabla 5). En el sistema TNM, la letra “T” se refiere al tamaño y extensión del tumor principal. La “N” describe la diseminación del cáncer hacia ganglios linfáticos cercanos y la letra “M” se refiere a la metastatización del cáncer hacia otros órganos a distancia. (29)

Tabla 5. Clasificación TNM

| T - Tumor primario |                                                                                                                                                |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tx                 | El tumor primario no se puede evaluar                                                                                                          |
| T0                 | No hay evidencia de tumor primario                                                                                                             |
| Ta                 | Carcinoma papilar no invasivo                                                                                                                  |
| Tis                | Carcinoma <i>in situ</i> : "tumor plano"                                                                                                       |
| T1                 | El tumor invade el tejido conectivo subepitelial                                                                                               |
| T2                 | El tumor invade el músculo                                                                                                                     |
| T2a                | El tumor invade el músculo superficial (mitad interna)                                                                                         |
| T2b                | El tumor invade el músculo profundo (mitad exterior)                                                                                           |
| T3                 | El tumor invade el tejido perivesical:                                                                                                         |
| T3a                | microscópicamente                                                                                                                              |
| T3b                | macroscópicamente (masa extravesical)                                                                                                          |
| T4                 | El tumor invade cualquiera de los siguientes síntomas: estroma de próstata, vesículas seminales, útero, vagina, pared pélvica, pared abdominal |
| T4a                | El tumor invade el estroma de próstata, las vesículas seminales, el útero o la vagina                                                          |
| T4b                | El tumor invade la pared pélvica o la pared abdominal                                                                                          |

| N - Ganglios linfáticos regionales |                                                                                                                                |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nx                                 | No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales                                                                        |
| N0                                 | No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales                                                                        |
| N1                                 | Metástasis en un solo ganglio linfático en la pelvis real (hipogástrico, obturador, ilíaco externo o presacral)                |
| N2                                 | Metástasis en múltiples ganglios linfáticos regionales en la pelvis real (hipogástrico, obturador, ilíaco externo o presacral) |
| N3                                 | Metástasis en un(los) ganglio(s) linfático(s) ilíaco(s) común(s)                                                               |

| M - Metástasis distantes |                                   |
|--------------------------|-----------------------------------|
| M0                       | Sin metástasis a distancia        |
| M1a                      | Ganglios linfáticos no regionales |
| M1b                      | Otras metástasis a distancia      |

Según la clasificación TNM podemos realizar una agrupación por estadíos (tabla 6) y supervivencia (tabla 7). Los tumores en estadio 0 son tumores no invasivos. En el estadio I, el tumor invade la capa más superficial de la vejiga pero sin invadir el músculo, que se encontrará infiltrado en el estadio II. En el estadio III, el tumor invade el tejido que rodea a la vejiga o infiltra órganos cercanos como el útero, vagina o próstata. En el estadio IV el tumor infiltra el abdomen o la pared de la pelvis, se disemina hacia ganglios linfáticos o presenta metástasis a distancia.

Tabla 6: Agrupación por estadíos TNM (1)

|             |             |             |    |
|-------------|-------------|-------------|----|
| Estadio 0   | Ta, Tis     | N0          | M0 |
| Estadio I   | T1          | N0          | M0 |
| Estadio II  | T2          | N0          | M0 |
| Estadio III | T3          | N0          | M0 |
|             | T4a         | N0          | M0 |
| Estadio IV  | T4b         | N0          | M0 |
|             | Cualquier T | N1-3        | M0 |
|             | Cualquier T | cualquier N | M1 |

Tabla 7: Supervivencia por estadíos (1)

| Estadio | Supervivencia a 5 años | Presentación                                                                                                                          |
|---------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0       | 90%                    | 75% de todos los casos (del 50 al 80% pueden reaparecer tras el tratamiento y entre el 10 y el 25% pasan a ser estadíos II, III y IV) |
| I       | 75%                    |                                                                                                                                       |
| II      | 55%                    | 25% de todos los casos                                                                                                                |
| III     | 20-35%                 |                                                                                                                                       |
| IV      | <5%                    |                                                                                                                                       |

La tasa de supervivencia a 5 años varía en función del estadio en el que nos encontremos, siendo significativamente inferior a medida que aumenta el estadio.

### 1.1.5. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

#### Manifestaciones clínicas

La mayoría de los pacientes son diagnosticados tras el estudio por hematuria visible total e indolora. La hematuria macroscópica es uno de los síntomas más frecuentes, con una alta correlación con el cáncer de vejiga. Los pacientes sin hematuria suelen tener mayor retraso en el diagnóstico, y pueden presentar signos y síntomas como: microhematuria, urgencia miccional, disuria, o aumento de frecuencia miccional. En tumores más avanzados también se observa dolor pélvico, y síntomas relacionados con la obstrucción del tracto urinario.

La microhematuria se define como la presencia de dos o más hematíes por campo en el examen microscópico del sedimento urinario o en el análisis de dos muestras de orina distintas. Entre el 2-10% de los pacientes con microhematuria asintomática pueden presentar neoplasias del tracto urinario.(30)

#### Examen físico

En el examen físico debe realizarse una palpación abdominal general para localizar posibles cicatrices o hernias. Además, también debe realizarse una palpación bimanual rectal y genital. Mediante la palpación bimanual, se puede hallar una masa pélvica en pacientes con tumores localmente avanzados. Antes y después de la RTU se recomienda la realización de un examen por palpación bimanual para evaluar si hay o no una masa

palpable o si el tumor se encuentra adherido a la pared pélvica.(32) Sin embargo, dadas las discrepancias entre el estadio pT post- cistectomía y el examen bimanual, se aconseja cierto cuidado a la hora de la interpretación del examen bimanual. (33)

### **Pruebas de imagen**

Los pacientes a los que se les detecta una masa vesical por cualquier técnica de imagen como la TC, la RM o por ecografía, deben someterse a cistoscopia, biopsia y/o resección para establecer el diagnóstico histopatológico y estadificación. Dada la alta especificidad de las imágenes diagnósticas, los pacientes que resultan con imagen positiva pueden pasar directamente a la cistoscopia rígida y a la resección transuretral evitando la cistoscopia diagnóstica flexible. (34)

### **Citología urinaria**

La citología urinaria se usa junto con otras pruebas complementarias para el diagnóstico de cáncer del aparato urinario. Se trata de una técnica fácil, no invasiva y coste-efectiva. Para la citología urinaria se deben recoger dos muestras consecutivas de orina excluyendo la primera orina de la mañana. Las muestras recogidas en frascos estériles son enviadas a anatomía patológica para ser analizadas. (35)

La evaluación de las muestras citológicas puede ser alterada por infecciones urinarias, cálculos, instilaciones intravesicales o bajo rendimiento celular. Sin embargo, algunos autores consideran la citología urinaria como la técnica Gold Estándar para el diagnóstico de lesiones de alto grado, con una sensibilidad > 90% y una especificidad > 95%. (36) La citología negativa no excluye la presencia de un tumor urotelial. (38)

### **Cistoscopia**

El diagnóstico definitivo del carcinoma vesical se realiza mediante cistoscopia y posterior evaluación histológica del tejido resecado. La cistoscopia consiste en una exploración endoscópica a través de un cistoscopio que se introduce en la uretra hasta la vejiga. La cistoscopia puede realizarse con finalidad diagnóstica o terapéutica. La cistoscopia puede ser de modalidad flexible o rígida.

#### *Cistoscopia Flexible*

La cistoscopia flexible permite visualizar la vejiga de manera rápida para una primera exploración. La ventaja es que es más cómoda y menos dolorosa para el paciente.

#### *Cistoscopia Rígida*

La cistoscopia rígida permite visualizar de forma más detallada y nítida el interior de la vejiga. Debido a la rigidez del cistoscopio se pueden introducir a su través diversos instrumentos. Como inconveniente será mas incómodo para el paciente y se necesitará anestesia local.

Sin embargo, si existe la certeza absoluta de la existencia de un tumor de vejiga mediante estudios de imagen como TC, RM o ECO se puede omitir la cistoscopia. Cuando se omite, se realiza directamente la RTUv para el diagnóstico histológico y resección.

Los hallazgos cistoscópicos deben ser analizados y detallados cuidadosamente incluyendo zona del hallazgo, tamaño, número, y aspecto (papilar, sólido o mixto).(38)

### **Resección transuretral de tumores de vejiga invasivos**

El objetivo de la RTU en tumores de vejiga invasivos es hallar el diagnóstico histopatológico y el estadio tumoral. La RTU de vejiga es también el tratamiento más común para los cánceres de vejiga en estadios tempranos.

La RTU se realiza generalmente con anestesia raquídea. Se introduce a través de la uretra un rectoscopio hasta la vejiga, donde se procede a extirpar el tejido tumoral bajo visión directa.(39) El procedimiento de la resección transuretral será diferente dependiendo del tamaño de la lesión. En tumores < 1 cm se puede resecar en bloque el tumor, la pared de la vejiga subyacente y el músculo vesical. Si se sospecha un cáncer vesical músculo invasivo, los tumores deben ser resecados en partes por separado incluyendo la parte donde se encuentra el tumor, la pared vesical subyacente junto con el músculo detrusor y los bordes del área de resección. (40)

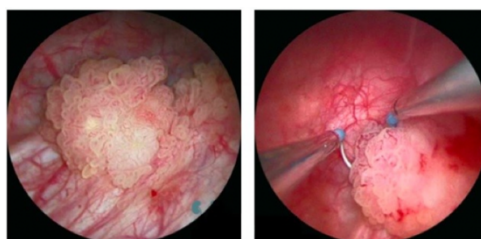


Figura 3. RTU de vejiga (41)

#### **1.1.6. MARCADORES URINARIOS DEL CÁNCER DE VEJIGA**

El análisis citológico o molecular de orina como prueba diagnóstica por sospecha de tumor urotelial tiene un limitado papel en la actualidad. Existen ciertos marcadores basados en la expresión diferencial de proteínas, ADN, ARN o marcadores celulares relacionadas con el tumor vesical en orina. Estos análisis presentan una baja sensibilidad (en especial en el diagnóstico de tumores de bajo grado) pero han demostrado una especificidad mayor del 90%. Actualmente, ningún marcador molecular sugiere una sensibilidad tan alta como para reemplazar a la cistoscopia. (37,41)

#### **1.1.7. TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO-INVASIVO Y MÚSCULO-INVASIVO**

En general, las opciones de tratamiento para el cáncer de vejiga son: cirugía, quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia y terapia dirigida. El tratamiento dependerá del tipo, estadio, grado del tumor de vejiga, posibles efectos secundarios, preferencias del paciente y de sus morbilidades. (43)

## **Cirugía**

Existen diferentes tipos de cirugía en función del estadio del cáncer vesical.

### *Resección transuretral*

Como ya se ha explicado previamente, la resección transuretral sirve como procedimiento diagnóstico y como tratamiento. Es de elección en tumores vesicales no músculo invasivos y como tratamiento paliativo en tumores avanzados. En tumores no músculo-invasivo de riesgo intermedio, alto, y muy alto riesgo, la cirugía se complementa con la administración de lavados vesicales con quimioterapia o inmunoterapia para evitar recidivas.

### *Cistectomía radical y linfadenectomía*

La cistectomía radical y linfadenectomía es el tratamiento de elección en el cáncer de vejiga músculo invasivo. Esta técnica será detallada posteriormente.

### *Derivación urinaria*

Tras la extirpación de la vejiga, es necesario restablecer un sistema adecuado para drenar la orina. Existe una gran variedad de derivaciones que se pueden dividir en técnicas no reconstructivas como la ureterostomía cutánea y la nefrostomía permanente o en técnicas reconstructivas (44). Estas técnicas reconstructivas suelen utilizar un segmento del conducto digestivo desde el estómago hasta el sigma y se pueden distinguir:

- *Ureterostomía o derivación cutánea:* la ejecución es más simple y breve pero requiere llevar sondas de forma permanente. Se prefiere en pacientes menores de 70 años o con pocas probabilidades de supervivencia a largo plazo.
- *Conducto ileal:* su construcción es fácil y posee menos complicaciones que los reservorios ileales. Se implantan los uréteres juntos o por separado en el asa intestinal y se fija el asa del intestino delgado a la fascia, creando un estoma cutáneo. Puede dar complicaciones a nivel del conducto, a nivel intestinal o del estoma.
- *Neovejiga:* Se crea un reservorio intestinal preservándose una porción del íleon para mantener la adecuada absorción de vitamina B12 y ácido fólico. Posteriormente, los uréteres (juntos o separados) se anastomosan a la “chimenea ileal” y se anastomosa la neovejiga con la uretra nativa.

## **Quimioterapia**

Existen dos tipos de quimioterapia para tratar el carcinoma vesical.

### *Quimioterapia intravesical o local*

La quimioterapia intravesical se administra mediante un catéter insertado en la uretra. Presenta dos modalidades de administración: la modalidad postoperatoria y la quimioterapia adyuvante. La quimioterapia local postoperatoria se administra unas horas después de la cirugía (en las 24 horas siguientes) para completar el tratamiento y

eliminar las posibles células tumorales residuales. La quimioterapia adyuvante se administra normalmente una vez a la semana durante 6 semanas, y una vez al mes durante los 6 meses posteriores. Los fármacos quimioterápicos usados de manera más frecuente son la Gemcitabina, tiotepa o Mitomicina C. (45)

#### *Quimioterapia sistémica*

Los fármacos más utilizados para la quimioterapia sistémica son el cisplatino, gemcitabina o carboplatino. La combinación de fármacos como cisplatino + gemcitabina o carboplatino + gemcitabina es más efectivo que el uso de un único fármaco en solitario. En el 20-30% de los tumores en estadio pT2, en el 40-60% en estadio pT3 y en el 70-90% de los tumores en estadio pT4 aparecen recidivas metastásicas, por lo que junto con la cistectomía radical es necesario complementar el tratamiento con quimioterapia sistémica. (46) La quimioterapia sistémica se puede administrar de manera adyuvante o neoadyuvante, siendo esta última la mejor opción en la actualidad.

Más del 50% de pacientes no son aptos para recibir quimioterapia con cisplatino debido a que cumplen uno o más criterios de no- elegibilidad. Alguno de estos criterios son: performance score > 1, tasa de filtración glomerular  $\leq 60\text{ml/min}$ , pérdida audiométrica grado  $\leq 2$  y neuropatía periférica o fallo cardíaco New York Heart Association clase III. En estos pacientes se reemplaza el cisplatino por carboplatino. Otra opción en pacientes con un peor estado funcional es la administración en monoterapia de paclitaxel, gemcitabina o vinfluna. En pacientes no candidatos a quimioterapia con cisplatino y con carcinoma urotelial localmente avanzado se puede plantear la administración de pembrolizumab en monoterapia. (47)

#### **Radioterapia**

La radioterapia no se usa de forma aislada como tratamiento del cáncer de vejiga. Se puede administrar de manera concomitante junto a la quimioterapia en casos seleccionados, y como parte del tratamiento de preservación vesical. También es utilizada como tratamiento sintomático para aliviar el dolor, disminuir el sangrado, las obstrucciones y para tratar metástasis únicas localizadas en huesos y cerebro.

#### **Inmunoterapia**

La inmunoterapia puede administrarse localmente mediante el Bacilo de Calmette y Guérin (BCG) y el Interferón (Roferon-A, Intron A, Alferon). La BCG es utilizada en el cáncer superficial de vejiga y en el carcinoma urotelial no musculo-invasivo de alto riesgo.

La inmunoterapia con BCG provoca una reacción inmunitaria local inducida por la expresión de citocinas en la orina y tejido vesical y por la migración de monocitos, granulocitos y células mononucleares a la pared vesical.

Este tipo de inmunoterapia ha alcanzado niveles de respuesta completa comparables a los de la quimioterapia intracavitaria o incluso mejores en algunos casos. La dosis óptima estándar se ha establecido en 120 mg por sesión de instilación. La inmunoterapia con BCG consta de un esquema de inducción semanal por seis semanas, seguido de uno de

mantenimiento trisemanal por tres meses y luego cada seis meses durante 1 a 3 años. Existen estudios que sugieren disminuir la dosis en pacientes con tumores de riesgo bajo o intermedio debido a la toxicidad alcanzada. (48) Otra opción es la inmunoterapia sistémica mediante inhibidores de los puntos de control inmunitarios. Estos fármacos (Atezolizumab, Nivolumab, Avelumab...) actúan bloqueando la PD-1 situada en la superficie de las células T y se utilizan para tratar el carcinoma urotelial metastásico. (43)

### **Terapia dirigida**

La terapia dirigida para el cáncer de vejiga incluye el erdafitinib. Este fármaco se administra vía oral en personas con carcinoma urotelial metastásico, o localmente avanzado que presentan mutaciones en los genes FGFR3 o FGFR2 posteriormente al tratamiento con quimioterapia. El erdafitinib es un fármaco inhibidor de la tirosina quinasa que actúa bloqueando una enzima llamada receptor del crecimiento de fibroblastos (FGFR). (49)

#### **1.1.8. CÁNCER DE VEJIGA MÚSCULO INVASIVO**

El cáncer de vejiga músculo invasivo se define como un tumor que infiltra la capa muscular, dando lugar a un T2 en el sistema TNM. Es considerada una enfermedad agresiva con gran riesgo de desarrollar metástasis a distancia.

Entre los síntomas mas frecuentes de su presentación clínica se encuentra la hematuria indolora macro o microscópica, disuria, aumento de la frecuencia o urgencia miccional. En tumores más avanzados, los síntomas mas característicos son el dolor pélvico y los síntomas relacionados con la obstrucción de la vía urinaria.

En los pacientes diagnosticados de tumor vesical músculo-localizado, el tratamiento Gold-Standard es la cistectomía radical + linfadenectomía. Además, como tratamiento complementario en función del estadio de la enfermedad y de las comorbilidades del paciente se puede proponer quimioterapia basada en cisplatino de forma neo o adyuvante. La administración de quimioterapia antes o después de la cistectomía se relaciona con una disminución del riesgo de recurrencia, así como con un aumento de la supervivencia.(1)

En algunos pacientes muy bien seleccionados se puede plantear como opción terapéutica un tratamiento conservador mediante terapia trimodal. Esta terapia consiste en la administración de quimioterapia junto con radioterapia y una resección transuretral completa de vejiga disminuyendo así las comorbilidades originadas por la cistectomía radical. Cuando se elige esta alternativa terapéutica, es necesario un seguimiento exhaustivo de los pacientes para poder identificar posibles recidivas. La eficacia oncológica de la terapia trimodal es menor que la cistectomía. (1,50)

## **1.2. CISTECTOMIA RADICAL Y SUS ABORDAJES**

La cistectomía radical con derivación urinaria es el tratamiento considerado como Gold Standard en el cáncer vesical músculo invasivo no metastásico (T2-T4a, NX, M0)(51). Otras indicaciones para realizar la cistectomía son los tumores no músculo invasivos con alto riesgo de progresión o refractarios al tratamiento endovesical, así como las enfermedades papilares extensas que no se pueden controlar con RTU Vejiga y terapia intravesical combinada.

La técnica quirúrgica consiste en la extracción en primer lugar de los ganglios de las cadenas linfáticas ilíacas. Posteriormente, se extirpan la vejiga y algunos órganos adyacentes. En las mujeres, la cistectomía radical incluye la extirpación de la vejiga, vagina, útero, ovarios, uretra completa, uréteres distales y ganglios regionales. En los hombres, incluye la extirpación de la vejiga, próstata, vesículas seminales, uréteres distales y ganglios regionales. En casos muy seleccionados en los que no existe afectación de la uretra prostática ni cáncer de próstata se puede realizar cistectomía con preservación de la próstata. (52)

Los resultados del tratamiento varían en función de las características del paciente (edad, comorbilidades), de la cirugía (bordes libres) y del tipo de tumor (histología, estadaje).

La cistectomía radical puede realizarse mediante un abordaje abierto, laparoscópico o robótico. Aunque estos dos últimos abordajes son menos invasivos y se asocian con un mejor posoperatorio, la cistectomía radical abierta sigue considerándose como la técnica de referencia.

### **Cistectomía radical abierta**

Esta técnica apenas ha variado desde su descripción estandarizada. Se realiza mediante una incisión longitudinal supra e infraumbilical que expone la cavidad abdominal para acceder a la pelvis y a la vejiga. Supone un tiempo operatorio significativamente más corto que el resto de las técnicas pero una estancia hospitalaria más larga. Actualmente, sigue siendo considerada como la técnica de referencia aunque existan otros abordajes mínimamente invasivos como el laparoscópico o el robótico.

### **Cistectomía radical laparoscópica**

En 1992, Parra fue pionero al publicar y describir por primera vez la cistectomía radical por vía laparoscópica.(53)En este tipo de abordaje, tras la realización del neumoperitoneo, se realizan varias incisiones de pequeño tamaño en el abdomen por las que se introducen los instrumentos para acceder a la cavidad intraperitoneal y realizar las maniobras necesarias. Se asocia con un menor sangrado intraoperatorio, mejor postoperatorio, menos transfusiones sanguíneas y menor uso de analgésicos, al igual que con un menor tiempo de ingreso hospitalario. La duración del procedimiento quirúrgico es más prolongado.(54)

## **Cistectomía radical robótica**

La cistectomía radical robótica fue descrita por primera vez en el año 2003.(55) En este tipo de cirugía mínimamente invasiva, se utiliza un robot maestro-esclavo controlado por el cirujano desde la consola. Ofrece las mismas ventajas que la laparoscopia: mejor visión del fondo pélvico, menor sangrado y dolor postoperatorio, así como una menor manipulación del intestino gracias a la posición Trendelenburg y al neumoperitoneo.(27) Como ventaja sobre el resto de las técnicas es que ofrece un mejor acceso a las estructuras que se encuentran en un plano mas profundo, como la próstata. Ofrece mayor grado de visualización (visión 3D), precisión y control. Posee 7 grados de libertad, y consta de 4 brazos interactivos en cuyos extremos se insertan una amplia variedad de instrumentos. Además, elimina el temblor fisiológico y reduce las probabilidades de error. Como inconveniente, la falta de entorno háptico y el coste de la intervención es mucho mayor y . (56)

La evidencia científica actual indica que la realización de la cirugía por técnicas mínimamente invasivas no implica una menor morbilidad perioperatoria, si no que es similar a la de las técnicas a cielo abierto.(57)

### **1.2.1. RESULTADOS ONCOLÓGICOS**

Los resultados oncológicos de la cistectomía radical dependen de factores como son la histología del tumor y el estadio en el momento del diagnóstico. Otros factores que afectan a los resultados pronósticos son la calidad de la cirugía (márgenes quirúrgicos y linfadenectomía realizada), el estado basal del paciente y las morbilidades postquirúrgicas asociadas. Todos estos factores intervendrán en la supervivencia y recidiva tumoral.

La supervivencia del cáncer de vejiga músculo invasivo tratado mediante cistectomía radical es de un 60% a 5 años de manera global, mientras que sin tratamiento menos del 15% de pacientes llegan a una supervivencia mayor o igual a 2 años. La tasa global de supervivencia a diez años es de un 45% con un periodo libre de recurrencia del 50-59%.(27)

La recurrencia puede darse a nivel local o a distancia. La recurrencia local suele ocurrir en el área pélvica o iliaca. Los órganos en los que con más tendencia metastatiza son: los pulmones, el hígado, los huesos y los ganglios linfáticos. Aproximadamente, el 90% de las recurrencias a distancia aparecen en los tres primeros años después de la cistectomía radical.(58)

### **1.2.2. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS**

La cistectomía radical presenta una elevada tasa de complicaciones postoperatorias. La mayor parte son debidas a la derivación urinaria intestinal. Durante los primeros 5 años de seguimiento se detectan complicaciones relacionadas con la derivación urinaria en el 45% de los pacientes, mientras que este porcentaje asciende al 54% después de 15 años.(59)

La mortalidad perioperatoria se encuentra entre el 1-3% el primer mes y entre el 2-8% a los 3 meses. En una serie de casos grande de un solo centro, se observaron complicaciones dentro de los tres primeros meses tras la cirugía en el 58% de los pacientes. (60)

Las complicaciones funcionales son diversas e incluyen: acidosis metabólica, déficit de vitamina B12, infecciones urinarias, urolitiasis, estenosis de la anastomosis uretero-intestinal o problemas de continencia de la neovejiga. Este último tipo de complicaciones son especialmente frecuentes en las mujeres.(61) Otras complicaciones habituales son las complicaciones pulmonares, infecciones de herida quirúrgica, fístulas y lesiones rectales o disfunción eréctil iatrogénica. (27)

### 1.2.3. SISTEMA DE REPORTE DE COMPLICACIONES CLAVIEN DINDO

En 1992, debido a la falta de consenso sobre como reportar las complicaciones quirúrgicas, Pierre Clavien propuso una primera clasificación basada en el tratamiento de estas complicaciones. En el 2004, junto a Dindo reevaluaron y modificaron esta clasificación que, finalmente, en el año 2009 fue validada con el nombre de Sistema Clavien-Dindo (tabla 8). (62)

El sistema de Clavien Dindo se basa en el manejo y resolución de las posibles complicaciones quirúrgicas . A mayor nivel de intervención, mayor es el grado de asignación en la clasificación. Actualmente, es el método de elección para reportar las complicaciones quirúrgicas a 90 días, aunque también se puede emplear en complicaciones tardías. Se trata de una clasificación simple, objetiva, reproducible y fácil de utilizar. (63)

Tabla 8: Manejo de la morbilidad de neovejiga (30-64%) (64)

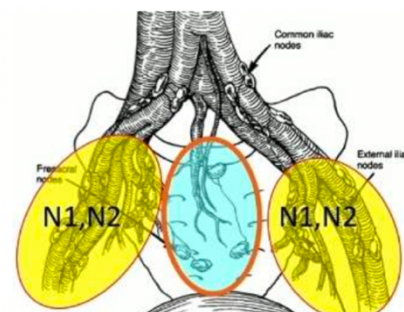
| Sistema<br>CLAVIEN |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Morbilidad                         | Tratamiento                                                                                                                |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Grado I</b>     | Cualquier desviación del curso postoperatorio normal sin necesidad de tratamiento farmacológico o intervenciones quirúrgicas, endoscópicas y radiológicas.<br><br>Los regímenes terapéuticos permitidos son: medicamentos como antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos y electrolitos y fisioterapia. | <b>Complicaciones INMEDIATAS:</b>  |                                                                                                                            |
|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Ileo post-operatorio               | SNG (normalmente retirada J1)<br><br>Chicle<br><br>Evitar exceso de fluidos e hipovolemia (provoca hiperfusión espláctica) |
|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Náuseas y vómitos post-operatorios | Antieméticos (disminuir opioides)<br><br>SNG                                                                               |
|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Infección urinaria                 | Antibióticos (ATB), o extracción del catéter uretral                                                                       |

|                  |                                                                                                                                                                                          |                                                                     |                                                                                                                                                 |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  | Este grado también incluye infecciones de heridas abiertas al lado de la cama.                                                                                                           |                                                                     | Verificar los 3 drenajes (ureterales y vesicales)                                                                                               |
|                  |                                                                                                                                                                                          | Obstrucción del catéter ureteral.                                   | Inyecte 5cc solución salina en el catéter ureteral para resolver la obstrucción<br><br>Aumenta el volumen de infusión para aumentar la diuresis |
|                  |                                                                                                                                                                                          | Fuga de orina intraabdominal (fuga de anastomosis)                  | Revise los drenajes y espera vigilante                                                                                                          |
|                  |                                                                                                                                                                                          | Anemia bien tolerada                                                | Tratamiento marcial (dar suplemento de hierro)                                                                                                  |
|                  |                                                                                                                                                                                          | <b>Complicaciones TARDÍAS</b>                                       |                                                                                                                                                 |
|                  |                                                                                                                                                                                          | Linfocele no compresivo                                             | Conservador                                                                                                                                     |
|                  |                                                                                                                                                                                          | Tapón mucoso                                                        | Tos<br><br>Catéter permanente para eliminar la obstrucción                                                                                      |
|                  |                                                                                                                                                                                          | Incontinencia                                                       | Análisis urinario (infección), ECO (residuo postmiccional)<br><br>Fisioterapia                                                                  |
|                  |                                                                                                                                                                                          | Retención                                                           | Drenaje y enseñar CIL                                                                                                                           |
|                  |                                                                                                                                                                                          |                                                                     |                                                                                                                                                 |
| <b>Grado II</b>  | Requerir tratamiento farmacológico con medicamentos distintos a los permitidos para complicaciones de grado I. También se incluyen transfusiones de sangre y nutrición parenteral total. | Anemia mal tolerada o si hay antecedentes de cardiopatía miocárdica | Transfusión (1,2)                                                                                                                               |
|                  |                                                                                                                                                                                          | TEP                                                                 | Heparinización                                                                                                                                  |
|                  |                                                                                                                                                                                          | PNA                                                                 | ATB y controlar el drenaje renal (nefrostomía si es necesario)                                                                                  |
|                  |                                                                                                                                                                                          | Confusión o alteraciones neurológicas                               | Neurolépticos y evitar opiáceos                                                                                                                 |
| <b>Grado III</b> | Requiere intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica.                                                                                                                             | Catéter ureteral desalojado accidentalmente                         | Introducir guía para subir catéter ureteral.                                                                                                    |
|                  |                                                                                                                                                                                          | Estenosis ureteral (7%)                                             | Derivación (catéter ureteral o nefrostomía)                                                                                                     |
|                  |                                                                                                                                                                                          | Reflujo ureteral                                                    | No tratar si asintomático                                                                                                                       |
| <b>III-a</b>     | Intervención SIN anestesia general                                                                                                                                                       | Linfocele compresivo                                                | Drenaje trascutáneo o marsupialización intraoperatoria (cf grado III)                                                                           |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                                                                   |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>III-b</b>      | Intervención CON anestesia general                                                                                                                                                                                                                                  | Estenosis de anastomosis ileal | Ileostomía, tan pronto como sea posible                           |
|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                     | Evisceración                   | Cirugía de urgencia                                               |
|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                     | Linfocele compresivo           | Cirugía (marsupialización)                                        |
| <b>Grado IV</b>   | Complicación potencialmente mortal (incluidas las complicaciones del SNC: hemorragia cerebral, accidente cerebrovascular isquémico, hemorragia subaracnoidea, pero excluyendo los AIT) que requieren cuidados intensivos / manejo de la UCI.                        | Necrosis rectal                | Colostomía                                                        |
|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                     | Ruptura de neovejiga           | Nefrostomía y colocación sonda/ Cirugía para reparar la neovejiga |
|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                     | Sepsis severa                  | ATB y revisar todos los drenajes urinarios y TC urgente           |
| <b>IV-a</b>       | Disfunción de órgano único (incluye DIÁLISIS)                                                                                                                                                                                                                       | IRA no obstructiva             | Bicarbonato / Tratamiento etiológico                              |
| <b>IV-b</b>       | Disfunción multiorgánica                                                                                                                                                                                                                                            | PNA o sepsis obstructiva       | Nefrostomía y antibiótico                                         |
| <b>Grado V</b>    | Muerte del paciente                                                                                                                                                                                                                                                 |                                |                                                                   |
| <i>Sufijo 'd'</i> | <i>Si el paciente sufre una complicación en el momento del alta hospitalaria, el sufijo "d" (por "discapacidad") se agrega al grado respectivo de complicación. Esta etiqueta indica la necesidad de un seguimiento para evaluar completamente la complicación.</i> |                                |                                                                   |

### 1.3. LINFADENECTOMÍA PÉLVICA

La linfadenectomía pélvica es parte integral del tratamiento en el cáncer de vejiga músculo-invasivo. La extirpación de los ganglios linfáticos es importante, ya que en un 25% de los tumores vesicales músculo-invasivos están presentes las metástasis ganglionares. Existe un consenso ampliamente estudiado y aceptado sobre el valor pronóstico de la linfadenectomía pélvica. Sin embargo, su valor terapéutico sigue siendo aún controvertido. Actualmente, existen controversias acerca de su extensión y del número de ganglios que se deben extirpar. El número establecido como preciso para la realización de un correcto estadiaje es de 10 – 14 ganglios. (65)



**Figura 4.** Estadiaje ganglionar

El estadiaje ganglionar será considerado como:

- N1: cuando exista un único ganglio afectado en la pelvis verdadera (incluyendo perivesicales)
- N2: cuando estén afectados múltiples ganglios en pelvis verdadera
- N3: cuando las metástasis ganglionares alcancen los ilíacos comunes.

#### 1.3.1. TIPOS DE LINFADENECTOMÍA

La extensión óptima de la linfadenectomía no se ha establecido hasta la fecha. Existen cuatro tipos de LND según la extensión de la disección. (Figura 5 y tabla 8) (55,56)

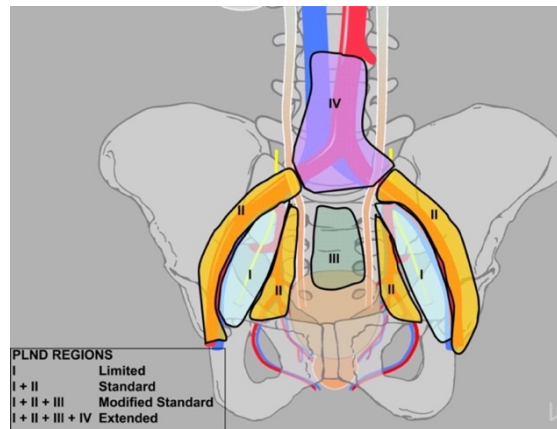


Figura 5. Plantillas Linfadenectomía Pélvica (65)

### Linfadenectomía Limitada (LL)

La linfadenectomía limitada incluye las cadenas ganglionares obturador, hipogástrico y los ganglios perivesicales. Reseca aproximadamente el 50% de los ganglios linfáticos. Comprende el tejido de la fosa obturatriz.

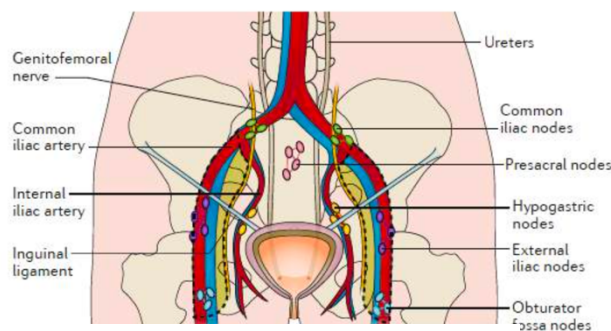


Figura 6. Plantilla Linfadenectomía Limitada (65)

### Linfadenectomía Estándar (LS)

Implica la extirpación de las cadenas ganglionares hasta la bifurcación ilíaca común con los siguientes límites: uréter y arteria iliaca interna o hipogástrica medialmente, nervio genitofemoral lateralmente, vena iliaca circunfleja caudal y ganglios linfático de Cloquet distalmente, vasos hipogástricos posteriormente incluida la fosa obturatriz, y cruce con el uréter como borde superior. Incluye los grupos ganglionares de la LL más las cadenas ganglionares de la arteria y vena iliaca externa, nervio genitofemoral y ligamento inguinal. Reseca aproximadamente el 81% de los ganglios linfáticos.

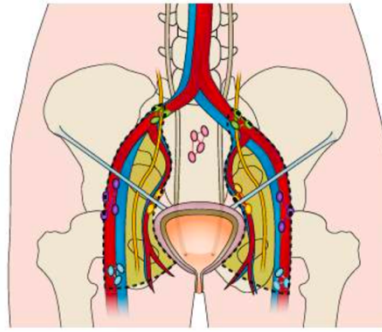


Figura 7. Plantilla Linfadenectomía Estándar (65)

### **Linfadenectomía Extendida (LE)**

Incluye todos los ganglios linfáticos situados entre la región de la bifurcación aórtica y los vasos ilíacos comunes y presacros. El límite medial es la arteria iliaca interna, el límite inferior el ganglio de Cloquet, el límite superior la arteria ilíaca común a nivel del cruce ilíaco y lateralmente se encuentran los nervios genitofemorales. Esta plantilla garantiza una estadificación precisa ya que reseca aproximadamente el 92% de los ganglios linfáticos.

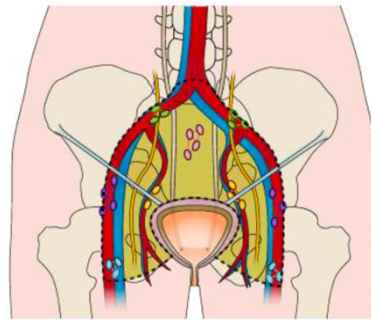


Figura 8. Plantilla Linfadenectomía Extendida (65)

### **Linfadenectomía Superextendida**

La linfadenectomía superextendida incluye las cadenas linfáticas de LA junto con una disección craneal hasta la arteria mesentérica inferior.

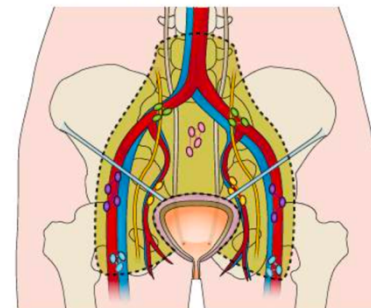


Figura 9. Plantilla Linfadenectomía Superextendida (65)

| L-LND                  | S-LND                  | E-LND                  | SE-LND                                    |
|------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------------------|
| Ganglios perivesicales | Ganglios perivesicales | Ganglios perivesicales | Ganglios perivesicales                    |
| Fosa obturatriz        | Fosa obturatriz        | Fosa obturatriz        | Fosa obturatriz                           |
|                        | Iliaca Externa         | Iliaca Externa         | Iliaca Externa                            |
|                        |                        | Iliaca Interna         | Iliaca Interna                            |
|                        |                        | Iliaca Común           | Iliaca Común                              |
|                        |                        | Ganglios presacros     | Ganglios Presacros                        |
|                        |                        |                        | Aorta distal (hasta Mesentérica Inferior) |

Tabla 9. Extensión Plantillas Linfadenectomía

### 1.3.1.1. ¿QUÉ TIPO DE PLANTILLA DE LINFADENECTOMÍA ES LA ÓPTIMA?

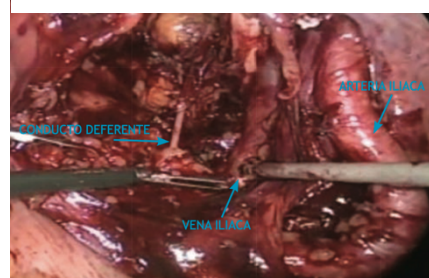
La extensión óptima de LND sigue sin estar clara. Sin embargo, la evidencia científica demuestra como realizar cualquier tipo de LND es mejor que no realizar ninguna. Diversos estudios apoyan la teoría de que la LE podría mejorar los beneficios diagnósticos y terapéuticos en comparación con la LND limitada y estándar. En concreto, la LE podría mejorar la supervivencia libre de enfermedad en pacientes con ganglios negativos ya que las micrometástasis no detectadas son eliminadas (67). La LND superextendida no ha demostrado aportar beneficio oncológico hasta la fecha, solo aproximadamente 1 de cada 100 pacientes se beneficiaría, por lo que el sobretratamiento a los 99 pacientes restantes no está justificado. (66)

Existen bases objetivas que podrían establecer como óptima la LND extendida, aunque no se han podido extraer conclusiones firmes hasta la fecha. La resección mas amplia empleada en la linfadenectomía superextendida resultaría en un aumento de tiempo operatorio y de extensión del campo quirúrgico, lo que implica un aumento del riesgo de complicaciones perioperatorias. La LND superextendida no parece aumentar sustancialmente la morbilidad postoperatoria. (58)

### 1.3.2. TÉCNICA QUIRÚRGICA

La técnica quirúrgica será diferente en función de si es por vía abierta, laparoscópica o robótica. En primer lugar, si es mediante cirugía abierta, se realiza una incisión a nivel abdominal para acceder a la región peritoneal. Posteriormente, se coloca la mesa en posición Trendelenburg a 25-30°. Una vez realizados estos pasos, se realiza la linfadenectomía bilateral y la extirpación del tejido fibroadiposo de las zonas adheridas a los vasos ilíacos. Para este procedimiento, se toman como límites de la disección (en la LND extendida) el nervio genitofemoral lateralmente, la arteria iliaca interna

Figura 10. Disección de vasos ilíacos. (69)



mediamente, el ganglio de Cloquet como límite inferior y como límite superior la arteria iliaca común a nivel del cruce ilíaco. Con estas referencias anatómicas se inicia la disección del peritoneo parietal, identificando el conducto deferente (en varones), el cual se liga y se secciona. A continuación, lateralmente se diseca la arteria y vena iliaca externa. El tejido linfático se sitúa por encima de la vena y se diseca desde la bifurcación de la vena iliaca común hasta el hueso púbico. Cuando la porción lateral está disecada, se procede a disecar el paquete linfático cercano a la pared vesical y al ligamento umbilical. Durante el procedimiento, se debe de tener especial cuidado y mantener siempre a la vista el nervio obturador para evitar lesionarlo. (69)

### **1.3.3. EVIDENCIA ACTUAL DE SU EFICACIA**

#### **1.3.3.1. Papel pronóstico**

La afectación de los ganglios linfáticos marca el pronóstico de los pacientes con cáncer de vejiga músculo invasivo. Aproximadamente, el 25% de los pacientes con cáncer de vejiga que son estadificados como T1-T4 N0 M0 por técnicas de imagen como la TC o la RM y posteriormente son sometidos a cistectomía radical + linfadenectomía, tienen metástasis en los ganglios linfáticos en el momento de la cirugía. (70) Por este motivo, para realizar una correcta y precisa estadificación ganglionar es necesaria la linfadenectomía. Aunque la extensión de la misma y el número de ganglios mínimo no están completamente definidos, la evidencia disponible indica que cualquier tipo de LND da mejores resultados que no hacerla.

Los pacientes N0 a los que se les extirpa un alto número de ganglios, logran una mayor supervivencia. El aumento de la supervivencia puede relacionarse con una mejor estadificación, y por lo tanto, con una mayor posibilidad de recibir las terapias adecuadas y eliminar las posibles micrometástasis indetectables.

Una LND bien realizada por un cirujano experimentado se asocia con un factor pronóstico favorable ya que ofrece un bajo número de márgenes positivos. El principal objetivo de definir plantillas estandarizadas para la linfadenectomía es estadificar a los pacientes de la mejor manera y tener información que permita adoptar los mejores tratamientos complementarios. (65)

#### **1.3.3.2. Papel terapéutico de la linfadenectomía**

La evidencia existente se basa en múltiples estudios retrospectivos, a menudo multicéntricos, donde se comparan pacientes sometidos a cistectomía radical con y sin linfadenectomía. Debido a los múltiples defectos metodológicos intrínsecos existentes como el uso de plantillas de linfadenectomía diferentes, el análisis de datos a menudo es difícil de realizar. Por esta razón, mientras que su utilidad en el estadiaje es muy importante, su papel terapéutico es más controvertido.

Skinner reconoció por primera vez en 1982, el papel terapéutico de la linfadenectomía en pacientes con un pequeño número de ganglios afectados. (65) A partir de un análisis SEER, Konety et Joslyn encontraron un aumento de la supervivencia en pacientes con un número de al menos 10-14 ganglios linfáticos extirpados (71). Leissner et al encontraron que la eficacia de la terapia adyuvante sobre la supervivencia de los pacientes con ganglios positivos o con enfermedad metastásica solo es observada cuando se extirpan 16 ganglios o más.(72) En otro estudio donde analizaron retrospectivamente a 194

pacientes tratados con CR y LND, los autores informaron que la tasa de supervivencia a 5 años era del 62% en el grupo donde se realizó LND extendida y del 56% para el grupo con LND estándar, pero no se alcanzó la significación estadística.(57)

En la literatura, existen dos estudios prospectivos denominados LEA y SWOG. El primero con datos disponibles y el segundo todavía en marcha. LEA trial se basa en un estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico de fase III cuyo objetivo fue evaluar si la LND extendida mejoraba la supervivencia en comparación con una LND limitada en pacientes sometidos a cistectomía radical. Este ensayo no mostró una mejora en la supervivencia, supervivencia específica del cáncer, ni en la supervivencia general. Entre los grupos aleatorizados hubo diferencias de supervivencia, pero sin alcanzar la significación estadística. (73)El segundo estudio es un ensayo aleatorizado de fase II, que compara la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia general entre la linfadenectomía pélvica estándar y la linfadenectomía extendida, en pacientes sometidos a cistectomía radical. Se estima la finalización del estudio para agosto del 2022. (74)

En conclusión, según el conocimiento actual, el número exacto de ganglios eliminados para lograr una mejor supervivencia aún no se ha definido. El número promedio de ganglios eliminados durante la LND estándar es de 10-14. Los ganglios deben enviarse para su evaluación patológica en paquetes por separado. En los casos de pN+, el patólogo debe añadir al sistema TNM la ubicación positiva exacta de los ganglios, la densidad de los ganglios linfáticos e indicar la eventual presencia de extensión extracapsular. Sin embargo, aún no se ha aclarado el papel oncológico exacto de la LND en relación a la supervivencia. (65)

#### **1.3.4. COMPLICACIONES TRAS LINFADENECTOMÍA**

En general, la linfadenectomía pélvica se considera un procedimiento con una tasa de complicaciones relativamente baja. Sin embargo, cuando se produce alguna complicación, suele hacerlo con una morbilidad significativa.

##### **Linfocele**

Un linfocele se define como la acumulación de linfa resultante de la interrupción de los canales linfáticos eferentes tras la linfadenectomía. Se encuentra entre las complicaciones más frecuentes y su forma de presentación es muy variable. El 50% de los linfoceles son asintomáticos y se detectan mediante pruebas de imagen de rutina tras LND. Los pacientes con linfocele sintomático pueden presentar una amplia variedad de síntomas como dolor abdominal, fiebre, síntomas urinarios, edema genital o de extremidades inferiores. (75)

Existen una serie de factores que se han relacionado con el aumento del riesgo a desarrollar linfoceles. Entre ellos, se encuentra la extensión de la linfadenectomía, la interrupción de los ganglios linfáticos que superan la arteria iliaca externa, la técnica quirúrgica y el uso excesivo de la diatermia. Otros factores quirúrgicos importantes son el uso de heparina como profilaxis de TVP y la radioterapia previa. (76)

### *Incidencia*

En 1975, Bassiger y Gitter fueron los primeros en describir el linfocele tras la cirugía urológica con una incidencia del 3,1%. Posteriormente, en 1981, Sogani et al notificaron una tasa de linfoceles del 4,7% en 187 pacientes que se sometieron a linfadenectomía debido a cáncer de próstata o de vejiga. La incidencia de linfocele aumenta en aquellos pacientes tratados con LND extendida o superextendida (tabla 9). (76,77)

| Study                            | Limited  | Extended  |
|----------------------------------|----------|-----------|
| Allaf et al. <sup>1</sup>        | –        | 3 (0.1)   |
| Briganti et al. <sup>26</sup>    | 9 (4.6)  | 79 (10.3) |
| Clark et al. <sup>21</sup>       | 1 (0.8)  | 3 (2.4)   |
| Heidenreich et al. <sup>19</sup> | 9 (9)    | 9 (10.6)  |
| Musch et al. <sup>2</sup>        | 29 (3.3) | 41 (9.4)  |

Tabla 10. Tasas de linfocele estratificadas por la extensión de LND en Prostatectomía radical. (76)

### *Medidas para evitar complicaciones*

Para evitar la formación de linfocele tras la linfadenectomía se pueden tomar algunas medidas. Lo más efectivo es el uso de clips quirúrgicos a medida que se extirpan las cadenas ganglionares. Otras medidas son la preservación del tejido linfático lateral a la arteria iliaca externa, drenajes pélvicos dobles o la inyección de heparina de bajo peso molecular en la extremidad superior, en vez de en la extremidad inferior. (75,77)

### *Tratamiento*

Una vez que el linfocele ha sido diagnosticado, el tratamiento dependerá de la sintomatología del paciente. Si son asintomáticos, se pueden manejar de manera conservadora con reposo. Si por el contrario, el linfocele es sintomático, se puede colocar un drenaje percutáneo con o sin escleroterapia. La escleroterapia se puede realizar con alcohol o povidona yodada. Cuando los linfoceles se infectan o son recurrentes, pueden requerir tratamiento quirúrgico con marsupialización por abordaje abierto o vía laparoscópica. (76)

### **Complicaciones tromboembólicas**

Las complicaciones tromboembólicas incluyen trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Estos eventos representan una fuente importante de morbilidad entre los pacientes sometidos a cirugía urológica mayor. No es infrecuente la asociación entre la existencia de linfocele y el desarrollo de complicaciones tromboembólicas. (75,77)

Los factores predisponentes de TEV son la edad, la obesidad, la inmovilización, y los antecedentes de TVP o EP. Otros factores de riesgo son la hipercoagulabilidad, estasis venoso, o la compresión venosa externa. (75)

### *Incidencia*

Las complicaciones tromboembólicas son más frecuentes entre los pacientes con cáncer de vejiga que entre los sometidos a prostatectomía radical. La tasa de complicaciones aumenta del 7,2% en pacientes sometidos a prostatectomía radical hasta casi el 24,5% en los pacientes que se sometieron a cistectomía radical. (75)

### *Medidas para evitar complicaciones*

Como medida profiláctica de TEV en el período perioperatorio, se recomienda profilaxis farmacológica y mecánica. Las medidas para evitar las complicaciones deben recibir un enfoque individualizado basado en el riesgo del paciente a sufrir TEV o EP. Aquellos pacientes que se encuentran en riesgo alto o muy alto de sufrir un evento tromboembólico, deben heparina subcutánea. La profilaxis mecánica se basa en medias de compresión, dispositivos de compresión neumática y deambulación temprana.(75,76)

### *Tratamiento*

Los pacientes sometidos a cistectomía radical reciben profilaxis farmacológica con heparina subcutánea de bajo peso molecular cada 24 horas. La heparina se administra después de la primera hora del comienzo de la cirugía, aunque también es común administrarla la tarde anterior a la cirugía.(75)

### **Lesión neurológica**

Durante la linfadenectomía, el nervio obturador, el genitofemoral y el femoral se encuentran en riesgo de sufrir lesiones. De estos tres, el que se lesiona con mayor frecuencia es el nervio obturador. Este nervio es el que proporciona la inervación sensorial a la piel de la región medial del muslo, y la inervación motora de los músculos aductores. Por lo que su lesión produciría una hipoestesia de la cara anterior del muslo y una debilidad en la adducción de la pierna. (75–77)

La lesión del nervio genitofemoral puede ocurrir durante la linfadenectomía extendida. Su lesión puede provocar parestesias sensoriales autolimitadas en la ingle y muslo ipsilaterales. El manejo es de manera conservadora con fisioterapia, y frecuentemente se resuelven por completo. (75)

### *Incidencia*

La lesión nerviosa puede ser causada por transección, cauterización o aplastamiento durante la LND. La incidencia de estas complicaciones son de entre un 0,2-5,1%.(76)

### *Medidas para evitar complicaciones*

El conocimiento exhaustivo de la anatomía, evitar la inadecuada cauterización o colocación de clips y una adecuada colocación de los dispositivos retractores pueden prevenir las complicaciones provocadas por lesiones nerviosas. (77)

### *Tratamiento*

Si la lesión nerviosa se reconoce intraoperatoriamente, se debe retirar el clip que está causando la lesión o reaproximar el nervio mediante una sutura fina no absorbible. Si la lesión se detecta durante el postoperatorio, y el paciente sufre una neuroapraxia, la recuperación consiste en fisioterapia intensiva durante varias semanas. Si por el

contrario, el nervio se encuentra seccionado, el paciente debe ser intervenido para realizar una sutura no absorbible y aproximar el nervio.(75–77)

### **Lesión vascular**

Las arterias y venas ilíacas comunes, al igual que las arterias y venas obturadoras se encuentran rodeadas por los ganglios linfáticos pélvicos. Aunque las lesiones vasculares debidas a LND son relativamente poco frecuentes, son unas complicaciones que pueden ser potencialmente graves y pueden requerir la reconversión a cirugía abierta y transfusión de hemoderivados. (75–77)

#### *Incidencia*

De una serie de 1380 pacientes, Mush et al observaron lesión vascular y sangrado de la arteria obturadora en un único paciente. En otro estudio donde se realizó linfadenectomía pélvica por vía laparoscópica a 118 pacientes, de los cuales 6 padecían cáncer de vejiga, únicamente se observó lesión vascular y sangrado en 1 paciente (0,8%). (77,78) En otro estudio basado en complicaciones asociadas a histerectomía radical con linfadenectomía pélvica, se presentaron complicaciones vasculares en el 1,5% de las pacientes. Otro estudio presentado por Bosze et al reporta una tasa de lesión vascular en histerectomía radical con linfadenectomía pélvica del 5,5%. Otras series reportan tasas de entre el 0,2-8,7%. (79)

#### *Medidas para evitar complicaciones*

La lesión vascular y la hemorragia se pueden evitar mediante un adecuado desarrollo del plano adventicio entre la cadena linfática y el vaso. También se puede evitar mediante una disección cuidadosa del tejido fibroadiposo. Se debe tener un conocimiento exhaustivo de la anatomía y de las posibles anomalías en la anatomía venosa o arterial. Estas anomalías pueden estar presentes en el 2% de los pacientes.(75–77)

#### *Tratamiento*

Si se lesionan los vasos durante la cirugía, se debe realizar una sutura vascular para evitar el sangrado. (75,77)

### **Linfedema**

El linfedema es la acumulación en el intersticio de líquido rico en proteínas como consecuencia del daño de los vasos linfáticos en las extremidades inferiores. En general, el linfedema ocurre tras LND extendida con administración de radioterapia posterior. En ocasiones, el linfedema es progresivo e incurable. (77)

#### *Incidencia*

La incidencia de linfedema en cáncer de vejiga es el 16%. El porcentaje aumenta en aquellos pacientes sometidos a LND extendida. (80)

#### *Medidas para evitar complicaciones*

Como medidas preventivas para evitar linfedema se aconseja ejercicio físico, evitar permanecer de pie durante períodos prolongados, evitar la exposición solar, fisioterapia, y no levantar pesos excesivos. (77,80)

#### *Tratamiento*

Se pueden tomar medidas conservadoras o quirúrgicas. Como medidas conservadoras, las medias compresivas, la compresión neumática secuencial, el drenaje linfático manual y el ejercicio físico pueden facilitar el retorno venoso y mejorar los síntomas. El tratamiento quirúrgico en caso de ausencia de respuesta al tratamiento conservador, consiste en la derivación microquirúrgica linfático-venosa o la transferencia ganglionar microquirúrgica. (77,80)

## 2. OBJETIVOS

### Objetivo principal

Se establece como objetivo principal evaluar la incidencia de complicaciones linfáticas debidas a la cistectomía radical y linfadenectomía pélvica.

### Objetivos secundarios

Se establecen como objetivos secundarios estudiar la posible asociación entre las complicaciones linfáticas y diversos factores perioperatorios.

## 3. MATERIAL Y MÉTODOS

### 3.1. Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo recogiendo datos de los pacientes a los que se les realizó cistectomía radical y linfadenectomía pélvica en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV). El período de inclusión abarca entre septiembre de 2018 y febrero de 2021. Se ha hecho un seguimiento de 3 y 12 meses.

Como criterios de inclusión consideramos:

- Todos los pacientes sometidos a cistectomía radical y linfadenectomía entre septiembre de 2018 y febrero de 2021 en el HUMV.

Como criterios de exclusión consideramos:

- Cualquier paciente al que se le haya realizado cistectomía radical sin linfadenectomía.
- Pacientes de los que no se dispongan datos de la intervención o del seguimiento.

Para la recogida de datos, se revisó la historia clínica electrónica de los pacientes que fueron sometidos a cistectomía radical + linfadenectomía.

### 3.2. Variables recogidas

Se utilizó la base de datos Access como herramienta de recogida y almacenamiento de datos.

**Tabla 11. Variables recogidas en el estudio**

| DATOS DE FILIACION         |                           |
|----------------------------|---------------------------|
| Número de historia clínica | Exposición a tóxicos      |
| Fecha de nacimiento        | Tabaco                    |
| Fecha de ingreso           | Neoadyuvancia previa      |
| Fecha de cistectomía       | Consumo de anticoagulante |
| Fecha de alta              | Consumo de antiagregante  |
| Sexo                       | Índice de Charlson        |
| Síntoma al diagnóstico     |                           |

#### DATOS DE LA CIRUGÍA

|                                           |                                            |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Fecha cistectomía, hora de comienzo y fin | Ureterectomía                              |
| Abordaje                                  | Cirugía auxiliar                           |
| Intención de la cistectomía               | Abordaje de derivación intestinal          |
| Tipo de derivación                        | Tipo de anastomosis ureteroileal           |
| Tipo de anastomosis                       | Tipo anastomosis uretral                   |
| Preservación Neurovascular                | Biopsia uretral intraoperatoria dcha e izq |
| Preservación genitales internos           | Tipo de drenaje                            |
| Tipo linfadenectomía                      |                                            |

#### INFORMACIÓN ANATOMOPATOLÓGICA

|                                        |                          |
|----------------------------------------|--------------------------|
| Aspecto de la mucosa                   | Cáncer de próstata       |
| Estadío TNM                            | CIS cistectomía          |
| Histología                             | Permeación vascular      |
| Margen positivo                        | Tamaño tumor o necrosis  |
| Diferenciación                         | Ganglios perivesicales + |
| Nº ganglios linfadenectomía dcha e izq |                          |

#### COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS (3 Y 12 MESES)

|                           |                        |
|---------------------------|------------------------|
| Colección pélvica         | Reingreso              |
| Colección abdominal       | Linfedema EID y EII    |
| Trombosis venosa profunda | Fecha retirada drenaje |
| Linfocele                 | Débito drenaje         |
| Reintervención            |                        |

### 3.3. Análisis estadístico

Realizamos un análisis descriptivo de las principales variables de interés. Previa comprobación del supuesto de normalidad mediante el test de Shapiro-Wilk, las variables cuantitativas se han expresado como media  $\pm$  desviación estándar (DS) o mediana [rango intercuartílico], según procediese. Se han utilizado como pruebas de contraste la t de Student, y el test no paramétrico U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se han expresado como porcentaje, y para su comparación se ha utilizado estadísticos de tablas cruzadas, como el test exacto de Fisher, la chi-cuadrado y la asociación lineal por lineal.

Con objeto de realizar análisis adicionales, algunas variables cuantitativas han sido transformadas en dicotómicas según la mediana de las distribuciones. La fuerza de una asociación se ha expresado con la *odds ratio* (OR) y su correspondiente intervalo de confianza al 95% (IC95%). Se han realizado regresiones logísticas para conocer las relaciones entre variables ajustando por confusores. Se ha considerado significativo un valor de  $p < 0.05$ .

Se ha utilizado el programa informático IBM SPSS ver 23 para Windows como herramienta de procesamiento de datos y análisis estadístico.

#### 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se revisaron un total de 97 pacientes sometidos a cistectomía radical durante el período de estudio (diciembre 2018- febrero 2021). De estos, 26 pacientes fueron excluidos al no cumplir los criterios de inclusión. El motivo de exclusión fue la no realización de linfadenectomía.

La mediana de edad global al ingreso fue de 69 años [IQR 57-81], y 61 (85%) casos fueron varones. La mediana del índice de Charlson fue de 3 (DE 3,42) según la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

El 73,9% presentaron hematuria como síntoma principal, el 18,8% presentaron STUI y tan solo el 7,2% resultaron asintomáticos. El 90,1% de los pacientes eran o habían sido fumadores y el 52,2% habían estado expuestos a hábitos tóxicos.

Respecto a la quimioterapia neoadyuvante, fue administrada en el 49,4% de los pacientes. Dividido por sexo, se administró en el 80% de las mujeres y en el 44,3% de los varones. El 25,4% tomaban antiagregantes y el 11,3% tomaban anticoagulantes orales. El resto de características demográficas se detallan en la tabla 12.

**Tabla 12. Características demográficas de la población a estudio**

|                                       | Muestra Global<br>(N=71) | Mujeres<br>(n=10) | Varones<br>(n=61) | p     |
|---------------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|-------|
| Edad al ingreso (años); mediana [RIC] | 69 [57-81]               | 65 [52-78]        | 70 [58-82]        | 0,08  |
| <b>Síntomas al ingreso</b>            |                          |                   |                   |       |
| • <i>Asintomático; n(%)</i>           | 5 (7,2)                  | 1 (10)            | 4 (6,8)           |       |
| • <i>Hematuria; n(%)</i>              | 51 (73,9)                | 7 (70)            | 44 (74,6)         | 0,98  |
| • <i>STUI; n(%)</i>                   | 13 (18,8)                | 2 (20)            | 11 (18,6)         |       |
| <b>Consumo de tabaco</b>              |                          |                   |                   |       |
| • <i>Nunca; n(%)</i>                  | 7 (9,9)                  | 1 (10)            | 6 (9,8)           | 0,97  |
| • <i>Fumador o exfumador; n (%)</i>   | 64 (90,1)                | 9 (90)            | 55 (90,2)         |       |
| <b>Hábitos tóxicos</b>                |                          |                   |                   |       |
| • <i>No; n(%)</i>                     | 28 (40,6)                | 5 (50)            | 23 (39)           |       |
| • <i>Sí; n(%)</i>                     | 36 (52,2)                | 5 (50)            | 31 (52,5)         | 0,35  |
| • <i>Desconocido; n(%)</i>            | 5 (7,2)                  | -                 | 5 (8,5)           |       |
| Quimioterapia; n(%)                   | 35 (49,3)                | 8 (80)            | 27 (44,3)         | 0,036 |
| Antiagregación; n(%)                  | 18 (25,5)                | 1 (10)            | 17 (27,9)         | 0,23  |
| Anticoagulación; n(%)                 | 8 (11,3)                 | -                 | 8 (13,1)          | 0,59  |

La estancia hospitalaria tenía una mediana de 12 días, siendo inferior en mujeres (10 días) que en hombres (13 días).

La causa principal de la cistectomía radical fue en un 83,9% el tumor vesical músculo infiltrante. (tabla 13)

| <b>Tabla 13. Causas cistectomía</b> |                 |                 |                 |
|-------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| <b>CAUSAS CISTECTOMÍA RADICAL</b>   | Varones (%)     | Mujeres (%)     | N (%)           |
| Tumor NMI                           | 9 (14,8)        | 1 (10)          | 10 (14,1)       |
| Tumor MI                            | 50 (82)         | 9 (90)          | 59 (83,1)       |
| Otra                                | 2 (3,3)         | 0 (0)           | 2 (2,8)         |
| <b>Total</b>                        | <b>61 (100)</b> | <b>10 (100)</b> | <b>71 (100)</b> |

La mediana de duración de la cistectomía de la serie fue de 332 minutos. En el 12,7% (9 pacientes) el abordaje de la cistectomía fue por vía laparoscópica y en el 87,3% (62 pacientes) fue por abordaje robótico. Solo una intervención quirúrgica (1,4%) requirió la conversión a cirugía abierta.

El tipo de derivación urinaria más utilizado fue el conducto ileal en 60 casos (84,5%), seguido por la formación de neovejiga en 8 (11,3%) y derivación cutánea en 2 (2,8%). El tipo de linfadenectomía que se realizó con mayor frecuencia fue la de tipo extendido, realizándose en 64 casos (91,4%), con una mediana de edad de 70 años. La linfadenectomía de tipo super-extendida fue realizada en 6 pacientes (8,6%) con una mediana de edad de 64. La anastomosis ureteroileal fue tipo Bricker en 42 pacientes (72,4%). El tipo de drenaje más frecuente fue el abdominal en 42 casos (59,2%). La biopsia ureteral intraoperatoria resultó sin evidencia de malignidad en el 90,1% de los casos para el uréter derecho y en el 87,3% para el uréter izquierdo. (tabla 14).

| <b>Tabla 14. Registro quirúrgico</b>                        |                       |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------|
|                                                             | N (%)                 |
| <b>ABORDAJE CISTECTOMÍA</b>                                 |                       |
| • Laparoscópico                                             | 9 (12,7)              |
| • Robótico                                                  | 62 (87,3)             |
| <b>RECONVERSION A CX ABIERTA</b>                            |                       |
| • Sí                                                        | 1 (1,4)               |
| • No                                                        | 70 (98,6)             |
| <b>RTU PREVIA</b>                                           |                       |
| • Sí                                                        | 64 (92,8)             |
| • No                                                        | 7 (7,2)               |
| <b>TIPO DERIVACIÓN</b>                                      |                       |
| • Cutánea                                                   | 2 (2,8)               |
| • Conducto ileal                                            | 60 (84,5)             |
| • Neovejiga (studer)                                        | 8 (11,3)              |
| • Ureterosigmoidostomía                                     | 1 (1,4)               |
| <b>TIPO LINFADENECTOMÍA</b>                                 |                       |
| • Extendida                                                 | 64 (91,4)             |
| • Superextendida                                            | 6 (8,6)               |
| <b>ANASTOMOSIS URETEROILEAL</b>                             |                       |
| • Bricker                                                   | 42 (72,4)             |
| • Wallace I                                                 | 13 (22,4)             |
| • Wallace II                                                | 3 (5,2)               |
| <b>TIPO DE DRENAJE</b>                                      |                       |
| • Abdominal                                                 | 42 (59,2)             |
| • Uretral                                                   | 9 (12,7)              |
| • Abdominal y uretral                                       | 20 (28,2)             |
| <b>BIOPSIA URETERAL INTRAOPERATORIA DERECHA / IZQUIERDA</b> |                       |
| • Sin evidencia de malignidad                               | 64 (90,1) / 62 (87,3) |
| • No realizada                                              | 3 (4,2) / 6 (8,5)     |

|                                      |                   |
|--------------------------------------|-------------------|
| • <b>Infiltración tumoral</b>        | 2 (2,8) / 3 (4,2) |
| • <b>CIS o atipia no concluyente</b> | 2 (2,8)/ 0 (0)    |

Respecto a las complicaciones intraoperatorias, se registraron 8 casos (Tabla 15). Las más frecuentes observadas fueron la lesión ureteral (2,8%), vascular (2,8%) y la recolocación de catéter ureteral (2,8%). Se relacionaron con exitus con una diferencia estadísticamente significativa (p 0,017).

**Tabla 15. Complicaciones quirúrgicas**

|                                | LESION URETERAL | APERTURA VESICAL | LESION INTESTINAL | LESION VASCULAR | RECOLOCACION DE CATÉTER URETERAL |
|--------------------------------|-----------------|------------------|-------------------|-----------------|----------------------------------|
| <b>Casos</b>                   | 2               | 1                | 1                 | 2               | 2                                |
| <b>Frecuencia</b>              | 2.8%            | 1.4%             | 1.4%              | 2.8%            | 2.8%                             |
| <b>Sexo</b>                    | Varón (2)       | Varón            | Varón             | Varón (2)       | Varón (2)                        |
| <b>Edad al ingreso (años)</b>  | 76 ± 4          | 71               | 69                | 71.5 ± 4        | 71.5 ± 14                        |
| <b>Tipo de linfadenectomía</b> | Extendida (2)   | Extendida        | Superextendida    | Extendida (2)   | Extendida (2)                    |
| <b>Relación con exitus</b>     | Sí (p=0,017)    |                  |                   |                 |                                  |

El estadio pT más frecuente tras la cistectomía, fue el pT0 en 23 pacientes (35,4%), seguido de pT3 con 19 (29,2%) y de pT4 con 12 (18,5%) pacientes. El pN más frecuente fue pN0 en 50 (74,6%) pacientes, seguido de pN2 en 11 (16,4%). Hubo margen positivo en 11 (16,2%) y Cis en 28 (50%). Mostraron imagen de permeación vascular 23 (33,8%) casos. En 9 (13%) pacientes a los que se realizó linfadenectomía existía afectación de los ganglios resecados el lado derecho y en 15 (18,2%) pacientes en el lado izquierdo. El tipo histológico detectado con mayor frecuencia fue el urotelial sólido (60,5% - 26 pacientes), seguido del urotelial papilar (34,9%-34,9 pacientes). (tabla 16 y 17)

El número medio de ganglios linfáticos extirpados fue de 12 (DE 0,578) en el lado izquierdo y de 14 ganglios (DE 0,744) en el lado derecho.

**Tabla 16. Histología tumoral**

|                          | N (%)     |
|--------------------------|-----------|
| <b>Urotelial papilar</b> | 15 (34,9) |
| <b>Urotelial sólido</b>  | 26 (60,5) |
| <b>Neuroendocrino</b>    | 1 (2,3)   |
| <b>Sin malignidad</b>    | 1 (2,3)   |

| <b>Tabla 17. Anatomía patología</b>           |           |
|-----------------------------------------------|-----------|
| ESTADIO pTN                                   | N (%)     |
| <b>pT</b>                                     |           |
| • <i>pT0</i>                                  | 23 (35,4) |
| • <i>pTa</i>                                  | 1 (1,4)   |
| • <i>pT1</i>                                  | 3 (4,6)   |
| • <i>pT2</i>                                  | 7 (10,8)  |
| • <i>pT3</i>                                  | 19 (29,2) |
| • <i>pT4</i>                                  | 12 (18,5) |
| <b>pN</b>                                     |           |
| • <i>pN0</i>                                  | 50 (74,6) |
| • <i>pN1</i>                                  | 6 (9)     |
| • <i>pN2</i>                                  | 11 (16,4) |
| <b>Margen positivo</b>                        |           |
| • <i>No</i>                                   | 57 (83,8) |
| • <i>Sí</i>                                   | 11 (16,2) |
| <b>CIS</b>                                    |           |
| • <i>No</i>                                   | 28 (50)   |
| • <i>Sí</i>                                   | 28 (50)   |
| <b>Permeación vascular</b>                    |           |
| • <i>No</i>                                   | 45 (66,2) |
| • <i>Sí</i>                                   | 23 (33,8) |
| <b>Ganglios Positivos<br/>Linfadenectomía</b> |           |
| • <i>Derecha</i>                              | 9 (13)    |
| • <i>Izquierda</i>                            | 15 (18,2) |

La media de días con el drenaje fue de 10,15 (DE 0,712) con una mediana de débito a la retirada de 80 (RIC: 150) cc.

Dentro de las complicaciones linfáticas detalladas en la tabla 18, la más frecuente reportada ha sido el linfedema en 20 pacientes (28,5%), seguido de linfocele 15 (21,4%) y colección pélvica en 12 (17,1%). No se encontró relación ni con el tipo de linfadenectomía, ni con las complicaciones quirúrgicas detalladas anteriormente. Existe una relación estadísticamente significativa ( $p$  0,044) entre el linfocele y el linfedema, así como otra relación entre linfedema y exitus ( $p$  0,021) tras ajustar por edad y sexo.

Tabla 18. Complicaciones diferidas

|                                                | LINFOCELE  | LINFEDEMA  | ASCITIS QUILOSA                 | COLECCIÓN PÉLVICA | COLECCIÓN ABDOMINAL |
|------------------------------------------------|------------|------------|---------------------------------|-------------------|---------------------|
| <b>Casos (3m/12m)</b>                          | 12/3       | 13/7       | 2/1                             | 12/0              | 5/2                 |
| <b>Frecuencia en la serie</b>                  | 21,4%      | 28,5%      | 4,2%                            | 17,1%             | 10%                 |
| <b>Diferencias por sexo</b>                    | NS         | NS         | Predominio en mujeres (p=0,056) | NS                | NS                  |
| <b>Edad al ingreso (años)</b>                  | 64.4±9     | 69.6±9     | 65±5                            | 67.2±9            | 68.4±9              |
| <b>Relación con el tipo de linfadenectomía</b> | No         | No         | No                              | No                | No                  |
| <b>Relación con complicaciones quirúrgicas</b> | No         | No         | No                              | No                | No                  |
| <b>Relación con complicaciones diferidas</b>   | Linfedema* | Linfocele* | No                              | No                | No                  |
| <b>Otras relaciones</b>                        | No         | Exitus**   | No                              | No                | No                  |

\*OR=5.69 (IC95% 1.05-30); p=0.044, tras ajustar por sexo, edad, estadio de cistectomía y complicaciones quirúrgicas.

\*\*OR=33.6 (IC95% 1.6-667); p=0.021, tras ajustar por sexo y edad.

En la tabla 19 se detalla cada tipo de linfadenectomía y su relación con el débito, edad, y con algunas complicaciones tales como linfocele y linfedema.

Tabla 19. Características de los tipos de Linfadenectomía.

|                               | LINFADENECTOMÍA EXTENDIDA<br>N=64 (%) | LINFADENECTOMÍA SUPEREXTENDIDA<br>N=6 (%) | P     |
|-------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------|-------|
| <b>Edad</b>                   | 70 [12]                               | 64 [14]                                   | 0,15  |
| <b>Duración IQ (min)</b>      | 342 [99]                              | 320 [149]                                 | 0,55  |
| <b>Débito</b>                 | 111 ± 50                              | 78 ± 47                                   | 0,98  |
| <b>Complicaciones IQ</b>      | 7 (10,9%)                             | 1 (16,7%)                                 | 0,53  |
| <b>Linfocele</b>              | 11 (17,18%)                           | 1 (16,7%)                                 | 0,90  |
| <b>Linfedema</b>              | 13 (20,5%)                            | -                                         | 0,56  |
| <b>TEP</b>                    | 3 (5,3%)                              | -                                         | 0,737 |
| <b>Ascitis quilosa</b>        | 2 (4,6%)                              | -                                         | 0,82  |
| <b>Colección pélvica</b>      | 11 (17,18 %)                          | 1 (16,7%)                                 | 0,98  |
| <b>Colección abdominal</b>    | 5 (7,8 %)                             | -                                         | 0,96  |
| <b>Fístulas</b>               |                                       |                                           |       |
| • <i>Arterial</i>             | 1 (1,4%)                              | -                                         | 0,983 |
| • <i>Arterial a neovejiga</i> | 1 (1,4%)                              | -                                         | 0,983 |
| • <i>Arterio-intestinal</i>   | 1 (1,4%)                              | -                                         | 0,983 |
| • <i>Iliaco ureteral</i>      | 1 (1,4%)                              | -                                         | 0,983 |
| <b>Exitus</b>                 | 15 (23,4%)                            | 2 (33,3%)                                 | 0,62  |

Se observa que el 17,7% de los casos de linfocele tomaba antiagregante con una relación estadísticamente significativa (p 0,029) (tabla 20). Dentro de las 4 fístulas originadas, el paciente con fístula arterio intestinal y el paciente con fístula entre la arteria iliaca y el uréter tomaban antiagregante, no encontrando significación estadística (p 0,156).

En relación con la anticoagulación, se encontró una relación estadísticamente significativa con los 2 (33,3%) casos de TEP (p 0,021).

Respecto a la quimioterapia, 3 pacientes (10%) desarrollaron TEP mostrando una relación tendente a la significación estadística (p 0,097). No se mostró ninguna relación estadísticamente significativa entre el tipo de derivación urinaria y las complicaciones linfáticas.

| <b>Tabla 20. Relación de complicaciones linfáticas con diversos factores.</b> |           |               |               |           |                 |                     |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|---------------|-----------|-----------------|---------------------|
|                                                                               | LINFOCELE | LINFEDEMA EID | LINFEDEMA EII | TEP       | ASCITIS QUILOSA | COLECCIÓN ABDOMINAL |
| ANTIAGREGANTE                                                                 | 3 (17,7%) | 1 (6,3%)      | -             | -         | -               | -                   |
| ANTICOAGULANTE                                                                | -         | 1 (20%)       | 1 (20%)       | 2 (33,3%) | -               | -                   |
| QUIMIOTERAPIA                                                                 | 7 (21,2%) | 5 (15,6%)     | 2 (6,3%)      | 3 (10%)   | 1 (3,1%)        | 3 (10,3%)           |
| TIPO DERIVACIÓN                                                               |           |               |               |           |                 |                     |
| • Cutánea                                                                     | -         | -             | -             | -         | -               | 1 (50%)             |
| • Conducto ileal                                                              | 11 (20%)  | 7 (13%)       | 5 (9,1%)      | 3 (5,6%)  | 2 (3,7%)        | 4 (8%)              |
| • Neovejiga                                                                   | 1 (12,5%) | 1 (12,5%)     | -             | -         | -               | -                   |
| • Ureterosigmoidostomía                                                       | -         | -             | -             | -         | -               | -                   |

Respecto a los tipos de drenaje, los pacientes con drenaje abdominal mostraron un porcentaje significativamente menor de linfedema en EID (5,1%). (tabla 21)

| <b>Tabla 21. Relación entre tipo de drenaje y linfedema.</b> |                 |                 |
|--------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|
| TIPO DE DRENAJE                                              | LINFEDEMA EID * | LINFEDEMA EII** |
| • Abdominal                                                  | 2 (5,1%)        | 1 (2,5%)        |
| • Uretral                                                    | 2 (22,2%)       | 1 (11,1%)       |
| • Ambos                                                      | 4 (23,5%)       | 3 (17,6%)       |

\*p=0,097

\*\*p=0,129

El linfedema ha aparecido en el 28,5% de los casos, siendo la complicación linfática más frecuente reportada en nuestra serie. Por sexo, apareció en el 22,9% de los varones y en el 14,3% de las mujeres (diferencia no significativa p 0,97). La media de edad fue  $69 \pm 4$ . No presentó relación significativa con el tipo de linfadenectomía. El linfedema se asoció con linfocele (p 0,044) y también con exitus en el 25% de los casos (p 0,021).

La frecuencia de aparición de linfocele fue del 21,4 %. 13 pacientes (87%) fueron asintomáticos y únicamente 2 presentaron algún tipo de síntoma. Uno de los pacientes sintomáticos requirió tratamiento mediante escleroterapia.

Por sexo, el linfocele apareció en el 21,7% de los hombres sometidos a linfadenectomía, frente al 37,5% de las mujeres (p 0,38). No existe diferencias estadísticamente significativas al comparar la linfadenectomía extendida y superextendida con la aparición de linfocele. Respecto a las variables de mal pronóstico en la serie de casos, el linfocele presentó una asociación con linfedema (en concreto, de la extremidad inferior derecha a 12 meses). Se registró linfocele en el 75% de los pacientes que padecían linfedema EID como complicación en el seguimiento a 12 meses (p 0,042).

Por último, en la tabla 22 se recogen las variables que han demostrado una relación estadísticamente significativa.

| <b>Tabla 22. Variables con significación estadística</b> |  | <b>p</b> |
|----------------------------------------------------------|--|----------|
| • Complicaciones intraoperatorias y exitus               |  | 0,017    |
| • Linfocele y linfedema                                  |  | 0,042    |
| • Linfedema y exitus (ajustado por edad y sexo)          |  | 0,021    |
| • Antiagregante y linfocele                              |  | 0,029    |
| • Anticoagulante y TEP                                   |  | 0,021    |

## 5. DISCUSIÓN

La presentación clínica más frecuente del cáncer vesical es la hematuria, seguido de sintomatología del tracto urinario inferior (1). En nuestra serie, coincidiendo con las publicaciones previas, el síntoma principal fue la hematuria en el 73,9% de los casos seguido de STUI en el 18,8% de los pacientes.

Un mayor estadiaje en la anatomía patológica de la cistectomía puede asociarse con un aumento de las complicaciones. El estadio más frecuente reportado en las series de casos de Segura et al y Subirá et al fue el pT3 (37,9%). (27,81). En nuestro estudio, el estadio con mayor incidencia fue el pT0 (35,4%) seguido por el pT3 (29,2%).

En el tumor de vejiga músculo-invasivo localizado, es necesario complementar la cistectomía radical con quimioterapia neoadyuvante. El esquema con mayor beneficio terapéutico es la administración de cisplatino + gemcitabina (46). La administración de quimioterapia neoadyuvante supone un beneficio en torno al 7-8% con respecto a la mortalidad. Según las series de casos de D.Lizée et al y Johnson et al , la quimioterapia neoadyuvante no afecta a la morbilidad postoperatoria. (82,83) En nuestro estudio, únicamente hemos encontrado una relación tendente a la significación estadística entre la administración de QT neoadyuvante y el desarrolló de TEP (p 0,097), no encontrando ninguna otra relación significativa.

En una serie de cistectomía robótica, la mediana de duración de la cistectomía fue de 300 minutos. (84) En nuestro caso, la mediana de duración de la cistectomía fue ligeramente superior, de 332 minutos.

La estancia hospitalaria se relaciona con la complejidad y complicaciones de la cirugía. En la literatura no se encuentran descritas las posibles variables que pueden influir la duración de esta. En la serie de casos de A.Kanashiro et al, la mediana de estancia hospitalaria fue de 9 días y en la de C. Llorente et al fue de 15. En nuestra serie se encuentra en ese rango, con una mediana de 12 días. (85,86)

El número de ganglios recomendado a extirpar para la realización de un correcto estadiaje es de unos 10-14 ganglios (65). En nuestro estudio, el número medio de ganglios resecados es de 13. Además, el número de ganglios extirpados no parece aumentar la morbilidad. Se notificaron complicaciones linfáticas típicas (linfocele y linfedema) en el 2% de pacientes con < 16 ganglios extirpados y el 1% en > 16 ganglios extirpados, según Leissner et al. (65).

La incidencia de complicaciones generales tras la realización de cistectomía radical oscila entre un 45-58% mientras que la incidencia de complicaciones linfáticas no está reportada en la literatura. (59,60) En nuestra serie, hemos encontrado una incidencia de complicaciones linfáticas en el 35,21% de los casos.

En la literatura no hay mucha información sobre factores relacionadas con el drenaje linfático.

En nuestro estudio, el débito del drenaje en el momento de su retirada no supone un aumento del número de complicaciones linfáticas. Lo mismo ocurre con el número de días que se permanece con el drenaje. En relación con los tipos de drenaje, hemos encontrado que los pacientes con drenaje abdominal mostraron un porcentaje significativamente menor de linfedema en EID. Para interpretar este hecho hay que tener en cuenta posibles variables confusoras que estén actuando sobre ese resultado.

El linfocele es la complicación linfática más frecuentemente reportada. Su incidencia global oscila entre un 3,1% - 4,7% según Bassiger et al y Sogani et al respectivamente (76, 77). En nuestro estudio, la incidencia de linfocele es bastante superior a lo publicado.

La incidencia de linfocele parece que se incrementa en función de la plantilla de linfadenectomía realizada (76). Según Briganti et al, la incidencia en LDN extendida es de un 10,3% mientras que en la limitada es de un 4,6%. En la serie de Musch et al, el porcentaje oscila entre un 3,3% en la LDN estándar y un 9,4% en la de tipo extendido. (76) Otras series han reportado tasas que duplican o triplican la aparición de linfocele en relación con la linfadenectomía extendida (77). Sin embargo, no hemos encontrado otras publicaciones que comparen incidencias entre linfadenectomía extendida y superextendida.

En nuestra serie, no se han encontrado diferencias significativas respecto a haber realizado linfadenectomía extendida o superextendida.

Respecto a la sintomatología, en la serie de Keegan et al, el 50% de los linfoceles fueron asintomáticos y detectados mediante una prueba de imagen (77). En nuestra serie, este porcentaje es mucho mayor.

El linfedema constituye otra de las complicaciones linfáticas que aparecen con mayor frecuencia, reportándose en un rango entre el 4% - 16% (77,80). La incidencia aumenta cuando la linfadenectomía es de tipo extendido (80). La incidencia de linfedema en nuestro estudio es de un 28,5%, siendo la complicación linfática más frecuente y situándose por encima de lo publicado. En todos los casos se tomaron medidas conservadoras como tratamiento.

En relación con las complicaciones vasculares tanto intraoperatorias como tardías, no existe demasiada bibliografía al respecto. Aunque se trata de una complicación muy poco frecuente, es potencialmente grave. Musch et al observaron un episodio de hemorragia de la arteria obturadora en una serie de 1380 pacientes. (77).

En nuestra serie hemos observado un 5,6% de casos en un período corto de tiempo. Hasta el momento no tenemos explicación para este aumento de morbilidad vascular.

La incidencia de complicaciones tromboembólicas, tanto TVP como embolia pulmonar, es mucho menor que el resto de complicaciones (entre un 0,2-8%). En la serie de Mush et al, la presencia de estas complicaciones se asocia a linfocele (76,77). En nuestra serie, la incidencia de complicaciones tromboembólicas es de un 4%, por lo que se ha observado una incidencia similar a la descrita en la bibliografía.

Respecto al uso de antiagregación y anticoagulación, Catalona et al encontraron un aumento significativo en la tasa de linfocele después del uso de heparina subcutánea (77). En otra serie de casos, se encontró un riesgo 6,7 veces mayor de desarrollo de linfocele con el uso de heparina (75). El porcentaje de complicaciones relacionadas con la anticoagulación y antiagregación en nuestra serie es del 11%. En nuestro estudio, hemos encontrado un aumento del riesgo de linfocele con la toma de antiagregantes orales. El 17,7% de los pacientes con linfocele tomaban antiagregantes.

## **LIMITACIONES EN EL ESTUDIO**

Hay que tener en cuenta una serie de limitaciones a la hora de valorar los resultados obtenidos en nuestro estudio. Entre las limitaciones del estudio, se encuentra su naturaleza retrospectiva y la ausencia de aleatorización y enmascaramiento. Por otra parte, puede existir variabilidad entre los distintos cirujanos y sus maniobras quirúrgicas. Y por último, se trata de una serie de casos baja, lo que expone al sesgo de selección.

## **6. CONCLUSIONES**

Las complicaciones linfáticas no son muy frecuentes, y no existe demasiada bibliografía reportada al respecto.

En nuestra serie, la tasa de complicaciones linfáticas es baja, siendo el linfedema en un 28,5% y el linfocele en el 21,4%, las encontradas con mayor frecuencia.

El resto de complicaciones linfáticas o relacionadas, son excepcionales, aunque hemos encontrado un aumento del riesgo de linfocele con la toma de antiagregantes orales. El 17,7% de los pacientes con linfocele tomaban antiagregantes.

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mis padres, por ser mi guía, mi incondicional apoyo, mis pies y mis manos.*

*A mi abuela, por enseñarme a gran escala los valores de la empatía y la humildad, además de a no rendirse nunca.*

*A Mer, Marido y María, por caminar siempre juntos.*

*A Eduardo, por su inmensa confianza en mí.*

*A Emilio, por su tiempo y su gran ayuda.*

*A mis amigas, mis “seis”, por hacer que me sintiera como en casa. En especial a Alicia, por todas las luces y sombras que hemos vivido juntas estos años.*

*Y por último, a mi tutor, el Dr. Roberto Ballester, por su implicación, paciencia y cercanía.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez Moreno JF. Genitourinario - Cáncer de vejiga - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019. Available from: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/vejiga?showall=1>
2. Kaufman DS, Shipley WU, Feldman AS. Bladder cancer. *The Lancet*. 2009;374:239–49. Available from: [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)
3. Cancer Today. [accessed 20 Nov 2021] Available from: <https://gco.iarc.fr/today/home>
4. Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, Algaba F, Busch C, Cheng L, et al. Bladder cancer: Epidemiology, staging and grading, and diagnosis. In: *Urology*. 2005. p. 4–34. doi: 10.1016/j.urology.2005.07.062
5. Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2004;83(1).
6. Pashos, C.L, al. Bladder cancer: epidemiology, diagnosis, and managment. *Cancer Pract*. 2002;10(311).
7. Harling, M, et al. Bladder cancer among hairdressers: a meta-analysis. *Accup Environ Med*. 2010;67(351).
8. Burger, M, et al. Epidemiology and risk factors of urotelial bladder cancer. *Eur Urol* . 2013;63(234).
9. Zelefsky MJ, Housman DM, Pei X, Alicikus Z, Magsanoc JM, Dauer LT, et al. Incidence of Secondary Cancer Development After High-Dose Intensity-Modulated Radiotherapy and Image-Guided Brachytherapy for the Treatment of Localized Prostate Cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2012 Jul 1;83(3):953–9.
10. Zelefsky MJ, Housman DM, Pei X, Alicikus Z, Magsanoc JM, Dauer LT, et al. Incidence of Secondary Cancer Development After High-Dose Intensity-Modulated Radiotherapy and Image-Guided Brachytherapy for the Treatment of Localized Prostate Cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2012 Jul 1;83(3):953–9.
11. Zamora-Ros R, Sacerdote C, Ricceri F, Weiderpass E, Roswall N, Buckland G, et al. Flavonoid and lignan intake in relation to bladder cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *British Journal of Cancer* 2014 111:9. 2014 Aug 14;111(9):1870–80.
12. IARC Working Group of the evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori*. . Vol. 61:1. Lyon: IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum; 1994.
13. Salem HK, Mahfouz S. Changing Patterns (Age, Incidence, and Pathologic Types) of Schistosoma-associated Bladder Cancer in Egypt in the Past Decade. *Urology*. 2012 Feb 1;79(2):379–83.
14. Liu, S., et al. The impact of female gender on bladder cancer-specific death risk after radical cystectomy: a meta-analysis of 27,912 patients. *Int Urol Nephrol*. 2015;47(951).
15. Cohn JA, Vekhter B, Lyttle C, Steinberg GD, Large MC. Sex disparities in diagnosis of bladder cancer after initial presentation with hematuria: A nationwide claims-based investigation. *Cancer*. 2014 Feb 15;120(4):555–61.
16. Stenzl A. Re: Sex and racial differences in bladder cancer presentation and mortality in the US. *European Urology*. 2010 Apr 1;57(4):729.
17. Dietrich K, Demidenko E, Schned A, Zens MS, Heaney J, Karagas MR. Parity, early menopause and the incidence of bladder cancer in women: A case–control study and meta-analysis. *European Journal of Cancer*. 2011 Mar 1;47(4):592–9.
18. Abufaraj M, Shariat S, Moschini M, Rohrer F, Papantoniou K, Devore E, et al. The impact of hormones and reproductive factors on the risk of bladder cancer in women: results from the Nurses' Health Study and Nurses' Health Study II. *International Journal of Epidemiology*. 2020;49(2):599.

19. Burger M, Catto JWF, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, et al. Platinum Priority-Review-Bladder Cancer Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer.
20. Shariat SF, Milowsky M, Droller MJ. Bladder cancer in the elderly. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2009 Nov 1;27(6):653–67.
21. Shariat SF, Sfakianos JP, Droller MJ, Karakiewicz PI, Meryn S, Bochner BH. The effect of age and gender on bladder cancer: a critical review of the literature. *BJU International*. 2010 Feb 1;105(3):300–8.
22. Teleka S, Häggström C, Nagel G, Bjørge T, Manjer J, Ulmer H, et al. Risk of bladder cancer by disease severity in relation to metabolic factors and smoking: A prospective pooled cohort study of 800,000 men and women. *International Journal of Cancer*. 2018 Dec 15;143(12):3071–82.
23. Martin C, Leiser CL, O’Neil B, Gupta S, Lowrance WT, Kohlmann W, et al. Familial Cancer Clustering in Urothelial Cancer: A Population-Based Case–Control Study. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2018 May 1;110(5):527.
24. Mucci LA, Hjelmberg JB, Harris JR, Czene K, Havelick DJ, Scheike T, et al. Familial Risk and Heritability of Cancer Among Twins in Nordic Countries. *JAMA*. 2016 Jan 5;315(1):68–76.
25. Figueroa JD, Ye Y, Siddiq A, Garcia-closas M, Chatterjee N, Prokunina-olsson L, et al. Genome-wide association study identifies multiple loci associated with bladder cancer risk. *Human Molecular Genetics*. 2014 Mar;23(5):1387.
26. R.E Jimenez EG, P Oskanian, R Tiguert, W Sakr, D P Wood, D J Grignon. Grading the Invasive Component of Urothelial Carcinoma of th... : *The American Journal of Surgical Pathology*.
27. De F, David M©, Ríos S, Ríos DS, Bernardo F, Amo H, et al. Análisis comparativo entre el abordaje abierto y el laparoscópico en la cistectomía en los pacientes con cáncer de vejiga.
28. Dayyani F, Czerniak BA, Sircar K, Munsell MF, Millikan RE, Dinney CP, et al. Plasmacytoid Urothelial Carcinomas – A Chemo-sensitive Cancer with Poor Prognosis, and Peritoneal Carcinomatosis. *J Urol*. 2013;189(5):1656.
29. Brierley JD, G.M, Wittekind C. TNM classification of malignant tumors. *UICC International Union Against Cancer*. Oxford; 2016.
30. Hematuria microscópica: ¿más que un hallazgo en el examen de orina? - Escuela de Medicina - Facultad de Medicina.
31. Microhematuria.
32. FOSSÅ SD, OUS S, BERNER A. Clinical Significance of the “Palpable Mass” in Patients with Muscle-infiltrating Bladder Cancer Undergoing Cystectomy after Pre-operative Radiotherapy. *British Journal of Urology*. 1991 Jan 1;67(1):54–60.
33. Ploeg M, Kiemeny LALM, Smits GA, Vergunst H, Viddeleer AC, Geboers ADH, et al. Discrepancy between clinical staging through bimanual palpation and pathological staging after cystectomy. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2012 May 1;30(3):247–51.
34. Blick CGT, Nazir SA, Mallett S, Turney BW, Onwu NN, Roberts ISD, et al. Evaluation of diagnostic strategies for bladder cancer using computed tomography (CT) urography, flexible cystoscopy and voided urine cytology: results for 778 patients from a hospital haematuria clinic. *BJU International*. 2012 Jul 1;110(1):84–94.
35. ANATOMIA PATOLOGICA, HUMV. Citologías. [accessed 27 Dec 2021] Available from: [http://www.humv.es/estatico/ua/anatomia-patologica/normas\\_recogida\\_de\\_orinas\\_2021.pdf](http://www.humv.es/estatico/ua/anatomia-patologica/normas_recogida_de_orinas_2021.pdf)
36. Lokeshwar VB, Habuchi T, Grossman HB, Murphy WM, Hautmann SH, Hemstreet GP, et al. Bladder tumor markers beyond cytology: International Consensus Panel on bladder tumor markers. *Urology*. 2005 Dec 1;66(6):35–63.
37. SAU España Restrepo-González I, Alejandro J, Andrés H. Archivos Españoles de Urología. 2014;67:243–8. [accessed 29 Dec 2021] Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181047001006>

38. Mariappan P, Zachou A, Grigor KM. Detrusor Muscle in the First, Apparently Complete Transurethral Resection of Bladder Tumour Specimen Is a Surrogate Marker of Resection Quality, Predicts Risk of Early Recurrence, and Is Dependent on Operator Experience. *European Urology*. 2010 May;57(5):843–9.
39. Cáncer Superficial de Vejiga: Resección Transuretral (RTU) de Tumor Vesical en Mediterranean Health Care. [accessed 27 Dec 2021] Available from: [https://mediterranean-healthcare.com/es/especialidades-medicas/urologia/cancer-superficial-de-vejiga-reseccion-transuretral-\(rtu\)-de-tumor-vesical/](https://mediterranean-healthcare.com/es/especialidades-medicas/urologia/cancer-superficial-de-vejiga-reseccion-transuretral-(rtu)-de-tumor-vesical/)
40. Burger M, Grossman HB, Droller M, Schmidbauer J, Hermann G, Drăgoescu O, et al. Photodynamic Diagnosis of Non-muscle-invasive Bladder Cancer with Hexaminolevulinate Cystoscopy: A Meta-analysis of Detection and Recurrence Based on Raw Data. *European Urology*. 2013 Nov 1;64(5):846–54.
41. Resección Transuretral de Vejiga (RTU de Vejiga) – Dr. José Medina H. [accessed 10 Jan 2022] Available from: <https://urologiamedina.com/reseccion-transuretral-de-vejiga-rtu-de-vejiga/>
42. Lotan Y, Roehrborn CG. SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF COMMONLY AVAILABLE BLADDER TUMOR MARKERS VERSUS CYTOLOGY: RESULTS OF A COMPREHENSIVE LITERATURE REVIEW AND META-ANALYSES. Vol. 61, *UROLOGY*. 2003.
43. Cáncer de vejiga: Tipos de tratamiento | Cancer.Net. [accessed 13 Dec 2021] Available from: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-vejiga/tipos-de-tratamiento>
44. Derivación urinaria | NIDDK. [accessed 29 Dec 2021] Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-urologicas/derivacion-urinaria>
45. Quimioterapia | Oncohealth Institute. [accessed 28 Dec 2021] Available from: <http://www.oncohealth.eu/es/asistencia/areas-funcionales/area-cancer-urogenital/vejiga/tratamiento/quimioterapia>
46. Volkmer BG, Kuefer R, Bartsch GC, Gust K, Hautmann RE. Oncological Followup After Radical Cystectomy for Bladder Cancer-Is There Any Benefit? *Journal of Urology*. 2009 Apr;181(4):1587–93. doi: 10.1016/J.JURO.2008.11.112
47. INFORME SEOM DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS.
48. Manzanilla-García H, Maldonado-Ávila M, Aguilar-Barradas J, Lira-Dale A. Inmunoterapia con el bacilo de Calmette-Guérin en el tratamiento del carcinoma superficial de vejiga. *Revista Mexicana de Urología*. 2009 Nov 1;69(6):307–13. [accessed 10 Jan 2022] Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-mexicana-urologia-302-articulo-inmunoterapia-con-el-bacilo-calmette-guerin-X2007408509482177>
49. Erdafitinib (Balversa™) | OncoLink. [accessed 10 Jan 2022] Available from: <https://es.oncolink.org/tratamiento-del-cancer/oncolink-rx/erdafitinib-balversa>
50. Yafi FA, Steinberg JR, Kassouf W. Contemporary management of muscle-invasive bladder cancer. *Int J Clin Oncol*. 2008 Dec;13(6):504–9.
51. Hautmann RE, Abol-Enein H, Hafez K, Haro I, Mansson W, Mills RD, et al. Urinary Diversion. *Urology*. 2007 Jan 1;69(1):17–49.
52. Stenzl A, Nagele U, Kuczyk M, Sievert KD, Anastasiadis A, Seibold J, et al. Cystectomy – Technical Considerations in Male and Female Patients. *EAU Update Series*. 2005 Sep 1;3(3):138–46.
53. Parra RO, Andrus CH, Jones JP, Boullier JA. Laparoscopic cystectomy: Initial report on a new treatment for the retained bladder. *Journal of Urology*. 1992;148(4):1140–4. doi: 10.1016/S0022-5347(17)36843-X
54. Cecchini Rosell L, Orsola de los Santos A, Raventós Busquets CX, Trilla Herrera E, Planas Morin J, Doménech AC, et al. Cistectomía radical laparoscópica en los tumores vesicales clínicamente localizados (T2). *Archivos Españoles de Urología (Ed impresa)*. 2008;61(4):511–6.

55. Puigvert A, Barceló P, Baxarías P, Farré L, M<sup>a</sup> J, Vicente GJ, et al. UROLOGÍA NEFROLOGÍA ANDROLOGÍA.
56. Cistectomia Radical Robótica - "Da-Vinci" | Tratamientos | Clínica Sagrada Familia. [accessed 10 Jan 2022] Available from: <https://www.clinicasagradafamilia.com/es/tratamientos/cistectomia-radical-robotica-da-vinci>
57. Albisinni S, Rassweiler J, Abbou CC, Cathelineau X, Chlosta P, Fossion L, et al. Long-term analysis of oncological outcomes after laparoscopic radical cystectomy in Europe: results from a multicentre study by the European Association of Urology (EAU) section of Uro-technology. *BJU International*. 2015 Jun 1;115(6):937–45.
58. Vrooman OPJ, Witjes JA. Follow-up of patients after curative bladder cancer treatment: Guidelines vs. practice. *Current Opinion in Urology*. 2010 Sep;20(5):437–42.
59. Hautmann RE, Volkmer B, Egghart G, Frohneberg D, Gottfried HW, Gschwend J, et al. Functional Outcome and Complications following Ileal Neobladder Reconstruction in Male Patients without Tumor Recurrence. More than 35 Years of Experience from a Single Center. *The Journal of Urology*. 2021 Jan 1;205(1):174–82.
60. Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG. Lessons learned from 1,000 neobladders: The 90-day complication rate. *Journal of Urology*. 2010 Sep;184(3):990–4.
61. Bartsch G, Daneshmand S, Skinner EC, Syan S, Skinner DG, Penson DF. Urinary functional outcomes in female neobladder patients. *World Journal of Urology* 2013 32:1. 2013 Dec 7;32(1):221–8.
62. Espinoza R, Pablo Espinoza J. Calidad en cirugía: hacia una mejor comprensión de las complicaciones quirúrgicas Quality assessment in surgery.
63. Juaneda R, Bertran AM, Belisle D, Arismendi E, Compagnucci M, Colucci G, et al. Cirugía urológica laparoscópica: análisis de las complicaciones según la clasificación de Clavien Laparoscopic Urologic Surgery: Analysis of Complications according to Clavien Classification. *Rev Arg de Urol*. 82(3):2017–108.
64. Shabsigh A, Korets R, Vora KC, Brooks CM, Cronin AM, Savage C, et al. Defining Early Morbidity of Radical Cystectomy for Patients with Bladder Cancer Using a Standardized Reporting Methodology. *European Urology*. 2009 Jan 1;55(1):164–76.
65. Hurler R, Naspro R. Pelvic lymphadenectomy during radical cystectomy: A review of the literature. *Surgical Oncology*. 2010 Dec 1;19(4):208–20.
66. Roth B, Wissmeyer MP, Zehnder P, Birkhäuser FD, Thalmann GN, Krause TM, et al. A New Multimodality Technique Accurately Maps the Primary Lymphatic Landing Sites of the Bladder. *European Urology*. 2010 Feb 1;57(2):205–11.
67. Ku JH. Role of Pelvic Lymphadenectomy in the Treatment of Bladder Cancer: A Mini Review. *Korean Journal of Urology*. 2010 Jun 1;51(6):371–8.
68. Bruins HM, Veskimäe E, Hernandez V, Imamura M, Neuberger MM, Dahm P, et al. The Impact of the Extent of Lymphadenectomy on Oncologic Outcomes in Patients Undergoing Radical Cystectomy for Bladder Cancer: A Systematic Review. *European Urology*. 2014 Dec 1;66(6):1065–77.
69. Para A, Manuel B, Camacho Á, Campos-Salcedo JG, Hernández-Palacios GA, Hernández-Martínez G, et al. Técnica y referencias anatómicas en linfadenectomía pélvica diagnóstica laparoscópica. *Revista Mexicana de Urología*. 2014;74(1):25–9. [accessed 30 Dec 2021] Available from: [www.elsevier.es/urology](http://www.elsevier.es/urology)
70. Karl A, Carroll PR, Gschwend JE, Knüchel R, Montorsi F, Stief CG, et al. The Impact of Lymphadenectomy and Lymph Node Metastasis on the Outcomes of Radical Cystectomy for Bladder Cancer. *European Urology*. 2009 Apr 1;55(4):826–35.
71. Konety BR, Joslyn SA. Factors Influencing Aggressive Therapy for Bladder Cancer: An Analysis of Data From the SEER Program. *The Journal of Urology*. 2003 Nov 1;170(5):1765–71.
72. Leissner J, Hohenfellner R, Thüroff JW, Wolf HK. Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder; significance for staging and prognosis. *BJU International*. 2000 May 1;85(7):817–23.

73. Gschwend JE, Heck MM, Lehmann J, Rübber H, Albers P, Wolff JM, et al. Extended Versus Limited Lymph Node Dissection in Bladder Cancer Patients Undergoing Radical Cystectomy: Survival Results from a Prospective, Randomized Trial. *European Urology*. 2019 Apr 1;75(4):604–11. doi: 10.1016/J.EURURO.2018.09.047
74. S1011 Standard or Extended Pelvic Lymphadenectomy in Treating Patients Undergoing Surgery for Invasive Bladder Cancer - Full Text View - ClinicalTrials.gov. [accessed 11 Jan 2022] Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01224665>
75. Ball MW, Gorin MA, Allaf ME. Reducing Morbidity of Pelvic and Retroperitoneal Lymphadenectomy. doi: 10.1007/s11934-013-0350-9
76. Loeb S, Partin AW, Schaeffer EM. Complications of Pelvic Lymphadenectomy: Do the Risks Outweigh the Benefits? *REVIEWS IN UROLOGY TREATMENT REVIEW*. 2010;12(1). doi: 10.3909/riu0422
77. Keegan KA, Cookson MS. Complications of Pelvic Lymph Node Dissection for Prostate Cancer. doi: 10.1007/s11934-011-0179-z
78. Castillo O, Cortés O. Complicaciones en cirugía laparoscópica Urológica . *Actas Urológicas Españolas* . 2006;541–54.
79. Monzón-Bravo C, Gabriel O, Rendón-Pereira ;, Jaime G, Echeverri-Álvarez ;, Pareja-Franco L; *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. [accessed 11 Jan 2022] Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195226349007>
80. Pereira C. N, Yamamoto T, Pereira C. N, Yamamoto T. Linfedema de extremidades inferiores secundario al tratamiento oncológico: actualización en el diagnóstico y tratamiento quirúrgico. *Revista de cirugía*. 2019;71(1):88–97.
81. Complicaciones tras la cistectomía radical en pacientes con carcinoma vesical | *Arch. esp. urol.* (Ed. impr.);55(4): 383-394, mayo 2002. | IBECS. [accessed 31 May 2022] Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-13230>
82. Johnson DC, Nielsen ME, Matthews J, Woods ME, Wallen EM, Pruthi RS, et al. Neoadjuvant chemotherapy for bladder cancer does not increase risk of perioperative morbidity. *BJU International*. 2014 Aug 1;114(2):221–8. [accessed 31 May 2022] Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bju.12585>
83. Lizée D, Salas RS, Barret E, Galiano M, di Trapani E, Montorsi F, et al. Impact of neoadjuvant chemotherapy on complications of minimally invasive radical cystectomy. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*. 2017 Mar 1;41(2):88–96.
84. Cistectomia Radical Robótica - “Da-Vinci” | Tratamientos | Clínica Sagrada Familia. [accessed 1 Jun 2022] Available from: <https://www.clinicasagradafamilia.com/es/tratamientos/cistectomia-radical-robotica-da-vinci>
85. Kanashiro A, Gaya JM, Palou J, Gausa L, Villavicencio H. Cistoprostatectomía radical robótica: análisis oncológico, funcional y de las complicaciones. *Actas Urológicas Españolas*. 2017 May 1;41(4):267–73. doi: 10.1016/J.ACURO.2016.06.009
86. Variabilidad en las complicaciones y la mortalidad quirúrgica tras cistectomía radical en España - Dialnet. [accessed 6 Jun 2022] Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5780672>
87. Veskimäe E, Espinos EL, Bruins HM, Yuan Y, Sylvester R, Kamat AM, et al. What Is the Prognostic and Clinical Importance of Urothelial and Nonurothelial Histological Variants of Bladder Cancer in Predicting Oncological Outcomes in Patients with Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer? A European Association of Urology Muscle Invasive and Metastatic Bladder Cancer Guidelines Panel Systematic Review. *European Urology Oncology*. 2019 Nov 1;2(6):625–42.
88. Picazo M, Regojo RM, González-Peramato P. Variantes histológicas del carcinoma urotelial con implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas. *Actas Urológicas Españolas*. 2007;31(9):989–1001.

