

TRATAMIENTO ENDOVESICAL DEL CARCINOMA DE VEJIGA

Reporte preliminar

Dr. Bekerman, Alberto David

El carcinoma de vejiga es una diátesis neoplásica crónica. La evidencia de esto la da el alto grado de recidivas observadas en pacientes con carcinoma vesical de bajo grado. Es una enfermedad de campo cambiante, en el cual las biopsias de mucosa aparentemente normal con frecuencia revelan una no sospechada atipia y carcinoma *in situ*. Por lo tanto, la evidencia de destrucción local por un agente quimio-tóxico es importante y valiosa.

Aunque la resección transuretral se mantiene como la modalidad primaria en el tratamiento del cáncer superficial de vejiga, hay circunstancias en las cuales una quimioterapia intravesical efectiva puede ser incorporada a la estrategia terapéutica.

Algunas circunstancias clínicas pueden aun aconsejar un tratamiento inicial con esta droga, como por ejemplo: una vejiga con tumores múltiples que ocupan mucho de la superficie mucosa, un paciente cuyo estado cardiovascular es precario y la anestesia de serio riesgo, un paciente con carcinoma asintomático multifocal, el carcinoma *in situ*.

Una droga intravesical efectiva también puede ser usada luego de la RTU para: 1) erradicar cualquier célula tumoral viable que pueda implantarse; 2) bañar el epitelio adyacente que pueda contener células neoplásicas invisibles al cistoscopio; 3) eliminar tumor residual.

Thio-Tepa es el compuesto más frecuentemente usado y estudiado para quimioterapia intravesical; es efectivo, pero sus efectos secundarios son muy habituales y por esto no es la droga ideal, investigándose ahora otros agentes. Experiencias anteriores con thio-tepa intravesical demuestran una respuesta favorable en más de 50 % de los pacientes. Su bajo peso molecular permite absorber un tercio de la droga instilada, ocasionando una peligrosa depresión medular. Como la quimioterapia no cura el cáncer vesical, sino que intenta únicamente ofrecer al enfermo una mayor sobrevida, mejorar los síntomas y una existencia más aceptable, es imperativo que esta terapéutica no cause mayores disturbios de los que se desea paliar.

Hay varias explicaciones acerca de la tendencia hacia la recidiva y progresión de los tumores superficiales de vejiga:

- 1) Exposición continua de la pared vesical a sustancias cancerígenas urinarias.
- 2) Diseminación debida a implante de tumor en la zona reseca o al trauma por calor en la región de la burbuja.
- 3) Exciisión incompleta del carcinoma original.
- 4) Irritación crónica de la mucosa debida a obstrucción vesical, infección o litiasis.

La diferenciación entre recidiva y nuevo tumor permanece oscura. Los pólipos recurrentes tienen el peligro de progresar hacia neoplasias de mayor grado.

Material y métodos

Durante los anteriores doce meses un tratamiento tentativo con adriamicina endovesical fue llevado a cabo en 10 pacientes.

Cada paciente tuvo una historia clínica y examen físico completos, radiografía de tórax, hemograma, analítica completa, examen bimanual, en algunos lavaje vesical para citología y examen endoscópico para ver la extensión de la enfermedad. Confirmación histológica en todos los casos.

No se determinó la cantidad en sangre absorbida de esta droga.

No se limitaron los fluidos previos a la instilación.

Se usó la droga como tratamiento (ablative) y para prevención de recidivas (profiláctico). Criterios para estas situaciones fueron los siguientes:

Ablativo:

- 1) Presencia de carcinoma *in situ*.
- 2) Tumor visible incompletamente resecado.

Profilaxis:

- 1) Carcinoma multifocal u aparición del carcinoma en tres ocasiones separadas dentro de los 18 meses.
- 2) Papiloma solitario, resecado, recidivado.

La clasificación de la respuesta se basó en la incidencia cistoscópica y no hubo recidiva de ninguno de los pacientes, en los cuales la terapia fue efectiva desde un principio en los 12 meses de *follow-up*.

Efectos ablativos: 2; efectos profilácticos: 10.

7 ♂, 90 % recidivas; 3 ♀, 10 % resección incompleta.

Una de las inquietudes planteadas es la posibilidad de dejar un pequeño pero visible tumor superficial para usarlo como marca, para así asegurarnos la efectividad de la adriamicina como agente curativo o profiláctico.

Uno de los pacientes se presentó como una retención urinaria a consecuencia de la gran hemorragia del tumor vesical; se efectuó una cistectomía parcial y al mes se comienza con las instilaciones. A los 2 meses de comenzada presenta hematuria y la cistoscopia muestra recidiva local. Se efectuó RTU, fulguración y cobalto.

Se colocan dos ampollas de adriamicina diluidas en 60 centímetros cúbicos de dextrosa 5 % en agua, haciendo que el paciente lo retenga por espacio de 1 hora, 15 minutos en cada decúbito. Se realizaron hemogramas mensuales, electrocardiograma al iniciar, a los 6 meses y al finalizar el tratamiento, debido a la posibilidad de absorción y toxicidad miocárdica de la droga.

Resultados

En 6 pacientes la tumoración visible desapareció completamente (60 % de respuesta completa). En 3 pacientes desapareció parcialmente (30 %) y en 1 paciente fracaso total (10 %).

No tuve reacciones alérgicas, cambios en el hemograma ni trastornos cardiovasculares. Sólo 3 pacientes presentaron episodios transitorios de disuria y polaquiuria.

Este estudio provee mayor evidencia a la ya existente de que la adriamicina puede destruir tumores vesicales superficiales visibles endoscópicamente en un alto porcentaje de pacientes con la mínima toxicidad. Puede, asimismo, prevenir nuevos crecimientos después de recidivas frecuentes de tumores vesicales superficiales.

El criterio de respuesta completa de un tumor exofítico requiere la desaparición de toda la enfermedad visible endoscópicamente. La evolución de estos pacientes ha sido controlada por un período de 8 a 12 meses.

Algunos de estos pacientes tratados con adriamicina y que no muestran recidivas luego del tratamiento, evolucionados por 12 meses, tenían inicialmente tumores múltiples recidivados. Es éste un efecto muy positivo de las instilaciones endovesicales.

Debo recalcar que es éste un reportaje preliminar que documenta la efectividad de la adriamicina.

En mi casuística no hay todavía un número suficiente de pacientes ni ha transcurrido un tiempo adecuado para una respuesta definitiva acerca del beneficio a largo plazo.

Muchas preguntas se encuentran todavía sin respuesta. No sabemos aún si estos pacientes que han respondido a la terapia endovesical seguirán respondiendo en el futuro y si aumentando las dosis o la frecuencia de las instilaciones este porcentaje de éxitos aumentará. O si es necesaria una terapia de mantenimiento, o si habrán efectos secundarios a largo plazo de la adriamicina.