

Tratamiento del carcinoma vesical con bacilos Calmette-Guerin

Luis H. Rodríguez Díaz, Oscar Chacón

Servicio de Urología del Hospital Universitario de Caracas, Cátedra de Clínica Urológica, Facultad de Medicina.
Universidad Central de Venezuela.

RESUMEN

El carcinoma superficial de células transicionales, progresivo de vejiga urinaria, puede ser sometido a tratamiento conservador con electroresección y coagulación endoscópicas y medicación citolítica, química e inmunológica o una terapia radical con radiación o cistectomía. El criterio clínico apropiado permite aplicar un tratamiento eficaz, para evitar el progreso de la enfermedad y lograr su curación. La acción citolítica e inmunológica del BCG, ha sido establecida en la actualidad en el tratamiento del carcinoma in situ de la vejiga. Debido al menor número de recurrencias y de reacciones adversas obtenidas con el uso de esta droga, la hemos empleado a satisfacción como tratamiento coadyuvante o profiláctico después de la electroresección y coagulación endoscópicas de la neoplasia vesical.

Actualmente la cistectomía y otros métodos radicales de tratamiento, son aplicados cuando fracasa la terapia conservadora.

Palabras claves: carcinoma vesical; tratamiento; bacilos Calmette-Guerin.

SUMMARY

The superficial carcinoma of progressive transitional cells of the urinary bladder can be submitted to conservative treatment with endoscopic electroresection and coagulation, chemical cytolytic and immunological medication or radical therapy with cystectomy or radiotherapy. The appropriate clinical criteria permits the application of an efficient treatment, to avoid the progress of the disease and to obtain its healing. The cytolytic and immunological action of the BCG has been presently established for the treatment of superficial transitional cells carcinoma, for partially infiltrated carcinoma, or in the carcinoma in situ of the bladder. Due to the minor number of recurrences and adverse reactions in the use of this drug we have employed it with satisfaction as a coadjutor or prophylactic treatment after endoscopic electroresection and coagulation of the vesical neoplasia.

Presently, the cystectomy and other radical methods of treatment are applied when the conservative treatment fails.

INTRODUCCION

Los carcinomas vesicales superficiales de células transicionales tienen una recurrencia que varía del 60 al 90% después del tratamiento con la electroresección y coagulación endoscópicas (1).

La evolución progresiva tumoral expresada por la recidiva y el desarrollo de una lesión de mayor grado de malignidad, así como la invasión de la lámina propia, plantean la duda de aplicar un tratamiento conservador por medio de una terapia citolítica, coadyuvante, quimioinmunológica o radical de irradiación o cistectomía. En todo caso, es racional emplear un procedimiento conservador antes de recurrir a métodos más agresivos.

La gran mayoría de los pacientes con cáncer vesical, tiene una lesión localizada y potencialmente curable en el momento del examen urológico inicial.

Indudablemente, los tumores vesicales superficiales de mayor tamaño y los múltiples, tienen más probabilidad de recidiva, por lo cual se debe aplicar profilaxia tumoral de rutina; cuando la lesión inicial es única y de bajo grado de malignidad, puede esperarse, puesto que hay neoplasmas que con el tratamiento de electroresección y coagulación endoscópicas curan definitivamente (2).

El criterio clínico permite establecer la modalidad terapéutica más apropiada. La evaluación de los pacientes con tumores vesicales de comienzo, consiste en el examen físico, citología urinaria enriquecida y flujocitometría, fotografía y la biopsia superficial y profunda de la lesión y al azar, según el diagrama endoscópico de la vejiga.

La mayoría de los neoplasmas vesicales (alrededor del 90%), son carcinomas de células transicionales; el resto está constituido por carcinomas de células escamosas y raramente adenocarcinomas.

El diagnóstico, tratamiento y control subsiguientes del cáncer vesical urinario superficial, requiere la colaboración estrecha del urólogo y del anatomopatólogo. El estudio inicial de la lesión presuntamente neoplásica debe ser obtenido adecuadamente por medio de una biopsia suficiente de las zonas sospechosas y vecinas. Un examen apropiado histopatológico del material en cuestión, nos permite constituir el diagnóstico definitivo, junto con los hallazgos clínicos generales encontrados en el paciente.

Existe en la actualidad interés en avanzar la quimioterapia intravesical, para erradicar los tumores incipientes superficiales o de invasión limitada y prevenir la recurrencia.

Diversos agentes citolíticos de aplicación local han sido empleados con éxito en la eliminación de las células residuales tumorales, después de la resección y coagulación endoscópicas y en la prevención de nuevas lesiones neoplásicas vesicales. Los más utilizados han sido el thiotepa, la adriamicina, la mutamicina y el bacilo Calmette-Guerin (BCG).

La acción citolítica del BCG en el carcinoma transicional vesical, ha sido reconocida en los últimos años por diferentes autores (3-5). Su efecto tóxico local e inmunológico, explica la destrucción de las células neoplásicas superficiales e infiltrantes. La presencia de interleucinas y anti-interleucinas en la orina de los pacientes tratados con BCG, es debida a dicha acción inmunológica (6).

La experiencia general nos ha inducido a utilizar el BCG preferentemente en vista del menor número de recidivas y reacciones adversas obtenidas con esta droga.

El empleo del BCG, después de la terapia endoscópica del carcinoma vesical superficial, altera favorablemente el potencial invasivo de la neoplasia, reduce la necesidad de la cistectomía y mejora la calidad de vida y sobrevida del paciente. Cuando hay recidivas, una segunda serie de tratamiento con BCG refuerza el efecto inmunológico con resultados favorables (7).

El mecanismo exacto de acción de la vacuna Calmette Guerin en la neoplasia vesical no está aún determinado definitivamente.

El BCG, puede ser administrado intravesical, intralesional, oral e intradérmico, de las cuales la vía intravesical es la que produce reacción inmunitaria.

Con las diferentes cepas de vacunas empleadas, el efecto inmunológico varía, como puede ser evaluado con la prueba cutánea del PPD (proteína purificada derivada de tuberculina).

Una reacción cutánea fuertemente positiva al PPD después de la aplicación intravesical del BCG, es indicativo del pronóstico favorable en la evolución de la enfermedad neoplásica.

Otra vía de administración del BCG es la oral (8), combinada a la electroresección endoscópica de la neoplasia vesical, pero sus efectos favorables no han sido suficientemente comprobados.

Estudios controlados de más de 15 años, han demostrado que la administración intravesical de BCG es efectiva en profilaxia y tratamiento del cáncer vesical superficial (9).

Una modalidad de tratamiento intravesical con BCG, entre muchas que han sido descritas, consiste en aplicar 60 a 120 mg, según la cepa de la vacuna, suspendida en 100 cc de solución salina durante 1 a 2 horas semanales hasta completar 6 a 8 tratamientos.

Los pacientes son controlados con citología urinaria, cistoscopias y biopsias vesicales tomadas al azar, cada 3 meses durante un año, y 6 meses en el segundo año y luego anualmente si no hay evidencias de recurrencia tumoral.

En los estudios de algunos autores (10), tres citologías urinarias consecutivas tumorales positivas, tienen un valor diagnóstico similar al examen biopsico neoplásico.

De los diversos medios de aplicación local para reducir la recurrencia después de la resección endoscópica de los tumores vesicales superficiales, la inmunoterapia con BCG, ha demostrado mejores resultados (3-5); no obstante, el empleo del BCG, puede excepcionalmente producir hematuria, irritabilidad vesical, alteraciones hematológicas, reacción anafiláctica, prostatitis severas y en algunos pocos casos, neumonía granular tuberculosa, que han requerido tratamiento intensivo específico antituberculoso. La inflamación crónica vesical de mayor duración que ocurre en algunos casos, es controlable con la terapia convencional antiinflamatoria y antibiótica. La toxicidad varía con la cepa, dosis y programas de tratamientos. En todo caso no debe aplicarse el BCG cuando hay cistitis

aguda severa o maniobra traumática urológica instrumental reciente (11-14).

En todo caso, los pacientes con carcinoma vesical superficial considerados de alto riesgo, por su mayor predisposición a extenderse, malignidad histológica: grado II y III y carcinoma in situ, deben ser tratados con los medios inmunocitostáticos antes de proceder a la terapia radical.

REFERENCIAS

1. Barnes R, Dick A. Survival following transurethral resection of bladder carcinoma. *Cancer Res* 1977;37:2895-2897.
2. Lutzeyer W, Rubben H, Dahm H. Prognostic parameters in superficial bladder cancer: an analysis of 315 cases. *J Urol* 1962;127:250-252.
3. Morales A, Eidinger D, Bruce A. Intracavitary bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. *J Urol* 1976;116:180.
4. Brosman S. Experience with bacillus Calmette-Guerin in patients with superficial bladder carcinoma. *J Urol* 1982;128:27-30.
5. Shapiro A. Immunotherapy of superficial bladder cancer *J Urol* 1982;128:891-894.
6. Fleishman J, Wallis R, Toosiz M. Urinary interleukines in response to intravesical BCG therapy. *Proceeding of the Amer Assoc for Cancer Res* 1986;27:314.
7. Coplen D, Marcus MD, Myers J, Ratliff, T, Catalona W. Long term follow up of patients treated with 1 or 2,6-weeks courses of intravesical bacillus Calmette Guerin. Analysis of possible predictors of response free of tumor. *J Urol* 1990;144:652-657.
8. Rodríguez N, Caserta G. A comparison of treatment method for the prophylaxis of recurrent superficial bladder tumors. *J Urol* 1983;129:33-38
9. Morales A. Long term results and complications of intra cavitory BCG therapy for bladder cancer. *J Urol* 1984;132:457-459.
10. Jauhainen K, Soturauta M, Permi J. Effect of mitomycin C and doxorubicin instillation on carcinoma in situ of the urinary bladder. *Europ Urol* 1986;12:32-35.
11. De Kernion J, Huang M, Lindern A. The management of superficial bladder tumors and carcinoma in situ with BCG. *J Urol* 1985;133:598-560.
12. Steg A, Belas M, Lelev C. Intravesical BCG therapy in patients with superficial bladder cancer. Immunotherapy of urological tumors. *Int Soc of Urol Reports. Lond Ref Churchill Livingstone* 1990;107-112.
13. Lamm D, Stogdill V. Complications of bacillus Calmette Guerin immunotherapy in 1278 patients with bladder cancer. *J Urol* 1986;135:272-274.
14. Rawls W, Lamm D, Lowe B, Crawford D. Fatal sepsis following intravesical BCG administration for bladder cancer. *J Urol* 1990;144:1328-1330.

X Curso Internacional de Oftalmología

viene de la página 50

Jueves, 16 de Septiembre

- 8,45 h: Sesiones científicas II
Proyección de películas y videos
- 10,30 h: Sesión quirúrgica televisada
- 13,00 h: Comida
- 14,30 h: Symposium: Cirugía plástica y de la órbita.
- 17,00 h: Conferencia especial: facoemulsificación y LIO

Viernes, 17 de septiembre

- 8,45 h: Sesiones científicas III

Proyección de películas y videos

- 10,30 h: Sesión quirúrgica televisada
- 13,00 h: Comida
- 14,30 h: Symposium: Cornea
- 16,30 h: Symposium: Glaucoma
- 20,30 h: Cena oficial del curso

Sábado, 18 de Septiembre

- 8,45 h: Symposium: Vitreo y retina
- 13,00 h: Comida
- 14,30 h: Symposium: Miscelánea
- 18,00 h: Clausura del curso.