

Una Explicación Experta por El Dr. Ashish Kamat y La Dra. Kukreja

Introducción

Una gran mayoría de pacientes que desarrolla cáncer de vejiga tiene lo que se conoce como “cáncer de vejiga sin invasión muscular” o “CVSIM”. Esta terminología proviene del hecho de que el tumor aún no ha invadido la capa muscular real de la vejiga. Cuando se lo detecta en esta etapa relativamente inicial, suele ser posible, con la adecuada combinación de tratamientos, salvar la vejiga del paciente.

El primer paso es eliminar la totalidad de la enfermedad visible de la vejiga. Esto se logra con la resección transuretral del tumor, también denominada TURBT, por sus siglas en inglés. En el caso de algunos pacientes, esto puede requerir más de una cirugía, especialmente si el tumor es de grado alto y si afecta más que la primera capa de la vejiga. Luego de que se haya logrado esto y de que la vejiga se haya sanado, el tratamiento adecuado puede ser con instilación intravesical del bacilo de Calmette-Guérin o BCG. El BCG es una forma de la bacteria de la tuberculosis y se origina como una vacuna contra la tuberculosis. Luego de décadas de investigaciones detalladas, incluidos ensayos importantes en múltiples países que han probado la reacción del BCG contra diversos agentes, en la actualidad sigue siendo la terapia más efectiva para el CVSIM. Sin embargo, tal como ocurre con cualquier tratamiento, funciona mejor cuando se usa de manera adecuada; es decir, para el paciente correcto del modo apropiado.

Se instila en la vejiga con un catéter uretral (intravesical) en el consultorio para administrar varios tratamientos. El BCG actúa localmente en la vejiga para estimular el sistema inmunitario del cuerpo a fin de que combata las células cancerígenas presentes en la vejiga. Debido a que estimula el sistema inmunitario, se considera una inmunoterapia (a diferencia de la quimioterapia). Su función es activar el sistema inmunitario del cuerpo a fin de que mate las células cancerígenas sin dañar las células normales. Además, el BCG se instila localmente en la vejiga y no puede llegar a las demás células del cuerpo.

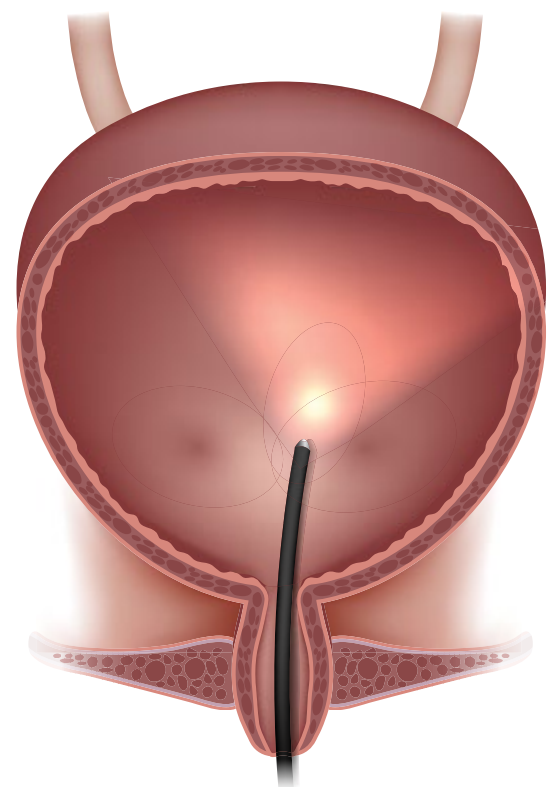
¿Quién es elegible para recibir la inmunoterapia con BCG?

La inmunoterapia intravesical con BCG es efectiva si el tumor no invade la capa muscular. Usualmente, estos tumores se dividen en grupos de riesgo (riesgo bajo, riesgo intermedio, riesgo alto) en función del riesgo de recurrencia (la probabilidad de que el tumor regrese) y el riesgo de la evolución (la probabilidad de que el

tumor empeore, y se vuelva potencialmente invasivo o se disemine). [1] Existen diversos factores que su urólogo considerará cuando haga esta evaluación del riesgo, como qué tan grande es el tumor, si es la primera vez que aparece este tumor o si el tumor ha vuelto a crecer, el tiempo que le llevó al tumor volver a crecer, si el cáncer de vejiga es únicamente cáncer urotelial, así como la ubicación y el grado del tumor.

En general, los tumores del cáncer de vejiga pueden ser de grado bajo y de grado alto. Los cánceres de grado bajo pueden recurrir con frecuencia, pero tienen menos probabilidades de progresar. Por lo tanto, el objetivo de la terapia con estos tumores es simplemente reducir la frecuencia de la recurrencia. Los tumores de grado alto pueden progresar e invadir la capa muscular o hacer metástasis. Cuando se trata este tipo de tumores, el objetivo no es solo prevenir la recurrencia, sino especialmente evitar su evolución.

La mayoría de los pacientes con cáncer de vejiga sin invasión muscular de riesgo intermedio y riesgo alto serán buenos candidatos para recibir la inmunoterapia con BCG. Sin embargo, en función de la evaluación individualizada del riesgo, se pueden recomendar otros tratamientos intravesicales o, incluso, la extracción de la vejiga (cistectomía).



¿Cuáles son los beneficios de la inmunoterapia con BCG para los pacientes?

La inmunoterapia con BCG es relativamente no invasiva y se usa para tratar directamente el revestimiento de la vejiga. El tratamiento intravesical con BCG para el cáncer de vejiga sin invasión muscular es el tratamiento más efectivo que existe para reducir la recurrencia y la evolución de los tumores de vejiga. [1] En pacientes que responden adecuadamente, el BCG puede ser un tratamiento salvador que reduce las muertes por cáncer de vejiga. Más de la mitad de los pacientes tiene una respuesta completa a la inmunoterapia intravesical con BCG. Una explicación profesional de la Dra. Janet Kukreja y el Dr. Ashish Kamat Normal Grado bajo Grado alto Lámina propia Urotelio Músculo Grasa Fig. 1 Vejiga Inmunoterapia intravesical con BCG sin la recurrencia del tumor durante un período prolongado. Para lograr esto, es esencial que los pacientes reciban al menos un curso de tratamiento de inducción con BCG (6 semanas) y al menos un curso de tratamiento de mantenimiento con BCG (al menos 3 semanas) para permitir que la respuesta inmunitaria alcance su máximo nivel.

Los tratamientos con el BCG no requieren medicamentos complementarios adicionales, como la alcalinización urinaria. Si bien el BCG tiene algunos efectos secundarios, bajo la guía de un urólogo minucioso, la incidencia de efectos secundarios graves es poco frecuente, y la mayoría de los pacientes pueden completar el curso de su terapia de manera satisfactoria. Cuando sí se experimentan efectos secundarios leves a causa del BCG, suelen ser tratados con medicamentos de venta libre.

Después del tratamiento con BCG, los pacientes deben recibir un seguimiento minucioso con control por cistoscopia para detectar la recurrencia del cáncer o el desarrollo de un nuevo tumor primario en la vejiga, o en algún otro sitio dentro del tracto urogenital (uréteres, vejiga, uretra).



Intravesical BCG Treatment/Cystoscopy Schedule

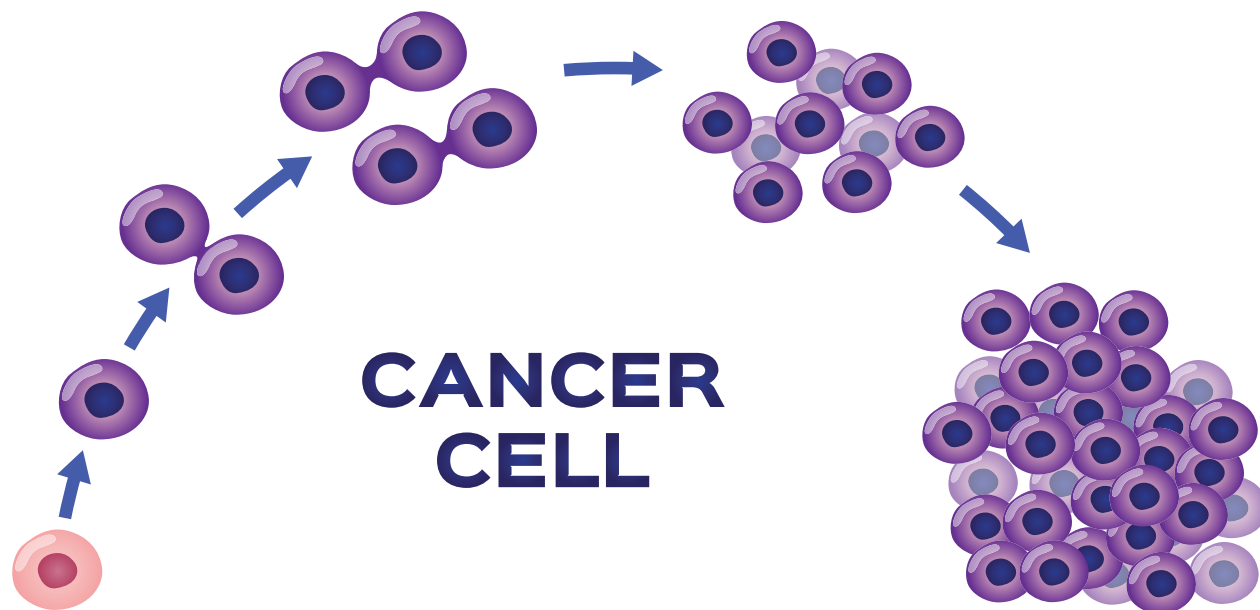
BCG Induction	
BCG #1	
BCG #2	
BCG #3	
BCG #4	
BCG #5	
BCG #6	
3	Approximately 6-8 weeks from 6th BCG Cystoscopy
BCG Maintenance #1 - start within 0 to 3 weeks	
BCG #1	
BCG #2	
BCG #3	
6	Approximately 9-12 weeks from last BCG Cystoscopy
BCG Maintenance #2 - start within 0 to 3 weeks	
BCG #1	
BCG #2	
BCG #3	
9	Approximately 9-12 weeks from last BCG Cystoscopy
12	~3 months from last Cystoscopy Cystoscopy
BCG Maintenance #3 - start within 0 to 3 weeks	
BCG #1	
BCG #2	
BCG #3	
Note: Your doctor may modify schedule based on your individual needs.	
15	Approximately 9-12 weeks from last BCG Cystoscopy
18	~3 months from last Cystoscopy Cystoscopy
BCG Maintenance #4 - start within 0 to 3 weeks	
BCG #1	
BCG #2	
BCG #3	
21	Approximately 9-12 weeks from last BCG Cystoscopy
24	~3 months from last Cystoscopy Cystoscopy
BCG Maintenance #5 - start within 0 to 3 weeks	
BCG #1	
BCG #2	
BCG #3	
30	Approximately 21-24 weeks from last BCG Cystoscopy
BCG Maintenance #6 - start within 0 to 3 weeks	
BCG #1	
BCG #2	
BCG #3	
36	Approximately 21-24 weeks from last BCG Cystoscopy
BCG Maintenance #7 - start within 0 to 3 weeks	
BCG #1	
BCG #2	
BCG #3	

©Kamat & Abraham (2015)

¿Cuáles son los riesgos?

El BCG suele provocar ardor al orinar después de los tratamientos. También puede provocar sensación de urgencia para orinar o ganas de orinar con más frecuencia. Estos efectos suelen desaparecer unos días después del tratamiento, pero los síntomas pueden aumentar su intensidad después de cada instilación. Es importante tener en cuenta que puede no existir una correlación de los efectos secundarios con la dosis y la duración del tratamiento de mantenimiento con BCG. [2] La mayoría de los pacientes no tiene problemas con el BCG y una pequeña minoría interrumpe el tratamiento a causa de los efectos secundarios. [3]

Es normal que los pacientes que reciben la instilación de BCG tengan síntomas pasajeros similares a los de la gripe (fiebre con temperaturas superiores a los 101.5 °F, escalofríos, malestar, dolor en las articulaciones y cansancio). Sin embargo, si el BCG llega al flujo sanguíneo



puede provocar una infección grave o incluso septicemia. Los síntomas de una septicemia son similares a los de la gripe pero duran más de 72 horas o pueden provocar fiebre con una temperatura superior a los 101.5 °F. Si se toman las precauciones adecuadas, como retrasar la instilación si observa sangre evidente en la orina o garantizar que no se produzca ninguna lesión durante la instilación, etc., es muy raro que el BCG llegue al flujo sanguíneo.

El BCG puede provocar infecciones en otras partes del sistema genitourinario que están conectadas con la vejiga, como la próstata y los testículos. Esto puede provocar prostatitis u orquitis, pero estas afecciones generalmente se controlan mediante tratamiento conservador.

El otro riesgo es que es posible que el BCG no funcione. Después del BCG, es posible que se necesiten otros tratamientos. Si el BCG sí funciona, a menudo se recomendará que continúe con los tratamientos de mantenimiento con BCG.

¿Qué se puede hacer para aliviar los síntomas asociados con el BCG?

Asegúrese de haber evacuado la vejiga justo antes de la instilación del BCG. Limite la ingesta de líquidos antes de la instilación puede resultar útil. Esto disminuirá la producción de orina durante el tiempo que retenga el tratamiento en la vejiga y reducirá las molestias mientras recibe el tratamiento.

Puede pedir a su médico que le dé medicamentos antiespasmódicos si está experimentando síntomas de irritación uretral y de la vejiga, conocidos como síntomas del tracto urinario inferior. Estos síntomas son frecuentes, pero no constituyen una causa frecuente de la discontinuación de la inmunoterapia con BCG.

Si tiene fiebre leve o síntomas similares a los de la gripe, está bien que tome medicamentos para bajar la temperatura, como el acetaminofeno.

¿Qué factores pueden influir en la efectividad de la inmunoterapia con BCG?

Algunos antibióticos pueden debilitar los efectos del BCG. Si recibe antibióticos, se recomienda que no los tome durante las 24 horas anteriores a la administración del BCG ni dentro de las 6 horas posteriores a la inmunoterapia, a menos que su médico se lo indique específicamente.

Se debe evitar el uso excesivo del gel lubricante que se usa para insertar el catéter. El gel en exceso puede retener el BCG y evitar que trate el cáncer. [4]

Además, se deben evitar la lidocaína y los geles de lidocaína a la hora de administrar el BCG. La lidocaína puede degradar el BCG y esto puede reducir su efectividad. [4]

¿Cuál es el cronograma para el tratamiento de mantenimiento con BCG?

Además del curso del tratamiento de inducción con BCG, el tratamiento de mantenimiento con BCG es importante para reducir la recurrencia y la evolución del tumor de vejiga. Con el tratamiento de inducción y el de mantenimiento con BCG, el 60 % de los pacientes con una respuesta directa al tumor estará libre de tumores durante más de 5 años. [1] Además, la adición del tratamiento de mantenimiento disminuye el riesgo de la evolución de la enfermedad en un 35 %. [5] Después de las primeras seis semanas de los tratamientos con BCG, si no se encuentran tumores en la cistoscopia de seguimiento, es probable que se recomienden tratamientos de mantenimiento con BCG. El cronograma más efectivo sería el tratamiento de mantenimiento con

Explicación del Experto de BCG

BCG administrado en los meses 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36. En cada uno de estos momentos, se instila el BCG una vez por semana durante tres semanas (es decir, en el mes 3 habrá 3 instilaciones semanales). La tabla de la página siguiente muestra el cronograma del tratamiento de inducción con BCG, Una explicación profesional de la Dra. Janet Kukreja y el Dr. Ashish Kamat del tratamiento de mantenimiento con BCG y de las cistoscopias que se necesitan para seguir el plan de tratamiento. El cronograma de seguimiento de los tratamientos se continúa en función de la categoría de riesgo del cáncer de vejiga (durante al menos 1 año en pacientes con riesgo intermedio y durante 3 años completos en pacientes con riesgo alto). Si no le ofrecen BCG después del período de inducción inicial de 6 semanas, sería prudente que le pregunte a su proveedor si sería beneficioso para usted recibir el tratamiento de mantenimiento con BCG.

Relaciones sexuales después de la inmunoterapia con BCG: ¿Existe algún riesgo para mi pareja?

¿Cuánto tiempo debería esperar? Se recomienda tanto a los hombres como a las mujeres que reciben tratamientos con BCG que no mantengan relaciones sexuales durante las 48 horas posteriores al tratamiento. En otros momentos del tratamiento se recomienda que use un método de barrera, como un preservativo, para prevenir la transmisión del BCG a su pareja. Se recomienda a las mujeres que no queden embarazadas mientras reciben la terapia con BCG.

¿Por qué tengo que retenerlo durante tanto tiempo? ¿Durante cuánto tiempo tengo que retener el BCG en la vejiga?

El BCG debe permanecer en la vejiga entre 90 minutos y 2 horas después de que se administra. Esto le da tiempo al BCG para que tenga el contacto adecuado con las células tumorales e inicie la respuesta inmunitaria. [5]

¿De qué manera ayuda cambiar de posición mientras el BCG está en la vejiga a que actúe?

Antes se recomendaba cambiar de posición cuando se instilaba el BCG. Sin embargo, no existe evidencia actual que respalde la práctica de cambiar de posición con el BCG intravesical. [5]



Ashish M. Kamat
MD Anderson Cancer Center

Ashish M. Kamat es profesor de Oncología Urológica (cirugía) e Investigación Oncológica en MD Anderson Cancer Center; es director asociado del Cancer Center, Reliance Foundation Hospital en Bombay y presidente del International Bladder Cancer Group (IBCG). El foco en oncología urológica del Dr. Kamat está en el cáncer de vejiga, especialmente en la inmunoterapia y en las terapias para conservar los órganos. El Dr. Kamat ha recibido elogios por sus esfuerzos educativos, aparece en los libros "Who's Who in Medicine" (Quién es quién en medicina) y "Best Doctors in America" (Los mejores médicos de Estados Unidos), y ha ganado el "Compassionate Doctor Award" (premio al médico compasivo) de parte de grupos de pacientes.



La Dra. Kukrej
University of Missouri

La Dra. Kukreja realizó los programas de Medicina y Estudios Liberales de 6 años combinados en la University of Missouri de la ciudad de Kansas. Luego, hizo su residencia en Urología en la University of Rochester Medical Center en Rochester, Nueva York. Durante su residencia, obtuvo su maestría en salud pública (Master of Public Health, MPH) en la University of Rochester School of Medicine and Dentistry. Actualmente es becaria en la subespecialidad de Oncología Urológica y trabaja en ensayos clínicos, investigaciones sobre servicios médicos e investigaciones translacionales en MD Anderson Cancer Center. Tiene interés en la investigación de todas las neoplasias malignas genitourinarias.