

M - Vac en el tratamiento del cáncer avanzado de vejiga.

Dres. Villaronga, A. R.; García Guiñazú, A. R.; Signori, H. A. (Urología) Morera, F.; Miles, H.; Rondinon, M. (Oncología) y Bur, G. (Patología)*

Resumen

Se presenta una experiencia de tratamiento citostático M - VAC a 18 pacientes afectados por cáncer avanzado de vejiga. De acuerdo a los resultados obtenidos los autores desaconsejan su aplicación sistemática por la alta toxicidad y mortalidad encontradas. (*Revista Argentina de Urología Vol 55 pág. 145 1990*)

Palabras clave: Vejiga - Cancer avanzado - M-Vac.

INTRODUCCION

Desde 1985 cuando Scher, Yagoda y Stenberg publican sus resultados con poliquimioterapia en cáncer avanzado de vejiga se instala una nueva opción de tratamiento pero también una nueva controversia.

Clásicamente el tratamiento de elección para estos estadios es la cistectomía radical o la radioterapia, aunque la sobrevida a 5 años es de 25 a 45% según diferentes estadísticas.

Los tratamientos poliquimioterápicos como por ejemplo M - VAC (Methotrexate, Vinblastina, Adriamicina y Cisplatino), MVC (Methotrexate, Vinblastina y Cisplatino) o CISCA (Cisplatino, Ciclofosfamida y Adriamicina), han demostrado utilidad obteniendo remisiones completas por períodos variables. Estos tratamientos no modifican la indicación de cistectomía radical en caso de fracaso o recaída luego de una mejoría transitoria.

Para ofrecer mayores posibilidades de éxito a estas terapéuticas, se puede utilizar a la resección

transuretral con criterios de máxima citorreducción y para conseguir desobstrucción ureteral que restituya una buena función renal, imprescindible por la nefrotoxicidad a estas drogas.

En 1987 comenzamos este protocolo diseñado por los servicios de Urología y Oncología del Complejo Médico Churruca Visca. Esta publicación es un informe de los resultados, que va desde lo alentador en un 61 % (11/18) de remisiones completas patológicas a la decepción de un 28% (5/18) de mortalidad post - tratamiento inmediato.

MATERIAL Y METODO

Desde el 1 de enero de 1987 hasta el 31 de diciembre de 1989 se asistieron 88 casos de cáncer de vejiga, de los cuales 52 eran superficiales y 36 invasores o diseminados.

El protocolo se aplicó a 18 casos, con controles postoperatorios de 5 a 39 meses. (Fig. 1)

*Complejo Médico Churruca - Visca
Buenos Aires

CANCER DE VEJIGA

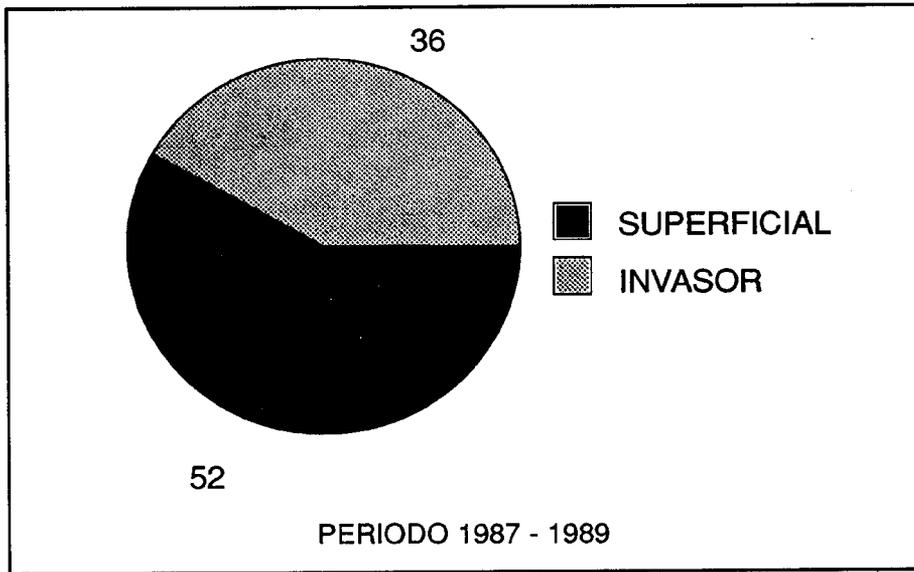
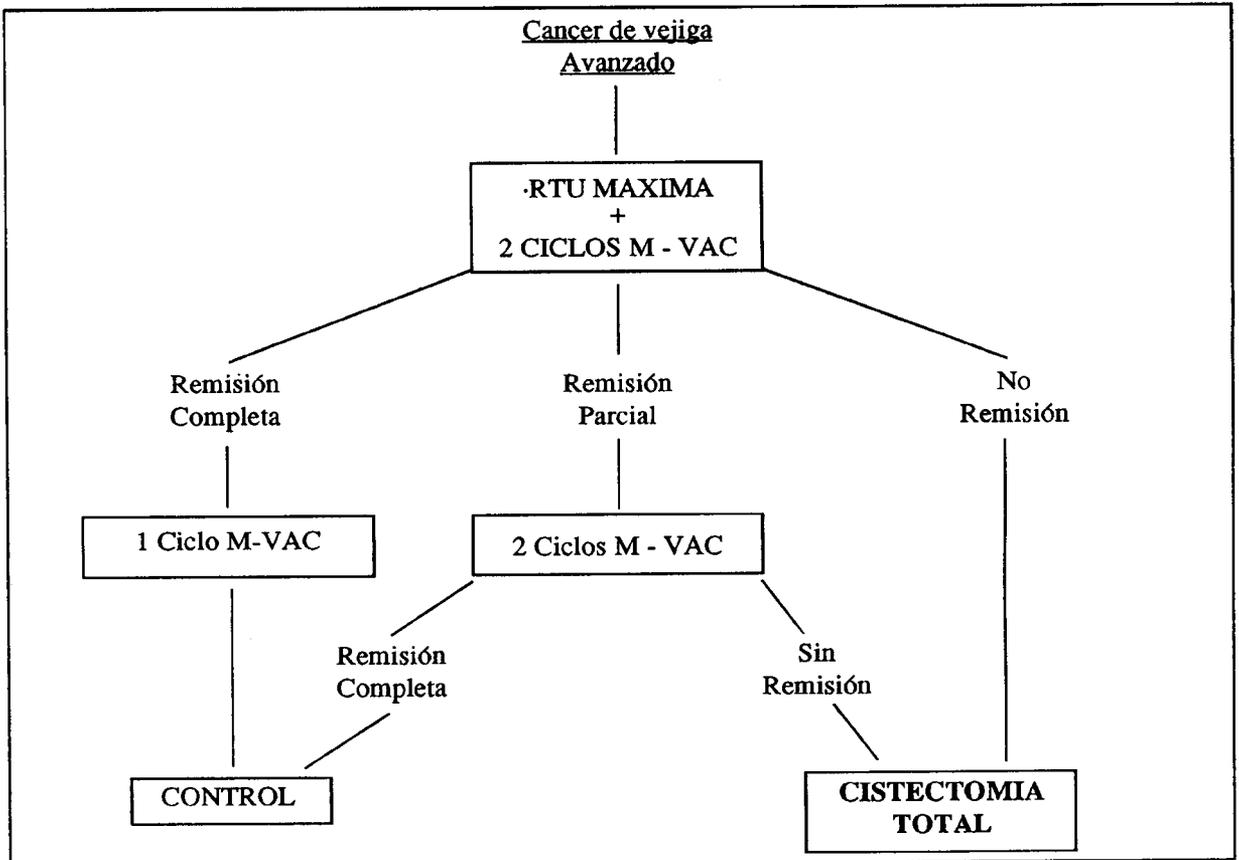


Figura 1
Cáncer avanzado de vejiga
Algoritmo terapéutico

El diagrama del protocolo utilizado es el siguiente



Se define Remisión Completa (RC) a la confirmación endoscópica, tomográfica y patológica de la desaparición del tumor vesical (T0). Remisión Parcial (RP) a la reducción en mas de 50% de la masa tumoral o la superficialización del T. Se denomina No Remisión (NR) a la reducción de menos del 50% del tumor o la progresión.

Definimos RTU RADICAL a la resección endoscópica transuretral, en una o más sesiones quirúrgicas, de un carcinoma vesical con infiltración muscular o perivesical, que con criterio de máxima citorreducción llega a tejido sano muscular profundo o grasa perivesical extraperitoneal. En casos con

hidronefrosis se incluye la resección del tejido que invade el uréter y de ser posible la colocación de un catéter pigtail doble J ureteral.

RESULTADOS

En 2 casos el tumor fue definido como T2, en 14 casos T3 y los 2 restantes T4.

La toxicidad fue alta con mortalidad por tratamiento en 5 casos

M - VAC MORTALIDAD

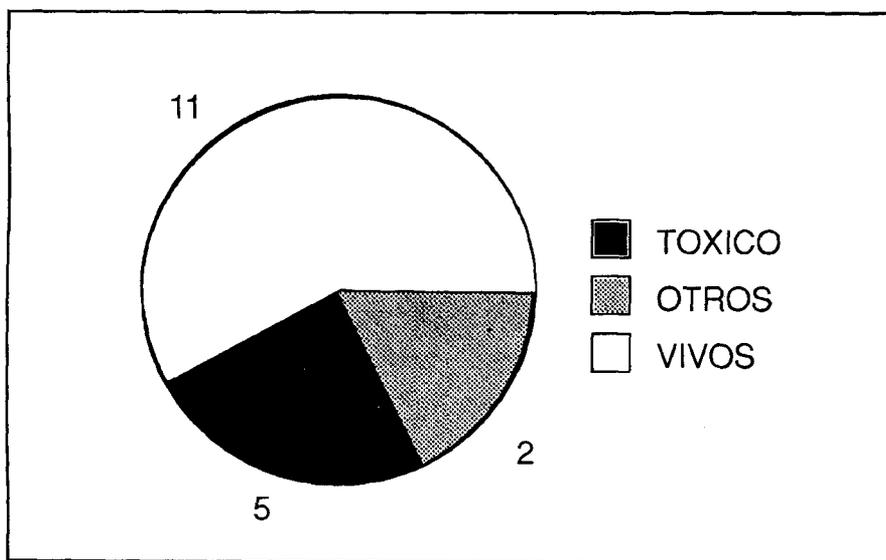


Figura 2

y la siguiente serie de reacciones adversas:

TABLA 1: Efectos toxicos del M-VAC (Miller)

| | Num. | % |
|--|-------|----|
| Hematologicas (Leucopenia y anemia) | 12/18 | 66 |
| Gastrointestinales (Mucositis, nauseas, vómitos y diarrea) | 7/18 | 38 |
| Insuficiencia renal | 3/18 | 16 |
| Infección | 4/18 | 22 |
| Alopecia | 12/18 | 66 |

Las complicaciones por la RTU RADICAL no fueron significativas. Con tiempo promedio de sonda de 5 - 6 días, ningún caso de pericistitis, ninguna lesión intraperitoneal y con hematuria postoperatoria

levemente mayor que las RTU habitual para cáncer superficial de vejiga, sin necesidad de transfusiones. De los 18 casos 1 no fue evaluable:

M - VAC RESULTADOS

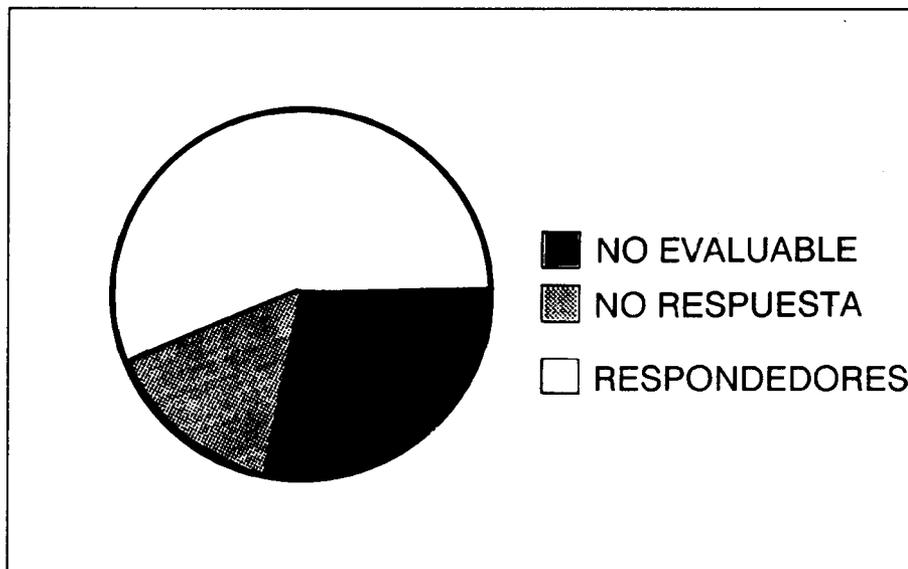


Figura 3

Suicidio

De los 17 restantes:

2 no han respondido (Uno con respuesta menos al 50%) (50% el otro progresó).

11 presentaron remisión completa a los 2 cursos y

2 fallecieron libres de enfermedad:

1 por ACV a los 5 meses.

1 por sobreinfección luego del 3er. curso.

2 presentaron recidivas superficiales:

Ambos realizaron RTU y quimioterapia endovesical y se hallan libres de enfermedad.

1 presentó una recidiva infiltrante a los 16 meses y se le propuso cistectomía radical.

6 siguen libres de enfermedad

4 fallecieron, sin evaluación ni autopsia, post-tratamiento inmediato

1 por insuficiencia cardíaca

1 por infarto de miocardio

2 por toxicidad (Insuficiencia renal, leucopenia, mucositis y sépsis).

El promedio de sobrevida para los 11 casos evaluables para respuesta (Se descartan los 4 fallecidos peritratamiento y los 2 no respondedores) es de 20 meses con un rango de 5 a 39.

COMENTARIOS

En el tratamiento del cáncer de vejiga avanzado, creemos que el objetivo de preservar la vejiga como reservorio es el ideal. La necesidad de extirpación radical de la vejiga, obliga a derivaciones con alto porcentaje de morbi-mortalidad perioperatoria e importante disconformidad para el paciente (ostomías incontinentes, Daño renal progresivo por infección ascendente, impotencia, alto costo de los sistemas de recolección de orina, etc.) Los reservorios continentes in situ o con ostomías abdominales son los mas adecuados pero siempre posteriores a un intento de preservar la vejiga.

Los planes de poli-quimioterapia permiten, en caso de fracaso, realizar las técnicas habituales de cistectomía luego de superada la toxicidad. No así los de radioterapia donde las lesiones actínicas locales aumentan la morbi-mortalidad perioperatoria, dificultan el habitual abordaje de la vejiga, produce enteritis y rectitis e impiden utilizar el segmento pelviano del uréter para la derivación, motivo por el cual no incluimos la radioterapia en el protocolo, reservándole indicaciones en el preoperatorio



EN
VADEMECUM
PAMI

MSD
MERCK
SHARP
DOHME
ARGENTINA

® Marca Registrada.
Merck & Co. Inc.,
Rahway, New Jersey,
U.S.A.

Noroxin[®]

(norfloxacina, MSD)

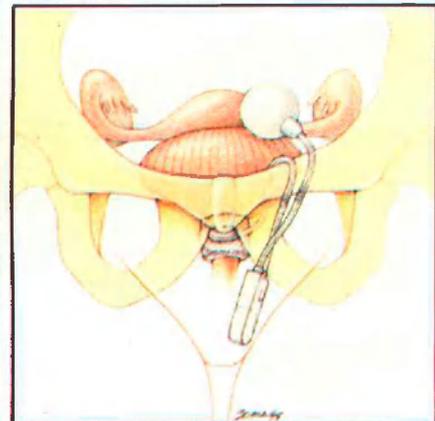
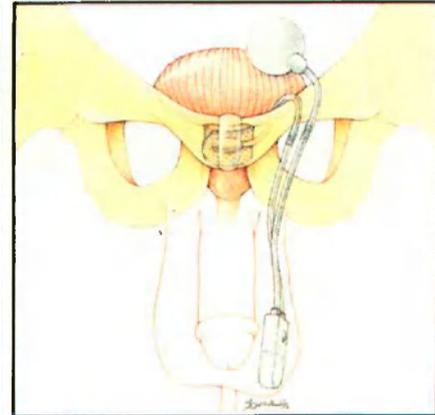
AGENTE UROESPECIFICO

Para información detallada sobre dosificación, contraindicaciones, precauciones y efectos colaterales, sírvase consultar la información para prescribir

El Urólogo Puede Ofrecer Ahora una Solución Definitiva a los Pacientes con Incontinencia de Orina

El Esfínter Urinario Artificial AMS-800 se utiliza con éxito en miles de pacientes de toda edad y de ambos sexos, en todo el mundo.

El dispositivo, totalmente implantable, está construido de silicona de grado médico. Consiste de un manguito ocluidor que cierra suavemente sobre el cuello de vejiga (o sobre la uretra bulbar, en el hombre) gracias a la presión ejercida por el líquido contenido en un balón-reservorio. El paciente puede accionar a voluntad la pequeña bombita implantada que desinfla temporalmente el manguito y libera el flujo urinario de vaciado. El sistema vuelve automáticamente, sin intervención del paciente, a su posición de reposo, o sea el esfínter cerrado y el paciente seco.



Indicaciones: Entre las indicaciones más usuales se encuentran el mielomeningocele, traumatismos, incontinencias postquirúrgicas, etc. El paciente tiene que tener adecuada capacidad vesical (aunque en algunos casos se puede hacer una cirugía de ampliación después del implante del esfínter), tiene que tener presiones vesicales adecuadas, ausencia de hiperreflexia (o por lo menos controlada) y bajo nivel de orina residual.

Implante simplificado: AMS y sus asesores médicos han desarrollado eficaces y simples técnicas de implante. UROLAB dispone de videos ilustrativos y además ofrece un Servicio de Asesoramiento en Quirófano, sin cargo, por medio de personal especializado.

Cobertura Social: Las principales Obras Sociales del país reconocen la provisión del Esfínter Urinario Artificial. UROLAB ofrece asesorar a la familia del paciente cuando se presenten con una prescripción específica, con resumen de la historia clínica donde se documente la necesidad del implante.

 American
Medical
Systems

UROLAB

División de Cardiolab S.A.
Av. Córdoba 1345, 9º piso "B"
1055 Buenos Aires
Tel. 42-9620/9629/9690/9699/9830

TABLA 2: Resultados de la aplicación del M - VAC

| CENTRO | CASOS | EVALUAB. | RES. COMP. | RES. PARC. | NO RESP. |
|----------|-------|----------|------------|------------|----------|
| YAGODA | 50 | 45 | 10 (22%) | 19 (42%) | 16 (36%) |
| CHICAGO | 22 | 22 | 7 (32%) | 8 (36%) | 7 (32%) |
| AMIEL | 20 | 19 | 9 (47%) | 6 (31%) | 4 (21%) |
| CHURRUCA | 18 | 13 | 11 (85%) | 0 | 2 (15%) |

inmediato de la cistectomía (Whitmore) y como complemento en caso de pN (+).

Yagoda y col en una serie de 50 casos tratados con RTU (sin especificar extensión de la misma) y M-VAC, sobre 45 pacientes evaluables para respuesta, obtuvo remisión completa en 22% y remisión parcial en 42% de los casos.

Por otro lado en la reunión de la Asociación Americana de Urología de 1989, el grupo perteneciente a la universidad de Chicago presentó 22 casos tratados con RTU (sin especificación de extensión) y M-VAC, con remisión completa en 32% y remisión parcial en 36% de los casos.

Una publicación que especifica la realización de RTU profunda es la de Amiel y col. (1988) relatando mejores resultados que las series precedentes.

El índice de respuesta completa patológica (confirmado por TAC y biopsia o RTU de vejiga) es significativo, comparado con las estadísticas presentadas por Scher, Yagoda, Amiel y los informes de la universidad de Chicago donde asocian radioterapia.

Sin embargo dos hechos observados en nuestra serie ponen en duda la utilidad de este método.

Primero es al alto índice de mortalidad peritratamiento, 5/18 casos (28%), que supera lo habitualmente presentado y resulta inaceptable. Dos de estos casos, los fallecidos por patología cardíaca, pueden ser considerados mala elección para ingresar a este protocolo, pero igual la resultante 3/18 (16%) es alta. Para continuar con la indicación de quimioterapia o se debe disminuir la toxicidad de los planes o mejorar los cuidados post-tratamiento.

Segundo que en el mismo período 4 de 18 pacientes con enfermedad avanzada, que no ingresaron al protocolo, se hallan libres de enfermedad, luego de reiteradas resecciones. Uno de ellos con demostración patológica (pT3A) y tomográfica de infiltración muscular a quien se le realizó resección endoscópica profunda mas quimioterapia endovesical y no aceptó

otro tratamiento, se halla libre de enfermedad después de 33 meses.

Por estos motivos hemos decidido cerrar este protocolo a este grupo de 18 casos que siguen bajo control estricto.

CONCLUSIONES

1.) Para el cáncer vesical localmente avanzado deben contemplarse el tratamiento del T, y el tratamiento sistémico por la enfermedad microscópica no demostrable que produce un 45 a 60% de recaídas a distancia en los pacientes con tumores infiltrantes y tratamiento exclusivo local.

2.) En la asociación RTU R + M-VAC se consigue un adecuado control de la enfermedad vesical (85%).

3) Por la observación de algunos casos de remisión completa con RTU sin M-VAC podemos afirmar que esta técnica es adecuada para el control local.

4) El M-VAC ha presentado una toxicidad y mortalidad que nos inhibe de mantener su indicación. Por lo que debe ser reemplazado por otros planes de quimioterapia.

5) La única opción para mantener el M-VAC resultaría de una mejor selección de pacientes, mejores controles post-tratamiento, utilización de rescate leucoborníco y de factores de crecimiento.

6) La definición de RTU radical, sin intención de obtener una extirpación completa por las características del método, representa gráficamente la intención de realizar una máxima reducción tumoral, con la finalidad de mejorar los resultados de la poli-quimioterapia.