

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

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

BACILO DE CALMETTE-GUERIN EN TUMOR VESICAL SUPERFICIAL

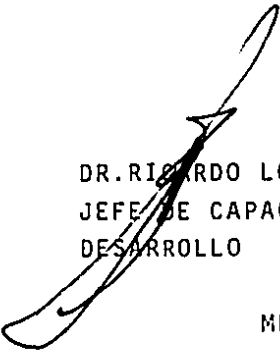
TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PARA OBTENER EL
TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE


U R O L O G I A

PRESENTA EL

DR. ALFREDO DE JESUS NAVARRETE

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN


DR. RICARDO LOPEZ FRANCO
JEFE DE CAPACITACION Y
DESARROLLO


DR. CARLOS MURPHY SANCHEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

MEXICO D.F. NOVIEMBRE DE 1989.

11246
201
(9)



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 .

EN EL MOMENTO ACTUAL EL EMPLEO DE BCG COMO ADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER VESICAL SUPERFICIAL CONTINUA SIENDO UNA DE LAS MEJORS OPCIONES CONSIDERANDO SU EFECTIVIDAD, MENOR INDICE DE RECURRENCIA, Y MEJOR TOLERABILIDAD .

EL PRESENTE TRABAJO CORRESPONDE AL SEGUIMIENTO DE LOS PRIMEROS CINCO PACIENTES CON CANCER VESICAL DE CELULAS TRANSICIONALES DE TIPO SUPERFICIAL TRATADOS EN NUESTRO SERVICIO DURANTE DOS AÑOS.

SE UTILIZO TRATAMIENTO CONVENCIONAL PARA TUMORES VESICALES: RESECCION TRANSURETRAL (RTU) , Y POSTERIORMENTE SE APLICO UN CICLO SEMANAL DURANTE SEIS SEMANAS DE BACILO CALMETTE-GUERIN CEPA DANESA. Y DOS CICLOS EN DOS PACIENTES CON RECIDIVA TUMORAL.

LA RECURRENCIA TUMORAL A LA FECHA DEL REPORTE ES EN DOS DE CINCO PACIENTES QUE CORRESPONDE A 40%.

LOS EFECTOS COLATERALES FUERON PRINCIPALMENTE SINDROME URINARIO IRRITATIVO BAJO, INCLUSIVE EN LOS DE TRATAMIENTO.

PALABRAS CLAVE : BACILO DE CALMETTE-GUERIN (BCG).
CANCER VESICAL SUPERFICIAL (CA VESICAL
CARCINOMA IN SITU (CA IN SITU).

S U M M A R Y

AT THE PRESENT, THE USE OF BACILLUS CALMETTE-GUERIN (BCG) AS A COADJUVANT IN THE TREATMENT OF SUPERFICIAL VE SICAL CANCER CONTINUES TO BE ONE OF THE BEST OPTIONS IN CONSIDERING ITS EFFECTIVENESS, LESS RECURRENCE AND BETTER TOLERANCE.

THIS STUDY DEALS WITH THE FOLLOW UP OF 5 PATIENTS - WITH TRANSITIONAL CELL VESICAL CANCER OF THE SUPERFICIAL TYPE TREATED AT OUR INSTITUTION DURING A PERIOD OF TWO YEARS.

A CONVENTIONAL TREATMENT WAS USED FOR VESICAL TUMORS : TRANSURETHRAL RESECTION (TURP), AND A 6 WEEKS CYCLE OF DANISH BACILLUS CALMETTE-GUERIN (BCG) AND TWO CYCLES IN TWO PATIENTS WITH TUMORAL RECURRENCE.

THE RECURRENCE RATE OF THIS TYPE OF TUMORS TO DATE IS TWO OUT OF FIVE PATIENTS CORRESPONDING TO 40 %.

THE SIDE EFFECTS WERE MAINLY IRRITATION OF THE LOWER URINARY TRACT, EVEN IN THOSE PATIENTS WHO WERE RETREATED.

KEY WORDS : BACILLUS CALMETTE-GUERIN (BCG).
SUPERFICIAL VESICAL CANCER (CA VESICAL)
CARCINOMA IN SITU (CA IN SITU).

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

EL MAS INTERESANTE AVANCE EN EL CAMPO DE LA INMUNO TERAPIA DEL CANCER VESICAL SUPERFICIAL HA SIDO LAS INSTILACIONES DE BACILO DE CALMETTE-GUERIN (BCG), COMO PARTE DEL TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DEL CANCER VESICAL. (17)

EL MECANISMO DE ACCION NO ES BIEN CONOCIDO, AUNQUE VARIAS SERIES APOYAN EL DESARROLLO DE RESPUESTA INMUNELocal DE TIPO ANTITUMORAL. (6). OTRO MECANISMO DE ACCION ES LA ACTIVACION DE UNA RESPUESTA INFLAMATORIA A NIVEL EPITELIAL. (17). EL BCG ES UNA PREPARACION DE BACILOS VIVOS O ATENUADOS DE LA CUAL SE HAN ORIGINADO UNA GRAN VARIEDAD DE CEPAS, ESTAS INCLUYEN : TICE, PASTEUR, CONNAUGHT, GLAXO, TOKYO Y MOREAU. EXISTE UNA GRAN VARIEDAD EN FUNCION DE LA DENSIDAD DE BACILOS POR MILILITRO ASI COMO VIABILIDAD DE CEPA A CEPA Y DE LOTE A LOTE. LA CEPA GLAXO HA MOSTRADO SER LA MENOS EFECTIVA.

LA DOSIS STANDARD (SEGUN LA CEPA USADA) OSCILA ENTRE 10^9 Y 10^{11} ORGANISMOS VIABLES, INSTALADOS EN SOLUCION SALINA, EL PORCENTAJE DE ORGANISMOS VIABLES ES DIRECTAMENTE PROPORCIONAL A LA EFECTIVIDAD. HASTA EL MOMENTO LOS MEJORES RESULTADOS DE EFECTIVIDAD SE HAN OBTENIDO CON CEPA TICE Y PASTEUR . (4), (7).

LAS VIAS DE ADMINISTRACION HAN VARIADO DESDE COMBINACION INTRAVESICAL-INTRADERMICA, INTRAVESICAL SOLA, Y ORAL. MORALES (17) RECOMIENDA EL USO DEL BCG INTRAVESICAL DIEZ DIAS POSTERIORES A LA RESECCION DEL TUMOR VESICAL (RTU), PARA FAVORECER ADHERENCIA Y LIMITAR TOXICIDAD

EN EL ESTUDIO ORIGINAL DE MORALES & COLS (17) 16 PACIENTES CON 53 TUMORES FUERON SOMETIDOS A ESTE TRATAMIENTO ; DESPUES DE 6 INSTILACIONES DE BCG SE TUVIERON SOLO 7 RECURRENCIAS EN 222 PACIENTES-MES. EN REPORTES POSTERIORES 14 DE 26 PACIENTES (54%) SE MANTUVIERON LIBRES DE TUMOR DURANTE EL SEGUIMIENTO DE 9 A 56 MESES --

POSTRATAMIENTO, ESTA FUE UNA FRECUENCIA DE DISMINUCION - DE RECURRENCIA ALTAMENTE SIGNIFICATIVA ($p = 0.00001$).

MORALES TIENE AHORA 93 PACIENTES TRATADOS CON BCG- INTRAVESICAL, DE ESTOS 70% SE MANTIENEN LIBRES DE ENFERMEDAD A LOS 24 MESES, AUNQUE LAS RECURRENCIAS FUERON VISUAS ENTRE 24 Y 36 MESES. (17).

PINSKY & COLS; ESTANDARIZARON DAR A 51 PACIENTES - FULGURACION O TRATAMIENTO CON BCG (6 SEMANAS MAS INOCULACION CUTANEA). EL NUMERO DE RECURRENCIAS EN EL GRUPO - DE BCG FUE REDUCIDO ASI COMO EL TIEMPO DE APARICION DE ESTAS, TAMBIEN SE REDUJO LA POSITIVIDAD DE LA CITOLOGIA- URINARIA. (13).

LAMM & COLS, EN SU ESTUDIO CON BCG INTRAVESICAL -- (120 MG EN 50 ML DE SOLUCION SALINA) SEMANAL DURANTE 5- SEMANAS CON APLICACION CONCOMITANTE INTRADERMICA (5 MG) DISMINUYO LOS INDICES DE RECIDIVA DE 46 A 22%, AUMENTANDO TAMBIEN LOS PERIODOS LIBRES DE ENFERMEDAD. CUANDO SE USO COMO PROFILACTICO HUBO TAMBIEN REDUCCION SIGNIFICATIVA EN LA PRESENCIA TUMORAL.

HERR & COLS INFORMAN QUE 65% DE LOS PACIENTES CONCA IN SITU ASOCIADO A TUMORES PAPILARES PRESENTARON CITOLOGIA URINARIA NEGATIVA ASI COMO MEJORIA DE LOS SINTOMAS IRRITATIVOS DURANTE 18 MESES POST-BCG, ESTO CONTRASTA CON UNA RESPUESTA SIMILAR EN TAN SOLO 8% DE LOS PACIENTES CON LA MISMA PATOLOGIA TRATADOS CON RTU DE TUMOR VESICAL UNICAMENTE. (9).

OTROS AUTORES AL COMPARAR TIOTEPA VS BCG (6 APLICACIONES SEMANALES, INTRAVESICAL CEPA TICE. SIN INOCULO INTRADERMICO, POSTERIORMENTE CADA 2 SEMANAS DURANTE 3 MESES, POSTERIORMENTE MENSUAL DURANTE 2 ANOS), INHIBIO LA RECIDIVA TUMORAL EN LA TOTALIDAD DE LOS PACIENTES. LOS TRATADOS CON TIOTEPA 40% TUVIERON RECIDIVAS EN LOS PRIMEROS 24 MESES, ASI MISMO, 12 PACIENTES CON FRACASO CON - TIOTEPA, 10 TUVIERON REMISION COMPLETA POSTERIOR A LA INU

MUNO-TERAPIA CON BCG .(1),(8). EN EL CA IN SITU TAMBIEN SE HA ENCONTRADO RESPUESTA FAVORABLE.(4). EN OTROS ENSAYOS 5 DE 7 PACIENTES TUVIERON ELIMINACION DEL TUMOR Y PERMANECIERON ASI DURANTE 12 A 33 MESES,LA ATIPIA CELULAR TUVO TAMBIEN RESOLUCION COMPLETA CON BCG SEMANAL DURANTE 18 SEMANAS.

LA UROFLUJOMETRIA MONITORIZADA DE LAVADOS VESICALES DE PACIENTES CON TRATAMIENTO CON BCG,HA MOSTRADO QUE,EN PACIENTES QUE TENIAN ORIGINALMENTE MAS DE 15% DE CELULAS HIPERDIPLOIDES EN EL LAVADO VESICAL O AQUELLOS CON LINEA DE RAIZ HIPERDIPLOIDE,EL BCG INTRAVESICAL LLEVO A UNA REVERSION AL GENOTIPO CELULAR NORMAL(2)(13)

EN ALGUNAS SERIES SE HAN REPORTADO ALTOS RANGOS DE RESPUESTA ENTRE PACIENTES CON TUMORES DE BAJO GRADO. EL BCG HA SIDO EXTENSAMENTE USADO EN EL TRATAMIENTO DE CAVESICAL IN SITU DE TIPO DIFUSO CON RESPUESTAS DE 72% Y ASOCIADAS A RESOLUCION DE LOS SINTOMAS IRRITATIVOS.

LOS EFECTOS TOXICOS DE LA BCG INCLUYEN : DISURIA - HEMATURIA MICROSCOPICA,POLAQUIURIA,FIEBRE,NAUSEAS,ARTRALGIAS,MAL ESTADO GENERAL,ESTOS EFECTOS FUERON AUTOLIMITADOS Y DESAPARECIERON AL DESCONTINUAR EL TRATAMIENTO. APROXIMADAMENTE DEL 6 A 20% DE LOS CASOS REQUIEREN MANEJO CON ISONIACIDA Y CONTINUACION DEL TRATAMIENTO. LOS EFECTOS COLATERALES DEPENDEN DE LA SENSIBILIDAD A LA INMUNOTERAPIA,DOSIS,CEPAS, Y VIAS DE ADMINISTRACION. NO SE HAN OBSERVADO HASTA EL MOMENTO REACCIONES DE TUBERCULOSIS SISTEMICA,ASI COMO MODIFICACIONES ESTRUCTURALES O FUNCIONALES EN LA VEJIGA.(16).

CON LA DISPONIBILIDAD DE COMPONENTES PURIFICADOS DE BCG TALES COMO MURAMYL-DIPEPTIDO (MDP),Y P 3, EL PRINCIPAL COMPONENTE LIPIDICO DE LA BCG,SE PUEDEN OBTENER MEJORES RESULTADOS Y MENOS TOXICIDAD LOCAL Y SISTEMICA QUE CON LA BCG CONVENCIONAL. EI BCG HA SIDO REPORTADA SER MEJOR A TIOTEPA Y DOXORRUBICINA EN COMPARACIONES DIRECTAS,ASI COMO MENOS EFECTOS COLATERALES.(5).(8)

ESTUDIOS RECIENTES HAN MOSTRADO QUE LOS PACIENTES QUIENES FALLAN INICIALMENTE AL CURSO DE 6 SEMANAS DE BCG, - PUEDEN MEJORAR CON UN REGIMEN MAS INTENSIVO, PROBABLEMENTE CONDICIONADO POR LAS DIFERENCIAS EN LA COMPETENCIA - INMUNOLOGICA DE LOS PACIENTES, DIFERENCIAS EN LA POTENCIA DE LA VACUNA O AMBAS.

VALORANDO COSTO-BENEFICIO LA BCG INTRAVESICAL PARECE SER MAS EFICAZ QUE LA QUIMIOTERAPIA INTRAVESICAL (8) ADEMAS EL COSTO DE LA BCG ES COMPARABLE AL DE TIOTEPA, - EL CUAL ES SIGNIFICATIVAMENTE MENOR QUE LA MAYORIA DE - LOS OTROS AGENTES QUIMIOTERAPICOS.

M A T E R I A L Y M E T O D O

EL PRESENTE TRABAJO DE INVESTIGACION ES UN ESTUDIO DE SEGUIMIENTO DE LOS PRIMEROS CINCO PACIENTES CON CANCER VESICAL SUPERFICIAL TRATADOS CON BCG INTRAVESICAL - EN NUESTRO HOSPITAL. FUERON DETECTADOS EN LA CONSULTA --- EXTERNA DEL SERVICIO DE UROLOGIA EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE NOVIEMBRE DE 1987 A NOVIEMBRE DE 1989, CONSIDERANDO LOS SIGUIENTES CRITERIOS DE INCLUSION : NO HABER RECIBIDO TRATAMIENTO PREVIO, SER PACIENTES DETECTADOS EN NUESTRA CONSULTA O ENVIADOS DE CLINICAS DE PRIMERO O SE GUNDO NIVEL, DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO DE CANCER VESICAL DE CELULAS TRANSICIONALES CON ESTADIOS T_A HASTA T₁ - O T_{1s} DE LA CLASIFICACION TNM (CUADRO 1), INDEPENDIENTE MENTE DEL GRADO CELULAR PROPUESTO POR BRODER, Y CON LA-- ACEPTACION DEL TRATAMIENTO POR EL PACIENTE.

SE DIVIDIERON EN DOS GRUPOS: AQUELLOS QUE SOLAMENTE AMERITAN UN CICLO DE TRATAMIENTO Y AQUELLOS QUE AMERITAN DOS CICLOS Y MATENIMIENTO MENSUAL DURANTE 1 AÑO.

SE EXCIERON DEL ESTUDIO LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTO ADYUVANTE DIFERENTE A LA QUIMIOTERAPIA IN-- TRAVESICAL, O INMUNOTERAPIA

ASI COMO LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CANCER VESICAL DE CELULAS TRANSICIONALES EN ESTADIOS MAYORES DE T₁ DE LA CLASIFICACION TNM.

A TODOS LOS PACIENTES SE LES REALIZO HISTORIA CLINICA COMPLETA, ESTUDIOS DE LABORATORIO QUE INCLUYE: BIOMETRIA HEMATICA, QUIMICA SANGUINEA, EXAMEN GENERAL DE ORINA, UROCULTIVO, PRUEBAS DE COAGULACION Y CITOLOGIAS URINARIAS ; ADEMAS UROGRAFIA EXCRETORA, CISTOGRAFIA, ULTRASONIDO PELVICO Y CISTOSCOPIA.

DOS SEMANAS DESPUES DE LA RESECCION TRANSURETRAL DEL TUMOR VESICAL FUERON SOMETIDOS A APLICACION SEMANAL POR SEIS SEMANAS DE BCG CEPA DANESA CON UNA DOSIS APROXIMADA POR APLICACION DE 2×10^6 BACILOS.

A TODOS SE LES PRESCRIBIO TRATAMIENTO PROFILACTICO CON ISONIACIDA 300 MG DIARIAMENTE DURANTE TRES DIAS, -- CLORFENIRAMINA Y ACETAMINOFEN. NO SE REALIZO PRUEBA CUTANEA DE DERIVADO DE PROTEINA PURA. (PPD).

UN TOTAL DE CINCO PACIENTES RECIBIERON BCG INTRAVESICAL SEMANAL DURANTE SEIS SEMANAS (1 CICLO) Y DOS PACIENTES AMERITARON RETRATAMIENTO (2 CICLOS) POR PRESENCIA DE RECIDIVA TUMORAL.. EL PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO INCLUYE : CITOLOGIA URINARIA MENSUAL, LABORATORIO DE RUTINA MENSUAL, CISTOSCOPIA TRIMESTRAL, REVISION URETRO-CISTOSCOPICA Y TOMA DE BIOPSIAS VESICALES ENDOSCOPICAS-CADA SEIS MESES HASTA COMPLETAR DOS AÑOS.

R E S U L T A D O S

DE LOS CINCO PACIENTES TRATADOS EN EL SERVICIO DE UROLOGIA DE NUESTRO HOSPITAL CON UN SOLO CICLO DE BCG DURANTE SEIS SEMANAS, TRES FUERON MASCULINOS Y DOS DEL SEXO FEMENINO, CON EDADES QUE FLUCTUAN ENTRE 43 Y 78 AÑOS. DE LOS PACIENTES DEL GRUPO II, LOS CUALES AMERITARON RETRATAMIENTO CON BCG (DOS CICLOS) POR OTRAS SEIS

SEMANAS : UNO FUE DEL SEXO MASCULINO CON 78 AÑOS DE ---
EDAD Y OTRO FEMENINO DE 61 AÑOS.

LOS HALLAZGOS CLINICOS ,DE LABORATORIO Y GABINETE-
(CUADRO II) REVELARON: QUE LA EDAD DE LOS PACIENTES ---
FLUCTUABA ENTRE LOS 43 y LOS 74 AÑOS QUE CORRESPONDE AL
PICO DE INCIDENCIA MAXIMO PARA EL CANCER VESICAL SUPER-
FICIAL.LA PROPORCION POR SEXO FUE DE 2:1 SIN PREDISPOCI
CION RACIAL. EL SINTOMA INCIAL Y MOTIVO DE CONSULTA FUE
HEMATURIA EN EL 100% DE LOS CASOS. EL PERFIL CITOLOGICO
PREOPERATORIO MOSTRO SER SOSPECHOSO EN LOS PACIENTES -
CON MAS DE UNA LESION O MULTICENTRICIDAD, Y EN UNO FUE-
POSITIVO LO CUAL NO SE CORRELACIONO CON EL GRADO TUMOR-
AL O ESTADIO MAS AVANZADO. LOS RECURSOS DE GABINETE --
COMO EL ULTRASONIDO PELVICO FUERON DIAGNOSTICOS EN DOS-
PACIENTES EN LOS CUALES EL TUMOR ESTABA MULTICENTRICO-
Y BASE DE POR LO MENOS 1 CM. LA UROGRAFIA EXCRETORA RE-
SULTO SOSPECHOSA EN 1 CASO LO CUAL SE CORRELACIONA CON-
EL INDICE DE EFECTIVIDAD PARA ESTE PADECIMIENTO,(MENOS-
DEL 20%). LA CISTOSCOPIA CONTINUA SIENDO EL RECURSO DE-
DIAGNOSTICO MAS IMPORTANTE,ASI COMO DE PLANEACION QUI--
RURGICA DEMOSTRANDO EN TRES CASOS MULTICENTRICIDAD Y EN
DOS, LESIONES SOLITARIAS.

EL DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO EN EL PRIMER PACIEN
TE FUE DE CARCINOMA DE CELULAS TRANSICIOANLES ESTADIO -
Ta ,GRADO III. EL EL SEGUNDO PACIENTE Ta ,GRADO II. EN-
EL TERCERO T_I GRADO II. EN EL CUARTO Ta GRADO I. Y EN EL
QUINTO T_I GRADO III. (CUADRO III). EL PERFIL CITOLO-
GICO POSTOPERATORIO FUE NEGATIVO EN CUATRO PACIENTES --
POR UN PERIODO MAXIMO DE 8 MESES, Y EN UNO FUE PERSIS--
TENTEMENTE POSITIVO POR LO CUAL EN INDICE PRONOSTICO --
PARA RECIDIVA TUMORAL FUE ALTO. (80%).

EN LOS PACIENTES DEL GRUPO II : (RETRATAMIENTO) --
POR PRESENCIA DE RECURRENCIA TUMORAL. LOS REPORTES HISTO
PATOLOGICOS FUERON : PRERECURRENCIA , TERCER PACIENTE ES-
TADIO T_I GRADO II, MASCULINO DE 70 AÑOS, CON TUMOR MULTI-
CENTRICO, PERIODO LIBRE DE TUMOR 8 MESES, CON SINTOMAS I-
RRITATIVOS, Y PERFIL CITOLOGICO NEGATIVO: EL NUEVO REPOR

TE DE BIOPSIA VESICALES MOSTRO ;ESTADIO T₁ GRADO I,NO _
TUVO MODIFICACION EN LOS CONTROLES DE LABORATORIO Y GA-
BINETE.EL SITIO DE RECIDIVA FUE CARA LATERAL DERECHA E-
IZQUIERDA.

EL SEGUNDO CASO DE RECURRENCIA: CUARTO PACIENTE --
ESTADIO PREQUIRUGICO Ta GRADO I,FEMENINO DE 61 AÑOS,--
CON TUMOR MULTICENTRICO,PERIODO LIBRE DE TUMOR DURANTE-
11 MESES,CON SINTOMAS IRRITATIVOS Y DOLOR SUPRAPUBICO -
PERFIL CITOLOGCO PERSISTENTEMENTE POSITIVO.EL NUEVO RE-
PORTE DE BIOPSIAS VESICALES MOSTRO: TUMOR MULTICENTPICO
Ta GRADO I,SIENDO EL SITIO DE RECIDIVA EN TECHO VESICAL
Y PARED LATERAL IZQUIERDA.AMBOS CASOS RECIBIERON UN SE-
GUNDO CICLO DE BCG INTRAVESICAL DURANTE SEIS SEMANAS.

LA RECURRENCIA HASTA EL MOMENTO ACTUAL ES DE DOS -
DE CINCO PACIENTES (40%) QUE CORRESPONDE AL INDICE DE -
RECURRENCIA REPORTADO EN OTRAS SERIES. (CUADRO IV).

LOS EFECTOS COLATERALES FUERON :HEMATURIA TRANSI--
TORIA POST-APLICACION EN UN PACIENTE,FEBRICULA EN DOS -
DOLOR SUPRAPUBICO EN UNO Y EN TODOS HUBO SINDROME IRRI-
TATIVO URINARIO BAJO,MANIFESTADO POR DISURIA Y POLAQUI-
URIA. (CUADRO V). LOS EFECTOS COLATERALES EN LOS PACIENT
TES CON RETRATAMIENTO FUERON EN UNO DOLOR SUPRAPUBICO Y
EN AMBOS SINDROME URINARIO IRRITATIVO BAJO.

NO SE ENCONTRARON MANIFESTACIONES SISTEMICAS O CU-
TANEAS EN NINGUNO DE LOS DOS GRUPOS.LOS CATASTROS TORA-
CICOS SIN EVIDENCIA DE LESIONES GRANULOMATOSAS.

LA TOLERANCIA FUE ADECUADA PARA LA APLICACION DEL-
BCG INTRAVESICAL, INCLUSIVE EN EL GRUPO DE RETRATAMIE-
TO.

LA INMUNOTERAPIA CON BACILO DE CALMETTE-GUERIN -- EN EL CANCER VESICAL SUPERFICIAL COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO CONVENCIONAL, HA MOSTRADO EFICACIA, TOLERABILIDAD Y MENOR INDICE DE RECURRENCIA QUE OTRAS FORMAS DE TRATAMIENTO INTRAVESICAL.

EL MECANISMO DE ACCION PRECISO ES AUN DESCONOCIDO-- SIN EMBARGO A NIVEL CELULAR APARECEN DIFERENCIAS FISIO-- PATOLOGICAS ENTRE BCG Y OTROS AGENTES QUIMIOTERAPICOS. LA INMUNOREACCION POST-APLICACION DE BCG INTRAVESICAL-- ES CLARAMENTE DE TIPO LOCAL , Y CONDICIONADA POR LA --- INTERACCION DE CELULAS TUMORALES SUPERFICIALES ASOCIADO A LA PRESENCIA DE ANTIGENOS.

DEBIDO A QUE EL BCG ES UN PRODUCTO BIOLOGICO LOS-- LOTES, CONCENTRACION DE BACILOS Y VIABILIDAD SON VARIA-- BLES.

AUNQUE NUESTRA SERIE DE PACIENTES ES PEQUEÑA Y DOS AÑOS ES POCO SEGUIMIENTO, EL INDICE DE RECURRENCIA ES - EN DOS DE CINCO (40%) PACIENTES, EN ESTOS CORRESPONDIO A EL MISMO SITIO DE APARICION DEL TUMOR PRIMARIO SIN VA-- RIACION IMPORTANTE EN EL GRADO Y ESTADIO, LA CITOLOGIA - URINARIA FUE UN INDICE PRONOSTICO PARA LA RECURRENCIA - EN EL SEGUIMIENTO.

EN LOS CINCO PACIENTES DEL GRUPO I, INCLUSIVE GRU-- PO II , SE DEMUESTRA LA BONDAD DEL TRATAMIENTO AUNQUE -- HAY QUE TOMAR EN CUENTA QUE AL GRUPO I SE LES DIO TRATA-- MIENTO PROFILACTICO CON ISONIACIDA, ANTIINFLAMATORIOS Y-- ANTIHISTAMINICOS DURANTE TRES DIAS. EN LOS PACIENTES CON RETRATAMIENTO (GRUPO II) NO RECIBIERON ESTA PREMEDICA-- CION SIN MOSTRAR DIFERENCIA SIGNIFICATIVA EN LA TOLERAN-- CIA Y PRESENCIA DE EFECTOS COLATERALES.

ESTE ES UN ESTUDIO QUE DEBERA CONTINUAR CON EL SE-- GUIMIENTO CON LA INTENCION DE PROTOCOLIZAR EN NUESTRO -

SERVICIO EL MANEJO DE PACIENTES CON CANCER VESICAL SUPERFICIAL.

LA CEPA DANESA UTILIZADA POR NOSOTROS ES IGUALMENTE EFECTIVA QUE OTRAS CEPAS EN OTRAS PARTES DEL MUNDO Y ES OBTENIDA EN LA GERENCIA GENERAL DE BIOLÓGICOS Y REACTIVOS DE LA SECRETARÍA DE SALUD.

LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON LA INMUNOTERAPIA INTRAVESICAL DEL CANCER VESICAL SUPERFICIAL CON BCG, LOS INDICES DE EFECTIVIDAD, RECURRENCIA, TOLERABILIDAD Y EFECTOS COLATERALES EN NUESTRA SERIE DE PACIENTES SON SIMILARES A LOS REPORTADOS EN LA LITERATURA MUNDIAL.

C U A D R O I

CLASIFICACION TNM (TUMOR ,NODULO ,METASTASIS) PARA CARCINOMA
VESICAL DE CELULAS TRANSICIONALES.

E S T A D I O

E X T E N S I O N

T : TUMOR

T1s CARCINOMA IN SITU .PLANO.
 Ta CARCINOMA NO INVASICO ,PAPILAR.
 T0 SIN EVIDENCIA DE TUMOR PRIMARIO.
 T1 INVASION LIMITADA A LA LAMINA PROPIA .
 T2 INVASION LIMITADA AL MUSCULO SUPERFICIAL.
 T3a INVASION LIMITADA AL MUSCULO PROFUNDO.
 T3b INVASION A TODA LA PARED VESICAL.
 T4 INVASION A ORGANOS ADYACENTES.
 T4a UTERO,VAGINA,PROSTATA.
 T4b PARED VESICAL O ABDOMEN.
 TX EXTENSION NO DETERMINADA.

N: NODULO LINFATICO. REGIONAL Y YUXTAREGIONAL.

NO SIN EVIDENCIA DE AFECCION NODAL REGIONAL.
 N1 METASTASIS A UNA SOLA REGION NODAL IPSILATERAL.
 N2 METASTASIS A LA REGION CONTRALATERAL BILATERAL O MULTIPLE.
 N3 METASTASIS FIJAS A NODULOS LINFATICOS REGIONALES EN PELVIS.
 N4 METASTASIS A NODULOS LINFATICOS YUXTAREGIONALES.
 NX METASTASIS NO DETERMINADA.

M: METASTASIS A DISTANCIA.

M0 SIN EVIDENCIA DE METASTASIS.
 M1 EVIDENCIA DE METASTASIS A DISTANCIA.
 MX EXTENSION NO DETERMINADA.

FUENTE : AMERICAN JOINT COMMITTEE.

PETERSEN,UROLOGIC PATHOLOGY, OXFORD,SAUNDERS ED, 1986, 346.

C U A D R O I I

RESUMEN DE LOS PRINCIPALES DATOS CLINICOS , DE LABORATORIO Y GABINETE EN
EN PACIENTES CON CANCER VESICAL SUPERFICIAL.

PACIENTE	SEXO	EDAD	SINTOMAS	CITOLOGIA	ULTRASONIDO	UROGRAFIA	CISTOSCOPIA
I	M	69	HEMATURIA	SOSPECHOSA	N.R.*	NORMAL	DOS LESIONES
II	M	43	HEMATURIA	NEGATIVA	NORMAL.	NORMAL	LESION EN CUELLO
III	F	64	HEMATURIA	SOSPECHOSA	POSITIVO	NORMAL	MULTICENTRICO
IV	F	60	HEMATURIA	POSITIVA	POSITIVO	DEFECTO EN PELVIS RENAL	MULTICENTRICO
V	M	74	HEMATURIA	SOSPECHOSA	NORMAL.	NORMAL.	MULTICENTRICO.

* NO REALIZADO.

FUENTE : ARCHIVO CLINICO . HOSPITAL REGIONAL ADOLFO LOPEZ
MATEOS .

C U A D R O I I I

HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS Y CITOLOGICOS EN CA VESICAL SUPERFICIAL POST-BCG.

(GRUPO I)

PACIENTE	ESTUDIO HISTOPATOLICO PREOPERATORIO	CITOLOGIA POSTOPERATORIA	ESTUDIO HISTOPATOLOGICO POSTOPERATORIO
I	CA DE CELULAS TRANSICIONALES GRADO III INACION A MUCOSA.	NEGATIVA	CISTITIS CRONICA.
II	CA DE CELULAS TRANSICIONALES GRADO II SUPERFICIAL.	NEGATIVA	CISTITIS CRONICA.
III	CA CELULAS TRANSICIONALES GRADO II CON INVACION AL CORION	NEGATIVA	CA CELULAS TRANSICIONALES INVACION A LAMINA PROPIA GRADO I.
IV	CA CELULAS TRANSICIONALES GRADO I SUPERFICIAL	POSITIVA	CA CELULAS TRANSICIONALES GRADO I SUPERFICIAL.
V	CA DE CELULAS TRANSICIONALES GRADO III CON INVACION AL CORION.	NEGATIVA	CISTITIS CRONICA.

FUENTE : ARCHIVO CLINICO HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS.

C U A D R O I V

HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS Y CISTOSCOPICOS EN CA VESICAL SUPERFICIAL POST-BCG
(G R U P O I I)

PACIENTE	ESTUDIO HISTOPATOLOGICO PREOPERATORIO	CITOLOGIA POSTOPERATORIA	ESTUDIO HISTOPATOLOGICO POSTOPERATORIO
III	CA DE CELULAS TRANSICIONALES GRADO II CON INVACION AL CORION	NEGATIVA	CA CELULAS TRANSICIONALES CON INVACION A LA LAMINA PROPIA DE GRADO I.
IV	CA DE CELUAS TRANSICIONALES GRADO I SUPERFICIAL	POSITIVA	CA DE CELULAS TRANSICIONALES GRADO I SUPERFICIAL .

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPES MATEOS.

EFECTOS COLATERALES Y TOLERANCIA DURANTE EL TRATAMIENTO.(GRUPOS I Y II).

	PACIENTE	TOLERANCIA A LA APLICACION	EFECTOS COLATERALES
GRUPO I	I	BUENA	SINDROME URINARIO IRRITATIVO DOLOR SUPRAPUBICO..
	II	BUENA	SINDROME URINARIO IRRITATIVO. FEBRICULA
	III	BUENA	FEBRICULA
	IV	BUENA	SINDROME URINARIO IRRITATIVO. HEMATURIA
	V	BUENA	SINDROME URINARIO IRRITATIVO
GRUPO II :	III	BUENA	SINDROME URINARIO IRRITATIVO
	IV	BUENA	SINDROME URINARIO IRRITATIVO FEBRICULA

FUENTE ARCHIVO CLINICO HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- ABEL P.D. : PROGNOSTIC INDICES IN TRANSITIONAL CELL-CARCINOMA OF THE BLADER. B.J UROL 62, 103-109.1988
- 2.- BADALAMENT R.A.,GAY H.,CIBAS E.S.& COLS. MONITORING INTRAVESICAL BACILLUS CALMETTE-GUERIN TREATMENT OF-SUPERFICIAL BLADDER CARCINOMA BY POSTOPERATIVE URINARY CYTOLOGY. J.UROL 138: 763-765. 1987.
- 3.- BRETTON P.R.,HERR H.W., WHITMORE W.F.& COLS.INTRAVESICAL BACILLUS CALMETTE-GUERIN THERAPY FOR IN SITU-TRANSITIONAL CELL CARCINOMA INVOLVING PROSTATIC URETRA. J UROL 141: 853-857 . 1989.
- 4.- CUMMING J.A.,HERGREAVE T.B.,WEBB J.N.& COLS. INTRAVESICAL EVANS BACILLE CALMETTE-GUERIN IN THE TREATMENT OF CARCINOMA IN SITU. B J UROL 63: 259-263. 1989.
- 5.- DeBRUYNE F.M.,VanLEEUWEN M.J.,Van Der MEIJDEN A.D.P & COLS. BCG (RIVM) VERSUS MITOMYCIN INTRAVESICAL -- THERAPY IN SUPERFICIAL BLADER CARCER. SUP,UROL 31:-3; 20-25 1988.
- 6.- EL-DEMIRY M.I.,SMITH G.,RITCHIE A.W. &COLS.LOCAL IMMUNE RESPONSES AFTER INTRAVESICAL BCG TREATMENT FOR CARCINOMA IN SITU. B,J UROL 60:543-548. 1987.
- 7.- GUINAN P.,CRISPEN R.,RUBENSTEIN M. BCG IN MANAGEMENT OF SUPERFICIAL BLADER CANCER. UROL .30: 515-519 - 1987.
- 8.- HENEY N.M. INTRAVESICAL CHEMOTHERAPY: HOW EFFECTIVE IS IT ?. SUPL UROL. 31:17-19 . 1988.
- 9.- HERR H.W.,LAUDONE V.P.,WHITMORE W.F. Jr. AN OVERVIEW OF INTRAVESICAL THERAPY FOR SUPERFICIAL BLADDER TUMORS. J.UROL 138;1363-1368. 1987.

- 10.- HILLYARD R.W.,LADAGA L.,SCHELLHAMMER P.F. SUPERFICIAL TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF DE BLADDER ASSO CIATED WITH MUCOSAL INVOLVEMENT OF THE PROSTATIC - URETHRA: RESULTS OF TREATMENT WITH INTRAVESICAL BA CILLUS CALMETTE-GUERIN .J UROL 139;290-293 1988.
- 11.- KHANNA O.M.,SON D.L.MAZER H.&COLS SUPERFICIAL BLA- DER CANCER TREATED WITH INTRAVESICAL BACILLUS CAL- MATTE-GUERIN OR ADRIAMICIN : FOLLOW-UP REPORT.UROL 31;287-293.1988.
- 12.- KHANNA OM.P.SON D.L. MAZER H.& COLS SUPERFICIAL -- BLADDER CANCER TREATED BY INTRAVESICAL BACILLUS -- CALMETTE-GUERIN OR ADRIAMINCIN:MULTICENTER STUDY - INTERIM REPORT UROL 30;520-528. 1987.
- 13.- MEULEMAN E.J.H.,DELAERE P.J. DIAGNOSTIC EFFICACY _ OF THE COMBINATION OF URINE CYTOLOGY,URINE ANALY-- SIS AND HISTORY IN THE FOLLOW-UP OF BLADDER CARCI- NOMA. B J UROL 62; 150-153. 1988
- 14.- PROUT GR. Jr.GRIFFIN P.P.,DALY J.J. THE OUTCOME OF CONSERVATIVE TREATMENT OF CARCINOMA IN SITU OF THE BLADDER. J UROL 138; 766-769 1987.
- 15.- RATLIFF T.L.,KAVOUSSI L.R.,CATALONA W.J. ROLE OF - FIBRONECTIN IN INTRAVESICAL BCG THERAPY FOR SUPER- FICIAL BLADDER CANCER,J UROL 139;410-414 1988.
- 16.- SOLOWAY MS. INTRODUCTION AND OVERVIEW OF INTRAVE-- SICAL THERAPY FOR SUPERFICIAL BLADDER CANCER.SPL-- UROL 31;3-16 1988.
- 17.- MORALES A.,EDINGER D.,BRUCE A.W..INTRACAVITAY BA-- CILLUS CALMETTE-GUERIN IN TREATMENT OF SUPERFICIAL BLADDER CANCER. J.UROL 116;180-183. 1976.