



Universidad
Zaragoza



TRABAJO DE FIN DE MASTER

ESTENOSIS DE ANASTOMOSIS URETEROILEAL TRAS CISTECTOMÍA RADICAL POR CÁNCER DE VEJIGA: ESTUDIO DESCRIPTIVO Y ANÁLISIS DE POSIBLES FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS.

URETEROENTERIC ANASTOMOTIC STRICTURE AFTER RADICAL CYSTECTOMY FOR BLADDER CANCER: DESCRIPTIVE STUDY AND ANALYSIS OF POSSIBLE ASSOCIATED RISK FACTORS.

Autora: MARÍA SOTO PALACÍN

Directora: CRISTINA REDONDO REDONDO

Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia

Facultad de Medicina.

Universidad de Zaragoza Curso 2019-2020

RESUMEN

Objetivo: La aparición de estenosis ureteroileal es una complicación frecuente tras la realización de cistectomía radical con derivación urinaria. Este estudio se ha realizado para describir la incidencia y los posibles factores de riesgo, pre, intra y postoperatorios que puedan influir en el desarrollo de la estenosis anastomótica.

Material y métodos: Se recogen de manera retrospectiva los pacientes sometidos a cistectomía radical con derivación urinaria posterior en nuestra institución entre enero de 2016 hasta diciembre de 2019. De ellos, se obtienen las variables preestablecidas (pre, intra y postquirúrgicas) y se examina la proporción de pacientes diagnosticados de estenosis de la anastomosis ureteroileal. Se lleva a cabo un análisis comparativo de factores de riesgo, así como un análisis univariante de factores predictivos para determinar si existen factores relacionados con el paciente o con la enfermedad asociados con el desarrollo de estenosis. Se realiza un estudio de supervivencia libre de estenosis ureteroenterica.

Resultados: 164 pacientes (134 hombres y 30 mujeres) fueron sometidos a una cistectomía radical con derivación urinaria posterior durante el período de estudio. Tras el procedimiento se observa una tasa de morbilidad perioperatoria del 81'6%, destacando como complicación más frecuente la aparición de íleo paralítico en 65 pacientes (40'6%).

Se registra una incidencia de estenosis ureteroileal de 15'6, con una mediana de supervivencia libre de estenosis de 3 meses, IC 95% (1'784-4'216 meses). No se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre las variables recogidas en el desarrollo de estenosis uereteroentérica.

Conclusiones: La cistectomía radical es una de las intervenciones quirúrgicas con las tasas de morbimortalidad más altas, entre ellas destaca a largo plazo la aparición de estenosis de la anastomosis ureteroileales. Sin embargo, no se ha conseguido demostrar la existencia de ningún factor de riesgo que predisponga su aparición. Se necesitan más estudios prospectivos y randomizados para profundizar en el estudio de esta complicación.

Palabras clave: cáncer de vejiga, cistectomía radical, morbimortaliad, estenosis ureteroileal.

ABSTRACT

Objective: Ureteroenteric anastomotic stricture is a frequent complication after radical cystectomy and urinary diversion. This study has been carried out to describe the incidence and possible risk factors, pre-, intra- and postoperative that may influence on the development of anastomotic stenosis.

Material and methods: Patients who underwent urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer between January 2016 and December 2019 were retrospectively collected. Pre-established variables are obtained (pre, intra, and postoperative ones) and the proportion diagnosed with ureteroenteric anastomosis stricture is examined. A comparative analysis of risk factors is performed, as well as a univariate analysis of predictive factors, to determine which patient or disease specific factors were independently associated with stricture diagnosis. A ureteroenteric stricture-free survival study is performed.

Results: 164 patients (134 men and 30 women) underwent radical cystectomy with posterior urinary diversion during the study period. After the procedure, a perioperative morbidity rate of 81.6% was observed, highlighting as the most frequent complication the appearance of paralytic ileus in 65 patients (40.6%).

An incidence of ureteroenteric strictures of 15.6% was recorded, with a median stenosis-free survival of 3 months, 95% CI (1.784-4.216 months). No statistically significant differences were found between the variables collected in the development of ureteroenteric stricture.

Conclusions: Radical cystectomy is one of the surgical interventions with the highest morbidity and mortality rates, among them the appearance of ureteroenteric anastomotic stricture stand out in the long term follow-up. However, it has not been possible to demonstrate the existence of any risk factor that predisposes its appearance. More prospective and randomized studies are needed to further study this complication.

Key words: bladder cancer, radical cystectomy, morbimortality, ureteroenteric anastomotic stricture.

ÍNDICE

Introducción	1
1. Definición y epidemiología.....	1
2. Factores de riesgo	1
2.1 Tabaquismo.....	1
2.2 Exposición laboral a sustancias químicas	1
2.3 Radioterapia.....	2
2.4 Esquistosomiasis vesical.....	2
2.5 Tumores sincrónicos y metacrónicos de las vías urinarias superiores.....	2
3. Histopatología	3
4. Tratamiento de la enfermedad musculo-invasiva.....	5
5. Complicaciones derivadas de la cistectomía radical.....	8
5.1 Complicaciones gastrointestinales.....	8
5.2 Complicaciones infecciosas.....	8
5.3 Complicaciones de la herida quirúrgica y del estoma.....	9
5.4 Complicaciones genitourinarias.....	9
5.5 Estenosis de la anastomosis ureteroileal.....	9
Hipótesis	12
Objetivos	13
Material y métodos.....	14
1. Diseño del estudio.....	14
2. Variables recogidas	14
2.1 Variables preoperatorias.....	14
2.2 Variables intraoperatorias.....	14
2.3 Variables postoperatorias.....	15
2.4 Variables relacionadas con el desarrollo de estenosis ureteroileal.....	15
3. Aspectos éticos.....	16

4. Análisis estadístico.....	16
Resultados	17
1. Análisis descriptivo	17
1.1 Análisis descriptivo de variables preoperatorias.....	17
A. Sexo.....	17
B. Edad.....	17
C. Hipertensión-Dislipemia-Diabetes Mellitus.....	17
D. Obesidad/IMC.....	17
E. Tabaquismo.....	17
F. Hidronefrosis previa-lado.....	17
1.2 Análisis descriptivo de variables intraoperatorias	18
A. Vía de abordaje.....	18
B. Derivación urinaria-Tipo de neovejiga-Anastomosis-Sutura.....	18
C. Tiempo quirúrgico.....	19
1.3 Análisis descriptivo de variables postoperatorias	19
A. Complicaciones.....	19
B. Anatomía patológica de la muestra.....	20
C. Terapias complementarias.....	20
D. Estenosis ureteroileal.....	20
E. Tiempo de catéter ureteral tipo UniJ.....	21
1.4 Análisis descriptivo de las variables preoperatorias en el desarrollo de estenosis.....	21
1.5 Análisis descriptivo de las variables intraoperatorias en el desarrollo de estenosis	22
1.6 Análisis descriptivo de las variables postoperatorias en el desarrollo de estenosis.....	23
1.7 Análisis descriptivo del manejo de la estenosis de la anastomosis ureteroileal.....	24
2. Análisis comparativo	26
3. Análisis de seguimiento y de supervivencia libre de estenosis	28

4. Análisis univariante de factores predictivos.....	29
Discusión.....	30
Conclusiones.....	36
Referencias bibliográficas	37
Anexo	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Enterocistoplastia de Studer	5
Figura 2. Enterocistoplastia de Hautmann.....	6
Figura 3. Ureteroileostomía cutánea (derivación urinaria tipo Bricker).....	7
Figura 4. Tipo de anastomosis ureteroileal.....	8
Figura 5. Técnicas endourológicas para el manejo de las estenosis ureteroileales.....	11
Figura 6. Clasificación de Clavien-Dindo.....	15

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tipos histológicos de carcinoma urotelial de vejiga.....	3
Tabla 2. Clasificación TNM.....	4
Tabla 3. Análisis descriptivo de variables preoperatorias.....	18
Tabla 4. Análisis descriptivo de variables intraoperatorias.....	19
Tabla 5. Análisis descriptivo de variables postoperatorias.....	21
Tabla 6. Variables preoperatorias en el desarrollo de estenosis.....	22
Tabla 7. Variables intraoperatorias en el desarrollo de estenosis.....	22
Tabla 8. Variables postoperatorias en el desarrollo de estenosis.....	23
Tabla 9. Análisis descriptivo de las estenosis uretero-ileales.....	25
Tabla 10. Análisis comparativo.....	26
Tabla 11. Análisis comparativo: tipo de anastomosis.....	27
Tabla 12. Media y mediana de seguimiento.....	28
Tabla 13. Media y mediana hasta el evento final.....	28
Tabla 14. Análisis univariante de factores predictivos.....	29

INTRODUCCIÓN



1. DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

Desde el punto de vista epidemiológico, el cáncer de vejiga supone, aproximadamente, el 2% de todos los tumores malignos y el segundo tumor en frecuencia del tracto genitourinario, detectándose alrededor de 357.000 nuevos casos y más de 130.000 muertes anuales en todo el mundo. En Europa, en 2012, se diagnosticaron 151.297 nuevos casos de cáncer de vejiga con una tasa estandarizada de incidencia (por cada 100.000 personas) de 17,7 para los hombres y de 3,5 para las mujeres. En general, la tasa bruta de incidencia anual es de 20,4/100.000. En términos de mortalidad, en 2012 se registraron 52.395 muertes por cáncer de vejiga con una tasa bruta de mortalidad anual de 7,1/100.000. España presenta una de las tasas de incidencia y mortalidad más altas de Europa con un promedio de 12.200 nuevos casos por año.(1)

En el varón, este tumor se sitúa en el cuarto lugar después del cáncer de pulmón, de la próstata y del carcinoma colorrectal, mientras que en la mujer ocupa el décimo lugar en frecuencia y la relación estimada entre ambos sexos se sitúa entre 2,7-3,2 varones por cada mujer afecta.

La incidencia del cáncer vesical aumenta con la edad, siendo más frecuente en la población de más de 65 años de edad, aproximadamente el 70% de los pacientes con cáncer de vejiga lo son. Las tasas máximas de incidencia ocurren en la población de raza blanca en Norteamérica y en el norte y este de Europa, mientras que las tasas más bajas se presentan en la población de etnia negra, China y Japón.

2. FACTORES DE RIESGO

2.1 Tabaquismo

De todos los factores de riesgo del cáncer de vejiga (2), el tabaquismo es el factor de riesgo mejor conocido del cáncer de vejiga, de modo que causa el 50-65 % y el 20-30 % de los casos en varones y mujeres, respectivamente.

Los supuestos componentes cancerígenos del humo del tabaco comprenden arilaminas, en particular, el potente carcinógeno 4-aminobifenilo (4-PBA), hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), compuestos N-nitrosos, aminas heterocíclicas y diversos epóxidos.

La incidencia del cáncer de vejiga guarda relación directa con la duración del hábito de fumar y el número de cigarrillos fumados al día.(3) En un metaanálisis reciente se revisaron 216 estudios observacionales sobre tabaquismo y cáncer realizados entre 1961 y 2003, en los que se presentaron estimaciones de fumadores activos o ex fumadores. Las estimaciones conjuntas del riesgo de cáncer de vejiga revelaron una asociación significativa en los fumadores activos y ex fumadores. En un análisis de 21 estudios, el riesgo relativo global calculado para los fumadores activos fue de 2,77 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 2,17-3,54), mientras que un análisis de 15 estudios reveló que el riesgo relativo global calculado para los ex fumadores fue de 1,72 (IC del 95 %: 1,46-2,04).(4) Se observó una disminución inmediata del riesgo de cáncer de vejiga en los que dejaron de fumar. Esta reducción rondó el 40% en los 1-4 años siguientes a dejar de fumar y el 60 % después de 25 años, si bien el abandono del hábito tabáquico no disminuye el riesgo al nivel basal de los no fumadores.

2.2 Exposición laboral a sustancias químicas

La exposición laboral es el segundo factor de riesgo más importante de cáncer de vejiga. Los casos relacionados con el trabajo supusieron el 20-25 % de todos los casos de cáncer de

vejiga en varias series. Los compuestos implicados en la exposición a sustancias químicas han sido derivados del benceno y arilaminas (2-naftilamina, 4-PBA, 4,4'-metilenodianilina y o-toluidina) y es probable que se produzca en profesiones en las que se emplean colorantes, gomas, tejidos, pinturas, cueros y productos químicos.

2.3 Radioterapia

Se han descrito mayores tasas de neoplasias vesicales malignas secundarias después de aplicar radioterapia externa (RTE) por neoplasias ginecológicas malignas o tras el tratamiento del cáncer de próstata, como revela un estudio de cohortes poblacional en el que se identificó a 243.082 varones tratados por cáncer de próstata entre 1988 y 2003 en la base de datos estadounidense SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results). Las razones de incidencia normalizadas para el cáncer de vejiga que surge tras una prostatectomía radical (PR), RTE, braquiterapia (BT) y RTE-BT fueron de 0,99, 1,42, 1,10 y 1,39, respectivamente, en comparación con la población general de los Estados Unidos. El mayor riesgo de cáncer de vejiga en los pacientes que se someten a RTE, BT o RTE-BT ha de tenerse en cuenta durante el seguimiento. Dado que el cáncer de vejiga tarda mucho en desarrollarse, los pacientes tratados con radioterapia a una edad temprana son los que presentan un mayor riesgo y deben ser objeto de un seguimiento estrecho.(5)

2.4 Esquistosomiasis vesical

La esquistosomiasis (bilharziosis) vesical se considera una causa definitiva de cáncer de vejiga, con un riesgo asociado cinco veces mayor. La esquistosomiasis es la segunda infección parasitaria más frecuente después del paludismo, con unos 600 millones de personas expuestas a esta infección en África, Asia, Sudamérica y el Caribe.

2.5 Tumores sincrónicos y metacrónicos de las vías urinarias superiores

En ciertos casos, existe una asociación entre tumores de las vías urinarias superiores (TVUS) y cáncer de vejiga. Se ha comunicado que la incidencia de TVUS después de un diagnóstico de cáncer de vejiga no infiltrante oscila entre el 1,7 y el 26 %.

En una revisión retrospectiva de 1.529 pacientes con cáncer de vejiga superficial primario que se sometieron a un estudio inicial de las vías urinarias superiores mediante urografía excretora, aquellos con un tumor situado en el trigono vesical tuvieron casi 6 veces más probabilidades de padecer un tumor sincrónico en las vías urinarias superiores.(6) Tan sólo la exploración de las vías urinarias superiores en los pacientes con un tumor localizado en el trigono o con varios tumores vesicales podría diagnosticar del 41 al 69 % de los TVUS, respectivamente.

Además, en la bibliografía se ha descrito que la incidencia global de cáncer de vejiga después del tratamiento de TVUS es del 15-50%. Se ha propuesto que la siembra tumoral intraluminal y los efectos de las alteraciones de todo el campo urotelial explican las recidivas intravesicales. En la mayoría de los casos, el cáncer de vejiga aparece en los dos primeros años posteriores al tratamiento de un carcinoma de células uroteliales de las vías urinarias superiores. Sin embargo, el riesgo es de por vida y los episodios repetidos son frecuentes.

3. HISTOPATOLOGÍA

Histológicamente, el 90% de los cánceres de vejiga son de origen urotelial, el 5% son carcinomas de células escamosas, y menos del 2% son adenocarcinomas u otras variantes.(7)

En 1998, la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP) desarrolló nueva nomenclatura para reflejar mejor la recurrencia y tasas de progresión del cáncer urotelial. Posteriormente, en 2004, la OMS adoptó el sistema de estadificación recomendado por la ISUP y es la nomenclatura histológica estándar para el carcinoma urotelial aceptada actualmente (con una ligera actualización en 2016)(8) (Tabla 1).

Histologic Type of Tumors of the Urinary Bladder (World Health Organization, 2004)	
Urothelial neoplasia	Pseudosarcomatous stroma
Benign	Stromal osseous or cartilaginous metaplasia
Urothelial papilloma	Osteoclast-type giant cells
Inverted papilloma	With prominent lymphoid infiltrate
Papillary urothelial neoplasia of low malignant potential	Squamous cell carcinoma
Malignant papillary	Usual type
Papillary carcinoma, low-grade	Variant
Papillary carcinoma, high-grade	Verrucous
Papillary carcinoma with squamous or glandular differentiation	Basaloid
Malignant nonpapillary	With sarcomatoid features
Flat carcinoma in situ	Adenocarcinoma (from bladder mucosa, urachal, with extrophy)
Invasive carcinoma	Usual intestinal type
Variants of invasive carcinoma	Mucinous (including colloid)
Nested pattern	Signet ring cell
Small tubular pattern	Clear cell
Microcystic pattern	Hepatoid
Inverted pattern	Mixture of above patterns
Squamous differentiation	Adenocarcinoma NOS
Glandular differentiation	Tumors of mixed cell types
Micropapillary	Undifferentiated carcinomas*
Sarcomatoid carcinoma	Small cell carcinoma
Clear cell urothelial carcinoma	Large cell neuroendocrine carcinoma
Plasmacytoid	Lymphoepithelioma-like carcinoma
With syncytiotrophoblasts	Giant cell carcinoma
With unusual stromal reactions	Undifferentiated carcinoma NOS
	Metastatic carcinoma

*Refers to tumors that are undifferentiated by light microscopy. NOS, not otherwise specified.

Tabla 1. Tipos histológicos de carcinoma urotelial de vejiga.(9)

Lopez-Beltran A. Bladder cancer: Clinical and pathological profile. In: Scandinavian Journal of Urology and Nephrology [Internet]. Scand J Urol Nephrol Suppl; 2008 [cited 2020 Jul 13]. p. 95–109. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18815924/>

El urotelio normal de la vejiga consta de 7 o menos capas de células epiteliales transicionales, que se apoyan sobre la membrana basal; en profundidad se extiende una capa de tejido conectivo que recibe el nombre de lámina propia, en el interior de la cual se encuentran haces musculares discontinuos, que reciben el nombre de muscularis mucosae. Más externamente se encuentra la pared muscular vesical, que recibe el nombre de muscularis propia y está formada por tres capas musculares con distinta disposición.

Las lesiones precursoras son una continua evolución desde la hiperplasia a la atipia; de esta, a la displasia y finalmente la aparición del cáncer. El carcinoma urotelial invasivo se divide en dos grupos: los no musculo-invasivo (aquellos que no sobrepasan la lámina propia) y aquellos que llegan hasta la invasión muscular profunda.

El carcinoma urotelial invasivo del músculo es, por definición, de alto grado y se compone de células cancerosas que se extienden a través de la lámina propia, hasta llegara los haces musculares. Hay casos raros de metástasis directa al músculo profundo, pero la gran mayoría de los casos son una extensión directa de un carcinoma urotelial de superficie a través de la lámina propia hasta el músculo.

Actualmente, el sistema de estadificación usado por la comunidad internacional es la clasificación TNM (tumor, ganglios, metástasis), establecida en 2009, de la AJCC (American Joint Commission on Cancer), en conjunto con la IUCC (International Union Cancer Consortium). (Tabla 2)

En síntesis, la enfermedad catalogada como Ta y CIS, no tiene invasión de la membrana basal, pero si puede aparecer un crecimiento endofítico de tumores de bajo grado en la lámina propia. Respecto a la enfermedad T1, se puede dividir en enfermedad T1a y T1b, esta subdivisión se basa en la infiltración (T1b) o no (T1a) de la muscularis mucosa. Esencialmente, las estratificaciones en T1a y T1b sugieren que cuanto más profundo invade el tumor en la lámina propia, peor es la supervivencia. Esta subdivisión, en ese momento, no aceptada por la clasificación TNM, es una de las actualizaciones recogidas por la OMS en su última revisión en 2016.

Por otra parte, la enfermedad musculo-invasiva, se define en aquellos tumores, que sobrepasan la membrana basal (definida en la clasificación TNM, como T2 o superior). Se subdivide en T2a (invasión en la mitad interna de la muscularis propia) y T2b (invasión más allá de la mitad interna de la muscularis propia).

La enfermedad T3 constituye una invasión fuera de la vejiga propiamente dicha, llegando hasta el tejido periadiposo. La enfermedad T3a implica extensión microscópica, mientras que T3b implica extensión macroscópica. Clínicamente, enfermedad T3a se identifica por una masa palpable en el momento del examen bajo anestesia durante la resección transuretral inicial y posteriormente no es palpable después de resecar el tumor. La enfermedad T3b tiene una masa palpable persistente después de la resección transuretral del tumor.

La enfermedad T4a es la invasión de órganos vecinos, como el estroma prostático, el útero o la vagina; y la enfermedad T4b es la invasión de la pared pélvica o la pared abdominal.

Primary Tumor (T)			
TX	Primary tumor cannot be assessed		
T0	No evidence of primary tumor		
Ta	Noninvasive papillary carcinoma		
Tis	Carcinoma in situ: “flat tumor”		
T1	Tumor invades subepithelial connective tissue		
T2	Tumor invades muscularis propria		
pT2a	Tumor invades superficial muscularis propria (inner half)		
pT2b	Tumor invades deep muscularis propria (outer half)		
T3	Tumor invades perivesical tissue:		
pT3a	Microscopically		
pT3b	Macroscopically (extravesical mass)		
T4	Tumor invades any of the following: prostatic stroma, seminal vesicles, uterus, vagina, pelvic wall, abdominal wall		
T4a	Tumor invades prostatic stroma, uterus, vagina		
T4b	Tumor invades pelvic wall, abdominal wall		
Regional Lymph Nodes (N)			
Regional lymph nodes include both primary and secondary drainage regions. All other nodes above the aortic bifurcation are considered distant lymph nodes.			
NX	Lymph nodes cannot be assessed		
N0	No lymph node metastasis		
N1	Single regional lymph node metastasis in the true pelvis (hypogastric, obturator, external iliac, or presacral lymph node)		
N2	Multiple regional lymph node metastasis in the true pelvis (hypogastric, obturator, external iliac, or presacral lymph node metastasis)		
N3	Lymph node metastasis to the common iliac lymph nodes		
Distant Metastasis (M)			
M0	No distant metastasis		
M1	Distant metastasis		
Anatomic Stage/Prognostic Groups			
Group	T	N	M
Stage 0a	Ta	N0	M0
Stage 0is	Tis	N0	M0
Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0
Stage III	T3a	N0	M0
	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
Stage IV	T4b	N0	M0
	Any T	N1-3	M0
	Any T	Any N	M1
Prognostic Factors (Site-Specific Factors)			
Required for staging	None		
Clinically significant	Presence or absence of extranodal extension		
	Size of the largest tumor deposit in the lymph nodes		
	World Health Organization/International Society of Urologic Pathology (WHO/ISUP) grade		

Tabla 2. Clasificación TNM.(10) Edge SB, Compton CC. The american joint committee on cancer: The 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM [Internet]. Vol. 17, Annals of Surgical Oncology. Ann Surg Oncol; 2010 [cited 2020 Jul 13]. p. 1471-4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20180029/>

4. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD MUSCULO-INVASIVA

La cistoprostatectomía radical en el hombre y la exanteración pélvica anterior en la mujer más linfadenectomía ilioobturator bilateral es el tratamiento estándar para el carcinoma vesical musculo-invasivo. (11)

Posterior a la realización de una cistectomía radical es precisa la realización de una derivación urinaria, pudiendo ser ésta de distintos tipos:

- a) Derivaciones urinarias externas incontinentes: se puede realizar el abocamiento directo de uno o ambos uréteres a la piel, o bien la interposición de un segmento intestinal, ya sea ileal o colónico, entre los uréteres y la piel, para conferir estabilidad a la derivación con el objeto de la obligada preservación de la función renal.
- *Camey II*: Consiste en una modificación de la técnica original de Camey utilizando un segmento de íleon distal en forma de "U", si bien en este caso, destubulizado. Se aísla un segmento de aproximadamente 70 cm., que es abierto por su borde antimesentérico excepto en la zona elegida para la anastomosis uretral. La uretra se anastomosa en el punto más declive de la pared intestinal. La reimplantación ureteral se realiza según la técnica de Le Duc-Camey.
- *Studer*: Esta técnica se basa en el aislamiento de unos 60cm. de íleon terminal, dejando íntegra la porción más proximal a modo de chimenea tubular isoperistáltica, lo que según el autor de este modelo confiere un buen mecanismo anti-reflujo. Este segmento de íleon desemboca en la neovejiga a modo de chimenea. Se secciona el borde antimesentérico de los 40cm. de íleon restante anastomosando las paredes lateralmente, lo que le confiere forma esférica constituyendo el reservorio que se anastomosa a uretra. La reimplantación ureteral se realiza según la técnica de la platina de Wallace. (Figura 1)

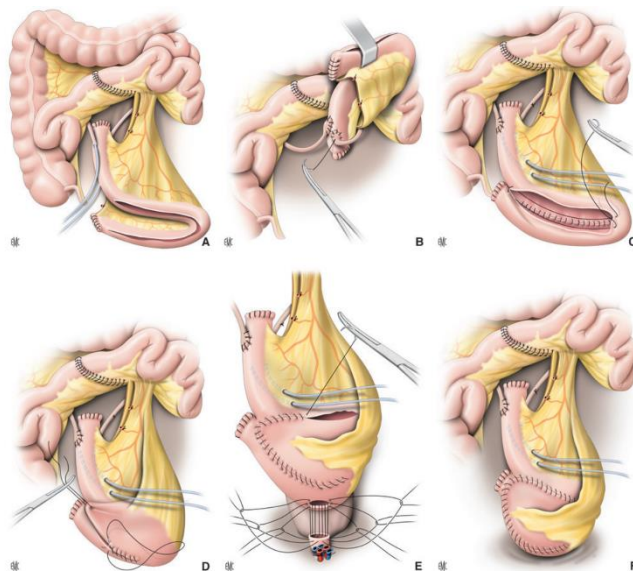


Figura 1. Enterocistoplastia de Studer.(12) Benadiba S, Pashootan P, Ploussard G, Mongiat Artus P, Cortesse A, Meria P, et al. Enteroplastias de sustitución en el varón: fundamentos y realización. EMC - Urología. 2015 Jun;47(2):1-26.

- *Hautmann*: La neovejiga ileal de Hautmann descrita en 1986 consiste en el aislamiento de 60 cm. de íleon terminal, con destubulización en su totalidad y anastomosis laterales tras la disposición del complejo en forma de "W". El reimplante ureteral se realiza según la técnica del surco mucoso de Le Duc-Camey en la pared posterior, dándole después

una configuración esferoidal al parche, llegando a una capacidad de unos 700cc. como media. (Figura 2)

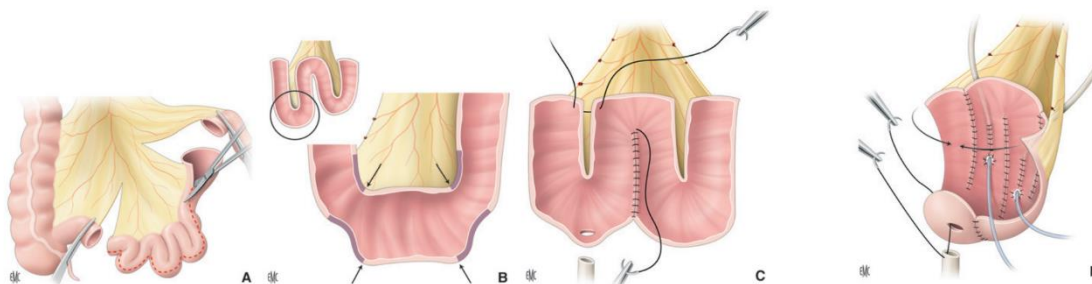


Figura 2. Enterocistoplastia de Hautmann.(12) Benadiba S, Pashootan P, Ploussard G, Mongiat Artus P, Cortesse A, Meria P, et al. Enteroplastias de sustitución en el varón: fundamentos y realización. EMC - Urología. 2015 Jun;47(2):1-26.

- **Bolsa de Mainz:** Originalmente el complejo ileocecal de Mainz se ideó como reservorio de baja presión con estoma continente autocateterizable, pero también se ha utilizado como sustitución ortotópica de la vejiga. Se aíslan las dos últimas asas de íleon y el ciego, sumando un total de 40-45cm. de segmento intestinal. Se destubuliza en su totalidad y se dispone en "S" tumbada y posteriormente se cierra con la unión de los bordes laterales. Se aconseja la realización de un túnel submucoso en la pared cecal como técnica de reimplante uretral y se realiza la anastomosis uretral en el punto de mayor declive del fondo cecal.
- b) **Técnicas de sustitución vesical:** Con la sustitución vesical ortotópica se pretende conseguir una micción lo más parecida posible a la fisiológica. La neovejiga debe tener una capacidad adecuada que permita almacenar grandes volúmenes de orina a baja presión, por debajo de las presiones de cierre uretral que proporciona el tono muscular de la uretra esfinteriana alcanzando aceptables niveles de continencia diurna y nocturna. Existen distintos modelos de sustitución vesical en dependencia del segmento intestinal empleado, de la reconfiguración esferoidal y del tipo de reimplantación de los uréteres.
- **Conducto ileal (Ureteroileostomía cutánea):** Consiste en derivar la orina hacia un segmento corto de íleon dirigido hacia la pared anterior del abdomen. La condición de los uréteres no tiene particular importancia para la anastomosis urétero-ileal salvo en aquellos casos en los que exista ausencia de peristaltismo. Así tanto uréteres dilatados como de calibre normal pueden ser derivados a un segmento ileal aislado sin mayores problemas. No es necesaria la creación de mecanismo antirreflujo. Dicha ausencia no supone un grave riesgo para la integridad del tracto urinario superior ya que se trata de un conducto que mantiene su estructura tubular y su peristaltismo y no un reservorio. El estoma deberá ser colocado en el flanco derecho del abdomen. El conducto ileal está contraindicado en aquellos casos en los que exista enteritis regional o antecedentes de irradiación externa, siendo la alternativa en estos casos la interposición de un segmento de colon. La configuración de las anastomosis ureteroileales, que pueden ser de distintos tipos: anastomosis de Bricker, anastomosis termino-terminal de Bricker-Wallace, Anastomosis de Le-Duc. (Figura 3)

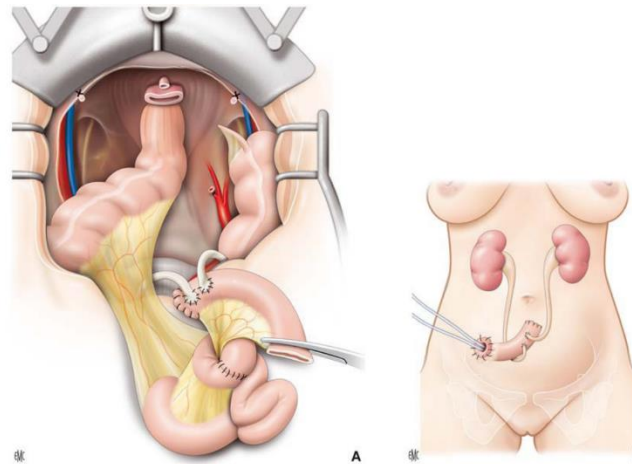


Figura 3. Ureteroileostomia cutánea (derivación urinaria tipo Bricker)(13)

- **Conducto colónico:** Para su realización puede usarse colon transverso o sigmoide. Las anastomosis urétero-intestinales, como regla general, no requieren realizarse mediante técnica anti-reflujo. El estoma se localizará en el flanco izquierdo. La realización de dicha derivación utilizando colon transverso suele estar indicada en los casos de antecedente radical sobre pelvis. La longitud necesaria de colon transverso es mayor que la que se precisa en el caso del sigma y la anastomosis ureteral con el colon es alta y se realiza en la base del mesenterio.
- **Ureterosigmoidostomía:** Mención aparte merece la derivación transintestinal en continuidad con el tracto digestivo, con micción transanal aprovechando como mecanismo continente el esfínter anal. La ureterosigmoidostomía tuvo gran predicamento en pasadas décadas por su simplicidad de ejecución y el prescindir de la realización de estomas, pero fue abandonada años más tarde por el alto índice de complicaciones sépticas, metabólicas y de deterioro renal. En 1993 el grupo de Mainz describió y difundió el reservorio recto-sigmoideo Mainz tipo II, que sobre la base de la ureterosigmoidostomía clásica, se realiza una destubulización de las dos asas del rectosigma y su posterior pliegue sobre sí mismas, con lo que se reduce la presión endoluminal, que unido al reimplante antirreflujo de los uréteres y a que éstos sean tónicos, conlleva una mayor protección al tramo urinario superior.

Para crear una anastomosis ureteroentérica, se deben identificar en primer lugar los uréteres; la disección del uréter derecho suele ser técnicamente más fácil, ya que solo se requiere una longitud corta para la anastomosis; por el contrario, es necesaria una disección más extendida del uréter izquierdo, pues debe pasar a través del mesocolon sigmoide hasta al lado derecho del abdomen.

Existen numerosas técnicas para realizar la anastomosis ureteroileal, que se clasifican en técnicas refluientes o antirreflujo; estas últimas intentan imitar la fisiología vesical, de manera que se impida la llegada de orina hacia los uréteres y pelvis renales. Aunque una descripción pormenorizada de cada técnica llega más allá del alcance de esta revisión, conviene mencionar alguna de las técnicas más comunes:

- **Le Duc:** proporciona una anastomosis antirreflujo en la que los extremos de los uréteres se espatulan, colocándose en un túnel mucosa en la pared ileal, suturando los márgenes ureterales a la mucosa intestinal en un canal mucoso en la pared intestinal. (Figura 4A)
- **Bricker:** cada uréter se espatula y se implanta por separado al conducto ileal. (Figura 4B)

- **Wallace:** se espatulan ambas caras anteriores ureterales, de manera que se implantan ambos uréteres juntos en el conducto ileal. Si ambos uréteres se anastomosan en la misma dirección, se denomina Wallace I, si por el contrario, los uréteres se anastomosan en direcciones contrarias, se denomina Wallace II. (Figura 4C)

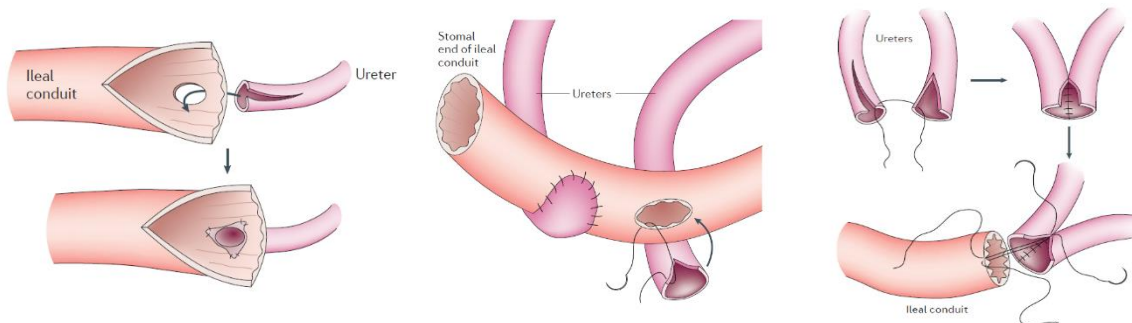


Figura 4. Tipos de anastomosis ureteroileal. A) Técnica Le Duc; B) Técnica Bricker; C) Técnica Wallace I. (14)

5. COMPLICACIONES DERIVADAS DE LA CISTECTOMIA RADICAL

La cistectomía radical junto a la derivación urinaria es un procedimiento que presenta una morbilidad hasta del 64% (15). Siguiendo la clasificación del Memorial Sloan Kettering Cancer Center, según su frecuencia las complicaciones se distribuyen en: gastrointestinales (29%), infecciosas (25%), herida quirúrgica (15%), genitourinarias (11%), cardíacas (11%), pulmonares (9%), sangrado (9%), tromboembólicas (8%), neurológicas (5%) y miscelánea (3%).(16)

5.1 Complicaciones gastrointestinales

Las náuseas y vómitos representan los síntomas más comunes (25-35%). La aparición de íleo paralítico después de cistectomía es muy variable, aunque según las series la incidencia varía del 1'8 al 23'5%. Y se consideran como factores predictivos el índice de masa corporal (IMC) elevado y la edad avanzada. (17)

Una complicación menos frecuente pero que reviste mayor gravedad es la fístula intestinal, que suele presentarse entre el intestino y la reconstrucción del tracto urinario, o desde el intestino al exterior. La forma inicial de tratamiento más común es la nutrición parenteral, drenaje de la fístula y tratamiento de la sepsis. En caso de fallo a este tratamiento conservador, o sepsis severa, se requerirá una cirugía correctora.

En los últimos años ha aparecido los protocolos Fast Track y Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) que representan un abordaje multidisciplinario del manejo perioperatorio de la cistectomía radical, que tienen como finalidad disminuir las complicaciones postoperatorias y la estancia hospitalaria.

5.2 Complicaciones infecciosas

Las complicaciones infecciosas representan del 16% al 28,6% del total, y son las segundas en frecuencia, siendo de ellas la más común la infección urinaria, seguida de la infección de herida quirúrgica y sepsis. Por ello es fundamental la profilaxis correcta, y el tratamiento específico según los cultivos preoperatorios.

5.3 Complicaciones de la herida quirúrgica y del estoma

La evisceración por dehiscencia de la herida quirúrgica es una complicación que aparece entre el 0,5-9% de las cistectomías. Representa un contratiempo importante del postoperatorio, ya que implica realizar una reintervención para cerrar la pared abdominal, lo que conlleva una hospitalización más prolongada.

Por otro lado, las complicaciones del estoma se agrupan en 2 categorías generales: complicaciones específicas del estoma y complicaciones de la piel periestomal. La incidencia conjunta de ambos tipos se estima entre el 12 y el 72% siendo las más comunes la necrosis y la retracción del estoma. Las complicaciones del estoma urinario representan además uno de los factores que más alteran la calidad de vida a corto y largo plazo de los pacientes sometidos a cistectomía, es por ello que es importante la preparación del paciente antes de la cirugía.

5.4 Complicaciones genitourinarias

La fuga urinaria durante el postoperatorio de una cistectomía con derivación urinaria se presenta en el 1,7-12,7% de los casos. Dicha complicación puede presentarse a nivel de la anastomosis urétero-ileal y también a nivel de la neovejiga o anastomosis uretro-neovesical. La práctica más habitual consiste en tutorizar la anastomosis ureteroileal intraoperatoriamente con catéteres ureterales bilaterales durante 10-21 días. El diagnóstico de sospecha se establece cuando durante el postoperatorio el paciente presenta un cuadro de sepsis, incremento del débito por el drenaje o salida de líquido por la herida acompañados de disminución de la diuresis.

5.5 Estenosis de la anastomosis ureteroileal

Laestenosis anastomótica ureteroentérica es una importante y conocida complicación de la derivación urinaria y tiene una prevalencia reportada de 1'3 hasta 10% y aparece generalmente entre los 7 y los 25 meses tras la intervención quirúrgica según las diferentes series (14); su consecuencia más notable es la obstrucción al flujo urinario el cual deriva en un deterioro en la tasa de filtrado glomerular, que eventualmente resulta en una pérdida total o parcial de la función renal.

La etiología exacta de las estenosis ureteroentéricas benignas no está clara, pero es muy probable que sean debidas, entre otras causas, a la fibrosis periureteral y la cicatrización secundaria a isquemia o pérdida de orina en el sitio anastomótico. La mala técnica quirúrgica es la principal causa de isquemia, y la clave para reducir el riesgo de estenosis radica en la preservación del suministro de sangre ureteral y el manejo delicado del uréter.

Se necesitan más estudios para identificar los factores de riesgo para las estructuras anastomóticas ureteroentéricas, que podrían ayudar en la estratificación del riesgo perioperatorio y el manejo quirúrgico, si bien entre la literatura habitual los factores más estudiados como predisponentes al desarrollo de estenosis anastomóticas son edad, género, obesidad, el estadio clínico al momento del diagnóstico (según la clasificación TNM) o la exposición previa a la radioterapia; entre las variables perioperatorias destacan como las variables más estudiadas, la vía de abordaje y el tipo de anastomosis realizada.

Los factores asociados al paciente que predisponen al desarrollo de estenosis son poco conocidas, aunque varios estudios han intentado identificar tales factores de riesgo, sin asociación entre edad, sexo o la clasificación de riesgo anestésico de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA). La obesidad, sin embargo, ha sido implicada en el desarrollo de

estenosis ureteroentéricas, con un estudio demostrando una asociación entre la formación de estenosis y pacientes con un IMC alto. La exposición previa a la radioterapia también ha sido propuesta como factor de riesgo para la formación de estenosis, aunque se encuentra una mayor asociación, entre una tasa de éxito reducida una vez llevada a cabo la reparación de estenosis en pacientes con antecedentes de radioterapia pélvica.

Los pacientes con obstrucción sintomática a menudo presentan infección urinaria recurrente, focalidad renal y, con menos frecuencia, cálculos del tracto urinario superior. Cualquier paciente que presente una obstrucción aguda requiere descompresión rápida, en la mayoría de las ocasiones por nefrostomía percutánea seguida de una opacificación a través de ella para definir la anatomía de la estenosis. Igualmente, las estenosis anastomóticas ureteroentéricas pueden ser clínicamente silenciosas, detectándose incidentalmente en investigaciones radiológicas como presencia de hidronefrosis o deterioro asintomático de la función renal.

El manejo de las estenosis anastomóticas ureteroentéricas presenta un desafío particular para los urólogos. Una vez establecida la estenosis de la astomosis ureteroileal, tanto la cirugía abierta como las opciones endourológicas están disponibles para el tratamiento de la misma; y aunque estas estenosis se han manejado históricamente mediante la reparación abierta, los avances en endourología (Figura 5) han dado lugar a una serie de alternativas, como la dilatación con balón, la endoureterotomía y la inserción del stent.

- *Reparación abierta:* esta técnica constituye el patrón oro en el tratamiento de las estenosis ureteroileales. En primer lugar se debe proteger la derivación urinaria colocando una sonda tipo Foley a través de ella, posteriormente se realiza laparotomía media, liberación de adherencias y movilización del colon para acceder al uréter proximal. Una vez identificada la estenosis, se realiza la escisión de la zona estenótica y la reimplantación del uréter en la derivación urinaria. Posteriormente, la anastomosis se debe proteger tutorizando el uréter con un catéter 7Fr durante al menos 4-6 semanas. A pesar de las altas tasas de éxito, no deja de ser un procedimiento con altas tasas de morbilidad y alta dificultad técnica, ya que son pacientes con intensas adherencias secundarias a las intervenciones previas a las que se han sometido o una fibrosis intensa debido al uso de terapias complementarias como la radioterapia.
- *Stents:* las primeras referencias en el uso de stents como tratamiento de las anastomosis ureteroileales se remontan a 1990. Durante estos años, se han utilizado tanto stents específicos como catéteres uretrales tipo uniJ; no obstante, el uso de stents metálicos se asocia con dos grandes desventajas: la obstrucción y la migración del mismo.
- *Dilatación con catéter-balón:* consiste en el uso de catéteres con balón, que hinchados y deshinchados repetidamente en la zona de la estenosis, consiguen eliminar las zonas más fibrosas de la zona estenótica permitiendo la regeneración del tejido uretral a partir de tejido sano.
- *Endoureterotomía:* este tipo de actuación tiene diferentes formas de llevarse a cabo; entre ellas destaca el uso del Acucise®, que consiste en un pequeño catéter balón combinado con asa de corte monopolar), y el láser holmium: YAG que posee propiedades hemostáticas y ablativas, permitiendo su actuación sobre la zona precisa reduciendo al mínimo el daño sobre el tejido periférico, ya que su el área de daño térmico relacionada al uso del láser se limita a unos 0.5-1mm. Además, comparado con el uso del catéter Accucise®, el uso del láser holmium:YAG permite visualizar la zona exacta de aplicación. Otra modalidad es el cold-knife, donde (bajo control radiológico)

se inserta a través de la estenosis el asa con el “cuchillote frío” para realizar una incisión en la zona de estenosis.

Estas técnicas mínimamente invasivas tienen la ventaja de reducir la pérdida de sangre intraoperatoria y el dolor postoperatorio, una recuperación más rápida y una estancia hospitalaria más corta en comparación con la reparación abierta. Sin embargo, las mayores tasas de éxito se logran con la reparación abierta, aunque a expensas de un procedimiento más difícil y potencialmente mórbido.

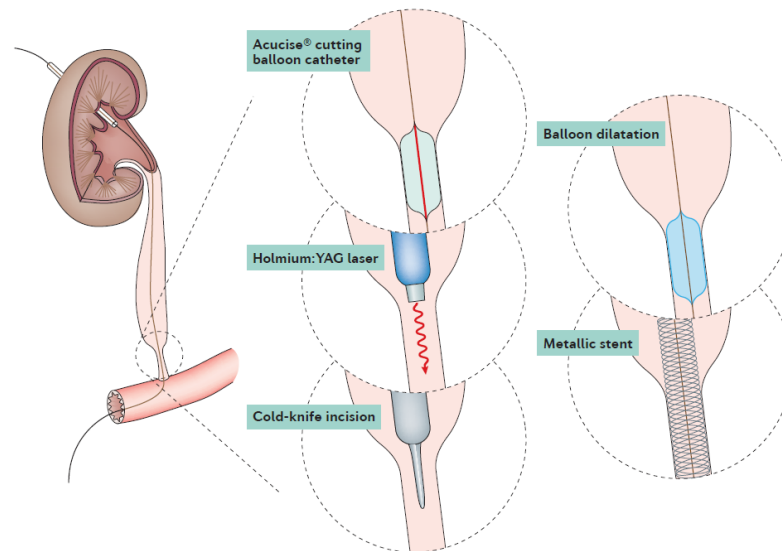


Figura 5. Técnicas endourológicas para el manejo de las estenosis ureteroileales.(14)

HIPÓTESIS



La hipótesis principal de este proyecto de investigación se basa en realizar un análisis pormenorizado de la incidencia y factores de riesgo (tanto prequirúrgicos, como intraoperatorios y postoperatorios) relacionados clásicamente con el desarrollo de estenosis a nivel de la anastomosis ureteroileal tras la realización de cistectomía radical por cáncer de vejiga infiltrante; basándonos en la experiencia de manejo en un hospital terciario, en este caso el Hospital Universitario Miguel Servet.

De esta manera, se pretende comparar los resultados en cuanto a incidencia y la asociación de dichos factores de riesgo, con la aparición de estenosis anastomótica ureteroileal obtenidos a partir de nuestra propia experiencia, con la evidencia disponible en la literatura científica, con el fin de desarrollar una base para la optimización del paciente pre intervención quirúrgica, o bien mejorar actuaciones perioperatorias que redujeran su incidencia, así como la implantación (a largo plazo) de un programa de mejora preoperatoria del paciente.

OBJETIVOS



OBJETIVO PRINCIPAL:

- a) Describir la incidencia y los posibles factores de riesgo, pre, intra y postoperatorios que puedan influir en el desarrollo de estenosis.

OBJETIVO SECUNDARIO:

- a) Análisis descriptivo de los diversos tratamientos realizados (endourología, reparación abierta, conservador con cateterización permanente...) y las respuestas a los mismos.
- b) Comparar los resultados obtenidos con la evidencia disponible en la literatura científica.

MATERIAL *υ* *MÉTODOS*



1. DISEÑO DEL ESTUDIO

En primer lugar, se revisará la bibliografía sobre el tema anteriormente mencionado para estudiar las conclusiones de otros estudios similares a este y así poder comparar los resultados.

En cuanto a selección de la muestra, se realiza un estudio retrospectivo de aquellos pacientes a los que se le haya realizado una cistectomía radical con derivación urinaria de cualquier tipo entre enero 2016 a diciembre de 2019 en el Sº de Urología del Hospital Miguel Servet (HUMS), a partir de la base de datos proporcionado por el Sº de Archivos y Documentación clínica de dicho hospital.

Dado que se solicitó la ayuda con la búsqueda de pacientes al Sº de Archivos y Documentación bajo la premisa principal de cistectomías realizadas entre el 2016-2019, todos los pacientes registrados cumplían la condición a estudio: pacientes a los que tras un cáncer de vejiga musculo-invasivo, se les había sometido a una cistectomía radical más derivación urinaria, por lo que la base de datos cuenta con un tamaño muestral de 164 pacientes.

El motivo de elección de dicho periodo de tiempo (2016-2019) se basa en la accesibilidad de recogida de datos tanto en la historia clínica física como electrónica, así como asegurar que los diferentes resultados obtenidos no se deban a cambios en la técnica quirúrgica dada la rapidez de avances y cambios continuos que sufre la medicina como ciencia.

2. VARIABLES RECOGIDAS

De cada uno de los pacientes referenciados en la base de datos, se tomarán una serie de variables; esta información se recuperará de la Historia Clínica del paciente revisando los datos escritos manualmente en la historia física y los datos de la historia clínica electrónica, accesible desde la intranet del Servicio Aragonés de Salud. Dichas variables están codificadas como se expone a continuación:

2.1 Variables preoperatorias

- Edad
- Sexo: codificada 1=Hombre/2=Mujer.
- IMC: codificado 1=Infrapeso/2=Normopeso/3=Sobrepeso/4=Obesidad.
- Presencia de diabetes, dislipemia e hipertensión arterial: codificada 0=ausencia/1=presencia.
- Hábito tabáquico previo: codificada 0=ausencia/1=presencia.
- Presencia de hidronefrosis previa a la intervención quirúrgica (0=ausencia/1=presencia), definiendo en todo momento el lado de aparición de ectasia previa (1=derecha/2=izquierda/3=bilateral).

2.2 Variables intraoperatorias

- Fecha de la intervención
- Tipo de abordaje: codificada 1=vía abierta/2=vía laparoscópica
- Derivación urinaria empleada: codificada 1=Bricker/2=Neovejiga/3=Urostomía cutánea/4=Ureterosigmoidostomía/5=Otras
- Realización de linfadenectomía: codificada 0=No/1=Si

- Tipo de anastomosis (1=Bricker/2=Wallace II/3=Wallace I/0=desconocido) y sutura empleada (1=continua/2=puntos sueltos/0=desconocido)
- Duración del acto quirúrgico (en minutos)

2.3 Variables postoperatorias

- Tiempo de cateterización ureteral (en días)
- Aparición de complicaciones: describiendo aquellas complicaciones que aparecen con mayor frecuencia tras la realización de cistectomía: sepsis urológica, fuga urinaria y/o intestinal, ileo paralítico y complicaciones derivadas de la herida quirúrgica (todas ellas codificadas como 0=ausencia/1=presencia)
- Clasificación objetiva: Clasificación Clavien-Dindo (Figura 6)

Grado	Definición
I	Cualquier desviación del postoperatorio normal que no requiera reintervención a cielo abierto ni endoscópica. Se considera el incluir el uso de soluciones electrolíticas, antieméticos, antipiréticos, analgésicos y fisioterapias. Incluye infección superficial tratada en la cama del paciente.
II	Se requiere tratamiento farmacológico diferente a los anteriores. Uso de transfusiones sanguíneas o de hemoderivados y nutrición parenteral.
III	Requiere reintervención quirúrgica endoscópica o radiológica
	a Sin anestesia general.
	b Con anestesia general.
IV	Complicaciones que amenazan la vida del paciente y requieren tratamiento en cuidados intermedios o intensivos.
	a Disfunción orgánica única (Incluye la diálisis).
	b Disfunción orgánica múltiple.
V	Muerte del paciente.

Figura 6. Clasificación de Clavien-Dindo.

- Datos de anatomía patológica de la muestra: pT (0=pT0/1=pT1G3/2=pT2/3=pT3/4=pT4/5=Tumor 1º de origen extravesical que infiltra vejiga), pN (0=pN0/1=pN1/2=pN2/3=pN3) y variante histológica predominante (1= Sarcomatoide/2=Escamoso/3=Neuroendocrino/4=Variante en nidos/ 5=Linfoepitelioma/6=Plasmacitoide/7=Celula clara/8=Glandular/9=Patrón múltiple)
- Tratamientos adyuvantes: codificado 0=No/1=Quimioterapia/2=Radioterapia/3= Ambas.
- Exitus: 0=ausencia/1=presencia.
- Tiempo hasta el exitus (desde la intervención quirúrgica): 1= <30 días/2= 30-90 días/3= 90-365 días/4=1-2 años/5=>2 años

2.4 Variables relacionadas con el desarrollo de estenosis ureteroileal

- Aparición (0=ausencia/1=presencia) y momento de la estenosis (referido en tiempo desde la intervención quirúrgica: 1= <30 días/2= 30-90 días/3= 90-180 días/4= 180-365 días/5=1-2 años/6= >2 años
- Lado afecto: 1=derecho/2=izquierdo/3=bilateral

- Tratamiento empleado: 1=catéteres permanentes/2=endoscópico dilatación/3=endoscópico láser/4=reimplantación
- Aparición de reestenosis: 0=ausencia/1=presencia
- Tratamiento empleado: 1=catéteres permanentes/2=endoscópico dilatación/3=endoscópico láser/4=reimplantación abierta

3. ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto ha sido aprobado por el CEICA (Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón) y por la Dirección Médica del Hospital Universitario Miguel Servet con autorización de acceso al servicio de documentación y archivos para la revisión de historias clínicas. En el anexo 1 se puede encontrar el dictamen favorable de aprobación del proyecto por el CEICA, así como la autorización de la Dirección médica del Hospital Miguel Servet.

Dado el carácter retrospectivo del estudio no se contempla la realización de ninguna técnica o procedimiento sobre los pacientes, más allá de los ya realizados por el propio proceso de la cistectomía radical.

Los datos personales han sido recogidos en una base de datos anónima en la que cada paciente tiene un código que en ningún caso desvelará su identidad y a la que solo tienen acceso los investigadores de este proyecto, cumpliendo de tal manera con la Ley de Protección de Datos actual.

4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La base de datos y la recogida de los parámetros de las variables analizadas se llevarán a cabo mediante el programa informático Microsoft Excel. El análisis estadístico se realizará a mediante el programa estadístico SPSS v22.0 (licencia Universidad de Zaragoza).

Las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias absolutas y porcentuales de la distribución, mientras que la descripción de los valores cuantitativos se realizó mediante los estadísticos media, desviación estándar, mediana y rango intercuartílico. La normalidad de las variables se estudió mediante los test de Kolmogorov- Smirnov y Shapiro Wilk.

Para el análisis comparativo entre variables cualitativas se emplearon los test de Chi-cuadrado y/o el test exacto de Fisher (este último si en alguno de los grupos se observa $n < 10$), mientras que las variables cuantitativas se analizaron mediante el test de t de Student si siguen una distribución normal, o por medio del test de Mann- Whitney si la distribución no sigue la normalidad.

Para todo ello se consideró una relación estadísticamente significativa cuando el valor de p es menor a 0,05.

Se realizarán modelos univariantes de regresión de riesgos proporcionales de Cox para la asociación de variables significativas para identificar predictores independientes de formación de estenosis.

Para todo ello se considerará una relación estadísticamente significativa cuando el valor de p sea menor a 0,05. Posteriormente se procederá al estudio de los resultados obtenidos y la obtención de conclusiones.

RESULTADOS



1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Se presenta a continuación el análisis estadístico descriptivo de las variables incluidas en este trabajo, realizando una división entre las variables preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias.

A continuación, en cada apartado, se presentan los resultados con una pequeña descripción asociada a una tabla.

1.1 Análisis descriptivo de variables preoperatorias (Tabla 3)

A. Sexo

La muestra obtenida consta de 164 pacientes, de los cuales 134 eran hombres y 30 mujeres, lo que supone un 81.7% y un 18.3% respectivamente.

B. Edad

Considerando la edad como una variable cuantitativa discreta y tras realizar el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov se ha comprobado que la edad sigue una distribución no normal en la muestra. De esta manera podemos observar que la media de edad en el momento de realización de la cistectomía radical era de 67'48 años, con un IC 95% (65'95-69'01). La mediana de edad es de 68 años, con el rango intercuartílico de ± 13 años.

C. Hipertensión-Dislipemia-Diabetes Mellitus

De los 164 pacientes que forman parte de la muestra, 99 de ellos (60'7%) presentaban hipertensión previa. Asimismo, 86 pacientes de la muestra, que constituye un 52'4%, tenían dislipemia al diagnóstico; y apenas 45 eran diabéticos (27'4%).

D. Obesidad/IMC

De los 164 pacientes que forman parte de la muestra. De los 152 pacientes restantes, un 4'6% (7 pacientes) tenían infrapeso (IMC<20); 32 pacientes eran considerados normopeso (IMC 20-24'99), que constituye un 21'1%; 71 pacientes (46'7%) con un IMC 25-29'99 (sobrepeso) y un 27'6% (42 pacientes) tenían sobrepeso (IMC>30).

De la misma forma, del análisis de estos datos, se extrae que el 74,3% de los pacientes, tenían sobrepeso u obesidad.

E. Tabaquismo

117 de los pacientes (73'1%) que forman la muestra habían sido fumadores en algún momento de su vida, al contrario de los 43 pacientes (26'9%) que habían sido no fumadores.

F. Hidronefrosis previa-lado

De los 164 pacientes de la base de datos, 97 pacientes (59'1%) no presentaban dilatación previa de la vía urinaria, al contrario que 67 pacientes (40'9%), en los que si se observó ectasia de vías en estudios previos a la cistectomía.

De estos 67 pacientes, 22 de ellos presentaban hidronefrosis previa derecha, 29 tenían hidronefrosis izquierda y 16, ectasia de ambos lados; lo que supone un 13'4%, un 17'7% y un 9'8% del total, respectivamente.

Variable	Estrato	N (%)
<i>Sexo</i>	Hombre	134 (81'7)
<i>Edad (años)</i>	Mediana (Rango IQ)	68 (±13)
<i>Hipertensión</i>	Sí	99 (60'7)
<i>Dislipemia</i>	Sí	86 (52'4)
<i>Diabetes Mellitus</i>	Sí	45 (27'4)
<i>Obesidad/IMC</i>	Infrapeso	7 (4'6)
	Normopeso	32 (21'1)
	Sobrepeso	71 (46'7)
	Obesidad	42 (27'6)
<i>Tabaquismo</i>	Sí	117 (73'1)
<i>Hidronefrosis previa</i>	Sí	67 (40'9)
<i>Lado hidronefrosis</i>	Derecho	22 (13'4)
	izquierdo	29 (17'7)
	Bilateral	16 (9'8)

Tabla 3. Análisis descriptivo de variables preoperatorias

1.2 Análisis descriptivo de variables intraoperatorias (Tabla 4)

A. Vía de abordaje

94 de las 164 cistectomías radicales que se llevaron a cabo en el periodo comprendido en 2016-2019, se llevaron a cabo por vía abierta; por el contrario 70 intervenciones quirúrgicas se llevaron a cabo por vía laparoscópica.

B. Derivación urinaria-Tipo de neovejiga-Anastomosis-Sutura

Una vez llevada a cabo la cistectomía radical, se decidió realizar una derivación tipo ureteroileostomía cutánea (derivación tipo Bricker) en 112 pacientes (68'2%); en 34 pacientes (20'7%) se realizó una derivación ortotópica (neovejiga). En tan solo 15 pacientes se realizó urostomía cutánea (9'1%), y en un paciente se realizó ureterosigmoidostomía (0'6%).

De aquellos 34 pacientes en los que se llevó a cabo una neovejiga, se realizó una neovejiga tipo Hautmann en 12 pacientes, mientras que a 22 pacientes se les realizó una neovejiga tipo Studer.

Respecto a la técnica quirúrgica, en lo referente al tipo de anastomosis realizada: en 11 pacientes se realizó anastomosis tipo Bricker, mientras que en 146 pacientes la anastomosis realizada fue tipo Wallace (140 pacientes Wallace II y solamente 6 pacientes Wallace I). En solo un caso se llevó a cabo un tipo de anastomosis muy poco utilizada, conocida como Abol-Enain.

En cuanto al tipo de sutura utilizada para realizar la anastomosis, 157 pacientes (95'7%), la anastomosis se llevó a cabo con una sutura continua. Solo se recoge un paciente en el que la anastomosis se llevó a cabo con puntos sueltos.

C. Tiempo quirúrgico

Considerando el tiempo quirúrgico como una variable cuantitativa discreta y tras realizar el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov se ha comprobado que dicha variable sigue una distribución no normal en la muestra. De esta manera podemos observar que la media de duración (en minutos) de la intervención quirúrgica era de 308'87 minutos, con un IC 95% (298'25-319'49); con una mediana de 300 minutos y un rango intercuartílico de 90 minutos.

<i>Variable</i>	<i>Estrato</i>	<i>N (%)</i>
<i>Vía de abordaje</i>	Abierta	94 (57'3)
<i>Derivación urinaria</i>	Bricker	112 (68'2)
	Neovejiga	34 (20'7)
	Urostomía cutánea	15 (9'1)
	Ureterosigmoidostomía	1 (0'6)
<i>Tipo de neovejiga</i>	Hautmann	12 (7'3)
	Studer	22 (13'4)
<i>Tipo de anastomosis</i>	Bricker	11 (6'7)
	Wallace I	6 (3'7)
	Wallace II	140 (85'4)
	Abol-Enain	1 (0'6)
<i>Tipo de sutura</i>	Continua	45 (27'4)
<i>Tiempo quirúrgico (min)</i>	Mediana (Rango IQ)	300 (±90)

Tabla 4. Análisis descriptivo de variables intraoperatorias

1.3 Análisis descriptivo de variables postoperatorias (Tabla 5)

A. Complicaciones

De los 164 pacientes estudiados, en 133 de ellos surgió algún tipo de complicación (que supone un 81'6% del total), entendiéndose, en este caso, la presencia de complicación como la aparición de cualquiera de las siguientes situaciones en el curso del postoperatorio: fuga urinaria, fuga intestinal, infección del tracto urinario, íleo paralítico o complicaciones derivadas de la herida quirúrgica.

En 30 pacientes (18'4%), no se registró ningún tipo de complicación de las anteriormente mencionadas en el postoperatorio.

La fuga urinaria en el curso del postoperatorio fue diagnosticada en un 8'2% de los pacientes (13 pacientes), no estando presente en 146 pacientes, que supone un 91'2% del total. Por otra parte, la presencia de fuga intestinal en la anastomosis intestinal se hizo evidente en 11 pacientes (6'9%), sin observarse en 149 pacientes (93'1%).

En este estudio, como se ha mencionado anteriormente, se estableció la presencia de ITU postoperatoria como la presencia de fiebre acompañado de cultivo de orina positiva; así, siguiendo estos términos, un 17'5% de los pacientes padecieron una infección de tracto urinario durante el postoperatorio. De los 164 pacientes del total, 132 de ellos (82'5%) no cumplieron las condiciones de ITU postoperatoria.

Respecto a las complicaciones más frecuentes recogidas en la literatura, destacan la aparición de complicaciones derivadas de la herida quirúrgica y la presencia de íleo paralítico; de nuestro estudio se extrae que el 40'6% de los pacientes presentaban complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica; así como, un 30'6% presentan íleo paralítico en el postoperatorio.

De esta manera, y siguiendo la clasificación Clavien-Dindo, de la información recogida de los 164 pacientes, apenas 28 pacientes (17'4%) no requirieron medidas más allá de las contempladas en el curso de un postoperatorio normal; en el otro extremo 4 pacientes, requirieron ingreso en UCI (un 2,5%), y 11 pacientes fallecieron en el postoperatorio (6'8%).

B. Anatomía patológica de la muestra

Tras la obtención de la pieza y su análisis anatomopatológico, podemos diferenciar entre aquellos tumores no musculo-invasivos Tis-T0-T1G3, en los que encontramos 42 pacientes (21'1%), de los cuales 23 pacientes (14'3%) fueron T0 (probable resección completa tras la RTU diagnóstica), un 6'8% de los pacientes T1G3 y un 5'6% de la muestra, Tis. Por el contrario, el 67'7% de los pacientes (79), tuvieron un tumor vesical infiltrante (\geq T2), de los cuales 32 fueron T2, 48 casos T3 y 29 casos T4.

Mención aparte merecen aquellos tumores que infiltran vejiga debido a un tumor primario de origen extravesical (generalmente carcinoma colorrectal y de origen ginecológico), de nuestros 164 pacientes a los que se les realizó cistectomía radical, solo 9 pacientes (un 5'6%) cumplían con estas condiciones.

De entre las variables anatomopatológicas más frecuentes destaca en primer lugar el origen urotelial en 124 de los 164 pacientes estudiados (76,5%), seguido por el origen escamoso en un 10'5% y el origen sarcomatoide en un 4'9%. Las variantes neuroendocrino, linfopitelioma, plasmacitoide y el patrón mixto apenas se encontraron presentes en 9 pacientes en total.

Respecto a las muestras ganglionares recogidas de la linfadenectomía ileobuturatriz llevada a cabo de manera concomitante a la realización de las cistectomías, en 100 pacientes (63'3%) se descartó la afectación ganglionar, siendo N0. Por el contrario, en 40 pacientes se confirmó la afectación ganglionar (25'4%), siendo la mitad de ellos (20 pacientes-12'7%) N1 y la otra mitad N2.

C. Terapias complementarias

Tras la realización de la cistectomía, 67 pacientes se sometieron a terapias complementarias, 40 de ellos solamente recibieron quimioterapia (25%), 5 pacientes (3'1%) recibieron radioterapia y 22 pacientes, un 13'8%, recibieron la combinación quimio-radioterapia. El 58'1%, es decir, 93 pacientes no requirieron tratamiento posterior.

D. Estenosis ureteroileal

25 pacientes de nuestro estudio desarrollaron estenosis de la anastomosis ureteroileal durante el periodo de seguimiento, es decir el 15'6%. Esta información, motivo principal de nuestro estudio, se desarrollará con más detalle en los siguientes apartados.

E. Tiempo de catéter ureteral tipo UniJ

Considerando el tiempo de cateterización ureteral tras la cistectomía radical (en días) como una variable cuantitativa discreta y tras realizar el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov se ha comprobado que dicha variable sigue una distribución no normal en la muestra. De esta manera podemos observar que la media de cateterización ureteral (en días) tras la intervención quirúrgica era de 21'34 días, con un IC 95% (19'12-23'57). La mediana es de 18 días, con un rango intercuatílico de 12 días.

Variable	Estrato	N (%)
<i>Presencia de complicaciones</i>	No	33 (18'4)
	Fuga urinaria	13 (8'2)
	Fuga intestinal	11 (6'9)
	ITU	32 (17'5)
	Íleo paralítico	49 (30'6)
	Herida quirúrgica	65 (40'6)
<i>Clasificación Clavien-Dindo</i>	≥3	44 (26'8)
<i>Anatomía patológica (T)</i>	No musculo-invasivo	42 (21'1)
	T2	32 (19'9)
	T3	48 (29'8)
	T4	29 (18)
	Origen 1º extravesical	9 (5'6)
<i>Anatomía patológica(N)</i>	N0	100 (63'3)
	N1	20 (12'7)
	N2	20 (12'7)
<i>Variable anatomopatológica</i>	Urotelial	124 (76'5)
<i>Terapias complementarias</i>	Quimioterapia (QT)	40 (25)
	Radioterapia (RT)	5 (3'1)
	Combinación QT+RT	22 (13'8)
<i>Tutorización ureteral (días)</i>	Mediana (Rango IQ)	18 (±12)
<i>Estenosis ureteral</i>	Sí	25 (15'6)

Tabla 5. Análisis descriptivo de variables postoperatorias

1.4 Análisis descriptivo de las variables preoperatorias en el desarrollo de estenosis

De los 25 pacientes que desarrollaron una estenosis anastomótica, 23 de ellos fueron hombres. Tras analizar la normalidad de la edad con el test de Kolmogorov-Smirnov y confirmar que sigue una distribución normal, obtenemos como resultado una media de edad 63'84 años en los pacientes con estenosis de la anastomosis uretero-ileal.

Respecto a las enfermedades previas que padecían estos pacientes, 12 de ellos padecían hipertensión, 14 dislipemia y 5 diabetes mellitus. Además, 17 de los 25 pacientes, tenían un IMC> 25.

Asimismo, 8 de los 25 pacientes, presentaron ectasia de vías excretoras previa a la intervención quirúrgica, presentando 2 de ellos afectación del uréter derecho, 3 del lado izquierdo y en 3 de ellos afectación bilateral de vías.

Variable	Estrato	N (%)
Sexo	Hombre	23 (92)
Edad (años)	Media (error estándar)	63'84 (±2,480)
Hipertensión	Sí	12 (48)
Dislipemia	Sí	14 (56)
Diabetes Mellitus	Sí	5 (20)
Obesidad/IMC	Infrapeso	3 (12'5)
	Normopeso	4 (16'7)
	Sobrepeso	10 (41'7)
	Obesidad	7 (29'2)
Tabaquismo	Sí	20 (80)
Hidronefrosis previa	Sí	8 (32)
Lado hidronefrosis	Derecho	2 (8)
	izquierdo	3 (12)
	Bilateral	3 (12)

Tabla 6. Variables preoperatorias en el desarrollo de estenosis.

1.5 Análisis descriptivo de las variables intraoperatorias en el desarrollo de estenosis

El 60% de los pacientes que desarrollaron una estenosis anastomótica fueron intervenidos por vía abierta, en 18 de ellos se les realizó una derivación urinaria tipo ureteroileostomia cutánea (Bricker), mientras que en 7 pacientes se decidió la ejecución de una neovejiga (4 tipo Hautmann y 3 tipo Studer).

Al analizar el tipo de anastomosis realizada, se obtiene que en 20 de los 25 pacientes con estenosis ureteroileal se realizó una anastomosis tipo Wallace II, llevando a cabo una sutura continua en el 96% de los pacientes.

El tiempo quirúrgico medio en la realización de la cistectomía radical de aquellos pacientes en los que posteriormente se diagnosticó estenosis anastomótica fue de 301'20 minutos con un error estándar de 14'437 minutos.

Variable	Estrato	N (%)
Vía de abordaje	Abierta	10 (60)
Derivación urinaria	Bricker	18 (72)
	Neovejiga	7 (28)
Tipo de neovejiga	Hautmann	4 (16)
	Studer	3 (12)
Tipo de anastomosis	Bricker	1 (4)
	Wallace I	3 (12)
	Wallace II	20 (80)
	Abol-Enain	1 (4)
Tipo de sutura	Continua	24 (96)
Tiempo quirurgico (min)	Media (error estándar)	301'20 (±14'437)

Tabla 7. Variables intraoperatorias en el desarrollo de estenosis.

1.6 Análisis descriptivo de las variables postoperatorias en el desarrollo de estenosis

Tras el análisis de las variables postoperatorias en aquellos pacientes con estenosis ureteroileal, se obtiene que apenas 5 pacientes no presentaron ninguna complicación en el postoperatorio, por el contrario 13 de ellos presentaron complicaciones derivadas de la herida quirúrgica, 11 pacientes presentaron íleo paralítico, y 4 de los 164 pacientes ITU. Por el contrario las complicaciones menos frecuentes fueron la aparición de fuga urinaria (3 pacientes) y la fuga intestinal (2 pacientes).

En cuanto al análisis anatomopatológico de los pacientes con estenosis ureteroileal, en el 84% de los pacientes se obtuvo una variante urotelial, así como un 60% fueron un tumor infiltrante de vejiga.

El tiempo de cateterización ureteral tras la realización de la cistectomía radical en aquellos pacientes que a posteriori fueron diagnosticados de estenosis ureteroileal fue de 22'72 días, con un error estándar de 2'03 días.

Variable	Estrato	N (%)
<i>Presencia de complicaciones</i>	No	5 (20)
	Fuga urinaria	3 (12'5)
	Fuga intestinal	2 (8'3)
	ITU	4 (16'7)
	Íleo paralítico	11 (45'8)
	Herida quirúrgica	13 (54'2)
<i>Clasificación Clavien-Dindo</i>	3 o superior	5 (20'9)
<i>Anatomía patológica (T)</i>	No musculo-invasivo	8 (32)
	T2	7 (28)
	T3	5 (20)
	T4	3 (12)
	Origen 1º extravesical	2 (8)
<i>Anatomía patológica(N)</i>	N0	17 (68)
	N1	3 (12)
	N2	4 (16)
<i>Variable anatomopatológica</i>	Urotelial	21 (84)
<i>Terapias complementarias</i>	Quimioterapia (QT)	6 (24)
	Radioterapia (RT)	0
	Combinacion QT+RT	5 (20)
<i>Tutorización ureteral (días)</i>	Media (error estándar)	22'72 (±2'030)

Tabla 8. Variables postoperatorias en el desarrollo de estenosis.

1.7 Análisis descriptivo del manejo de la estenosis de la anastomosis uretero-ileal

Respecto al manejo de las estenosis anastomóticas tras cistectomía radical llevado a cabo en nuestro servicio durante el período de seguimiento, el 40% de los 25 pacientes analizados, desarrollaron la aparición de la estenosis entre los 30 y los 90 días tras la intervención; cabe destacar en un paciente se observa la aparición de la estenosis en los primeros 30 días tras la realización de la cistectomía.

Tras la aparición de las manifestaciones clínicas propias de la estenosis uretero-ileal (infección, empeoramiento de la función renal,...), en el período agudo, se decidió derivación urinaria por nefrostomía en 23 de los 25 pacientes.

Una vez realizado el diagnóstico definitivo por pruebas de imagen de la estenosis, no se observa predominancia en la lateralidad de la aparición de la estenosis, pues 11 pacientes desarrollaron estenosis del uréter derecho, y otros 11 pacientes, del lado izquierdo.

Tras establecer el diagnóstico definitivo, una de las claves en el éxito del tratamiento, es minimizar el tiempo hasta la realización del tratamiento definitivo; por ello, en 11 pacientes se realizó la intervención quirúrgica en los 30 primeros días tras el diagnóstico; mientras que en 18 pacientes (72%), el tratamiento se realizó en los primeros 90 días.

Respecto a la elección del tratamiento definitivo, se eligió la colocación de catéteres permanentes en 12 pacientes (48%), el tratamiento endoscópico láser de la estenosis en 8 pacientes, la realización de una dilatación endoscópica en 3 pacientes y la reimplantación abierta como 1ª opción en tan sólo 1 paciente.

No obstante, en los 12 pacientes en los que se desestimó como 1ª opción la colocación de catéteres ureterales en cambios permanentes y fueron sometidos a tratamientos endourológicos o reimplantación vía abierta, se decidió mantener la tutorización ureteral de manera permanente con catéteres uniJ en 7 de ellos. Por tanto, en total un 76% (19 casos) de los pacientes con estenosis de la anastomosis ureteral, son portadores de catéteres ureterales de manera definitiva.

Respecto a los 6 pacientes en seguimiento sin cateterización ureteral, en 3 de ellos se observó una reestenosis de la anastomosis, intentando en uno de ellos la reimplantación abierta y en los 2 restantes, se decidió la colocación catéter ureteral de manera permanente.

Así, en definitiva, de los 25 pacientes con diagnóstico de estenosis uretero-ileal, bien sea como primera elección o tras fracaso de otros tratamientos, 21 de ellos son portadores de catéteres ureterales de manera definitiva, en cambios periódicos.

Variable	Estrato	N (%)
<i>Tiempo hasta estenosis</i>	<30 días	1 (4)
	30-90 días	10 (40)
	90-180 días	6 (24)
	180-365 días	5 (20)
	1-2 años	3 (12)
<i>Lado de estenosis</i>	Derecho	11 (44)
	Izquierdo	11 (44)
	Bilateral	3 (12)
<i>Derivación</i>	Sin derivación	1 (4)
	Nefrostomía	23 (92)
	Catéter ureteral Unil	1 (4)
<i>Tratamiento de estenosis</i>	Sin tratamiento	1 (4)
	Catéteres permanentes	12 (48)
	Endoscópico láser	8 (32)
	Endoscópico dilatación	3 (12)
	Reimplantación ureteral	1 (4)
<i>Tiempo de caterización ureteral</i>	<8 semanas	3 (12)
	6 meses-1 año	1 (4)
	Catéteres permanentes	19 (76)
<i>Tiempo hasta tratamiento definitivo</i>	<15 días	7 (28)
	15-30 días	4 (16)
	30-90 días	7 (28)
	>90 días	5 (20)
<i>Reestenosis</i>	Sí	3 (12)
<i>Tratamiento de la reestenosis</i>	Catéteres permanentes	2 (8'3)
	Reimplantación ureteral	1 (4'2)

Tabla 9. Análisis descriptivo de las estenosis uretero-ileales.

2. ANÁLISIS COMPARATIVO

Se ha realizado el análisis comparativo en el desarrollo de estenosis de la anastomosis uretero-ileal de las diferentes variables recogidas, tanto preoperatorias como intra y postoperatorias.

Respecto a las variables cualitativas, bien sean dicotómicas o no dicotómicas, en función de su presencia/ausencia en ambos grupos (desarrollo de estenosis vs no desarrollo de estenosis), se realizó el test de Chi cuadrado y el test de Fisher (si $n < 10$ en algún de los subgrupos) para establecer la presencia de diferencias estadísticamente significativas. Tras analizar los resultados obtenidos, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables, excepto en el tipo de anastomosis utilizada. (Tabla 10)

Variable	Estrato	Estenosis N (%) / Me (RIQ)	No estenosis N (%) / M (DE)	p
<i>Sexo</i>	Hombre	23 (92)	107 (79'3)	0'169
	Mujer	2 (6'7)	28 (93'2)	
<i>Edad (años)</i>		64 (± 15)	68'19 ($\pm 9'336$)	0'045*
<i>Hipertensión</i>	Sí	12 (48)	84 (62'7)	0'168
<i>Diabetes</i>	Sí	5 (20)	39 (28'9)	0'468
<i>Dislipemia</i>	Sí	14 (56)	70 (51'9)	0'703
<i>IMC/Obesidad</i>	Sobrepeso	10 (41'7)	61 (48'8)	0'228
	Obesidad	7 (29'2)	32 (25'6)	
<i>Tabaquismo</i>	Sí	20 (80)	94 (71'8)	0'394
<i>Hidronefrosis previa</i>	Sí	8 (32)	55 (40'7)	0'506
<i>Vía de abordaje</i>	Abierta	15 (60)	76 (56'3)	0'731
	Laparoscopia	10 (40)	59 (43'7)	
<i>Tiempo quirúrgico (min)</i>		300 (± 120)	308'28 ($\pm 63'372$)	0'620
<i>Derivación urinaria</i>	Bricker	18 (72)	91 (67'4)	0'472
	Neovejiga	7 (28)	28 (20'7)	
<i>Tipo de anastomosis</i>	Bricker	1 (4)	9 (6'7)	0'013*
	Wallace I	3 (12)	3 (2'2)	
	Wallace II	20 (80)	118 (87'4)	
	Abol-Enain	1 (100)	0	
<i>Complicaciones postquirúrgicas</i>	Sí	20 (80)	110 (81'5)	0'862
<i>Clavien-Dindo</i>	III	4 (28)	24 (17'9)	0'778
	IV	1 (4'2)	3 (2'2)	
<i>Anatomía patológica (T)</i>	T2	7 (28)	24 (17'8)	0'693
	T3	5 (20)	43 (31'9)	
	T4	3 (12)	26 (19'3)	
<i>Anatomía patológica (N)</i>	N0	17 (68)	82 (62'1)	0'616
	N1	3 (12)	17 (12'9)	
	N2	4 (16)	16 (12'1)	
<i>Variable anatomopatológica</i>	Urotelial	21 (84)	102 (75'6)	0'626
<i>Tutorización ureteral (días)</i>		20 (± 15)	20'96 ($\pm 13'651$)	0'546

Tabla 10. Análisis comparativo. Diferencias estadísticamente significativas ($p>0'05$)*

En este subgrupo, se observa un aumento significativo de la incidencia de estenosis en aquellos pacientes en los que se llevó a cabo una anastomosis diferente a Wallace II; sin embargo, cabe destacar (como se ha comentado en apartados anteriores) que en apenas 18 pacientes se realizó la anastomosis con una técnica diferente a Wallace II.

Por ello, ahondando en esta variable, realizamos una reagrupación por subgrupos, convirtiendo dicha variable cualitativa no dicotómica, en dicotómica (Wallace II Sí/ Wallace II No). De esta manera, realizando una comparación en el desarrollo de estenosis con el test exacto de Fisher, observamos que no existen diferencias estadísticamente significativas.

Variable	Estrato	Estenosis N (%) / Me (RIQ)	No estenosis N (%) / M (DE)	p
<i>Tipo de anastomosis</i>	Wallace II Sí	20 (14'5)	118 (85'5)	0'155
	Wallace II No	5 (29'4)	12 (70'6)	

Tabla 11. Análisis comparativo: tipo de anastomosis. Diferencias estadísticamente significativas ($p>0'05$)*

En cuanto a las variables cuantitativas (en nuestro estudio: edad, tiempo de cateterización ureteral y tiempo quirúrgico), se comprobó en primer que dichas variables presentan una distribución normal en el grupo de estenosados y no estenosados con el test de Kolmogorov-Smirnov, de modo que la comparación de ambos se realizó con el test de la t de Student sin conseguir diferencias estadísticamente significativas al obtener una $p>0,05$, excepto en la edad, con un p significativa de 0'045. La media de edad en el grupo sin estenosis es de 68'19 años frente a los 63'84 años de media en el grupo de pacientes con estenosis, con una diferencia de medias de 4'345 años.

3. ANÁLISIS DE SEGUIMIENTO Y SUPERVIVENCIA LIBRE DE ESTENOSIS

En nuestra muestra de pacientes, y tras la realización de la cistectomía radical, se ha realizado un seguimiento a lo largo del tiempo, con el objetivo de estudiar la presencia de la anastomosis ureteroentérica. En nuestro estudio, se han eliminado aquellos casos con menos de 3 meses de seguimiento, dada la no representatividad de los mismo, pues en su mayoría, estos casos en los que el seguimiento ha sido menor a tres meses, se deben a que dichos pacientes han fallecido en el postoperatorio por complicaciones asociadas a la cistectomía.

Así, la mediana de seguimiento es de 18 meses (error estándar de 2'074 meses), con un IC 95% (13'935-22'065 meses).

Variable	Media±Error estándar	IC 95% (Media)	Mediana±Error estándar	IC 95% (Mediana)
<i>Seguimiento (meses)</i>	18'984±1'244	16'546-21'422	18±2'074	13'935-22'065

Tabla 12. Media y mediana, expresada en meses, de seguimiento.

Para profundizar en el desarrollo de estenosis anastomótica tras la cistectomía radical, hemos realizado un estudio de supervivencia, determinando el evento final la aparición de estenosis, expresado en meses hasta la aparición del mismo (Supervivencia Libre de Estenosis=SLE).

Tras el análisis del tiempo hasta el desarrollo de estenosis en nuestros pacientes afectados por esta complicación, obtenemos que el tiempo medio hasta la aparición del evento final son 5,4 meses, con un IC 95% (3'398-7'402 meses), y una mediana de seguimiento hasta la aparición de estenosis de 3 meses, con un IC 95% (1'784-4'216).

Variable	Media±Error estándar	IC 95% (Media)	Mediana±Error estándar	IC 95% (Mediana)
<i>Tiempo libre de estenosis (meses)</i>	5,4±1'021	3'398-7'402	3±0'620	1'784-4'216

Tabla 13. Media y mediana, expresada en meses, hasta el evento final (aparición de estenosis uretero-ileal).

4. ANÁLISIS UNIVARIANTE DE FACTORES PREDICTIVOS

Se ha realizado el análisis univariante de regresión de Cox. Tras este análisis no se encuentra ningún factor de riesgo entre las variables recogidas respecto al desarrollo de estenosis ureteroileal tras la realización de cistectomía. Dichos resultados se muestran en la tabla 14.

Variable	Estrato	Hazard Ratio (HR)	IC 95%	p
<i>IMC/Obesidad</i>	Infrapeso	2'53	0'653-9'799	0'257
	Normopeso	0'634	0'185-2'166	0'179
	Sobrepeso	0'758	0'288-1'991	0'467
				0'573
<i>Tabaquismo</i>	Sí	0'649	0'243-1'732	0'388
<i>Hidronefrosis previa</i>	Sí	1'325	0'571-3'070	0'512
<i>Tiempo quirúrgico (min)</i>		0'998	0'991-1'004	0'482
<i>Tipo de anastomosis</i>	<i>Bricker</i>	1'086	0'453-2'606	0'853
	<i>Wallace II</i>	0'653	0'239-1'707	0'372
<i>Complicaciones postquirúrgicas</i>	Fuga urinaria	0'762	0'226-2'565	0'661
	Fuga intestinal	0'749	0'176-3'189	0'696
	ITU	0'930	0'317-2'725	0'894
	postoperatoria			

Tabla 14. Análisis univariante de factores predictivos

DISCUSIÓN



El patrón oro para el tratamiento de los tumores vesicales musculo-invasivo consiste en la realización de la cistectomía radical seguida de una derivación urinaria. En cuanto a la técnica quirúrgica adoptada, la cistectomía radical continúa siendo el abordaje más utilizado en todo el mundo(18); si bien, en los últimos 15-20 años, las técnicas mínimamente invasivas, como el abordaje laparoscópico y la cistectomía asistida por robot están ganando año a año más popularidad y son cada vez más utilizadas.(19)

A lo largo de estos años, numerosos autores han comparado prospectiva y retrospectivamente la vía de abordaje abierta versus laparoscópica. En todas ellas, el abordaje laparoscópico aporta mejores resultados frente a la vía abierta en términos de estancia hospitalaria y tiempo de recuperación.(20) *Haber et al.* comparó retrospectivamente 50 cistectomías llevadas a cabo por vía laparoscópica con 50 cistectomías radicales abiertas, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, sexo, IMC y comorbilidades. No obstante, sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la menor pérdida sanguínea durante la intervención, menor presencia de íleo paralítico postoperatorio menor estancia hospitalaria. (21)

Los resultados quirúrgicos dependen de un gran número de factores, entre los que destacan las características del paciente (edad, IMC, hábito tabáquico,...), la destreza técnica y clínica tanto del cirujano como del anestesista, así como de las armas disponibles en los hospitales para hacer frente a las complicaciones.

Con respecto a las características de los pacientes intervenidos, nuestro análisis de variables preoperatorias ofrece unos resultados similares a los distintos artículos consultados. Así, la edad media de los pacientes incluidos en nuestro estudio (68 años), es ligeramente superior a los contemplados en *Abourmarzouk et al.*, donde la edad media es de 59 años, si bien a pesar de ser un estudio de mayor duración, el número de pacientes incluidos remarcablemente menor.(22) En la misma línea, *Zhi et al.* tras analizar una cohorte de 56 pacientes en el Cancer Center de Sun Yat-sen, aporta una media de edad de 62 años, todavía alejada de nuestros datos; sin embargo, en un estudio nacional llevado a cabo en nuestro país entre 2011-2013(23), en el que se identificaron 7999 pacientes sometidos a una cistectomía radical, se extrae una media de edad de 67'2 años, totalmente comparable con nuestros resultados, dado que el ámbito de recogida de datos es el mismo, en este caso nuestro país, es presumible que las características de los pacientes sean lo más semejantes.

En cuanto al resto de características preoperatorias, es *Bostrom et al.*(24) con una serie de 258 pacientes sometidos a cistectomía radical entre 1986-2005 el que aporta un estudio más profundo sobre las características de los pacientes intervenidos en el Hospital Universitario Turku (Finlandia), compartiendo con nuestros resultados el elevado número de pacientes con comorbilidades previas, entre las que se encuentran como más frecuentes la hipertensión y la diabetes.

La complejidad de dicha intervención, junto con la edad avanzada de los pacientes y las frecuentes comorbilidades asociadas, resulta en un alto riesgo de morbilidad perioperatoria, convirtiéndose en una de las intervenciones con mayor morbilidad. Por estas razones desde el punto de vista económico, el cáncer vesical es uno de las enfermedades malignas con mayor coste por paciente. (25)

Existe una alta variabilidad en la literatura científica respecto a la morbilidad en relación con la cistectomía radical, según las características de las de las diferentes series, sean estas de una sola institución o de series prospectivas multiinstitucionales. (23)

En series recientes, cifran la morbilidad tras cistectomía radical entre un 20-60%(24,26-29), todo ello dependiendo de las diferentes definiciones de complicaciones y los periodos de definición de la aparición de las mismas, y no tanto por una diferencia en la experiencia quirúrgica o técnica.

La morbilidad recogida en los diferentes artículos, depende en gran medida, en la forma de recogida de datos y la forma de clasificación de ellos. No obstante, tiende a dividirse entre complicaciones precoces (perioperatorias), que se definen como aquellas que ocurren en el hospital o en los primeros 30 días; y las complicaciones tardías, a partir de ese periodo. Asimismo, se dividen, entre aquellas complicaciones menores (que no requieren tratamiento o solamente medicación) y complicaciones mayores (que requieren reintervenciones quirúrgicas, prolongación de la estancia hospitalaria o derivación a una unidad de cuidados intensivos)(24). Por esta razón, una de las clasificaciones con mayor recorrido a la hora de notificar las complicaciones, es la clasificación Clavien-Dindo, en la que los grados por debajo de 3, corresponderían con las complicaciones menores, y un valor ≥ 3 , equivaldría a las complicaciones mayores.

Usando la clasificación Clavien-Dindo, encontramos los resultados de *Takada et al.* donde se observa un 68% de pacientes en los que se registró al menos una complicación quirúrgica, el 17% de ellos una complicación mayor(30). Similares resultados reporta *Shabisgh et al.* con una tasa de complicaciones del 64% y un 13% de complicaciones mayores(31); y *Hautmann et al.* con 58% de complicaciones en los primeros 90 días, de los cuales 32% se clasificaron como Clavien 1-2, y un 22% como Clavien 3-5(32), un dato ni mucho menos alejado del 26% de pacientes con una complicación clasificada como mayor-Clavien ≥ 3 presentado en nuestra serie.

Respecto a la situación en España, las series publicadas hasta 2016, daban datos parciales de series pequeñas de una sola institución o de centros seleccionados sin que hubiera datos de la totalidad de los hospitales españoles. En ese momento, tras la publicación de *Llorente et al.* en el que se presentaron la variabilidades en las complicaciones y la mortalidad tras cistectomía radical en el territorio español, ordenado por los datos obtenidos de las diferentes comunidades autónomas, entre las que participó Aragón (y ente ellos, el Hospital Universitario Miguel Servet).

La tasa de media de complicaciones es del 47'2%, no obstante se observa que Aragón presenta la mayor tasa de complicación de España, con un 65'3% de complicaciones tras la intervención quirúrgica, y un 38'3% de pacientes que requirieron una estancia prolongada (lo que también constituye la tasa más alta de España).(23) Si bien es cierto, que en dicho artículo se obtienen los datos a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos recogidos por el SNS y que depende estrictamente de las variaciones en el registro de datos que pueden existir entre los diferentes hospitales de la red española, es reseñable la alta tasa de complicación presente en Aragón, y que concuerda totalmente con los resultados obtenidos en nuestro estudio, donde tras la revisión de los datos presentes en la historia clínica, se alcanza una tasa de complicaciones del 81'6%.

Sin embargo, a pesar de este estudio a gran escala, son necesarios más estudios prospectivos que aporten detalles más exactos sobre la mortalidad y la morbilidad tras cistectomía radical en nuestro medio.

Atendiendo al tipo de complicación presente en el postoperatorio, los datos siguen la tendencia a la variación ya presentada anteriormente, todo ello derivado de la diferencias en la población estudiada y sus características basales, clasificación de las mismas, etc.

De igual forma, los datos obtenidos de las historias clínicas varían en los distintos centros hospitalarios; ya que una complicación grave siempre va a quedar recogida en ella, sin embargo, complicaciones que se consideran dentro de la normalidad en un postoperatorio de una cirugía de gran calibre, en ocasiones son menospreciadas y no queda constancia de ellas.

En nuestros resultados, se recogen la presencia de las complicaciones más frecuentemente descritas en la literatura: ITU; complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica, íleo paralítico (todas ellas complicaciones menores); fuga urinaria y fuga de la anastomosis intestinal (como complicaciones mayores).

Nieuwenhuijzen et al. afirma que la complicación más frecuente en los primeros 30 días post-intervención es la infección del tracto urinario, que comprende el 12'8% de los pacientes.(33) Mas allá del porcentaje, similar al 17'8% de los pacientes de nuestra serie, cabe destacar, que en nuestro resultados la ITU es la 3ª complicación más frecuente, siguiendo a las complicación derivadas de la herida quirúrgica (40'6%) y el íleo paralítico (30'6%), que presentan unos valores muy superiores a los expresados en el artículo de *Nieuwenhuijzen et al.* donde las infecciones de herida quirúrgica y el íleo paralítico solo representan el 8'2% y 2'8% respectivamente. Alejado de estos resultados, se encuentra el estudio de *Kaczmarek et al.* donde la incidencia de infección urinaria postoperatoria apenas llega al 10'4%(34), significativamente menor a los datos reportados por *Hemelrijck et al.*, *Parker et al.* y *Parisier et al.*, quienes reportan un 67'4%-24%-41% respetivamente.(35-37)

Entre las complicaciones menores, *Kanno et al.* y *Hirobe et al.*, muestran resultados igualmente alejados de nuestros resultados, pues el primero de ellos (27) reporta un 25% de complicaciones gastrointestinales y un 9% de complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica, mientras que el segundo de ellos, presenta un 22'7% de infección de herida quirúrgica y un 22'2% de íleo paralítico. (26)

Respecto a las complicaciones mayores (Claviend-Dindo \geq 3), todos los artículos consultados muestran una incidencia menor a los reportados en nuestra serie; sin embargo, las tasas de incidencia no albergan grandes diferencias, así, *Norikata et al.*, muestra un 16'8% de complicaciones mayores(30); frente a solamente un 10% observado en *Abourmarzouk et al.*(22). No obstante, cabe destacar los datos de *Hirobe et al.*, donde las complicaciones que alcanzan un Clavien-Dindo \geq 3, ronda el 25%, datos por encima a los analizados en nuestra serie. (26)

Respecto al motivo principal de este trabajo, como se ha comentado anteriormente, la estenosis de la anastomosis ureteroentérica representa una de las complicaciones más estudiadas e importantes, dada la gran variedad de causas y el gran arsenal de alternativas que existen para su manejo actualmente. Los pacientes con estenosis ureteroileal pueden ser sintomáticos o asintomáticos, dependiendo del grado de obstrucción y de la cronicidad de la estenosis, y para llegar a su diagnóstico es necesario realizar una buena historia clínica, junto con analíticas sanguíneas y diversas técnicas de imagen.

La incidencia de esta complicación en las diversas series varía aproximadamente entre 3-10%(14,32,38,39); y, si bien la aparición de la estenosis puede tardar años en desarrollarse, la mayoría ocurren entre los 7-18 meses tras la intervención. (38,40)

La tasa de estenosis ureteroileal en nuestro estudio es de 15'6% con una mediana de seguimiento de 18 meses; por tanto, nuestro resultados arrojan una tasa por encima de los encontrados en la literatura actual. No obstante, dada la variabilidad del seguimiento, la no estandarización en la realización de las pruebas de imagen diagnósticas, hace que la

verdadera tasa de estenosis sea difícil de cuantificar, y por tanto, hace todavía más difícil la comparabilidad de las series.

Shabsigh et al., puntualiza una prevalencia de 3'7% en los primeros 90 días postoperatorios(31), pero esta incidencia aumenta hasta el 10%-12'7% cuando el seguimiento alcanza mayor periodo, llegando hasta los 25 años. (39,41,42) Es *Anderson et al.*, quién muestra una incidencia en el desarrollo de estenosis de 9'4%, la cual, sin llegar a nuestros datos, es la más cercana a nuestros resultados. (38)

El tiempo mediano de aparición de la estenosis es de 10 meses según la experiencia de la *University Southern of California* (40), la cual es consistente con la literatura consultada. Sin embargo, son *Anderson et al.*, y *Housseini et al.*, los que presentan una mediana de tiempo hasta la aparición de estenosis de 5'3 meses y 7'9 meses respectivamente, mucho menos alejado de los 3 meses libres de estenosis que remarca nuestro estudio, aunque cabe destacar que los resultados reportados por *Housseini et al.*, corresponden al análisis de la tasa de estenosis tras la realización de la cistectomía asistida por robot. (38,43)

Discordante a la literatura, en la que se detecta una mayor probabilidad de estenosis ureteroentérica en lado izquierdo (38,40,44,45), dado que durante la intervención quirúrgica el uréter izquierdo es típicamente tunelizado y movilizado por debajo del mesenterio sigmoide para aproximarlos a la anastomosis; en nuestros resultados no se evidencia ninguna predominancia por el lado de aparición de la estenosis, presentándose 11 casos de estenosis del uréter derecha, los mismos que presentan estenosis a nivel del uréter izquierdo.

Los factores que predisponen al desarrollo de estenosis anastomótica son muy poco conocidos, a pesar de que son numerosos los estudios que han intentado establecer ciertos factores de riesgo (14,38). Por ello (y análogamente a la literatura disponible), tras el análisis de nuestros resultados somos incapaces de delinear ningún factor estadísticamente significativo para el desarrollo de estenosis ureteroentérica postoperatoria, específicamente edad, IMC, comorbilidades previas, vía de abordaje o tipo de anastomosis.

Anderson et al., muestra que la isquemia ureteral o la inflamación pueden contribuir a la formación de las estenosis ureteroileales, así como una excesiva disección y manipulación del uréter que subsecuentemente lleva a un menor aporte sanguíneo, isquemia y la aparición de la estenosis posterior.

Otros factores predisponentes propuestos son la enfermedad vascular periférica, diabetes, hábito tabáquico o malnutrición, puesto que estos factores afectan a la circulación microvascular y dificultan la recuperación del tejido anastomosado.(46) Aun así, son necesario más estudios para confirmar estas hipótesis.

Es *Viers et al.* (45) y *Longfei et al.* (47), los únicos estudios capaces de demostrar diferencias estadísticamente significativas en la implicación de la obesidad en el desarrollo de la estenosis. Esto queda explicado por la movilización adicional (y, por tanto isquemia) a la que se debe someter el úreter, dada la profundidad de la pelvis y el exceso de grasa visceral que dificulta la formación de la anastomosis.

Uno de los factores más estudiados como factor de riesgo es el tipo de anastomosis ureteroentérica utilizada; si bien, siempre se ha relacionado el uso de anastomosis reflucentes con una mayor repercusión sobre el tracto urinario superior; y el empleo de técnicas antirreflujo con un aumento de la incidencia de la estenosis (14,45), son numerosos

los estudios randomizados que no han mostrado diferencias significativas entre ambas técnicas.

Como se ha comentado anteriormente, entre las técnicas refluientes, destacan la técnica de Bricker y Wallace. En ocasiones, la anastomosis tipo Bricker se ha percibido como factor de riesgo para el desarrollo de estenosis de ureteroileal, ya que requiere mayor movilización ureteral que la técnica de Wallace. A pesar de ello, y aun siendo relativamente escueto el número de estudios que comparan ambas técnicas, merece especial atención el meta-análisis llevado a cabo por *Davis et al.*, en 2015 (48), en el que no se muestran diferencias estadísticamente significativas en las tasas de estenosis entre la técnica de Bricker y Wallace. (47,49,50)

En lo referente a la técnica de sutura, la corriente más extendida entre los urólogos establecía la preferencia en el uso de suturas con puntos interrumpidas frente a la realización de anastomosis continuas, aunque no se existía una evidencia clara sobre ello, dada la ausencia de estudios randomizados. A pesar de ello, fue *Large et al.*, quien evaluó el efecto de las suturas continuas *versus* sutura interrumpida. En el análisis multivariante se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el desarrollo de estenosis anastomótica al realizar una sutura continua (HR 1.92, 95% CI 1.00–3.70, $p = 0.05$) (51). Sin embargo, este mayor riesgo de estenosis debido al uso de suturas continuas, puede explicarse por el hecho de que al emplear esta sutura, existe un mayor riesgo de laxitud en la estenosis, que secundariamente podría derivar en una fuga urinaria, condición que si se ha demostrado factor de riesgo para el desarrollo de estenosis ureteroileal. (14,38,47)

En lo referente al manejo de las estenosis, aunque históricamente se ha realizado la reparación abierta, los avances en endourología han aportado un gran número de alternativas como la dilatación con catéter balón, la endoureterotomía o la colocación de stents. El abordaje vía abierta seguido de reimplantación ureteral conlleva más riesgo quirúrgico dado que es frecuente encontrar adherencias derivadas de las cirugías previas, por ello, actualmente las técnicas endourológicas son utilizadas como primera línea de tratamiento, dejando la reparación abierta como tratamiento de segunda línea, una vez fracasadas las técnicas mínimamente invasivas.

En la literatura disponible, la tasas de éxito relacionadas con el abordaje abierto ronda entre 49-95% *versus* 8-29% de éxito en las técnicas endourológicas (44). *Schondorf et al.*, compararon los resultados a largo plazo de las técnicas mínimamente invasivas, en él establece un 25% de éxito en el caso de la dilatación catéter balón, mientras que la realización de la endoureterotomía (bien sea con Acucise® o láser homim:YAG) alcanza una tasa de éxito del 33%. (52)

A pesar del alto volumen de artículos y estudios que analizan el arsenal terapéutico disponible para el tratamiento de la estenosis ureteroileal tras la realización de cistectomía, la comparación de dichos datos con los resultados obtenidos en nuestro estudio resulta en una ardua tarea, pues, si bien disponemos en nuestro centro de todas las alternativas terapéuticas, el análisis descriptivo remarca una importante tendencia a la colocación de catéteres ureterales de manera definitiva, pues el 84% de nuestros pacientes son portadores de cateterización ureteral permanente.

A pesar del uso imparcial de cateterización ureteral frente a otras técnica, y con el afán de mejora continua que rige la ciencia hoy en día, este estudio podría sentar la base para implantar un plan de mejora en lo respectivo al manejo terapéutico de las estenosis ureteroileales en nuestro sector; si bien, cabe recalcar y ensalzar la prontitud en la que se

ofrece una solución a estos pacientes, con un alto porcentaje de pacientes tratados en los primeros 30 días tras el diagnóstico, lo que aporta una mejoría en la calidad de vida en términos de bienestar físico y mental.

Existen algunas limitaciones en este estudio, la más importante de ellas deriva de la naturaleza retrospectiva y no aleatorizada del mismo. Asimismo, existe el riesgo de infraestimación de comorbilidades tras la realización de la cistectomía radical debido a la dificultad para recopilar los datos de las variables estudiadas a través de la historia clínica del paciente, dado la coexistencia de la historia clínica informática y tradicional en papel. Por ello, es posible que algunas complicaciones menores no hayan quedado registradas en la historia del paciente, pero es altamente improbable que las complicaciones mayores hayan sido pasadas por alto.

Además como consecuencia de que el estudio se haya realizado en un hospital de tercer nivel, un notable número de pacientes son derivados de centros menores, y por tanto, en ellos se hace más difícil realizar un seguimiento reglado, ya que tras las primeras revisiones son derivados a sus centros de referencia.

Igualmente llama la atención en lo referente a las variables cuantitativas, la no-normalidad de las mismas, que si bien no se puede considerar una limitación del estudio, obliga a la utilización de test no paramétricos en el análisis estadístico. Estos hallazgos obligan a la revisión de la base de datos, en busca de posibles fallos de recogida de los mismos; comprobación que se ha llevado a cabo, no encontrando errores reseñables.

No obstante, consideramos que nuestra cohorte refleja las características generales de la población de nuestro medio y que se ha alcanzado un gran detalle en la recogida de datos y la cantidad de variables recogidas, que han permitido un análisis nada despreciable de los factores de riesgo.

CONCLUSIONES



La cistectomía radical con disección de los ganglios linfáticos regionales seguida de derivación urinaria es el tratamiento estándar para el cáncer de vejiga localizado músculo invasivo y no músculo invasivo de alto grado.

A pesar de los esfuerzos para reducir la morbilidad de la cistectomía radical, la tasa de complicaciones en nuestro centro alcanza un 81'6%. De ellas, el 26'8% es considerada complicación mayor y requiere actuaciones suplementarias al curso de un postoperatorio normal. Las complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica son las que se presentan con más frecuencia durante el postoperatorio precoz.

La incidencia de estenosis ureteroileal en nuestro sector es de 15'6% con una mediana de supervivencia libre de estenos de 3 meses. No se han demostrado diferencias estadísticamente significativas con ningún factor de riesgo (ni relacionado con el paciente ni relativo a la enfermedad) en el desarrollo de estenosis ureteroentérica.

Tanto el abordaje vía abierta como el empleo de técnicas endourológicas para el tratamiento de la estenosis anastomótica son válidos. No obstante, las mayores tasas de éxito se alcanzan con la reparación abierta, aunque se trata de un procedimiento que acarrea mayor morbilidad.

Son necesarios más estudios prospectivos, randomizados y multiinstitucionales para conocer con más detalles la incidencia, factores de riesgo y manejo terapéutico de las estenosis ureteroileales.

BIBLIOGRAFÍA



1. Martínez RH, Rueda OB, Ibarz L. Tumor vesical: presente y futuro. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2017 [cited 2020 Jul 12];149(10):449–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.06.009>
2. Stenzl A, Cowan NC, de Santis M, Kuczyk M, Merseburger AS, Ribal MJ, et al. Guía clínica sobre el cáncer de vejiga con invasión muscular y metastásico. 2010.
3. Brennan P, Bogillot B, Cordier S, Greiser E, Schill W, Vineis P et al. Cigarette Smoking and Bladder Cancer in Men: A Pooled Analysis of 11 Case-Control Studies. *International journal of cancer* [Internet]. 2000 [cited 2020 Jul 12];86(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10738259/>
4. Gandini S, Botteri E, Iodice S, Boniol M, Lowenfels AB, Maisonneuve P, et al. Tobacco smoking and cancer: A meta-analysis. *International Journal of Cancer* [Internet]. 2008 Jan 1 [cited 2020 Jul 12];122(1):155–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17893872/>
5. Nieder AM, Porter MP, Soloway MS. Radiation Therapy for Prostate Cancer Increases Subsequent Risk of Bladder and Rectal Cancer: A Population Based Cohort Study. *Journal of Urology* [Internet]. 2008 Nov [cited 2020 Jul 12];180(5):2005–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18801517/>
6. Palou J, Rodríguez-Rubio F, Huguet J, Segarra J, Ribal MJ, Alcaraz A, et al. Multivariate analysis of clinical parameters of synchronous primary superficial bladder cancer and upper urinary tract tumor. *Journal of Urology* [Internet]. 2005 [cited 2020 Jul 12];174(3):859–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16093970/>
7. Lopez-Beltran A, Cheng L. Histologic variants of urothelial carcinoma: differential diagnosis and clinical implications [Internet]. Vol. 37, *Human Pathology*. Hum Pathol; 2006 [cited 2020 Jul 13]. p. 1371–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16949919/>
8. Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, Ulbright TM, Reuter VE. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part B: Prostate and Bladder Tumours. [cited 2020 Jul 13]; Available from: www.zora.uzh.chYear:2016
9. Lopez-Beltran A. Bladder cancer: Clinical and pathological profile. In: *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* [Internet]. Scand J Urol Nephrol Suppl; 2008 [cited 2020 Jul 13]. p. 95–109. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18815924/>
10. Edge SB, Compton CC. The american joint committee on cancer: The 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM [Internet]. Vol. 17, *Annals of Surgical Oncology*. Ann Surg Oncol; 2010 [cited 2020 Jul 13]. p. 1471–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20180029/>
11. García Jalón Martínez A de, Sancho Serrano C, Trávez Boned M, Valdivia Navarro P, Gonzalvo Ibarra A, Roncalés Badal A, et al. DERIVACIONES URINARIAS Y AMPLIACIONES VESICALES [Internet]. Vol. 26, *Actas Urol Esp*. 2002. Available from: <http://www.elsevier.es>,
12. Benadiba S, Pashootan P, Ploussard G, Mongiat Artus P, Cortesse A, Meria P, et al. Enteroplastias de sustitución en el varón: fundamentos y realización. *EMC - Urología*. 2015 Jun;47(2):1–26.

13. Morice P, Gouy S, Uzan C. Exenteraciones pélvicas. EMC - Ginecología-Obstetricia. 2011 Jan 1;47(3):1–23.
14. Lobo N, Dupré S, Sahai A, Thuraija R, Khan MS. Getting out of a tight spot: An overview of ureteroenteric anastomotic strictures. Vol. 13, *Nature Reviews Urology*. Nature Publishing Group; 2016. p. 447–55.
15. Rodríguez Faba O, Parada Moreno R, Malca L, Palomino Martínez A, Nervo N, Breda A, et al. Manejo postoperatorio de cistectomía radical. Revisión de la evidencia sobre la prevención y el tratamiento de las complicaciones urológicas. Vol. 42, *Actas Urológicas Españolas*. Elsevier Ltd; 2018. p. 143–51.
16. 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* [Internet]. 2009 Jan [cited 2020 Jul 15];55(1):164–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18675501/>
17. Ramirez JA, McIntosh AG, Strehlow R, Lawrence VA, Parekh DJ, Svatek RS. Definition, incidence, risk factors, and prevention of paralytic ileus following radical cystectomy: A systematic review [Internet]. Vol. 64, *European Urology*. Elsevier B.V.; 2013 [cited 2020 Jul 15]. p. 588–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23245816/>
18. Leow JJ, Reese SW, Jiang W, Lipsitz SR, Bellmunt J, Trinh QD, et al. Propensity-matched comparison of morbidity and costs of open and robot-assisted radical cystectomies: A contemporary population-based analysis in the United States. *European Urology* [Internet]. 2014 [cited 2020 Aug 15];66(3):569–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24491306/>
19. Palazzetti A, Sanchez-Salas R, Capogrosso P, Barret E, Cathala N, Mombet A, et al. Revisión sistemática de resultados perioperatorios y complicaciones después de cistectomía radical abierta, laparoscópica y asistida por robot. Vol. 41, *Actas Urológicas Españolas*. Elsevier Ltd; 2017. p. 416–25.
20. Ríos González E, López-Tello García JJ, Martínez-Piñeiro Lorenzo L. Laparoscopic radical cystectomy. Vol. 11, *Clinical and Translational Oncology*. 2009. p. 799–804.
21. Haber GP, Crouzet S, Gill IS. Laparoscopic and Robotic Assisted Radical Cystectomy for Bladder Cancer: A Critical Analysis [Internet]. Vol. 54, *European Urology*. Eur Urol; 2008 [cited 2020 Aug 16]. p. 54–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18403100/>
22. Aboumarzouk OM, Drewa T, Olejniczak P, Chlosta PL. Laparoscopic radical radical cystectomy: a 5-year review of a single institute's operative data and complications and a systematic review of the literature. *Int Braz J Urol*. 2012 [cited 2020 Aug 16]; 38(3):330-40.
23. Llorente C, López B, Hernández V, Guijarro A, Pérez-Fernández E. Variabilidad en las complicaciones y la mortalidad quirúrgica tras cistectomía radical en España. *Actas Urológicas Españolas*. 2017 Jan 1;41(1):32–8.
24. Boström PJ, Kössi J, Laato M, Nurmi M. Risk factors for mortality and morbidity related to radical cystectomy. *BJU International*. 2009 Jan;103(2):191–6.

25. Mossanen M, Gore JL. The burden of bladder cancer care: Direct and indirect costs [Internet]. Vol. 24, *Current Opinion in Urology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2014 [cited 2020 Aug 15]. p. 487–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24887047/>
26. Hirobe M, Tanaka T, Shindo T, Ichihara K, Hotta H, Takahashi A, et al. Complications within 90 days after radical cystectomy for bladder cancer: results of a multicenter prospective study in Japan. *International Journal of Clinical Oncology*. 2018 Aug 1;23(4):734–41.
27. Kanno T, Ito K, Sawada A, Saito R, Kobayashi T, Yamada H, et al. Complications and reoperations after laparoscopic radical cystectomy in a Japanese multicenter cohort. *International Journal of Urology*. 2019 Apr 1;26(4):493–8.
28. Kim SH, Yu A, Jung JH, Lee YJ, Lee ES. Incidence and risk factors of 30-day early and 90-day late morbidity and mortality of radical cystectomy during a 13-year follow-up: A comparative propensity-score matched analysis of complications between neobladder and ileal Conduit. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2014;44(7):667–85.
29. Novara G, de Marco V, Aragona M, Boscolo-Berto R, Cavalleri S, Artibani W, et al. Complications and Mortality After Radical Cystectomy for Bladder Transitional Cell Cancer. *Journal of Urology* [Internet]. 2009 Sep [cited 2020 Aug 16];182(3):914–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19616246/>
30. Takada N, Abe T, Shinohara N, Sazawa A, Maruyama S, Shinno Y, et al. Peri-operative morbidity and mortality related to radical cystectomy: A multi-institutional retrospective study in Japan. *BJU International*. 2012 Dec;110(11 B).
31. 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* [Internet]. 2009 Jan [cited 2020 Aug 16];55(1):164–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18675501/>
32. Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG. Lessons learned from 1,000 neobladders: The 90-day complication rate. *Journal of Urology* [Internet]. 2010 Sep [cited 2020 Aug 16];184(3):990–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20643429/>
33. Nieuwenhuijzen JA, de Vries RR, Bex A, van der Poel HG, Meinhardt W, Antonini N, et al. Urinary Diversions after Cystectomy: The Association of Clinical Factors, Complications and Functional Results of Four Different Diversions. *European Urology*. 2008 Apr;53(4):834–44.
34. Kaczmarek K, Lemiński A, Bańcarz A, Zakrzewska A, Słojewski M. Post-Operative Infections among Patients Undergoing Radical Cystectomy at a Tertiary Center. *Surgical Infections*. 2018 May 1;19(4):451–8.
35. van Hemelrijck M, Thorstenson A, Smith P, Adolfsson J, Akre O. Risk of in-hospital complications after radical cystectomy for urinary bladder carcinoma: Population-based follow-up study of 7608 patients. *BJU International* [Internet]. 2013 Dec [cited 2020 Aug 16];112(8):1113–20. Available from: [/pmc/articles/PMC3935410/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24887047/)
36. Parker WP, Tollefson MK, Heins CN, Hanson KT, Habermann EB, Zaid HB, et al. Characterization of perioperative infection risk among patients undergoing radical cystectomy: Results from the national surgical quality improvement program. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2020 Aug 16];34(12):532.e13-532.e19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27503783/>

37. Pariser JJ, Anderson BB, Pearce SM, Han Z, Rodriguez JA, Landon E, et al. The effect of broader, directed antimicrobial prophylaxis including fungal coverage on perioperative infectious complications after radical cystectomy. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2020 Aug 16];34(3):121.e9-121.e14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26572724/>
38. Anderson CB, Morgan TM, Kappa S, Moore D, Clark PE, Davis R, et al. Ureteroenteric Anastomotic Strictures After Radical Cystectomy—Does Operative Approach Matter? *Journal of Urology* [Internet]. 2013 Feb [cited 2020 Jul 12];189(2):541–7. Available from: <http://www.jurology.com/doi/10.1016/j.juro.2012.09.034>
39. Shimko MS, Tollefson MK, Umbreit EC, Farmer SA, Blute ML, Frank I. Long-term complications of conduit urinary diversion. *Journal of Urology*. 2011 Feb;185(2):562–7.
40. Shah SH, Movassaghi K, Skinner D, Dalag L, Miranda G, Cai J, et al. Ureteroenteric Strictures after Open Radical Cystectomy and Urinary Diversion: The University of Southern California Experience. *Urology*. 2015 Jul 1;86(1):87–91.
41. Tal R, Sivan B, Kedar D, Baniel J. Management of Benign Ureteral Strictures Following Radical Cystectomy and Urinary Diversion for Bladder Cancer. *Journal of Urology*. 2007 Aug 1;178(2):538–42.
42. Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG. 25 years of experience with 1,000 neobladders: Long-term complications. *Journal of Urology*. 2011 Jun 1;185(6):2207–12.
43. Hosseini A, Dey L, Laurin O, Adding C, Hoijer J, Ebbing J, et al. Ureteric stricture rates and management after robot-assisted radical cystectomy: a single-centre observational study. *Scandinavian Journal of Urology* [Internet]. 2018 Jul 4 [cited 2020 Aug 17];52(4):244–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30103644/>
44. van Son MJ, Lock MTWT, Peters M, van de Putte EEF, Meijer RP. Treating benign ureteroenteric strictures: 27-year experience comparing endourological techniques with open surgical approach. *World Journal of Urology*. 2019 Jun 1;37(6):1217–23.
45. Richards KA, Cohn JA, Large MC, Bales GT, Smith ND, Steinberg GD. The effect of length of ureteral resection on benign ureterointestinal stricture rate in ileal conduit or ileal neobladder urinary diversion following radical cystectomy. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2020 Aug 17];33(2):65.e1-65.e8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25023788/>
46. Skinner DG. Re: Ureteroenteric anastomotic strictures after radical cystectomy - Does operative approach matter? [Internet]. Vol. 190, *Journal of Urology*. J Urol; 2013 [cited 2020 Aug 19]. p. 362–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23416635/>
47. Liu L, Chen M, Li Y, Wang L, Qi F, Dun J, et al. Technique selection of Bricker or Wallace ureteroileal anastomosis in ileal conduit urinary diversion: A strategy based on patient characteristics. *Annals of Surgical Oncology*. 2014;21(8):2808–12.
48. Davis NF, Burke JP, McDermott T, Flynn R, Manecksha RP, Thornhill JA. Bricker versus Wallace anastomosis: A meta-analysis of ureteroenteric stricture rates after ileal conduit urinary diversion. *Canadian Urological Association Journal* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2020 Jul 12];9(5–6):E284–90. Available from: <https://europepmc.org/articles/PMC4439225>

49. Esho JO, Vitko RJ, Ireland GW, Cass AS. Comparison of Bricker and Wallace methods of ureteroileal anastomosis in urinary diversions. *Journal of Urology* [Internet]. 1974 [cited 2020 Aug 19];111(5):600–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4856784/>
50. Evangelidis A, Lee EK, Karellas ME, Thrasher JB, Holzbeierlein JM. Evaluation of Ureterointestinal Anastomosis: Wallace vs Bricker. *Journal of Urology* [Internet]. 2006 May [cited 2020 Aug 19];175(5):1755–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16600750/>
51. Large MC, Cohn JA, Kiriluk KJ, Dangle P, Richards KA, Smith ND, et al. The impact of running versus interrupted anastomosis on ureterointestinal stricture rate after radical cystectomy. *Journal of Urology*. 2013 Sep;190(3):923–7.
52. Schöndorf D, Meierhans-Ruf S, Kiss B, Giannarini G, Thalmann GN, Studer UE, et al. Ureteroileal strictures after urinary diversion with an ileal segment - Is there a place for endourological treatment at all? *Journal of Urology* [Internet]. 2013 Aug [cited 2020 Aug 19];190(2):585–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23454401/>

ANEXO



Dña. María González Hínjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 27/05/2020, Acta Nº 12/2020 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

Título: Estenosis de anastomosis ureteroileal tras cistectomía radical por cáncer de vejiga: incidencia, factores de riesgo y experiencia de manejo en un hospital terciario

Alumna: María Soto Palacín

Tutora: Cristina Redondo Redondo

Versión protocolo: Versión 2.0: 17 de mayo de 2020

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la obtención de los permisos necesarios para el acceso a los datos, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ HINJOS
MARIA - DNI 058574598

Firmado digitalmente
por GONZALEZ HINJOS
MARIA - DNI 058574598
Fecha: 2020.06.01
11:05:17 +02'00'

María González Hínjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

692686943

SERVICIO DE ADMISIÓN Y DOCUMENTACIÓN CLÍNICA DEL HUMS

UNIDAD DE DOCUMENTACIÓN CLÍNICA Y ARCHIVO

F-14_Z2(E)M_DC
Revisión C
Página 1 de 1

SOLICITUD DE ACCESO A HISTORIAS CLÍNICAS CON FINES DE INVESTIGACIÓN POR PARTE
DE PROFESIONALES PERTENECIENTES AL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET

D./D^a. MARIA SOTO PALACIN NIF 76922261-A

Necesita acceder a información contenida en Historias Clínicas del Hospital Universitario Miguel Servet y cuya relación se detalla en anexo, para llevar a cabo el proyecto de investigación sobre

Estenosis de anastomosis ureteral tras cistectomía radical por cáncer de
vejiga: incidencia, factores de riesgo y experiencia de manejo en hospital
terciario.
(Título del trabajo)

y con el objetivo de TRABAJO FIN DE MASTER

(Tesis doctoral, Artículo, trabajo fin de grado, etc)

La realización de este trabajo se realiza bajo la dirección de los siguientes profesionales

Dr/a CRISTINA REDONDO REDONDO

(Nombres de director/es de Tesis, Tutor de Residentes, profesionales que van a tutorizar)

y la autorización de CEICA

(Comisión de Investigación del Centro, CEICA, etc.)

COMPROMISO DEL SOLICITANTE:

El solicitante declara que los datos aportados en esta solicitud son correctos y se compromete al uso adecuado de la información que recabe de las historias clínicas revisadas, de conformidad con lo dispuesto en Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

La falta de la debida custodia o secreto de identificación personal de acceso, el uso de la información para cualquier otro fin que no sea el expresado o el quebranto de la confidencialidad de la información recogida, dará lugar a la exigencia de responsabilidades administrativas/civiles/penales que correspondan según infracción/falta/delito cometido conforme al marco legislativo vigente.

Zaragoza, a 2A de ABRIL de 2020

Fdo.:

(Solicitante)

Fdo.:

(Centro, Organismo, Departamento Investigador)



Director del Hospital Universitario Miguel Servet

Autorizado; Fecha: / /

Fdo.:

Responsable U.Documentación Clínica y Archivo