

11246



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

PROFILAXIS CON LA APLICACIÓN DE EPIRRUBICINA DE
LA RECURRENCIA Y PROGRESIÓN DEL CANCER
SUPERFICIAL DE VEJIGA

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN:

UROLOGÍA

P R E S E N T A :

DR. ADOLFO GERARDO DE ALBA MAYANS

ASESOR ACADÉMICO

DR. LUIS CARLOS SÁNCHEZ MARTÍNEZ



MEXICO, D.F.

JUNIO 2005

m348075



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.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Autorizo a la Dirección General de Difusión de UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Adolfo Gerardo De Alba Mayans
FECHA: 19-07-05
FIRMA: [Signature]

Instituto Mexicano Del Seguro Social

Hospital de Especialidades CMN "LA RAZA"

Urología

Dr. Jesús Arenas Osuna.

Jefe de Educación e investigación Médicas



Dr. Roberto Vega Serrano.

Médico titular del curso de Urología



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
UNAM

Dr. Adolfo Gerardo De Alba Mayans.

Médico residente de 5to año del servicio de urología

[Signature]

[Signature]

AGRADECIMIENTO

A mi esposa, padres, hermanos y maestros por su apoyo incondicional y guía.

INDICE

RESUMEN	2
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	6
MATERIAL Y METODOS	10
DISEÑO DEL ESTUDIO	12
PROGRAMA DE TRABAJO	13
ANALISIS ESTADISTICO	14
RESULTADOS	15
DISCUSION	23
CONCLUSION	24
BIBLIOGRAFIA	25
ANEXO	26

RESUMEN ESTRUCTURADO

TITULO (2005-3501-019)

Profilaxis con la aplicación de epirrubicina de la recurrencia y progresión del cáncer superficial de vejiga.

OBJETIVOS

Demostrar que el esquema que incluye dosis inmediata (24-48hrs) después de la RTUV disminuye la tasa de recurrencia y progresión tumoral; comparado con la dosis mediata post RTUV; permitiendo así disminuir los efectos colaterales y terminar los esquemas en el mayor número de pacientes.

Dentro de los objetivos específicos se encuentra identificar el grupo etáreo en el que se presenta la mayor incidencia de cáncer vesical de bajo grado en la población del Hospital, analizar los tipos de recidiva que se presentan más comúnmente e identificar los efectos adversos más comunes y sus características.

MATERIAL Y METODOS

Estudio prospectivo, longitudinal; en el cual se incluyeron los pacientes con cáncer vesical superficial (Ta, T1) captados en el UMAE Especialidades "La Raza"; con diagnóstico histopatológico confirmatorio, con o sin resección previa; no habiendo recibido quimioterapia ni radioterapia previamente. Se excluyeron los pacientes con CA invasor, historia de otras neoplasias, infección de vías urinarias refractaria y se eliminaron los pacientes que no toleraron el medicamento intravesical más de 90 minutos o presentaron reacciones adversas severas (hematuria o disuria).

Se distribuyeron en forma aleatoria para la aplicación del esquema inmediato acortado de epirrubicina contra el esquema tradicional mediato de 6 dosis semanales y 6 mensuales.

RESULTADOS

Se incluyeron 16 pacientes con cáncer vesical superficial los cuales se distribuyeron en forma aleatoria para aplicación de epirrubicina: esquema inmediato vs. mediato. Se eliminaron 3

pacientes por no tolerar el medicamento, hematuria incoercible y disuria severa. Se excluyeron 2 pacientes por CA avanzado y quimioterapia previa.

Se aplicó el esquema inmediato a 8 pacientes y a 6 el mediato; no se encontraron diferencias significativas entre los grupos etáreos, ni el estadio del tumor; tampoco en los efectos secundarios; la intolerancia al tratamiento se presentó en 12.5% del los pacientes del esquema inmediato y 33% del mediato.

La residiva temprana solo se presentó en 12.5% del grupo inmediato y en 33% del mediato (X^2 de 0.346 con $p < 0.05$).

El diagnóstico se realizó por medio de cistoscopia.

CONCLUSIONES

Se modificó el esquema para la aplicación de la epirrubicina a las primeras 24 a 48 horas posteriores a la RTUV; los resultados obtenidos nos permiten corroborar que el índice de residiva temprana (3 a 6 meses) es menor con el esquema inmediato vs. el mediato; además de permitir una mejor tolerancia hasta el término del protocolo. Las reacciones secundarias son únicamente locales y pueden ser manejadas con sintomáticos; no presentándose ninguna alteración hematológica característica de la quimioterapia sistémica.

Palabras clave: Cáncer vesical superficial, epirrubicina, esquema inmediato y mediato, recidiva.

TITLE

Prophylaxis of the recurrence and progression of superficial bladder cancer with the application of intravesical epirubicine.

OBJECTIVES

To demonstrate that the immediate dose scheme (24-48hrs) after the TURB (transurethral resection of the bladder) diminishes the rate of recurrence and tumor progression; compared with the mediate dose post RTUB; thus allowing to diminish the collateral effects and to finish the schemes in the greater number of patients. Within the specific objectives one is to identify the group of age; which has the greater incidence of superficial bladder cancer in our Hospital, to analyze the most common types of recurrence and to identify the more common adverse effects and their characteristics.

MATERIAL AND METHODS

Prospective longitudinal study in which the patients with superficial bladder cancer (Ta, T1) seeing in the UMAE Especialidades "LA RAZA" are included; with confirming hystopatologic diagnosis, with or without previous TURB; having not received chemotherapy nor radiotherapy previously. The patients with invading cancer are excluded, also patients with history of others neoplasias, refractory urinary infection and the patients who did not tolerate the intravesical epirubicine for more than 90 minutes or presented severe adverse reactions (hematuria or dysuria).

Patients were distributed in random fashion for the application of the immediate epirubicine scheme or the mediate (traditional) scheme of 6 weekly doses and 6 monthly.

RESULTS

16 patients with superficial bladder cancer were included and distributed in random form for application of epirubicine: immediate scheme versus mediate.

3 patients were eliminated because they could not tolerate the medicine, severe hematuria or disuria.

2 patients were excluded: one because of advanced cancer and the other because the application of chemotherapy.

The immediate scheme was applied to 8 patients and the mediate to 6; there were not significant differences between the age's groups, or the stage of the tumor; neither in the secondary effects; the

intolerance to the treatment appeared in 12.5% of the patients of the immediate scheme and 33% of mediate.

The early recurrence appeared in 12.5% of the immediate group and 33% of the mediate one (X^2 of 0,346 with $p < 0.05$).

The diagnosis was made by means of cystoscopy.

CONCLUSIONS

The scheme for the application of the epirubicine in the first 24 to 48 hours after the TURB was modified; the obtained results allowed us to corroborate that the index of early recurrence (3 to 6 months) is smaller with the immediate scheme versus the mediate one; and allows a better tolerance until the term of the protocol. The secondary reactions are solely local and can be handled with symptomatic; not appearing any hemathologyc alteration characteristic of the systemic chemotherapy.

Key words: superficial bladder cancer, epirubicine, immediate and mediate scheme, recurrent bladder cancer.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

El cáncer vesical tuvo una incidencia de 53,200 nuevos casos en el 2000 en Estados Unidos de América, con una proporción de 2.5 a 1 hombre/mujer, en el hombre es la cuarta neoplasia después del carcinoma prostático.^{1,3.}

Existen varios factores los cuales favorecen el desarrollo de cáncer de células transicionales como: edulcorantes, tabaquismo, nitritos, tinturas, analgésicos (fenacetina), infecciones, cálculos intravesicales, agentes inmunosupresores, radioterapia pélvica y alteraciones genéticas.^{2,5.}

Carcinoma in situ.

El carcinoma in situ se presenta en 25% de los pacientes con tumores superficiales de alto grado y un 40 a 83% progresa a invasión muscular. El carcinoma in situ se presenta en 20 a 75% de los tumores invasores de alto grado. El 90 % de los tumores vesicales son de células transicionales.³

GRADO HISTOLOGICO DEL TUMOR

Grado 0.- lesión papilar con núcleo fibrovascular cubierto de mucosa normal, no excede de 7 capas celulares.

Grado 1.- tumor bien diferenciado el cual tiene un núcleo fibrovascular engrosado y recubierto por urotelio engrosado con más de 7 capas celulares, con mínima anaplasia y pleomorfismo.

Grado 2.- lesión moderadamente diferenciada tiene un núcleo fibrovascular muy engrosado con alteraciones en maduración celular y polaridad, hay alteraciones en el radio núcleo citoplasma y nucleolos prominentes. .

Grado 3.- pobremente diferenciado, tiene células que no presentan ninguna maduración. 4.

La clasificación de la OMS se determina en 1998 y se divide en: bajo grado el cual incluye el grado 1 y 2 de la clasificación previa y alto grado que incluye el grado 3.

El cáncer vesical tiene ciertas características que son factores pronósticos para su recurrencia: grado de diferenciación celular, tamaño del tumor, apariencia papilar, alteraciones genéticas, y multicentricidad. 5.

El manejo del carcinoma de células transicionales de vejiga inicia con la resección transuretral (RTU) que sirve para estadificación y tratamiento. De los tumores identificados el 70 al 85% son superficiales, pero tienen un índice de recurrencia muy alto después de un año de la RTU; 50 a 75% para los tumores de bajo riesgo y más del 75% para los de alto riesgo, con una progresión de 2-5% y de 30-50% respectivamente. 5,6.

La accesibilidad a la mucosa vesical para la aplicación de tratamiento tópico permite y justifica la utilización de la inmunoterapia y quimioterapia intravesical para el cáncer de vejiga. 5.

Los factores más importantes usados para predecir el resultado de la enfermedad en pacientes con diagnóstico de carcinoma de vejiga, son el estadio del tumor, el grado de diferenciación del tumor, la multiplicidad y el tamaño del tumor. 5.

La quimioterapia adyuvante intravesical y la inmunoterapia se utilizan para reducir la recurrencia tumoral, prolongar el tiempo de la recurrencia así como la progresión a la invasión muscular. La quimioterapia intravesical fue introducida en la práctica clínica desde hace más de 30 años como terapia adyuvante a la RTU. 7

La epirrubicina es un antibiótico antracíclico, similar a la doxorubicina, de la cual se diferencia por la epimerización del hidroxilo en posición 4. Su mecanismo de acción se manifiesta principalmente por inhibición del proceso bioquímico de la duplicación del ADN y su ruptura. Cuando esta se aplica por vía intravenosa las reacciones adversas que se pueden presentar son cardiotoxicidad, náuseas, vómito, diarrea, anorexia, leucopenia, trombocitopenia, anemia e hiperuricemia. 8.

La aplicación de un agente intravesical, como la epirrubicina tiene efecto anti tumoral menores a la doxorubicina, pero con menor incidencia de reacciones adversas y toxicidad al corazón y otros órganos. 4.

La epirrubicina se caracteriza por que raramente presenta efectos tóxicos sistémicos, esto debido a que su absorción transurotelial es mínima; y las reacciones secundarias pueden ser síntomas irritativos y hematuria. 5,7.

Se han realizado estudios en los cuales se incrementaba la dosis de epirrubicina al doble, 2 mg./ml. sin mejoría en el tiempo de recurrencia. 7.

En estudios llevados a cabo en Egipto por Ali-El- Deim; demostraron que la epirrubicina aplicada en las primeras 24 a 48

hrs. Post RTU y 8 dosis semanales, posteriormente completando con dosis mensuales a un año presentaban recidiva inicial a los 16 meses promedio y los que habían sido manejado solamente con RTU la presentaban a los 6 meses. 8

En otros estudios se observó que el porcentaje de recurrencia de las tumoraciones vesicales era significativamente menor en los pacientes tratados con epirubicina que en los pacientes de grupo control; sin la misma. 7,9.

Hirofumi, et al; reportaron que la instilación de epirubicina por tiempo prolongado disminuye el índice de recurrencia en relación a la aplicación única o discontinua; en el grupo que recibió 19 dosis la recidiva fue de 14.8% a 3 años en tanto que el grupo que recibió 9 dosis presentó recidiva de 36.1% en el mismo periodo de tiempo. 1

MATERIAL Y METODOS.

OBJETIVOS

- OBJETIVO GENERAL

Demostrar que el esquema que incluye dosis inmediata (24-48hrs) después de la RTUV y 4 dosis semanales y 4 mensuales disminuye la tasa de recurrencia y progresión tumoral; comparado con la dosis mediata post RTUV y su esquema completo 6 dosis semanales y 6 mensuales; permitiendo así disminuir el número de dosis y sus efectos colaterales permitiendo tener esquemas completos en el mayor número de pacientes con una optimización de recursos.

- OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar la edad y sexo en la que se presenta el mayor número de casos de cáncer vesical de bajo grado, y el patrón de recurrencia posterior a la utilización de dosis repetidas de epirrubicina; dosis inmediata vs. mediata.
- Identificar el tiempo libre de recurrencia de cáncer superficial de vejiga con aplicación de esquemas de epirrubicina.
- Identificar si la recurrencia se presenta como una tumoración única o múltiple.
- Determinar si la recurrencia tumoral se diagnóstica más tempranamente por cistoscopia o citología urinaria.

- Identificar los efectos adversos y su frecuencia con la aplicación de dosis de epirrubicina inmediatamente después de la resección transuretral del cáncer superficial de vejiga.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo y comparativo, de tipo clínico, cuasi-experimental. En el periodo del 01 de noviembre del 2004 al 15 de junio de 2005, en el que se incluyeron todos los pacientes con cáncer superficial de vejiga captados en la consulta externa de Urología del Hospital de Especialidades Centro Médico la Raza que cumplieron con los criterios de inclusión.

Programa de trabajo

A todos los pacientes se les realizó previo a su inclusión en el protocolo, historia clínica completa, examen físico completo, determinación de exámenes de laboratorio tales como biometría hemática completa (BH), tiempos de coagulación (TP y TTP), plaquetas, química sanguínea (QS), pruebas de función hepática (PFH), electrolitos séricos (ES), examen general de orina (EGO), urocultivo (UC), citologías urinarias (mínimo tres), cistoscopia descriptiva de la lesión; en los casos que ameriten TAC y radiografía de tórax.

Los pacientes se dividieron en dos grupos en forma aleatoria. Al grupo 1, se le aplicaron 50 mg. de epirrubicina diluido en 50 cc. de solución salina estéril a las 24-48 horas después de la resección transuretral del cáncer superficial de vejiga 3 dosis semanales más y 4 mensuales. El 2 grupo recibió 50mg de epirrubicina diluido en 50cc de solución salina estéril a los 7-14 días de la RTUV y 5 dosis semanales más y 6 mensuales.

El medicamento se aplicó a través de una sonda Foley transuretral y no se les retiró de la cavidad vesical hasta dos horas después de la aplicación.

El seguimiento de los pacientes fue por la consulta externa, cada tres meses con toma de BH, QS, PFH completas, ES, TP y TTP, EGO, UC, citologías urinarias (3), y cistoscopia.

Al detectarse recurrencia de la tumoración se recabaron los datos de los pacientes y se da por terminado el estudio para continuar el tratamiento correspondiente.

ANALISIS ESTADISTICO

Se analizaron los datos con: estadística descriptiva y Chi cuadrada (X^2).

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 16 pacientes con Cáncer vesical superficial de nuevo diagnóstico a quienes se les distribuyó en forma aleatoria dentro de los dos grupos del estudio; en el periodo de noviembre 2004 a junio 2005. Del total de pacientes se excluyeron tres pacientes masculinos: uno por no tolerar el medicamento más de 90 minutos, el segundo por hematuria incoercible la cual amerito revisión endoscópica y el último por disuria severa.

Los dos grupos contaban con cáncer de semejante estadio clínico y las características de las dos poblaciones no muestran diferencias significativas; siendo el promedio de edad de 65 y 66 años respectivamente; los laboratoriales - Biometría hemática, tiempos, electrolitos y pruebas de función hepática- no presentaron cambios estadísticamente significativos en ninguno de los grupos.

Se excluyeron 2 pacientes masculinos (11% del total): uno por presentar tumor profundo en el resultado histopatológico y el otro por haber recibido quimioterapia previa (**tabla 1**).

Características de la población y estadio tumoral de los pacientes del estudio (**tabla 1**)

Esquema inmediato			Esquema mediato		
Edad	Sexo	Estadio	Edad	Sexo	Estadio
60	F	CCT ASH II superficial pT1	79	M	CCT ASH II pT1
63	F	CA mixto: transicional y epidermoide. Alto grado. Moderadamente diferenciado. R	61	M	CCT ASH II superficial pT1, R, NT, nefroureterectomía
74	M	CCT ASH III Superficial pT1, NT	63	M	CCT ASH II pT1.
67	M	CCT ASH II Superficial pT1	64	M	CCT ASH II diferenciado, pT1
66	M	CCT ASH III Superficial pT1	56	M	CCT ASH II, diferenciado, pT1, NT
79	M	CCT ASH II Superficial pT1	67	M	CCT ASH II pT1, R
58	M	CCT ASH II Superficial pT1			
64	M	CCT ASH I Superficial pT1			
Excluido 70	M	CCT invasor T2b			
Excluido 50	M	Quimio previa			
			NT=no tolero	R=recidiva	

Las reacciones secundarias más frecuentemente encontradas fueron: disuria, hematuria y espasmos vesicales; dentro del grupo al cual se le aplicó el **esquema inmediato** se presentaron 4 pacientes con hematuria leve la cual inició entre la 3ª y 4ª aplicación semanal, 4 pacientes con hematuria moderada iniciando entre la 2ª y 3ª dosis semanal. En el **esquema mediano** se presentaron 3 pacientes con hematuria leve iniciando entre la 2ª y 4ª dosis semanal, 2 moderada iniciando en la 2ª y 5ª dosis semanal y una hematuria severa en la segunda dosis mensual la cual condicionó eliminación del protocolo (**tabla 2, graf. 1**) El valor de X^2 fue de 1.52 para un nivel de confianza de 0.05 (5.9) y 0.01 (9.21), por lo tanto no existió cambio en la intensidad de los síntomas con los distintos esquemas.

La disuria en el grupo con **aplicación inmediata** se presentó en forma leve en 3 pacientes iniciando entre la 2ª y 3ª dosis semanal, 4 casos de disuria moderada iniciando en la 1ª y 2ª dosis semanal y un paciente con disuria severa en la 2ª dosis mensual por lo cual se eliminó del protocolo. Esto con una tasa de 3.75 para disuria leve, 5 para moderada y 1.25 severa, contra 1.6 leve, 6.6 moderado y 1.6 severa. En el esquema mediano se presentaron 6 casos de disuria: 1 con disuria leve en la 3ª dosis semanal, 4 moderadas entre la 2ª y 3ª dosis semanal y un caso de disuria severa en la 2ª dosis mensual condicionando eliminación del protocolo en la 3ª dosis

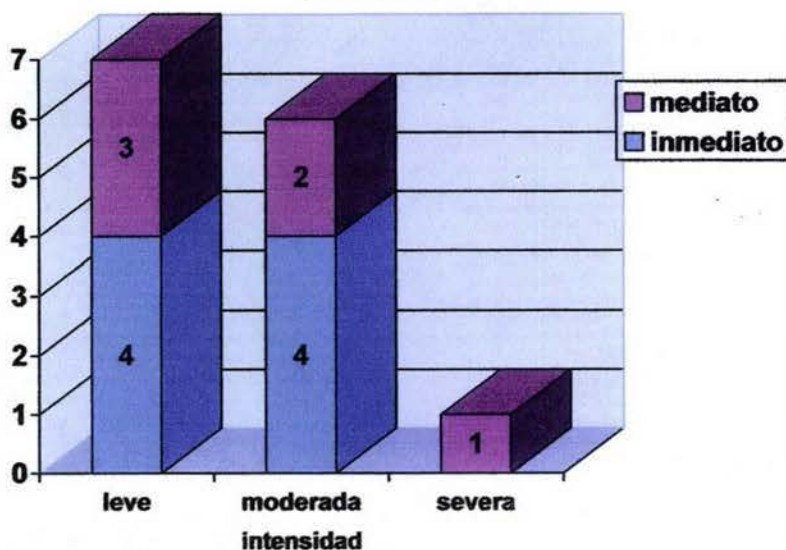
mensual por no tolerar el medicamento en vejiga el tiempo necesario. (Tabla 2, graf. 2)

La prueba de X^2 mostró relación directa entre los síntomas y la aplicación de la epirubicina sin diferencia entre el esquema y la intensidad (0.023 con $p < 0.01$)

Los espasmos vesicales se presentaron en 2 pacientes del grupo con **aplicación inmediata** en la 2ª dosis mensual y en 4 pacientes del **grupo mediato** en la 6ª dosis semanal; coincidiendo en que en ambos grupos se presentó en la 6ª aplicación con un efecto acumulativo; lo cual dificultaba la retención del medicamento y la tolerancia al mismo. (Tabla 2)

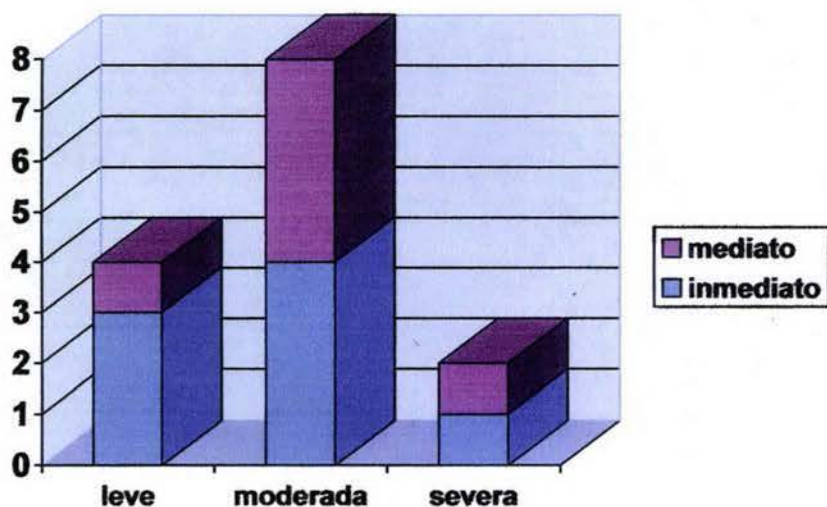
REACCIONES SECUNDARIA MAS COMUNES EN LOS DOS ESQUEMAS DE APLICACIÓN DE EPIRUBICINA. UMAE ESPECIALIDADES "LA RAZA" PERIODO NOVIEMBRE-JUNIO 2005 (tabla 2)					
Hematuria esquema inmediato			Hematuria esquema mediato		
Leve	Moderada	Severa	Leve	Moderada	Severa
4	4	0	3	2	1
Disuria esquema inmediato			Disuria esquema mediato		
3	4	1	1	4	1
Contracciones vesicales esquema inmediato			Contracciones vesicales esquema mediato		
	2 en 2 mensual		2 en 6ª semana	2 en 6ª semana	

graf. 1
EFFECTOS SECUNDARIOS
HEMATURIA en pacientes en tratamiento con
epirubicina Intravesical post RTUV. UMAE
Especialidades "LA RAZA" periodo noviembre-
junio 2005



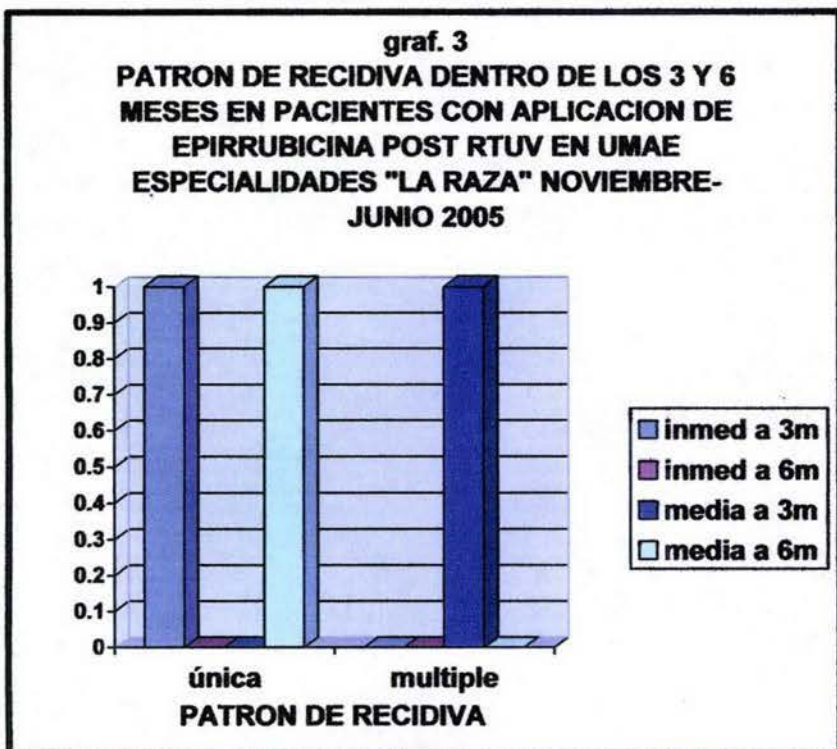
**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

graf. 2
EFFECTOS SECUNDARIOS
DISURIA EN PACIENTES PO DE RTUV
Y APLICACIÓN DE EPIRRUBICINA INTRAVESICAL
UMAE ESPECIALIDADES "LA RAZA" NOV- JUNIO
05



La residiva temprana se diagnóstico en todos los casos por medio de cistoscopia, realizada en nuestro servicio; encontrándose una recidiva a los 3 meses en un pacientes de los 8 (12.5%) de **esquema inmediato** documentándose como: implante único de 4mm en pared lateral derecha (sitio del primario); en tanto que el **esquema mediato** presentó 2 recidivas en 6 pacientes (33.33%); a los 3 y 5 meses; la primera con implantes múltiples (3 totales) uno en trigono de 4mm y dos en pared lateral derecha de 4 y 6mm y el

otro paciente presentó un solo implante en pared lateral izquierda de 5mm (graf. 3). Lo anterior nos muestra un valor de X^2 de 1.55 con una $P < 0.05$ (3.84) y 0.01 (6.63), un grado de libertad de 1; pero se disminuyen las recidivas de 1/3 a 1/8 de los casos y se incrementa en 50% la tolerancia hasta el termino del tratamiento.



Las citologías urinarias no mostraron datos de recidiva temprana, ya que en todos los casos fueron inespecíficas; por infección o manipulación previa.

Por el tamaño de la muestra, es imposible determinar si el patrón de recidiva presentado en el esquema mediato es de peor pronóstico que el del esquema inmediato, ya que no se logra obtener valores estadísticos significativos; ni diferencia entre el número y tamaño del implante.

DISCUSIÓN

Los estudios internacionales muestran que dosis elevadas de epirrubicina 2mg./ml. no presentaron disminución en el índice de recidiva tardía; en Egipto se demostró que las dosis tempranas de epirrubicina retrazaban la progresión de 6 a 16 meses; pero no se concluía en porcentajes. En nuestro estudio logramos corroborar que las dosis inmediatas post RTUV disminuyen el porcentaje de recidiva temprana a 3 y 6 meses en 50% en relación al esquema convencional; por lo tanto se ofrece una mejoría significativa en cuanto a riesgo de recidiva.

Para determinar la progresión se debe realizar seguimiento por mayor tiempo.

CONCLUSIONES

Dentro de nuestro estudio sabiendo que el Cáncer vesical es quimiosensible y basándonos en los resultados conocidos con el esquema mediato; se modificó el mismo para aplicar el medicamento entre las primeras 24 a 48 horas posteriores a la RTUV; permitiendo que los efectos de la epirrubicina sean aplicados sobre células tumorales libres pos RTUV.

Los resultados obtenidos nos permiten corroborar que el esquema inmediato nos permite obtener un menor porcentaje de recidiva temprana a los 3 y 6 meses; en relación al esquema mediato; además de permitir una mejor tolerancia hasta el término del protocolo y disminuir el consumo innecesario del medicamento.

El promedio de edad para la presentación del cáncer vesical superficial en nuestro estudio fue de 65 años.

Las reacciones secundarias son únicamente locales y pueden ser manejadas con sintomáticos; no presentándose ninguna alteración hematológica característica de la quimioterapia sistémica.

BIBLIOGRAFIA

1. Hirofumi, K., Kentaro, K., et al. "A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL OF SHORT-TERM VERSUS LONG-TERM PROPHYLACTIC INTRAVESICAL INSTILLATION CHEMOTHERAPY FOR RECURRENCE AFTER TRANSURETHRAL RESECTION OF TA/T1 TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE BLADDER". J Urol, 170: 433-437; 2003.
2. Clifford, Y., Scott, M., et al. "Urinary Bladder Cancer", Clin obst & Gyn, 45(3): 844-854, 2002.
3. Fadi, N., Brian, S., et al. « CONTEMPORARY MANEGEMENT OF SUPERFICIAL BLADDER CANCER IN THE UNITED STATES : A PATTERN OF CARE ANALYSIS »Urol62(6):1083-1088.
4. AUA anual meeting, "The Treatment of Bladder Cancer- Stage by Stage", 2000.
5. Pashos,C., Botteman, M., et al. « Bladder Cancer : Epidemiology, Diagnosis, and Management", Cancer Pract, 10(6), 311-322, 2003.
6. Kazuo,G., Masashi, N., "CONSERVATIVE THERAPY FOR STAGE T1b, GRADE 3 TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE BLADDER", Urol, 53(2) 308-314.
7. Masters, J., Popert,R., "INTRAVESICAL CHEMOTHERAPY WITH EPIRUBICIN: A DOSE RESPONSE STUDY", 16(5), 1490,1493, 1999.
8. Ali-El-Dein, B., El-Baz, M., et al. "Intravesical Epirubicin Versus Doxorubicin for Superficial Bladder Tumors (Stages pTa and pT1): a Randomized Prospective Study", J Urol., 158(1), 68-73, 1997.
9. Ali-El-Dein, Nave, A., et al. "SEQUENTIAL BACILLUS CALMETTE-GUERIN AN EPIRUBICIN VERSUS BACILLUS CALMETTE-GUERIN ALONE FOR SUPERFICIAL BLADDER TUMORS: A RANDOMIZED PROSPECTIVE STUDY", 162(2), PP 339-342, 1999.

CONSENTIMIENTO INFORMADO 2005-3501-019

Profilaxis con la aplicación de epirrubicina de la recurrencia y progresión del cáncer superficial de vejiga.

He sido debidamente informado sobre los tratamientos a los que seré sometido como parte del manejo de mi padecimiento. Por tal motivo acepto participar en el protocolo en el cual pueden llevarse a cabo modificaciones en el manejo conociendo los efectos adversos y autorizo a los médicos de este hospital para utilizar mis antecedentes médicos y personales para completar los datos necesarios para dicho estudio.

Acepto participar en este estudio, confiando en la confidencialidad del mismo.

Estoy enterado de que puedo retirarme del estudio en cualquier momento sin consecuencias negativas.

He sido adecuadamente informado sobre el propósito, la organización, el desarrollo y los riesgos del estudio.

FIRMA DE ACEPTACION