



Trabajos originales

Original articles

**M-VAC Y CISTOPROSTATECTOMIA RADICAL
AMBAS COMO NEOADYUVANCIA.****Seguimiento alejado****M-VAC AND RADICAL CYSTO-PROSTATECTOMY,
BOTH AS NEO ADJUVANCY.****Long-term follow-up**

Dres. Giúdice, C. (h); Fefer, S.; Gueglio, G.; Faure, P.; Damia, O.; Schiappapietra, J.

RESUMEN: *Se analizaron retrospectivamente 44 pacientes con confirmación histológica de cáncer infiltrante de vejiga sometidos a 2 diferentes tipos de tratamiento.*

En el grupo A se incluyen 27 pacientes sometidos a cistectomía radical con un seguimiento entre 24-72 meses y en el grupo B 17 pacientes con tumor infiltrante de vejiga tratados con 4 ciclos de M-VAC entre enero 1986 y julio 1989.

El seguimiento a largo plazo evidenció que aquellos estadios T2-T3a evolucionaron mucho mejor, no habiendo diferencias respecto del tratamiento recibido.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 60, Nº 2, Pág. 71, 1995)

Palabras clave: Neoplasmas de la vejiga; Cistectomía radical; Quimioterapia.

SUMMARY: *The records of 44 patients with muscle invasive bladder tumors who underwent in two different treatments were reviewed.*

Group A include 27 patients that underwent a radical cysto-prostatectomy for pathologic invasive bladder cancer with a follow up between 24-72 months.

The group B include 17 patients with infiltrative bladder cancer treated with 4 cycles of M-VAC. between January 1986-July 1989.

The long term follow up shows us that those patients with T2-T3a tumors had better survival, despite the treatment, than those with more advanced disease.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 60, Nº 2, Pág. 71, 1995)

Key words: Bladder carcinoma; Radical cysto-prostatectomy; Chemotherapy.

INTRODUCCION

A pesar de los avances en la técnica quirúrgica, el mejoramiento en las Unidades de cuidados intensivos, y la quimioterapia, la tasa global de mortalidad del carcinoma vesical infiltrante continúa siendo del 50 % a los 5 años⁽¹⁾.

Servicio de Urología
Hospital Italiano
Gascón 450
(1181) Buenos Aires - Argentina

Aceptado para su publicación en diciembre de 1994

El tumor infiltrante de vejiga comprende un espectro de enfermedades que van desde la infiltración de la capa muscular superficial hasta la grasa perivesical y órganos vecinos.

Estos tumores son pasibles de distintos tratamientos como la cistoprostatectomía radical (CPR)⁽²⁾, con o sin radioterapia (Rt)^(3,4), la quimioterapia (Qt) como neo o adyuvancia^(5,6,7), y la quimioterapia asociada a cirugía conservadora, sea la cistectomía parcial o la resección transuretral del tumor⁽⁸⁾.

El objetivo de esta presentación es evaluar los resultados a largo plazo de 2 grupos de pacientes sometidos a cistoprostatectomía radical y quimioterapia ambos como neoadyuvancia. No se puede realizar una comparación puntual, ya que existen leves diferencias entre las 2 poblaciones, pero sí pudimos observar la evolución en líneas generales, encontrando que en ambos grupos los pacientes con estadio T2-T3a presentaron una mayor sobrevida respecto de los estadios más avanzados.

MATERIAL Y METODOS

La población en estudio incluye 44 pacientes (41 hombres y 3 mujeres) distribuidos en 2 grupos.

Los pacientes cistectomizados, grupo A, son 27 individuos cuyas edades oscilan entre 31 y 77 años (mediana 68 años), los cuales fueron seguidos por un período mayor de 2 años, rango 24-72 meses. Índice de seguimiento 96 %.

Se constituye este grupo luego de aplicar los criterios de inclusión al total de 41 cistoprostatectomías radicales realizadas en nuestro Servicio por tumor infiltrante de vejiga, desde el año 1988 hasta la fecha.

Dichos criterios fueron: seguimiento mayor de 24 meses, tumor localmente infiltrante en la anatomía patológica definitiva (T2-T4) y ausencia de infiltración ganglionar como también de metástasis a distancia.

El grupo B se compone de 17 pacientes con tumor infiltrante de vejiga confirmado por resección transuretral, que entre enero de 1986 y julio de 1989 fueron incluidos en el protocolo de quimioterapia con M-VAC.

Los criterios de inclusión en este grupo fueron: edad menor de 75 años, *performance status* mayor de 30 %, leucocitos mayor de 3.500/mm³, plaquetas mayor de 150.000/mm³, clearance de creatinina mayor de 50 ml/min., junto con resultados normales en hepatograma, tomografía de tórax, abdomen y pelvis, centellograma óseo y fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Entre los 17 pacientes, 15 fueron hombres y 2 mujeres, edad entre 42 y 75 años con una media de 62. El seguimiento osciló entre 48 y 84 meses. Índice de seguimiento 88 %.

La estadificación anatomopatológica se realizó según la clasificación TNM, siendo todos los pacientes NO MO. Los distintos T para cada uno de los grupos se detallan a continuación.

	CPR	M-VAC
T2	8 pac.	1 pac.
T3a	8 pac.	8 pac.
T3b	3 pac.	6 pac.
T4	8 pac.	2 pac.
Total	27 pac.	17 pac.

A los pacientes del grupo A se les efectuó cistoprostatectomía radical. Las derivaciones urinarias realizadas fueron decididas de acuerdo con cada caso. El seguimiento posterior fue con tomografía y centellograma óseo semestral en los primeros 2 años y luego del segundo año ambos estudios se efectuaron en forma anual.

Todos los pacientes del grupo B fueron sometidos a 2 ciclos completos de M-VAC según el esquema que se detalla a continuación. Luego de completados éstos, los pacientes fueron reevaluados con resección vesical transuretral, tomografía computada de abdomen y pelvis y palpación bimanual bajo anestesia. En función de la reevaluación un grupo de pacientes continuó con otros 2 ciclos de M-VAC, mientras que a otro grupo se le propuso la cistectomía según consta en los resultados.

Esquema de M-VAC

Día	1	2	14	21
Mtx	30	—	30	30
V	—	3	3	3
A	—	30/15	—	—
C	—	70	—	—

Dosis en mg/m²

Ciclos repetidos cada 28-32 días

RESULTADOS

En el grupo de pacientes cistectomizados (27 individuos), 17 están vivos en la actualidad, todos ellos libres de enfermedad; 9 pacientes murieron por progresión de su enfermedad y 1 está perdido. La sobrevida actuarial global a 5 años para este grupo fue del 54 % (seguimiento 24-72 meses).

Sin embargo, es importante mencionar la diferente evolución que presentaron los tumores limitados a la vejiga T2-T3a, respecto de aquellos más infiltrantes T3b-T4. Sobrevida a 3 y 5 años de 86 y 73 % respectivamente en los primeros y de 46 y 34 % a 2 y 3 años en los segundos.

Los pacientes del grupo B fueron reevaluados luego de completar el segundo ciclo de M-VAC.

Tres pacientes con enfermedad estable fueron cistectomizados (2 muertos, 1 vivo) y un paciente falleció por progresión de la enfermedad intratratamiento. Entre los 13 restantes, 8 presentaron remisión completa (47 %) y en 5 casos se observó remisión parcial (30 %). A estos últimos 13 pacientes se les indicó otros 2 ciclos de M-VAC con igual esquema.

Completados 4 ciclos en 13 pacientes encontramos: remisión completa en sólo 6 de ellos, 35 % (6/17), (1 T2 y 5 T3a), remisión parcial en 5 pacientes y progresión de la enfermedad en 2.

A estos pacientes que persistieron con tumor en las biopsias se les propuso cistoprostatectomía de rescate. Un paciente no aceptó y está perdido luego de 7 meses de seguimiento, entre los otros 6 actualmente hay 5 muertos y sólo 1 vive libre de enfermedad a los 72 meses.

Entre los pacientes con remisión completa 3 (50 %) presentaron recidivas locales en el seguimiento a mediano plazo, por lo cual se debió cistectomizar a 2 y el tercero se encuentra actualmente con tumor superficial en plan de instilaciones con BCG.

En líneas generales podemos decir que el M-VAC fue único tratamiento en sólo 4 casos (3 viven, 1 perdido), que 11 pacientes debieron ser cistectomizados y que un paciente perdió su oportunidad quirúrgica por progresión de la enfermedad durante el tratamiento. El paciente restante se negó a la cirugía.

Según la evolución mencionada la sobrevida actuarial global a 5 años para el grupo B fue del 40 %. Al igual que en el grupo A notamos una mejor sobrevida en los estadios T2 y T3a, 75 y 55 % a 3 y 5 años respectivamente respecto de los estadios T3b y T4 con 28 y 14 % de sobrevida a los 3 y 5 años.

CONCLUSIONES

La evolución depende en forma más directa del estadio tumoral que del tratamiento empleado.

El control local de la enfermedad es más efectivo con la citoprostatectomía radical.

La sobrevida libre de enfermedad es más alta en el grupo de pacientes cistectomizados.

COMENTARIO

Durante más de 40 años el tratamiento del tumor infiltrante de vejiga ha sido la cistoprostatectomía radical⁽²⁾ con una sobrevida global a 5 años del 50 %⁽⁹⁾. La mayoría de estos pacientes fallecen por enfermedad diseminada. Como consecuencia lógica de ello podemos pensar que la estadificación clínica es deficiente⁽¹⁰⁾. Este fue el principio del uso racional de los esquemas de poliquimioterapia. Dentro de los esquemas en vigencia el M-VAC ha probado ser el más efectivo⁽¹¹⁾.

Si bien mucho hay escrito respecto de la evolución de los distintos tratamientos, su análisis es dificultoso de-

bido a la variabilidad de los pacientes y estadios, modos de evaluar respuestas y registros de sobrevida⁽¹²⁾.

Nosotros hemos podido evaluar los resultados obtenidos en 2 grupos de pacientes con tumor transicional infiltrante de vejiga tratados con M-VAC como neoadyuvancia y cistoprostatectomía radical como único tratamiento.

Con respecto a la respuesta local a la quimioterapia luego de un seguimiento de 48 a 84 meses, ésta fue de 33 % ya que sólo 2 pacientes conservaron su vejiga libre de tumor. Esto coincide con otros autores en los que a mayor estadio pre-tratamiento corresponden mayores índices de recidiva local post-quimioterapia⁽⁶⁾.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en lo que se refiere a sobrevida a largo plazo. Los pacientes T2-T3a de ambos grupos presentaron mayor sobrevida respecto de aquellos T3b-T4.

Esto nos hace pensar que la evolución a largo plazo de la enfermedad está determinada por el estadio y otros factores pronósticos y no por el tratamiento recibido.

Si bien es conocida la quimiosensibilidad del tumor transicional de vejiga creemos que la quimioterapia como neoadyuvancia solamente permanece en fase investigativa para los estadios T2 a T4 debido al alto índice de recidivas locales encontrado por nosotros y otros autores⁽¹¹⁾. Otro hecho que apoya esta afirmación es el bajo índice de remisión completa patológica en aquellos protocolos que incluyen a la citoprostatectomía radical luego de la quimioterapia⁽⁹⁾.

Debido a la baja morbi-mortalidad de la cistoprostatectomía radical, las nuevas y variadas técnicas de derivación urinaria y a los refinamientos técnicos en la preservación de la erección, creemos que la cirugía sigue siendo el tratamiento de elección en pacientes con tumor vesical estadios T2 a T4.

Quizás algunos estadios T2-T3a puedan tratarse solamente con quimioterapia y con un seguimiento estricto preservar la vejiga, pero aún no tenemos fieles marcadores pronósticos que nos puedan decir quiénes responderán y quiénes no lo harán.

BIBLIOGRAFIA

1. Soloway, M. S.: *Urology*, 29:577, 1987.
2. Wishnau, K.: *Urology*, 39:Pt1, 1992.
3. Whitmore, W. F.: *An Review Urology*, 31:5, 1988.
4. Whitmore, W. F.: *Urol. Clin. North. Am.*, 681-691, 1984.
5. Miller, R.: *Cancer*, 65:207, 1990.
6. Scher, H. I.: *J. Urol.*, 139:470, 1988.
7. Stockle, M.: *J. Urol.*, 148:302, 1992.
8. Herr, H. W.: *J. Urol.*, 138:1162, 1987.
9. Skinner, D. G.: *J. Urol.*, 131:1069.
10. Pagano, F.: *J. Urol.*, 145:45, 1991.
11. Scher, H. I.: *Liss*, New York, pp. 563-582.
12. Trasher, J. B.: *J. Urol.*, 149:957, 1993.
13. Villavicencio, H.: *S.I.U. Reports*, 6:141-160, 1991.