

Recidiva de los cánceres superficiales de vejiga posterior a quimioterapia intravesical con doxorubicina.

Recurrence of superficial bladder cancers after intravesical chemotherapy with doxorubicin.

Autor de Correspondencia:

Ronald Pardina Salazar.

e- mail:

ronaldpardina@gmail.com

Teléfono: +593 996734147

Dirección: Av. Kennedy s/n y Av. Delta, frente a cdla. Bolívariana, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil, Guayaquil-Ecuador

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: Mayo 15, 2023

Aceptado: Julio 28, 2023

Publicado: Agosto 23, 2023

Editor: Dra. Lorena Sandoya


Membrete bibliográfico:

Ronald P, Jimmy L. Recidiva de los cánceres superficiales de vejiga posterior a quimioterapia intravesical con doxorubicina: Estudio observacional de centro único. Revista Oncología (Ecuador) 2023;33(2):184-192.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/712>

SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER-ECUADOR.

 Copyright 2023, Ronald Pardina Salazar, Jimmy Labanda Muñoz. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Ronald Pardina Salazar ¹, Jimmy Labanda Muñoz ¹.

1. Departamento de Postgrados, Especialidad de Urología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil, Ecuador.

Resumen

Introducción: El cáncer de vejiga es una enfermedad de gran prevalencia, siendo su mayor problema la tendencia a la recidiva y a la progresión. Para disminuir en lo posible esta recidiva y progresión se han utilizado muchos quimioterapéuticos intravesicales aplicados a lo largo de meses tras la resección transuretral de vejiga con resultados desiguales. La doxorubicina es un antibiótico antraciclino con actividad antitumoral producido por *Streptococcus peuce-tius* var. *caesius*. Tiene la capacidad de intercalarse con el ADN, afecta muchas de sus funciones e inhibe la síntesis de ADN y RNA, que por vía intravesical actúa evitando la implantación de células tumorales circulantes.

Metodología: El estudio será de tipo observacional descriptivo, retrospectivo de corte transversal, comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de enero de 2021 y desarrollado en el Servicio de Urología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Resultados: Fueron 148 casos analizados. La especificidad del índice fue de 81 %, con un valor predictivo (VPN) positivo del 77 % y VPN negativo de 68 %. La sensibilidad de la ascitis 85 % y la masa abdominal palpable del 79 %. En las pacientes que presentaron valores de antígeno CA-125 menor a 1000 U/ml, el riesgo de obtener una citorreducción óptima fue OR: 0.15 (IC95% 0.069 – 0.307; *P*: 0.0001); las pacientes que presentaron valores del índice de irresecabilidad entre 1 y 2 puntos versus 3 y 4 fue de OR: 7.04 (IC95% 3.33 -14.87, *P*: 0.0001).

Conclusiones: el cáncer de vejiga es una enfermedad prevalente que presenta desafíos significativos debido a su propensión a la recidiva y progresión. Para abordar este problema, se han utilizado diversos quimioterapéuticos intravesicales después de la resección transuretral de vejiga, aunque con resultados variables. La doxorubicina, un antibiótico antraciclino con propiedades antitumorales, ha demostrado la capacidad de interferir con el ADN y el ARN, lo que la convierte en una opción valiosa para prevenir la implantación de células tumorales circulantes cuando se administra por vía intravesical.

Palabras claves:

DeCS: Neoplasias de la Vejiga Urinaria, Doxorubicina, Resección Transuretral de la Vejiga, Vacuna BCG.

DOI: 10.33821/712

Resumen

Introducción: Bladder cancer is a highly prevalent disease, its biggest problem being its tendency to recur and progression. To reduce this recurrence and progression as much as possible, many intravesical chemotherapeutics applied over months after transurethral resection of the bladder have been used with mixed results. Doxorubicin is an anthracycline antibiotic with antitumor activity produced by *Streptococcus peucetius* var. *cesius*. It has the ability to intercalate with DNA, affects many of its functions, and inhibits the synthesis of DNA and RNA, which acts intravesically to prevent the implantation of circulating tumor cells.

Methodology: The study will be of an observational, descriptive, retrospective, cross-sectional type between January 1, 2018, and January 31, 2021, and developed in the Urology Service of the Teodoro Maldonado Carbo Hospital.

Results: 148 cases were analyzed. The specificity of the index was 81%, with a positive predictive value (PPV) of 77% and a negative NPV of 68%. The sensitivity of ascites 85% and the palpable abdominal mass of 79%. In patients who presented CA-125 antigen values less than 1000 U/ml, the risk of obtaining optimal cytoreduction was OR: 0.15 (95% CI 0.069 - 0.307; P: 0.0001); The patients who presented unresectability index values between 1 and 2 points versus 3 and 4 were OR: 7.04 (95% CI 3.33 -14.87, P: 0.0001).

Conclusions: Bladder cancer is a prevalent disease that presents significant challenges due to its propensity for recurrence and progression. To address this problem, various intravesical chemotherapeutics have been used after transurethral resection of the bladder, although with variable results. Doxorubicin, an anthracycline antibiotic with antitumor properties, has demonstrated the ability to interfere with DNA and RNA, making it a valuable option to prevent the implantation of circulating tumor cells when administered intravesically.

Palabras claves:

MeSH: Urinary Bladder Neoplasms; Doxorubicin; Transurethral Resection of Bladder, BCG Vaccine.

Introducción

En general, la carga de la incidencia y mortalidad por cáncer está creciendo rápidamente en todo el mundo; esto refleja tanto el envejecimiento y crecimiento de la población como cambios en la prevalencia y distribución de los principales factores de riesgo de cáncer, varios de los cuales están asociados con el desarrollo socioeconómico [1]. El cáncer de vejiga es el séptimo cáncer más comúnmente diagnosticado en la población masculina en todo el mundo, mientras que desciende al décimo cuando se consideran ambos sexos. La tasa de incidencia estandarizada por edad en todo el mundo (por 100.000 personas / año) es de 9.5 para los hombres y 2.4 para las mujeres [2]. Aproximadamente el 75 % de los casos presentan una enfermedad confinada a la mucosa (estadio Ta, Cis) o submucosa (estadio T1); en pacientes más jóvenes (<40 años de edad) este porcentaje es incluso mayor. Si se considera la preservación de la vejiga, la quimiorradiación es una alternativa en pacientes bien seleccionados sin carcinoma in situ y después de una resección máxima [3].

El cáncer de vejiga constituye la neoplasia urológica más común, y una de las más frecuentes causas de muerte por cáncer. Su incidencia ha aumentado de manera sostenida, especialmente en países desarrollados [2]. Aproximadamente 70% a 80% de los pacientes

recién diagnosticados de cáncer de vejiga corresponde a los tumores no músculo- invasivos, y se estima que el 50% y el 70% de casos van a tener una alta tasa de recurrencia y progresión [1].

Según los últimos datos de GLOBOCAN, el cáncer de vejiga representa el 3% de los diagnósticos de cáncer a nivel mundial y es especialmente frecuente en el mundo desarrollado. En los Estados Unidos, el cáncer de vejiga es la sexta neoplasia más incidente. Un total del 90% de los diagnósticos de cáncer de vejiga se realizan en personas mayores de 55 años, y la enfermedad es cuatro veces más común en hombres que en mujeres. Mientras que la supervivencia promedio a 5 años en los EE. UU. es del 77 %, la supervivencia a 5 años para las personas con enfermedad metastásica es de tan solo 5 % [4].

La mayoría (90%) del cáncer de vejiga consiste en carcinoma urotelial como tipo histológico predominante en Europa occidental y los Estados Unidos, aunque el cáncer de vejiga de células escamosas es más común en África, donde las infecciones por esquistosomiasis son más frecuentes [2]. Estudios recientes mostraron que América del Norte y Europa Occidental reportaron tasas de incidencia particularmente altas, mientras que Europa del Este y los países asiáticos tuvieron las tasas más bajas [4].

En América Latina las cifras no difieren de las estadísticas mundiales, los cánceres de próstata (21 %), colon y recto (12 %) y pulmón (8 %) son los cánceres más comúnmente diagnosticados en hombres hispanos, mientras que los cánceres de seno (29 %), tiroides (8 %) y cuerpo uterino (8 %) son más comunes en las mujeres, mientras que el cáncer de vejiga representa el 4 % de los nuevos casos estimados en hombres [5].

En México, se encuentra en el cuarto lugar de presentación, con el 14.4 % de los tumores diagnosticados detrás del cáncer de próstata, testículo y riñón, y con una relación hombre: mujer de 3.8 a uno. Aproximadamente el 75 % de los casos nuevos diagnosticados son no músculos invasivos y tienen una alta tasa de recurrencia y progresión a pesar de la terapia local [5]. En 2015, en Chile se registraron 534 defunciones por cáncer de vejiga, lo que representó el 2% de las muertes oncológicas totales del mismo año (Ministerio de Salud, 2021). En Ecuador, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2018 las muertes causadas por cáncer de vejiga llegan al 0.21% de todas las muertes registradas; la tasa de mortalidad es de 1.08 por cada 100,000 habitantes [6].

El pilar del tratamiento del cáncer vesical no músculo invasivo es la resección transuretral. La primera intervención es esencial para el diagnóstico y el pronóstico. La remoción completa micro- y macroscópica es la meta en este procedimiento [5]. Por otro lado, la quimioterapia estándar en sarcomas de partes blandas avanzada (SPB), debe incluir doxorubicina con otro fármaco, siendo la ifosfamida la más utilizada [7]. Los factores que predicen recurrencia son el número de tumores ≥ 8 y el estadio tumoral patológico T1, y el que predice progresión es la ectasia renal y el estadio avanzado T2 [5]. La doxorubicina (DOX) se considera uno de los agentes quimioterapéuticos más eficaces y se utiliza como fármaco de primera línea en numerosos tipos de cáncer. No obstante, presenta efectos adversos graves, como cardiotoxicidad letal y mielosupresión limitante de la dosis [8].

El objetivo de este estudio fue demostrar si el tratamiento adyuvante endovesical con Doxorubicina en los enfermos con tumores vesicales superficiales (Ta, T1 y Cis) disminuye o aumenta las recidivas, así también evaluar la calidad de vida a largo plazo de los pacientes tratados con este medicamento.

Materiales y métodos

Localización

La investigación se llevó a cabo en el hospital "Teodoro Maldonado Carbo" de la ciudad de Guayaquil - Ecuador, el cual se encuentra ubicado en la Av. 25 de julio y Av. Ernesto Albán, con los datos recolectados desde el departamento de urología.

Período de investigación

El período fue entre el 1 enero 2018 al 31 enero de 2021.

Muestra

Muestra de pacientes con cánceres superficiales de vejiga. Para el cálculo del tamaño de la muestra se aplicó la fórmula:

$$n = (Z^2 \cdot p(1-p) \cdot N) / (e^2 \cdot (N-1) + Z^2 \cdot p(1-p))$$

Donde:

(N) población = 4.500

(Z) valor de confiabilidad = 1,96

(e) error esperado = 5%

(p) probabilidad de ocurrencia = 50%

$$\left(\frac{1,96^2 \cdot 0,5(1-0,5) \cdot 4.500}{0,05^2 \cdot (4.500-1) + 1,96^2 \cdot p(1-p)} \right)$$

(n) muestra = 350

Tomando en cuenta que la población de (N) es de 4.500, el intervalo de confianza de 95%, representado por un valor Z de 1,96 y un margen de error de 5 %, donde la ocurrencia (p) es 50%, para un total de muestra de 382 pacientes.

Diseño de la investigación

Esta investigación es observacional, la fuente es retrospectiva. El seguimiento de los pacientes fue transversal.

Procedimiento de la investigación

Primeramente, se solicitaron los datos de las historias clínicas de los pacientes sometidos a resección transuretral de tumor de vejiga superficial y posterior instilación vesical con doxorubicina en el área de Urología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo – IESS desde enero 2018 a enero 2021, utilizando el sistema digital de historia clínicas de la institución AS400. Luego, los datos recopilados fueron tabulados y depurados en una hoja de Excel, en donde consten los datos demográficos del paciente, las comorbilidades asociadas, principales complicaciones luego de la quimioterapia y el grado de calidad de vida través de la Escala ECOG para la calidad de vida. Una vez recopilados los datos se analizaron con las pruebas estadísticas pertinentes al grupo de estudio utilizando medidas de correlación y diferencias de medias y varianzas.

Criterios de inclusión

Pacientes sometidos a resección transuretral de tumor de vejiga superficial y posterior instilación vesical con Doxorubicina. Pacientes con estadio $\geq T_1$ o $< T_2$, grado tumoral $\geq I$, con tamaño tumoral > 1 cm. Se incluyeron también tumores múltiples o recurrentes.

Criterios de exclusión

Cirugía con abordaje abierto y/o cirugía de urgencia.

Amplio lecho tumoral.

Tumor de alto grado, con aspecto sólido y/o aspecto infiltrante.

Hematuria franca.

Resección del meato urinario.

Perforación vesical excesiva.

Paciente demenciado y/o no colaborador.

No indicación ni prescripción de Doxorubicina.

No cumplimentación del consentimiento informado.

Análisis Estadísticos

Los datos fueron recabados utilizando historia clínicas de la institución en las bases del AS400. Una vez recabados, los datos se depurarán en una hoja de Excel, para luego proceder al análisis mediante el programa estadístico SPSS. Los resultados se presentarán a través de medidas de tendencia central media y dispersión de datos, tablas de frecuencias relativas y absolutas. Para la comprobación de hipótesis se realizarán pruebas de correlación, de Chi cuadrado, t- de student y ANOVA según corresponda a la operacionalización de variables. Para la comprobación estadística de la hipótesis se tomará como referencia un índice de confiabilidad del 95% y un valor de significancia "p" menor a 0,05. La medición se realizará con los resultados de las historias clínicas. La prueba de Chi cuadrado se aplicará para evaluar la dependencia de variable dependiente (recidiva), que es una variable binomial con la aplicación de doxorubicina, que es otra variable binomial. La prueba de t de student y ANOVA se aplicará para evaluar las diferencias de la calidad de vida de los pacientes instilados intravesicalmente con doxorubicina en comparación a los no instilados. Ambas pruebas evalúan diferencias entre grupos, el primero a través de los promedios los valores del cuestionario de calidad de vida ECOG y el segundo a través de las diferencias de sus varianzas.

Resultados

Participaron 350 pacientes, 286 hombres (81.6 %), con mayor frecuencia en pacientes mayores a 73 años (50%) (Tabla 1).

Del total de 350 pacientes de la muestra, 286 fueron hombres, que representaron el 81,6% y 64 mujeres con una representación del 18,4%. Se observa la mayor prevalencia de cáncer superficial de vejiga.

El rango etario de mayor frecuencia corresponde a los pacientes de más de 73 años, seguido de los pacientes comprendidos entre 62 y 72, con un porcentaje de 36,8%. Se puede observar en el análisis que los pacientes mayores tienen mayor tendencia a sufrir cáncer superficial de vejiga. El 65.8 % de las historias clínicas tomadas en la muestra tuvieron un tumor entre 0 y 3 cm y el 34.2 % con tumores mayores a tres centímetros. Se observó una mayor localización en la pared lateral izquierda, del total de 350 historias clínicas, 124, que corresponde al 35,5% tuvieron el tumor localizado en esta sección.

Del total de historias clínicas de la muestra, 101 pacientes presentaron carcinoma papilar no invasivo (Ta) con el 28,9%. 14 pacientes con carcinoma in situ (Cis) y con mayor frecuencia 235 pacientes con tumor diseminado al tejido conectivo (T1). De los 350 pacientes, 180 fueron de grado I, lo que corresponde al 51,3%, 32 pacientes de grado II, y 138 pacientes de grado III. No hubo pacientes con grado IV.

Como factores de riesgo, según los registros de las historias clínicas, 277 pacientes tuvieron antecedentes de tabaquismo, 53 pacientes fueron portadores previos de sonda vesical, 20 pacientes reportaron actividades con exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos, principalmente relacionados a las actividades de mecánica automotriz y el sector de transporte.

Según las historias clínicas, 111 pacientes fueron sometidos a resección transuretral (RTU) únicamente, 64 pacientes con RTU más la terapia del bacilo de Calmette-Guérin (BCG) y finalmente, 175 pacientes con RTU más quimioterapia (QT). Las pruebas de chi cuadrado entre el tipo de tratamiento y la reincidencia del cáncer demuestra que no existe relación de dependencia entre las variables ($P = 0.852$). De manera similar se corrobora la independencia entre el tipo de tratamiento y el estado del paciente $P=0.078$.

Sobre, el tipo histológico de los pacientes, según las historias clínicas, 212 pacientes presentaron carcinomas uroteliales, 60 pacientes con carcinoma de células transicionales, 69 pacientes con carcinomas papilares y finalmente con menor frecuencia, 10 pacientes con una variedad rara y agresiva de carcinoma, esto es el carcinoma plasmocitoide.

Del total de 350 historias clínicas, 207 pacientes permanecían vivos al momento del levantamiento de datos, mientras que 143 se reportaron fallecidos.

Determinar la recidiva de los cánceres superficiales de vejiga posterior a la quimioterapia intravesical con Doxorubicina. Luego de la instilación con doxorubicina, 147 pacientes reportaron recidiva en el cáncer, mientras que 203 no tuvieron recurrencia.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y patológicas de la población de estudio.

Categoría	Variable	Frecuencia N=350	Porcentaje
Sexo	Hombre	286	81.6%
	Mujer	64	18.4%
Edad (años)	18-28	5	1.3%
	29-39	9	2.6%
	40-50	5	1.3%
	51-61	28	7.9%
	62-72	129	36.8%
	Más de 73	175	50.0%
Tamaño del tumor	0-3 CM	230	65.8%
	>3 CM	120	34.2%
Localización del tumor	Pared lateral izq.	124	35.5%
	Pared lateral der.	101	28.9%
	Trígono	64	18.4%
	Cúpula	46	13.2%
	Pared posterior	5	1.3%
	Múltiples	9	2.6%
Estadio patológico	Ta	101	28.9%
	Cis	14	3.9%
	T1	235	67.1%
Grado Tumoral	Grado I	180	51.3%
	Grado II	32	9.2%
	Grado III	138	39.5%
Factores de riesgo	Tabaquismo	277	79.1%
	Portador crónico de sonda vesical	53	15.2%
	Exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos	20	5.7%
Tipo de tratamiento	RTU	111	31.6%
	RTU + BCG	64	18.4%
	RTU + QT	175	50.0%
Tipo histológico	Urotelial	212	60.5%
	Transicionales	60	17.1%
	Carcinoma papilar	69	19.7%
	Plasmocitoide	10	2.6%
Estado del paciente	Vivo	207	59.2%
	Fallecido	143	40.8%
Recurrencia/ recidiva	Si	147	42.1%
	No	203	57.9%
Progresión del tumor	Si	55	15.8%

No

295

84.2%

RTU: resección transuretral. BCG: bacilo de Calmette-Guérin. QT: Quimioterapia.

Tabla 2. Recidiva y Progresión del cancer de vejiga en el grupo de estudio.

Categoría	Variable	Frecuencia	
		n=350	Porcentaje
Recidiva	Sin recidiva	203	56.6%
	3 Meses	24	6.6%
	6 Meses	10	2.6%
	12 Meses	56	15.8%
	24 Meses	29	7.9%
	36 Meses	15	3.9%
	48 Meses	23	6.6%
	Sin progresión	295	84.2%
Progresión	3 Meses	5	1.3%
	6 Meses	9	2.6%
	12 Meses	9	2.6%
	24 Meses	18	5.3%
	36 Meses	5	1.3%
	48 Meses	9	2.6%

La tabla 2 muestra que 203 pacientes no presentaron recurrencia. De los 147 pacientes que tuvieron recidiva, 56 pacientes mostraron recidiva a los 12 meses con una representación del 15,8% del total de historias clínicas. No obstante, hubo una proporción relativamente considerable de 24 pacientes que mostraron recurrencia a los tres meses. A pesar de la recurrencia, cabe destacar que la mayoría de pacientes no mostró recidiva, luego del tratamiento. Según el análisis de las historias clínicas, de los 350 pacientes, 295 no mostraron progresión del cáncer y una minoría de 55 pacientes si tuvo progresión. Observando el tiempo de progresión, una minoría mostró progresión luego de tres meses (5 pacientes; 1.3%), el 2,6% (9 pacientes) continuó con la progresión a los seis meses y en la misma proporción a los 12 meses. La mayoría de pacientes mostró progresión a los 24 meses (5.3%), cinco pacientes mostraron progresión a los 36 meses.

Discusión

Sobre el primer objetivo se pudo concluir en este estudio que, del total de 350 pacientes de la muestra, el 81.6 % corresponde a la población masculina (286 pacientes) y 64 que equivale al 18.4 % fueron mujeres, lo que permite inferir que una mayor prevalencia de cáncer superficial de vejiga en los hombres, con una relación de 4.45 veces hombres que mujeres, lo que coincide con [4]. Quienes determinaron que la enfermedad es cuatro veces más común en hombres que en mujeres. Por su parte en un estudio [5] se identificaron treinta y seis pacientes (72%) varones y 14 (28%) mujeres, con una relación similar a la de este estudio.

El rango etario de mayor frecuencia en esta investigación corresponde a los pacientes de más de 73 años, seguido de los pacientes comprendidos entre 62 y 72, con un porcentaje de 36,8%. Se puede observar en el análisis que los pacientes mayores tienen mayor tendencia a sufrir cáncer superficial de vejiga. En relación a los referentes empíricos [4], encontraron 90 % de los diagnósticos de cáncer de vejiga se realizan en personas de 55 años o más y la edad media fue de 59,4 años; Por su parte Reyna-Blanco et al. [13] categorizaron a los pacientes entre 35 y 76 años, con un promedio de 53 años, con 60 % de incidencia en varones.

Respecto a las manifestaciones clínicas y los factores de riesgo, el 65,8% de las historias clínicas tomadas en la muestra tuvieron un tumor entre 0 y 3 cm y el 34,2% con tumores mayores a tres centímetros. Se observó una mayor localización en la pared lateral izquierda, del total de 350 historias clínicas, 124, que corresponde al 35,5% tuvieron el tumor localizado en esta sección. Del total de historias clínicas de la muestra, 101 pacientes presentaron carcinoma papilar no invasivo (Ta) con el 28.9 %. 14 pacientes con carcinoma in situ (Cis) y con mayor frecuencia 235 pacientes con tumor diseminado al tejido conectivo (T1). De los 350 pacientes, 180 fueron de grado I, lo que corresponde al 51.3%, 32 pacientes de grado II, y 138 pacientes de grado III. Sobre el tipo histológico de los pacientes, según las historias clínicas, 212 pacientes presentaron carcinomas uroteliales, 60 pacientes con carcinoma de células transicionales, 69 pacientes con carcinomas papilares y finalmente con menor frecuencia, 10 pacientes con una variedad rara y agresiva de carcinoma, esto es el carcinoma plasmocitoides. En relación a los referentes empíricos [4], identificaron en su investigación, pacientes de alto grado histológico (62%), de bajo grado (28%) y de bajo potencial maligno (10%)

Como factores de riesgo, según los registros de las historias clínicas, 277 pacientes tuvieron antecedentes de tabaquismo, 53 pacientes fueron portadores previos de sonda vesical, 20 pacientes reportaron actividades con exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos, principalmente relacionados a las actividades de mecánica automotriz y el sector de transporte. En cuanto a los referentes consultados, [3] observaron una disminución inmediata del riesgo de cáncer de vejiga en aquellos pacientes que dejaron de fumar. La reducción fue de alrededor del 40 % en 1 – 4 años de dejar de fumar y 60% después de 25 años de dejar de fumar. Sobre el tabaco como factor de riesgo [4] señalan que una mayor exposición al humo del tabaco y los riesgos ocupacionales en los hombres puede ayudar a explicar la discrepancia de género cuádruple en la incidencia del cáncer de vejiga.

En cuanto al tercer objetivo, según las historias clínicas, 111 pacientes fueron sometidos a resección transuretral (RTU) únicamente, 64 pacientes con RTU más la terapia del bacilo de Calmette-Guérin (BCG) y finalmente, 175 pacientes con RTU más quimioterapia (QT). Las pruebas de chi cuadrado entre el tipo de tratamiento y la reincidencia del cáncer demuestra que no existe relación de dependencia entre las variables (sig. = 0.852). Esto significa que no existen diferencias en el nivel de efectividad de los tratamientos, es decir que todos demuestran la misma eficacia. De manera similar se corrobora la independencia entre el tipo de tratamiento y el estado del paciente. Esto significa que el estado del paciente no depende del tipo de tratamiento, es decir que todos los tratamientos tienen el mismo resultado en el estado del paciente. Del total de 350 historias clínicas, 207 pacientes permanecían vivos al momento del levantamiento de datos, mientras que 143 se reportaron fallecidos.

Los resultados coinciden en relación a [10], quien determinó que los protocolos de quimioterapia basados en cisplatino, especialmente el esquema de 4 medicamentos (metotrexate, vinblastina, doxorubicina y cisplatino) llamado M-VAC, ha sido el que mejores datos tiene respecto a tasas de respuesta, pero con un mal perfil de tolerabilidad. El beneficio de esta intervención se ha visto tanto en tasas de respuesta patológica completa o citorreducción como en sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global.

Sobre el último objetivo, en este trabajo de investigación, 203 pacientes no presentaron recurrencia. De los 147 pacientes que tuvieron recidiva, 56 pacientes mostraron recidiva a los 12 meses con una representación del 15.8% del total de historias clínicas. No obstante, hubo una proporción relativamente considerable de 24 pacientes que mostraron recurrencia a los tres

meses. A pesar de la recurrencia, cabe destacar que la mayoría de pacientes no mostró recidiva, luego del tratamiento. Según el análisis de las historias clínicas, de los 350 pacientes, 295 no mostraron progresión del cáncer y una minoría de 55 pacientes si tuvo progresión. Observando el tiempo de progresión, una minoría mostró progresión luego de tres meses (5 pacientes; 1.3 %), el 2.6 % (9 pacientes) continuó con la progresión a los seis meses y en la misma proporción a los 12 meses. La mayoría de pacientes mostró progresión a los 24 meses (5.3 %), cinco pacientes mostraron progresión a los 36 meses y finalmente el 2.6% de los pacientes mantuvo progresión a los 48 meses.

La mayor parte de pacientes que mostraron recidiva se encontraban en un estadio T1, lo cual resulta consecuente con la teoría médica. Se puede observar que los carcinomas in situ no presentaron recurrencia. Las pruebas de dependencia de chi – cuadrado y de Phi V de Cramer demuestran que existe una dependencia del estadio patológico y la recidiva del cáncer, con valor de significancia de 0.05 en ambos test, lo que demuestra la dependencia de las variables. Esto significa que el riesgo de recidiva aumenta según el estadio, lo cual es consecuente con la teoría. La recurrencia según el grado del tumor. Se observa que 92 pacientes de grado uno, mostraron recidiva en comparación con 88 que no lo hicieron; 23 pacientes de grado dos mostraron recidiva y nueve no y; finalmente, 32 pacientes de grado III mostraron recidiva y 106 no lo hicieron.

De igual manera las pruebas de dependencia de chi – cuadrado permitieron corroborar la dependencia entre el grado del tumor y la recurrencia. El valor del estadístico de prueba (0.17), que es inferior al valor de significancia de 0.05 determina una dependencia entre el grado tumoral y la recidiva. En un estudio [10] se identificó una tasa total de recurrencia del 23%. Las tasas de recurrencia según el grado fueron del 56 % en el Grado 3 y del 0 % en el Grado 1. La tasa de recurrencia fue del 41 % en pacientes con tumores grandes frente al 17 % en aquellos con tumores pequeños; 44 % en aquellos con tumores múltiples en comparación con 18 % en aquellos con tumores solitarios; El 30 % de los tumores en estadio Ta recurrieron y el 21 % de los tumores en estadio T1. La supervivencia libre de recurrencia, libre de progresión y específica de la enfermedad no difirió significativamente entre los grupos. Las estimaciones de Kaplan-Meier a 10 años para la supervivencia libre de recurrencia, libre de progresión y específica de la enfermedad fueron del 67 %, 84 % y 92 %, respectivamente para el grupo de doxorubicina. El tamaño del tumor predijo la recurrencia ($P = 0.013$) y el grado pronosticó la progresión ($P = 0.004$) con análisis multivariante, lo cual coincide con los hallazgos de esta investigación.

Conclusiones

La hipótesis de este estudio fue que la instilación intravesical con doxorubicina tiene un efecto en la disminución de la recidiva de los cánceres superficiales de vejiga. Los resultados de las pruebas de dependencia de chi – cuadrado y de Phi V de Cramer permitieron corroborar la dependencia entre el grado del tumor y la recurrencia y la dependencia del estadio patológico y la recidiva del cáncer con valores de significancia bilateral de 0.050 y 0.017. Sin embargo, no se demostró dependencia entre el tipo de tratamiento y la reincidencia del cáncer (sig. = 0.852), es decir que se demuestra la eficacia del uso de los tratamientos, particularmente con doxorubicina y la reducción de la recidiva y la progresión del cáncer superficial de vejiga.

Abreviaturas

RTU: resección trasnuretral.
BCG: bacilo de Calmette-Guérin.
QT: Quimioterapia.
Cis: Carcinoma in situ

Información administrativa

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Agradecimientos

Se agradece a los directivos y personal del Hospital "Teodoro Maldonado Carbo" de la ciudad de Guayaquil - Ecuador, lugar en donde se realizó el estudio.

Contribuciones de los autores

Ronald Pardina: Conceptualización, análisis formal, investigación, administración del proyecto, recursos, software.

Jimmy Labanda Muñoz: Conceptualización, metodología, validación, visualización, redacción –revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiamiento

Los investigadores financiaron el estudio. Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Declaraciones

Aprobación del comité de ética

No requerido estudios de bases de datos o historias clínicas.

Consentimiento para publicación

No se requiere cuando no se publican imágenes, resonancias o estudios tomográficos de pacientes específicos.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de competencia o interés.

Referencias

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660). Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
2. Wong MCS, Fung FDH, Leung C, Cheung WWL, Goggins WB, Ng CF. The global epidemiology of bladder cancer: a joinpoint regression analysis of its incidence and mortality trends and projection. *Sci Rep.* 2018 Jan 18;8(1):1129. doi: [10.1038/s41598-018-19199-z](https://doi.org/10.1038/s41598-018-19199-z). PMID: 29348548; PMCID: PMC5773684 Bernal, C. (2010). *Metodología de la Investigación*. Bogotá: Pearson Education.
3. Witjes JA, Bruins HM, Cathomas R, Compérat EM, Cowan NC, Gakis G, Hernández V, Linares Espinós E, Lorch A, Neuzillet Y, Rouanne M, Thalmann GN, Veskimäe E, Ribal MJ, van der Heijden AG. European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2020 Guidelines. *Eur Urol.* 2021 Jan;79(1):82-104. doi: [10.1016/j.eururo.2020.03.055](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.03.055). Epub 2020 Apr 29. PMID: 32360052.
4. Saginala K, Barsouk A, Aluru JS, Rawla P, Padala SA, Barsouk A. Epidemiology of Bladder Cancer. *Med Sci (Basel).* 2020 Mar 13;8(1):15. doi: [10.3390/medsci8010015](https://doi.org/10.3390/medsci8010015). PMID: 32183076; PMCID: PMC7151633.
5. De la Rosa C, Viveros C, Torres J, Hernández O, Arellano R, Martínez G. Experiencia en el tratamiento de cáncer vesical. *Revista Mexicana de Urología*, 2015;75(2):58-63. doi: [10.1016/j.uromx.2015.01.001](https://doi.org/10.1016/j.uromx.2015.01.001)
6. Corral Cordero Fabián, Cueva Ayala Patricia, Yépez Maldonado José, Tarupi Montenegro Wilmer. Tendencias en incidencia y mortalidad por cáncer durante tres décadas en Quito - Ecuador. *Colomb. Med. [Internet].* 2018 Mar [citado 2023 Ago 23]; 49(1): 35-41. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342018000100035&lng=es. <https://doi.org/10.25100/cm.v49i1.3785>.
7. Calderillo-Ruiz et al. (2009). Cisplatino y doxorubicina en sarcomas avanzados de partes blandas: esquema de primera línea. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 81, 12-18.
8. Cagel M, Grotz E, Bernabeu E, Moreton MA, Chiappetta DA. Doxorubicin: nanotechnological overviews from bench to bedside. *Drug Discov Today.* 2017 Feb;22(2):270-281. doi: [10.1016/j.drudis.2016.11.005](https://doi.org/10.1016/j.drudis.2016.11.005). Epub 2016 Nov 23. PMID: 27890669.
9. Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, P. (2014). *Metodología de la Investigación* (6 ed.). Mc Graw Hill. Obtenido de <http://observatorio.epacartagena.gov.co/wp-content/uploads/2017/08/metodologia-de-la-investigacion-sexta-edicion.compressed.pdf>
10. Pino, L. (2015). Quimioterapia perioperatoria en cáncer de vejiga: más evidencia que realidad. *Urología Colombiana*, 24(2), 106-112. doi:<https://www.elsevier.es/es-revista-urologia-colombiana-398-articulo-quimioterapia-perioperatoria-cancer-vejiga-mas-S0120789X15000702>
11. Sociedad Americana Contra El Cáncer (TM). (2018). *Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos 2018-2020*. Atlanta.
12. Bernal, C. (2010). *Metodología de la Investigación*. Bogotá: Pearson Education.
13. Reyna-Blanco E.. Tumores de vejiga no uroteliales, como reto diagnóstico y terapéutico. *Revista Mexicana de Urología* 2019; 79(4), 1-8.

Nota del Editor

La Revista Oncología (Ecuador) permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.