

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

11246
vej
①

I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL ADOLFO LOPEZ MATEOS

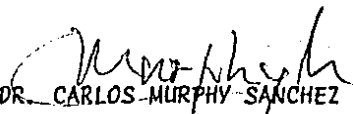
BCG VS ADRIAMICINA (TERAPIA INTRAVE-
SICAL) EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER
SUPERFICIAL DE VEJIGA.

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PARA OBTENER
EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE: UROLOGIA

PRESENTA EL DR.

JUAN CARLOS AGUILAR INIGUEZ

DR. RICARDO LOPEZ FRANCO
JEFE DE CAPACITACION Y DESARRO
LLO


DR. CARLOS MURPHY-SANCHEZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE UROLOGIA.

México, D.F., 30 de Noviembre de 1989.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

R E S U M E N

La terapia intravesical ha mostrado reducir la recidiva del cancer superficial de células transicionales de bajo estadio clínico y bajo grado de diferenciación celular, adriamicina y BCG son recursos comunmente utilizados en la terapia intravesical.

Nosotros presentamos nuestra experiencia en el Hospital Regional Adolfo López Mateos en 15 pacientes tratados. 10 con adriamicina y 5 con bacilos calmette y guerín (BCG), con resultados de éxito en el 80% y 100% respectivamente con un seguimiento de 2 años.

S U M M A R Y

Intravesical therapy has been shown to reduce or prevent recurrence of low grade, low-stage transitional cell tumors of the bladder.

Doxorubicin (Adriamicina) and bacillus Calmette- Guerin (BCG) are the treatment most widely used for intravesical therapy.

We present our experience in the HOSPITAL REGIONAL LIC. A. LOPEZ MATEOS. treating 15 patients as follow: 10 patients underwent intravesical therapy with adriamicin, and 5 patients underwent BCG therapy, getting 80% and 100% succes rate respectibly with a 2 years follow up.

* * *

I N T R O D U C C I O N

En años recientes ha avanzado mucho nuestra comprensión en la Biología del - -
cancer superficial de células transicionales de la vejiga, esto ha llevado a
cambios en el abordaje y tratamiento de esta entidad clínica (6).

Sin embargo los tumores de células transicionales tanto de el tracto superior
como de la vejiga siguen siendo entidades mal definidas (3).

Por ejemplo aunque las neoplasias uroteliales pueden asumir cualquiera de entre
varias formas (in situ superficial o infiltrante) nuestro conocimiento acerca
de que determina o refleja el comportamiento del tumor sigue siendo limitada(3);
no podemos predecir si el tumor permanecera in situ o si las células cancerosas
daran origen a metastasis. (4) más aun ignoramos la cronología de dichos suce-
sos dentro de el curso general de la enfermedad.

Mucho de los problemas relacionados con la elección del tratamiento son fiel -
testigo de esta situación (2), sin embargo la terapia intravesical con adriami-
cina o BCG nos da la satisfacción de poder disminuir la recidiva tumoral impor-
tantemente. (1).

Posteriormente vinieron estudios para determinar cual serie el mejor esquema de
manejo tratando de tener similares resultados con las dosis más bajas de los
distintos esquemas de manejo obviamente disminuyendo la morbilidad importante-
mente (11) se comprobo también que en los casos de recidiva se puede repetir -
los ciclos de la terapia intravesical de las mismas características con excelen-
tes resultados (9).

Así que a pesar de que tenemos muchas dudas de esta patología es importante te-
ner una base en cuanto a que aplicando terapia intravesical ya sea Adriamicina o
BCG podemos tener excelentes resultados para esta patología todavía no compren-
dida en su totalidad (4).

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes de los pacientes con cáncer superficial de la vejiga, fueron 15 pacientes que se determinó eran candidatos a terapia intravesical, estos fueron clasificados en dos grupos.

El Grupo 1 fueron 10 pacientes tratados con adriamicina, el grupo 2 de 5 pacientes tratados con BCG.

Grupo 1.- De 10 pacientes con diagnóstico de cáncer superficial de la vejiga a quienes posterior a la resección transuretral de el tumor se instiló intravesicalmente 50 mg. de adriamicina con 50 ml. de solución fisiológica cada semana en 4 sesiones, se les daba instrucciones a el paciente que no miccionara hasta pasada una hora, posteriormente las sesiones fueron men--suales por un año, con las mismas características en cuanto a método e instrucciones a el paciente.

El seguimiento de el paciente se realizó por la consulta externa cada 2 meses con estudios de control (EGO, urocultivo y citologías) se les programó cistoscopias cada 3 meses y mapeo vesical cada 6 meses en los 2 años de el seguimiento.

Grupo 2.- De 5 pacientes con diagnóstico de cáncer superficial de la vejiga en quienes de la misma manera una vez reseado el tumor se instiló intra--vesicalmente 100 ml. de BCG equivalente a 10 a la 9 bacilos de la cepa danesa, cada semana en 6 ocasiones, se les daba instrucciones a el paciente que no miccionara hasta pasada una hora.

El seguimiento de los pacientes fue por 2 años con las mismas caracteristicas que en el grupo 1 de la adriamicina.

En ambos casos la clasificación en cuanto al estadio del tumor fue hecha de acuerdo con la clasificación de "Marshal".

RESULTADOS

En el grupo 1: De 10 pacientes tratados con adriamicina en los cuales el -- cuadro clínico fue hematuria microscópica en el 100% de los casos, cuya edad promedio fue 72 años con un pico en la incidencia entre los 61 y 65 años -- (Cuadro I).

Encontramos que todos los pacientes tenían diagnóstico de cáncer superficial de la vejiga, estadiificado como "A" en 9 pacientes y "0" en un paciente, el 80% de los pacientes con un grado de diferenciación celular II y 20% grado II-III (Cuadro II). Seis de los pacientes presentaron sólo un tumor, uno tenía 5 tumores, 2 presentaron 2 tumores y uno un solo tumor multicéntrico (Cuadro III). De éstos, 8 estuvieron libres de tumor (Cuadro IV) en los casos de fra caso (grado de diferenciación celular II-III) a uno se le encontró un tumor multicéntrico por lo que luego de la primera recidiva se pensó que en control sería difícil y se optó por otra alternativa de tratamiento que fue la cistec tomia radical, desafortunadamente el paciente falleció por complicaciones de la misma. El otro paciente tuvo progresión a cáncer infiltrante B₁, por lo -- que se le explicó acerca de la alternativa de tratamiento (Cistectomía radi-- cal) a la cual el paciente no aceptó y fue perdido de nuestro estudio una vez que había sido considerado como fracaso del régimen.

Notamos que 2 pacientes presentaron severo síndrome urinario irritativo bajo con la aplicación de el fármaco en los demás pacientes fue bien tolerado.

En el grupo 2 cinco pacientes tratados con BCG la sintomatología fue igual que en los pacientes de el grupo 1 hematuria en el 100%, de los casos, con - un promedio de edad de edad de 61.2 y un pico de incidencia igual a la de el grupo 1 es decir entre los 61 y 65 años, (Cuadro I). En todos los casos el - diagnóstico fue cáncer superficial, en el 100% el estadio clínico fue "A", en el 70% el grado de diferenciación celular fue II, en el 20% fue I y en el - restante 20% fue III (Cuadro V). Dos pacientes presentaron dos tumores, uno un sólo tumor y de los dos restantes, uno presentó 5 tumores y el otro presentó tumor multicéntrico (Cuadro V).

Los resultados fueron 100% de éxito (4 pacientes libres de tumor en el segui-- miento de dos años) (Fig. VI). De los cinco pacientes tratados, uno con diag--

diagnóstico de cáncer superficial estadio clínico "A" grado de diferenciación celular II y un solo tumor se encuentra libre del mismo.

Dos de los pacientes con diagnóstico de cáncer superficial estadio clínico "A" grado de diferenciación celular I y II multicéntricos tuvieron recidiva en un año con un solo tumor superficial del mismo grado de diferenciación celular que en la primera resección, a estos pacientes se les aplicó un nuevo ciclo BCG, actualmente estos pacientes están libres de tumor, de los dos pacientes restantes uno con 2 tumores estadio clínico "A" grado de diferenciación celular II se encuentran libre de tumor desde el primer ciclo de terapia, el último paciente se perdió de nuestro estudio encontrándose asintomático en el sexto mes de seguimiento.

D I S C U S I O N

RESULTADOS COMPARATIVOS

BCG vs ADRIAMICINA

Ahora presentamos los resultados finales con las diferentes formas de terapia intravesical. Hablamos de una respuesta favorable de los casos en el tratamiento de adriamicina intravesical, las fallas en el mismo fueron con tumores multicéntricos que avanzaron a un cáncer infiltrante, estas son variables contempladas en la literatura mundial y corroboradas con nuestros propios casos.

En el tratamiento de la BCG intravesical hablamos de un 100% de éxitos en la terapéutica, también tuvimos recidiva en los dos casos de cáncer multicéntrico controlados finalmente con nuevo ciclo de BCG intravesical, ¿Podríamos decir que la BCG puede controlar con mayor prestancia el avance del cáncer a un estadio clínico más invasivo?

Nuestros casos son pocos para hacer un análisis estadísticamente significativo. Nos queda cuando menos la satisfacción de haber corroborado que la terapia intravesical (creemos que por lisis de las células tumorales) disminuye importantemente la recidiva del tumor, la cual puede llegar a presentarse en un porcentaje de 30 a 80% de acuerdo a las características propias de cada tumor.

Creo que todos estamos de acuerdo en el avance importante que se ha logrado con la terapia intravesical. Quedando los retos importantes del control del cáncer infiltrante, motivo de numerosos estudios en este momento.

* * *

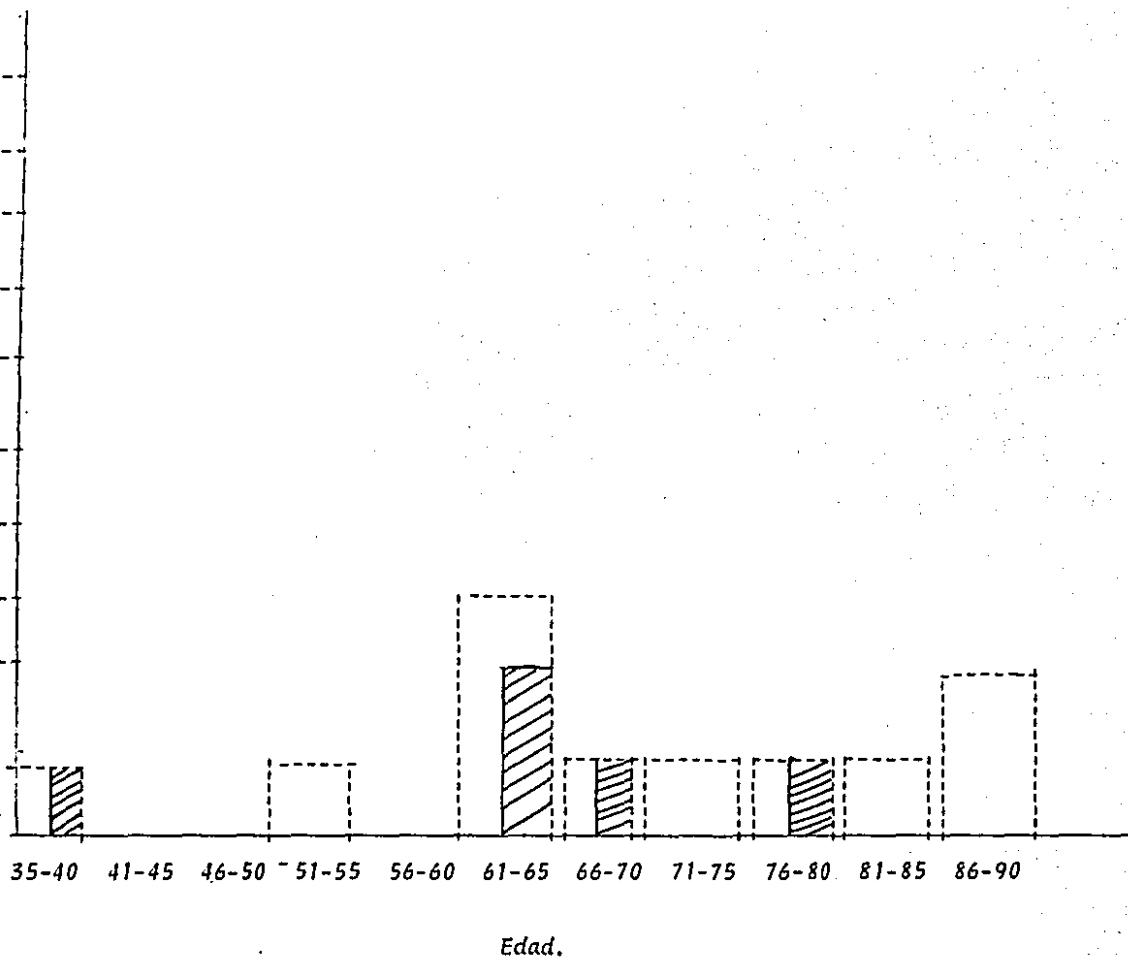
ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

FRECUENCIA DE EDADES DE NUESTROS PACIENTES.

BCG Y ADRIAMICINA

CUADRO I

No. de pacientes.



Adriamicina
BCG

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Regional Adolfo López Mateos.

CUADRO II

ESTADIO CLINICO Y DIFERENCIACION CELULAR DE TUMORES VESICALES.

PACIENTE	ESTADIO CLINICO	GRADO DE DIFERENCIACION CELULAR .
1	A	II
2	A	II- III
3	A	II
4	A	II
5	A	II
6	A	II
7	O	II- III
8	A	II
9	A	II
10	A	II

Fuente: archivo clínico del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos.

CUADRO III.

LOCALIZACION Y NUMERO DE TUMORES.

PACIENTE	No. DE TUMORES	LOCALIZACION EN LA VEJIGA.
1	1	Cara lateral derecha
2	5	Fondo, cara lateral trigono
3	1	Techo vesical
4	2	Anterotrigoales
5	1	Pared lateral derecha
6	2	Cuello y trigono
7	Multicéntrico	Paredes laterales, cuello, fondo y techo.
8	1	Cara lateral derecha
9	1	Cara lateral derecha
10	1	Cara lateral izquierda

Fuente: Archivo clínico del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos

RESULTADOS DEL Tx Y ESTADIOS CLINICOS DEL CANCER VESICAL

CUADRO IV.

CON ADRIAMICINA

PACIENTE	ESTADIO CLINICO	DIF. CELULAR	NO. DE TUMORES	LOCALIZACION EN LA VEJIGA	RESULTADO DEL Tx
1	A	II	1	Cara Lat.Derecha	Libre de tumor
2	A	II-III	5	Fondo, cara lat. trigono	Perdido del Estudio
3	A	II	1	Techo vesical	Libre de tumor
4	A	II	2	Anterotrigoales	Libre de tumor
5	A	II	1	Pared Lat.derecha	Libre de tumor
6	A	II	2	Cuello y trigono paredes laterales	Libre de tumor
7	O	II-III	Multicentrico	Fondo, techo y cuello	Falleció
8	A	II	1	Cara lat.derecha	Libre de tumor
9	A	II	1	Cara lat.derecha	Libre de tumor
10	A	II	1	Cara lat.Izq.	Libre de tumor

Fuente: Archivo clínico del Hospital Regional Adolfo López Mateos

ESTADIO CLINICO, DIFERENCIACION CELULAR, LOCALIZACION Y NUMERO DE TUMORES VESICALES.

CUADRO V.

PACIENTE	ESTADIO CLINICO	DIF. CELULAR	No. DE TUMORES	LOCALIZACION EN LA VEJIGA.
1	A	II	1	Cuello vesical.
2	A	I	Abundantes	Multicéntrico
3	A	II	5	Cuello (2), Fondo (2) Pared Lateral (1).
4	A	II	2	Fondo y cara lateral izquierda.
5	A	III	2	Fondo y cara lateral derecha

Fuente: Archivo clínico del Hospital Regional Adolfo López Mateos.

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO Y ESTADIOS CLINICOS DEL
 CANCER VESICAL
 CON BCG

CUADRO VI.

PACIENTE	ESTADIO CLINICO	DIF. CELULAR	Nº. DE TUMORES	LOCALIZACION EN LA VEJIGA	RESULTADO DEL Tx
1	A	II	1	Cuello Vesical	Libre de tumor
2	A	I	Abundantes	Multicéntrico	Libre de tumor (2 ciclos de BCG)
3	A	II	5	Cuello (2) Fondo (2) Pared Lat. 1	Libre de tumor (2 ciclos de BCG)
4	A	II	2	Fondo y cara lat. isq.	Libre de tumor.
5	A	III	2	Fondo y cara lat. derecha	Pérdido del estudio (Asintomático)

Fuente: Archivo clínico del Hospital Regional Adolfo López Mateos.

BIBLIOGRAFIA

1. 5 Years experience with intravesical therapy of carcinoma in situ aniquity into the risks of conserve management.
Thomas H. Stanisic.
Jour of urol vol. 138 pag. 1158 to 1161 November 1987.
2. Superficial bladder cancer trated with intraversical bacillus calmette Guerin or adriamicin; follow up report.
Daniel L. Son M.D. Roberto Gottone M.D.
Urology vol. 31 pag. 287 to 292 April 1988.
3. Introduccion and overview of intravesical therapy for superficial bladder cancer.
Mark S. Soloway M.D.
Supl urology vol. 31 pag. 5 to 16 march 1988.
4. Intravesical chemotherapy how efective is it
Niall M. Heney M.D.
Urology vol. 31 pag. 17 to march 1988.
5. Natural history and treatment of low and high risk superficial bladder- - tumors.
Herbert Rubben, Wolfganglutzeper, Norbert Fisher.
Journal of urology vol. 139 pag. 238 to 284 february 1988.
6. Superficial bladder cancer treated with bacillus Calmette Guerin; Multivariate analisys of factors affecting tumor progression.
Harry W. Herr, Robert A. Badalament, David A. Amato.
Journal of urology vol. 141 pag. 22 to 29 January 1989.
7. Monitoring intravesical bacillus calmentte Guerin treatment of superficial bladder carcinoma by post operative urinary cytology.
Robert A. Badalament, Helen Gay, Edmund Cibas.
Jour of urology vol. 138 pag. 763 to 765 october 1987.

8. Chemoterapy and bladder cancer.
Marc B. Garnick
Journal of urology vol. 141 pag. 107 January 1989.
9. BCG vs Mitomicin intravesical therapy in superficial bladder cancer.
Frans H. De Brune M.D. Marianne J. W. Van Leeuwen.
Urology vol. 31 pag. 20 to 24 march. 1988
10. The autcome of conservative treatment of carcinoma in situ of the bladder cancer.
George R. Prout Jr. Pamela P.
Journal of urology vol. 138 pag. 766 to 769 October 1987.
11. Single course versus maintenance bacillus Calmette Guerin therapy for superficial bladder tumors a prospective randomized trial.
M. Liss A. Hudson Timothy L. Ratliff.
Journal of urology vol. 138 pag. 295 to 298 August 1987.
12. Intravesical bacillus calmatte guerin in the treatment of superficial transitional cell carcinoma of the bladder.
Vito Pansadoro and Francesco de Paula.
Journal of urology vol.. 138 pag. 299 to 300 August 1987.
13. Results of 6 weekly intravesical bacillus calmatte guerin instillations of the treatment of superficial bladder tumors.
Louis R. Kavoussi; Ralph J. Torrence, Daniel P.
Journal of urology vol. 139 pag. 935 to 939 May 1988.
14. Prognostic factors in patients treated with intravesical bacillus calmatte guerin for superficial bladder cancer.
Ralph J. Torrence, Louis R. Kavoussi, William J.
Journal of urology vol. 139 pag. 941 to 944 May. 1988.
15. Superficial transitional cell carcinoma of the bladder associated with mucosal involment of the prostatic urethra; results of treatment with intravesical bacillus calmatte guerin.
Raymond W. Hillyard Jr. Leopold Ladaga and Paul Schellhamer.
Jour of urol vol. 139 pag. 290 to 293 February 1988.