

Lesiones urinarias pelvianas en el tratamiento radiante del cáncer genital femenino

Dr. Fabián Mendy Noriega *

Mesa Redonda sobre "Lesiones actínicas de los órganos pelvianos", organizada por la Sociedad de Gastroenterología (19-XI-1975)

El tratamiento radiante del cáncer genital femenino, en cualquiera de sus localizaciones, puede provocar lesiones urinarias, tratándose de cáncer de vulva, de vagina, de útero o de anexos (ovario).

Entre estas localizaciones el cáncer de cuello de útero adquiere particular relevancia, planteando problemas que interesan al urólogo, al ginecólogo, al radioterapeuta y al oncólogo.

TIPOS DE CÁNCERES GENITALES FEMENINOS IRRADIADOS

1. Los neoplasmas de vulva y de vagina, tratados con radiaciones y cirugía, originan sobre todo perturbaciones uretrales o del cuello vesical (estenosis) salvo los de la cúpula vaginal, que se comportan como los cánceres uterinos.
2. El carcinoma de cuello de útero, muy radiosensible en su variedad frecuente (malpighiano o epidermoide), se trata fundamentalmente con radiaciones: radium y telecobalto.

En nuestro medio, en los estadios I y II, la actinoterapia ha sido seguida frecuentemente de histerectomía total con linfadenectomía pélvica (Wertheim - Meigs), aunque, en el momento actual, tiende a reservarse la cirugía radical ensanchada sólo para el estadio I.

Las íntimas relaciones de la cara anterior del cuello uterino y de la pared anterior del tercio superior de la vagina con la base vesical, explican el predominio de las lesiones vesicales en la región trigonal y el bajo fondo cuando se deben a la acción local del radium. En cambio, en la telecobaltoterapia, utiliza-
da sobre todo para la irradiación de para-

metrio y pelvis (ganglios), la afectación de la vejiga es generalmente difusa, pudiendo predominar en la bóveda.

Además de la afectación vesical, ambos tipos de radiaciones, pero en especial la externa (telecobalto), pueden determinar alteraciones ureterales por su acción sobre los parametrios, donde transcurren los canales urinarios en una longitud de 4 a 5 cms. antes de penetrar en la vejiga.

3. El cáncer de cuerpo de útero (endometrio), menos radiosensible, se trata con cirugía, radiaciones y gestágenos.

El radium intrauterino e intravaginal y la telecobaltoterapia pueden provocar reacciones vesicales y ureterales similares a las anotadas en la irradiación del cáncer cervical.

4. El cáncer ovárico es esencialmente quirúrgico, y la irradiación ulterior que se practica va dirigida a las áreas linfoganglionares de la cavidad abdominal (ganglios lumbosacrales), por lo que sus efectos no serán considerados aquí.

(A) LESIONES VESICALES RADICAS

Son las lesiones urinarias más frecuentes, las más llamativas y las mejor conocidas por ser fácilmente evidenciables mediante el examen endoscópico.

Aparecen en un 2 % a 5 % de los casos, según Correa y col. (4). Cuanto más depurada es la técnica y más correcta su ejecución, menor es el número de complicaciones.

PATOGENIA

Se deben fundamentalmente a la acción directa de las radiaciones sobre los tejidos vesicales. Puede intervenir también de modo indirecto la alteración de los vasos y nervios pelvianos

* Jefe del Servicio de Urología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Profesor Agregado de Urología de la Facultad de Medicina.

que rigen la nutrición y el trofismo de la visera.

La acción rádica varía en los distintos tejidos constituyentes de la vejiga:

- a) En el tejido **conjuntivo** lleva a la producción de procesos inflamatorios (**cistitis rádica**), susceptibles de evolucionar a la esclerosis (**vejiga retraída**).
- b) En los **vasos vesicales** (y también pelvianos) las alteraciones son de tipo **isquemizante**: endarteritis obliterante, esclerosis y retracción del tejido conectivo de la muscular y la adventicia arterial y arteriolar.
- c) En el **epitelio vesical** pueden aparecer pérdidas de sustancia de la mucosa (úlceras), de dos tipos: **ulceraciones agudas** (a menudo por sobredosis) y **ulceraciones tar-**

días; en éstas interviene el fenómeno llamado de la "muerte diferida": las radiaciones en exceso no han matado las células epiteliales, pero han suprimido su poder reproductor al alterar las células de la capa basal o generatriz; por ello, al desprenderse por muerte natural, queda sin cubrir el espacio que ocupaban al no existir células hijas que las reemplacen (Bueno Rodrigo) (2).

CLASIFICACION

De acuerdo a la **época de aparición** se divide a las lesiones vesicales rádicas en precoces y tardías. En cada uno de estos grupos aparecen **lesiones anatómicas** variadas que pueden esquematizarse en la forma indicada en el cuadro 1, siguiendo a diversos autores, en especial Bueno Rodrigo.

CUADRO 1

CLASIFICACION DE LAS LESIONES VESICALES RADICAS

PRECOCES	{	— Cistitis rádica simple	
		— Ulceraciones agudas	
		— Necrosis membraniforme	
TARDIAS	{	— Destruictivas	{ Ulcera tardía
		— Productivas	{ Fístula vesico-vaginal
		— Esclerosas	{ Forma pseudotumoral
			{ Pequeña vejiga retraída
			{ Esclerosis del cuello vesical

LESIONES PRECOCES

Las manifestaciones clínicas y signos endoscópicos aparecen en general luego de algunas semanas de iniciado el tratamiento, por lo común **alrededor de un mes**.

En lo **funcional**, la sintomatología puede ser escasa o estar ausente o, por el contrario, expresarse por un cuadro ruidoso de cistitis, incluso con hematuria.

La **cistoscopia** muestra por lo común una **cistitis catarral**, generalizada o predominando en las áreas que recibieron mayor irradiación: bajo fondo y trigono en la aplicación de radium intravaginal (fig. 1), cúpula vesical en la irradiación externa.

Además de la congestión y el edema, pueden aparecer zonas equimóticas.

En las formas más intensas (sobredosis, defectos de técnica) se observan exulceraciones y aún **úlceras agudas** en la vecindad de las lesiones tratadas; excepcionalmente se producen desprendi-

mientos de colgajos de la mucosa (**necrosis membraniforme**), acompañados por lo común de sufrimiento intenso, cistitis y hematuria.

Evolución. — En general curan espontáneamente y en forma completa en un plazo variable de algunas **semanas a varios meses**.

Es posible, sin embargo, que, adoptando una evolución crónica, en especial las formas **ulcerosas**, constituyan el origen de algunas lesiones tardías.

LESIONES TARDIAS

Aparecen meses o años después de finalizado el tratamiento radiante, en general **entre el primero y el cuarto año**, pero han aparecido hasta más de 10 años después.

Puede ocurrir, sin embargo, que estos plazos correspondan sólo a la comprobación, por la cistoscopia o el estudio radiológico, de lesiones que fueron constituyéndose a bajo ruido, pero cuyo

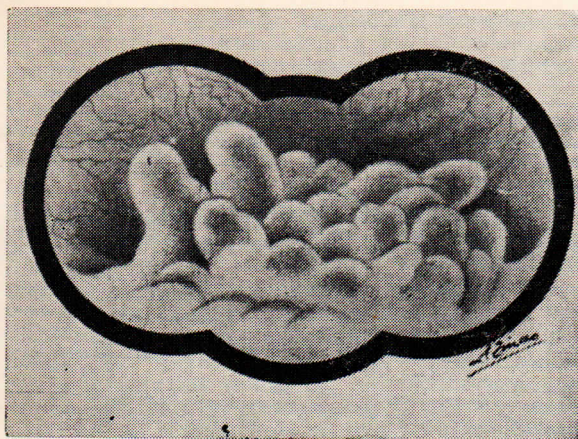


Fig. 1. Cistitis catarral de origen rádico (radium intravaginal). Según Bueno Rodrigo (2).

inicio sea muy anterior, de acuerdo a lo expresado más arriba.

La aparición tardía de las lesiones vesicales puede hacer equivocar el diagnóstico, debido al olvido, por parte de la enferma, del tratamiento radiante a que fue sometida años antes.

1. Lesiones destructivas

(a) **Úlcera tardía.** — En general es única, mediana, retrorrigonal, vinculada con el tratamiento por radium del cáncer cervical; redondeada, de bordes nítidos, a veces con edema a su alrededor; puede cubrirse de sales calcáreas o presentar en su centro mamelones rojizos y sangrantes (figuras 2 y 3).

Se manifiesta clínicamente por un síndrome de cistitis o por hematuria.

Algunas veces las úlceras radio-necróticas están rodeadas de granulaciones pequeñas, múltiples, de color rojo vivo, que Musiani (10) ha denominado **granulaciones telangiectásicas capilares** (figura 4). Son también consecuencia tardía del radium y no deben ser confundidas con nódulos metastásicos. El estudio histológico muestra una gran dilatación angiomatoide de los capilares submucosos (figura 5).

(b) **Fístula vesico-vaginal.** — Muy frecuentemente es de origen mixto, rádico y quirúrgico. Puede ser compleja, incluyendo en la solución de continuidad una a ambos uréteres y aún el recto (figura 6).

Debe destacarse que, además de estas fístulas tardías, existen fístulas vesico-vaginales rádicas prococes, que se deben a la acción del radium cuando, equivocadamente, se lo aplica en estadios avanzados del cáncer cervico-uterino (estadio IV). La infiltración cancerosa del tabique vesico-vaginal, sobre todo con traducción cistoscópica, es una indicación de radioterapia externa previa para provocar fibrosis y proteger la vejiga antes de la aplicación local del radium.

2. Lesiones productivas

Además de las pequeñas granulaciones telangiectásicas arriba descritas, se han observado excepcionalmente **neoformaciones vegetantes**, como masas carnosas de color rojizo, fácilmente sangrantes, en un área de la pared vesical, y que impresionan a primera vista como un carcinoma de vejiga.

Esta forma seudotumoral de reacción actínica debe ser conocida para diferenciarla de los verdaderos procesos neoplásicos. Nosotros la observamos sólo en una oportunidad.

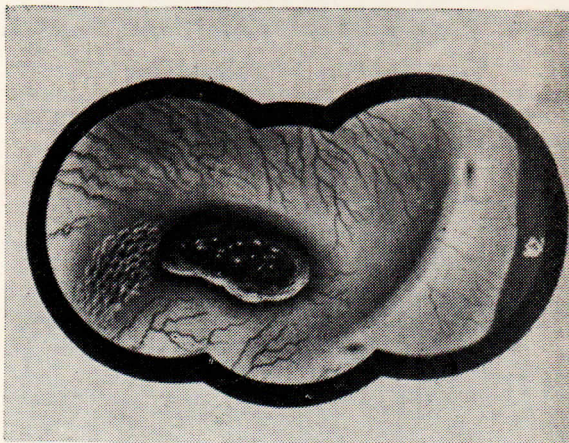


Fig. 2. Úlcera rádica tardía en cáncer cervico-uterino tratado con radium. Según Bueno Rodrigo (2).

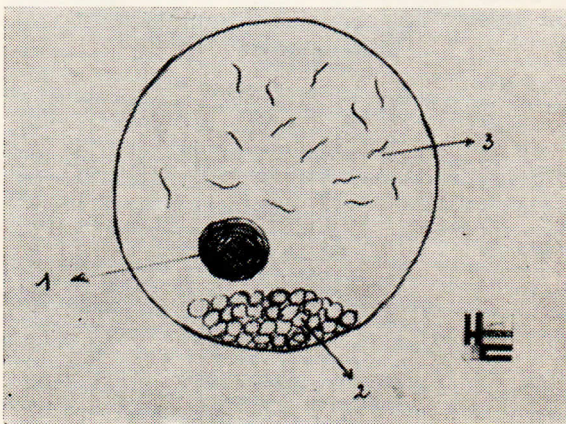


Fig. 3. Esquema de una úlcera rádica tardía en cáncer cervico-uterino tratado con radium (2 series) y telecobalto. Este aspecto corresponde a la cistoscopia practicada 2 años y medio después del tratamiento. (1) Úlcera (2) Edema trigonal (3) Telangiectasias.

(Caso del Hospital de Clínicas)

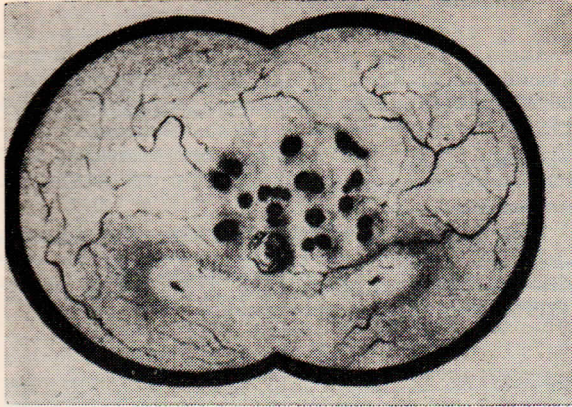


Fig. 4. Granulaciones telangiectásicas de origen rádico en el bajo fondo vesical. Vecino al rodete interureteral se observa una pequeña úlcera radionecrótica. Según Musiani (10).

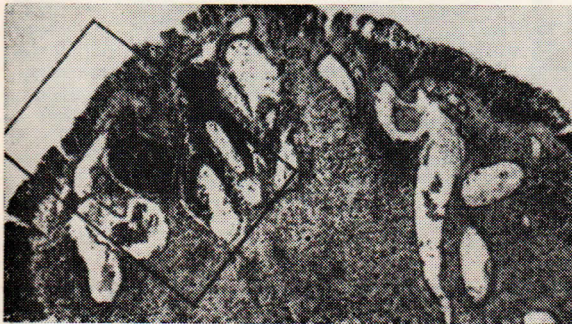


Fig. 5. Aspecto histológico de una granulación telangiectásica de origen rádico. Se observan los capilares submucosos enormemente dilatados, con aspecto angiomatoide. Según Musiani (10).

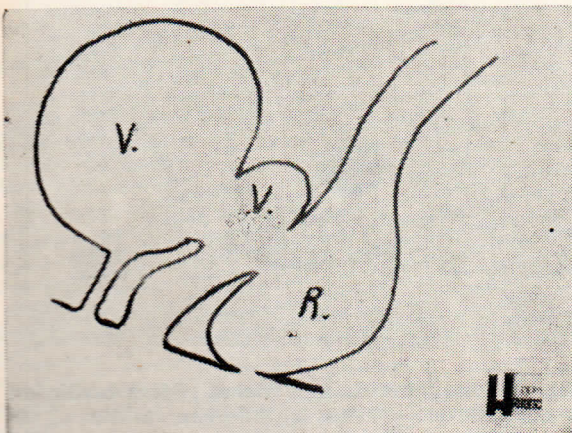


Fig. 6. Esquema de fistula compleja, vésico-vaginal y recto-vaginal, secuela de tratamiento mixto, radiante y quirúrgico, de cáncer cérvico-uterino. La solución de continuidad anterior puede incluir uno o ambos uréteres.

3. Lesiones esclerosas

(a) Retracción vesical.

La reacción esclerosa de la vejiga por acción ionizante de vecindad es de grado variable, no siendo frecuente llegar, salvo sobredosis marcadas, a la pequeña vejiga retraída.

La **sintomatología funcional** es importante, con dolor, polaquiuria marcada, pseudo-incontinencia o incontinencia verdadera.

La **cistoscopia** muestra comúnmente lesiones del revestimiento epitelial: mucosa pálida, despulida, con zonas tapizadas por membranas fibrinosas, telangiectasias. Puede existir repercusión alta por afectación del uréter intramural o por reflujo, como lo documentan la urografía de excreción y la cistografía.

(b) Esclerosis del cuello vesical.

Como lesión aislada es rara, asociándose en general a esclerosis más o menos extendida de la vejiga.

Sin embargo, se la ha comprobado algunas veces en relación con la aplicación defectuosa del radium intravaginal. Nosotros observamos un caso correspondiente a un antiguo neoplasma de cuello uterino curado con radium y que debió ser tratado repetidas veces por cálculos vesicales y rigidez del cuello vesical. Vimos otro caso, también por radium, asociado a esclerosis uretral.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Se plantea en las lesiones tardías, especialmente en las formas ulcerosa y pseudotumoral. Se puede equivocar el diagnóstico cuando aparecen muchos años después de realizado el tratamiento y la enferma olvidó este antecedente.

La forma **ulcerosa** debe diferenciarse de la úlcera de Hunner y la cistitis tuberculosa ulcerada.

La forma **seudotumoral** debe diferenciarse del tumor vesical primitivo (los antecedentes y, en caso necesario, la biopsia, aclaran el diagnóstico) y de la invasión vesical por tumor cérvico-uterino; en éste, además de los datos del tacto vaginal, deben recordarse los signos cistoscópicos descriptos por Gouverneur y Fabre (9) que se enumeran en el cuadro 2 en orden creciente de gravedad.

CUADRO 2

LESIONES VESICALES POR INVASIÓN DEL CÁNCER CÉRVICO-UTERINO

1. Elevación edematosa del trigono, con congestión.
2. Pliegues transversales del trigono y vecindades.
3. Edema vesiculoso o cerebriforme.
4. Mamelones neoplásicos brotantes en el trigono.

La figura 7 muestra los **pliegues transversales** del trigono y vecindades, que son característicos de la invasión externa de la vejiga, y se deben a obstrucción linfática.

La figura 8 objetiva la **lesión proliferativa con necrosis** por invasión de todas las tunicas de la pared vesical.

Estos aspectos cistoscópicos deben saber reconocerse para diferenciarlos de las lesiones primitivas de vejiga y de aquéllas producidas por la actinoterapia.

TRATAMIENTO

1. Las lesiones vesicales **precoces**, que tienden por lo común a la curación espontánea, se tratan con los medios corrientes: analgésicos, instilaciones vesicales, corticoides por vía oral o en instilaciones.

2. Algunas **complicaciones**, como las hematurias intensas e incoercibles, o las **lesiones y secuelas** más serias, como las fistulas vesico-vaginales y la pequeña vejiga retráctil, plantean problemas especiales de tratamiento, a veces de solución muy difícil.

(a) Las **hematurias intensas**, o muy repetidas e incoercibles, se tratarán, según los casos, con electrocoagulación endoscópica, talla y electrocoagulación a cielo abierto, o inclusive por cistectomía parcial. Puede estar indicada, en casos excepcionales, la ligadura de las arterias hipogástricas.

(b) Las **fistulas vesico-vaginales**, a veces complejas (asociadas a fistula urétero-vaginal, o recto-vaginal, o ambas) y en general de origen mixto (quirúrgico y radiante), son de muy difícil tratamiento.

No se intentará la cura radical antes de un plazo prudencial, siempre prolongado, y sólo cuando se tenga la evidencia de que no existe persistencia del proceso neoplásico. En las fistulas complejas será conveniente la interposición de tejidos sanos, alejados de las zonas irradiadas, en especial colgajos musculares bien vascularizados, como el recto interno o el bulbo-cavernoso.

(c) La **retracción vesical** con pérdida de la capacidad es un problema muy serio porque es dudosa la seguridad de las suturas si se quiere realizar agrandamiento mediante entero-cistoplastia. Puede ser necesario recurrir a alguna de las técnicas de derivación supravesical: derivación de uréteres a piel, sigmoide, o a un asa intestinal aislada (Bricker).

(B) LESIONES URETERALES RADICAS

Las lesiones ureterales pasan frecuentemente **desapercibidas** por ser de evolución solapada y lenta.

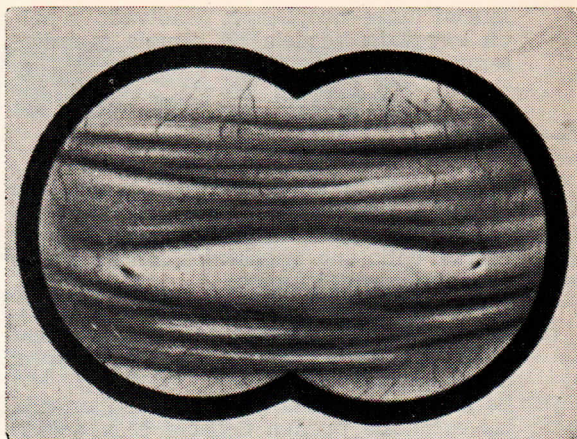


Fig. 7. (De Bueno L.) Pliegues transversales del trigono y vecindades por invasión externa del piso vesical en cáncer cervico-uterino en estadio III. Se deben a la obstrucción linfática por la invasión neoplásica del tabique vésico-cervico-vaginal.

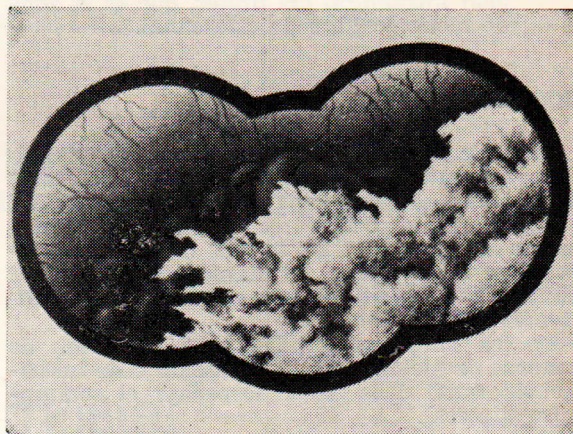


Fig. 8. (De Bueno L.) Invasión del piso vesical por neoplasma cervico-uterino muy evolucionado: brotes neoplásicos, con necrosis, vegetantes en el trigono y bajo fondo vesical.

Ignoramos, además, su real frecuencia, por varios motivos:

1. En la mayoría de los casos no se realiza **control urológico** luego de la irradiación.
2. Muchos de estos cánceres reciben **tratamiento mixto**, radio-quirúrgico, siendo difícil asignar a cada método la parte que le corresponde en la lesión ureteral.
3. Las manifestaciones ureterales pueden no ser iatrogénicas (radiación, cirugía), sino deberse al propio **neoplasma** que continúa su evolución a pesar de la terapéutica. A veces no es fácil hacer el diagnóstico dife-

rencial entre neoplasma recidivado y pelvis enyesada, secuela de cirugía y radioterapia.

PATOGENIA

De los dos tipos de lesiones ureterales que han sido vinculadas con el tratamiento radiante, las **estenosis** y las **fistulas**, nos ocuparemos sólo de las primeras, dado que las fistulas son de origen fundamentalmente quirúrgico.

- (a) La porción inmediatamente yuxtavesical del uréter puede ser afectada por el **radium** intravaginal.
- (b) Se piensa, sin embargo, que la mayoría de las estenosis pueden deberse a la acción de la radiación externa (**telecobalto**) por su efecto esclerosante sobre los parametrios y la propia pared ureteral (fibrosis del conectivo y endoarteritis obliterante). Se discute, no obstante, la real entidad de estas lesiones con las dosis empleadas habitualmente en la clínica.
- (c) En los casos excepcionales de **retracción vesical** rádica puede comprometerse la porción intramural del uréter, que es la zona de menor calibre de este canal.

CLINICA

Depende del grado de la estenosis, de la rapidez de su producción, de si es uni o bilateral y de la infección pielo-renal asociada.

Las estenosis poco marcadas cursan habitualmente sin síntomas; las formas más evolucionadas, por el contrario, se manifiestan por dolor lumbar, **pielonefritis**, o por elementos de **insuficiencia renal**.

En las enfermas irradiadas la aparición de cuadros de pielonefritis a repetición o de insuficiencia renal debe hacer sospechar el compromiso ureteral.

TRATAMIENTO

Las enfermas irradiadas deben ser **controladas** periódicamente desde el punto de vista urológico, máxime si aparecen manifestaciones, como las arriba anotadas, que puedan vincularse con obstrucción urinaria. Sin embargo, como anota Bueno Rodrigo, son pocas las clínicas en que se efectúan revisiones periódicas del aparato urinario en pacientes sometidas a irradiación o cirugía por cáncer genital.

El mismo autor anota que Agustín (1), en 25 necropsias post-radioterapia por cáncer cervicouterino, comprobó que 13 (más de la mitad) murieron de uremia sin recidiva cancerosa.

El urólogo se ve a veces enfrentado a estas situaciones que pueden requerir soluciones de emergencia: derivaciones urinarias altas (pielo-nefrostomía) o bajas (uréterostomía cutánea o intestinal) o, en casos favorables, reimplantación urétero-vesical.

RESUMEN

1. El tratamiento radiante del cáncer uterino, en especial cervical, puede determinar lesiones vesicales o ureterales de variable entidad.
2. Las lesiones **vesicales** son las más frecuentes, las más llamativas y las mejor conocidas; su frecuencia se evalúa en 2 a 5 por ciento. Las lesiones **ureterales**, por el contrario, pasan frecuentemente desapercibidas por ser de evolución solapada y lenta. Se debe estar prevenido de su existencia porque pueden comprometer en forma más o menos grave la función renal. Se discute su real frecuencia en las escuelas que asocian el tratamiento quirúrgico al radiante.
3. Las lesiones vesicales de mayor jerarquía son las **tardías**. Algunas plantean problemas de diagnóstico (úlceras radio-necróticas, forma pseudotumoral), y otras, problemas de tratamiento (fistula vésico-vaginal, pequeña vejiga retraída).
4. Las **estenosis** ureterales, rádicas o mixtas, deben ser controladas periódicamente por urografía, pudiendo requerir intervenciones de derivación o reanastomosis.

RESUME

1. Le traitement actinique du cancer utérin, surtout cervical, peut provoquer l'apparition de lésions vésicales ou urétérales.
2. Les lésions **vésicales**, dont la fréquence est évaluée en 2 à 5 pour cent, sont les plus communes, les plus frappantes et les mieux connues. Par contre, les lésions **urétérales**, étant en général d'évolution peu bruyante et lente, passent souvent inaperçues. On doit connaître son existence parce qu'elles peuvent compromettre de façon plus ou moins grave la fonction rénale. Sa réelle fréquence n'est pas bien connue, surtout parmi ceux qui associent les traitements chirurgicaux et radiants.
3. Les lésions vésicales plus remarquables sont les **tardives**. Parmi elles, quelques unes posent des problèmes diagnostiques (ulcères radio-nécrotiques, forme pseudo-tumorale) et d'autres, des problèmes de traitement (fistule vésico-vaginale, rétraction vésicale).
4. Les sténoses urétérales, radicales ou mixtes, doivent être contrôlées par urographie et peuvent nécessiter, le cas échéant, des interventions de dérivation ou re-anastomose.

SUMMARY

1. Vesical or ureteral injuries may occur following radiotherapy for uterine cancer, mainly in its cervical localization.
2. Vesical lesions, the more striking and best known one's, are evaluated at the rate of 2 to 5 per cent. Conversely, ureteral lesions are frequently unknown for they run in an insidious and slow manner, being its actual percentage still uncertain.

3. The most important vesical lesions appear *months or years after* radiotherapy. They may give rise to diagnostic difficulties (radio-necrotic ulcers, pseudo-tumoral forms) or determine urological problems (vesico-vaginal fistula, bladder retraction).
4. The ureteral stenoses, whose origin may be either radiant or associated with surgery, must be controlled by urography, and might occasionally require derivation or re-anastomosis' operations.
6. **Durand, L.:** Un aspect de la vessie radique. Les complications vésicales tardives de la radiumthérapie d'indication gynécologique. *J. d'Urol.*, 63: 753, 1957.
7. **Duvergey, J., et Duvergey, H.:** Les radionécroses vésicales après curiethérapie pour cancer du col utérin. *Soc. Franc. d'Urol.*, 21: XII, 1942.
8. **Giertz, G.:** Vesical complications after pelvic irradiation. XII Cong. de la Soc. Intern. d'Urol., Río de Janeiro, 1961.
9. **Gouverneur, R., et Fabre, G.:** Les lésions de la vessie dans le cancer de l'utérus, avant et après radioumthérapie, á propos de 200 cas. *Bull. de la Soc. d'Obst. et Gyn. de Paris*, 13: 782, 924.

BIBLIOGRAFIA

1. **Agustín, C.:** Citado por Bueno R., L.: Urología ginecológica, pág. 64.
2. **Bueno Rodrigo, L.:** Urología ginecológica. Ed Diana. Madrid, 1968.
3. **Cibert, J., Durand, L. et Soler, A.:** Les complications urinaires des thérapeutiques actuelles du cancer utérin.: *J. d'Urol.*, 62: 305, 1956.
4. **Correa, O., Tallman, E., y Tallman, B.:** Esclerosis véscoureteral por irradiación pelviana y su tratamiento. XII Cong. de la Soc. Intern. d'Urol., tomo I: 381. Río de Janeiro, 1961..
5. **Dax, L.:** Radium-nécrose tardive de la vessie après curiethérapie d'un cancer du col utérin. *Rev. Franc. de Gynéc. et d'Obstétrique*, 59: 1.005, 1934.
10. **Musiani, U.:** Les granulations télangiectasiques de la vessie á la suite de rad'othérapie pour cancer de l'utérus. *J. d' Urol.*, 53: 1, 1966.
11. **Navarrete, E.:** La repercusión sobre el aparato urinario de la irradiación pelviana. XII Congr. de la Soc. Intern. d'Urol., tomo II: 204, Río de Janeiro, 1961.
12. **Trabucco, A.:** Fisiopatología de la vejiga y del uréter pelviano por radiaciones ionizantes en la pelvis. XII Congr. de la Soc. Intern. d'Urol., tomo I: 239. Río de Janeiro, 1961.
13. **Voza, M.:** Consequences de la thérapie radiante sur les voies urinaires dans le cancer du col utérin. *Compte rendu de la Soc. Franc. de Gynéc.*, 21: 272, 1951.