



Universidad Nacional Autónoma de México

11246

Facultad De Medicina

División Estudio de Posgrado e Investigación

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS"

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

DEPARTAMENTO DE UROLOGÍA

"Respuesta del Cáncer de Vejiga Superficial ante tratamiento intravesical con Mitomicina C, en pacientes previamente tratados con resección transuretral de tumor vesical; durante un período de 5 años, en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE, México, D.F. 2005"

Tesis de Posgrado para obtener el
Titulo de Especialista en

UROLOGIA

Presenta

DR. JOSÉ ANTONIO ROBLES MÉNDEZ

No de registro 150.2005

México, D. F. AGOSTO 2005



ISSSTE

m 352276

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA.

I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS
★ 06 SEP 2005 ★
COORDINACIÓN DE CAPACITACIÓN
DESARROLLO E INVESTIGACIÓN

~~DR. SERGIO E. BARRAGAN ZACU~~
Coordinador de Capacitación, Desarrollo e Investigación

Sergio Pérez Arauz

DR. SERGIO PÉREZ ARAUZ
Jefe de Enseñanza

I. S. S. S. T. E.
CCPADESI
JEFATURA DE INVESTIGACIÓN
DR.
Jefe de Investigación
31 AGO 2005

[Signature]



DR. MARTIN LANDA SOLER
Profesor Titular del curso de Urología

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: José Antonio Pérez Méndez

FECHA: 21/09/05

FIRMA: _____

[Signature]

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA
★ SET. 7 2005 ★
SUBDIRECCIÓN DE REGULACIÓN Y ATENCIÓN HOSPITALARIA
ENTRADA



DR. J. ARTURO C. VAZQUEZ GARCIA

Vocal de Investigación



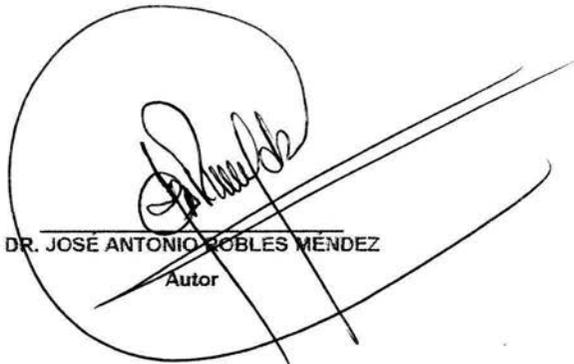
DR. MARTIN LANDA SOLER

Asesor



DR. RAFAEL VELÁZQUEZ MACÍAS

Co-asesor.



DR. JOSÉ ANTONIO ROBLES MÉNDEZ

Autor



RESUMEN / ABSTRACT

RESUMEN FINAL DE TESIS

Introducción: Considerado el Cáncer de Vejiga el 8º tumor maligno en los varones y el 2º tumor en frecuencia dentro del sistema urinario, y considerando que casi el 80% de los cánceres de vejiga se presentan inicialmente como Cáncer de Vejiga Superficial (CVS); es relevante la búsqueda de manejos terapéuticos eficaces, por lo que se realizó un panorama que contemple en forma particular la evolución posttratamiento con Mitomicina C (MMC) previa resección transuretral del tumor vesical (RTUTV) en los derechohabientes del Hospital Regional "Lic. Adolfo Lopez Mateos" (HRLALM) del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).

Objetivo: Identificar cual es la respuesta del CVS ante el tratamiento intravesical con MMC, en pacientes previamente tratados con RTUTV; durante un periodo de 5 años, en el HRLALM del ISSSTE, 2005.

Material y Métodos: Se realizó un estudio transversal descriptivo, con ingreso de 30 casos con cirugía previa de RTUTV, y manejo intravesical de MMC, por el servicio de Urología durante 2001-2005.

Resultados: Se determinó que el 70% de los casos mostró una mejoría clínica evidente y en el 30% se presentó una evolución parcial satisfactoria; con reporte cistoscópico de 30% de recidivas.

ABSTRACT

Introduction: Considered the Cancer of Bladder 8º malignant tumor in the men and 2º tumor in frequency within the urinary system, and considering that almost 80% of the cancers of bladders appear initially like Cancer of Bladder Superficial (CVS); the search of effective therapeutic handlings is excellent, reason why a panorama was made that contemplates in particular form the evolution post treatment with Mitomycin C (MMC) previous transurethral resection of the bladder tumor (RTUTV) in the rightful claimants of the Adolph Lopez Mateos Regional Hospital (HRLALM) of the Institute of Security and Services Socials of the Workers del State (ISSSTE).

Objective: To identify the answer of the CVS before the intravesical treatment with MMC, in patients previously dealt with RTUTV; during a period of 5 years, in the HRLALM of ISSSTE, 2005.

Material and Methods: A descriptive cross-sectional study was made, with entrance of 30 cases with previous surgery of RTUTV, and intravesical handling of MMC, by the urology's service during 2001-2005.

Results: One determined that 70% of the cases showed evident a clinical improvement and in 30% a satisfactory partial evolution appeared; with cystoscopy report of 30% of recidives.

ÍNDICE

Introducción	1
Antecedentes	2
Planteamiento del problema	13
Justificación	14
Objetivos	15
Material y Métodos	16
Consideraciones Éticas	18
Resultados	19
Discusión	27
Conclusiones	29
Limitaciones y recomendaciones	30
Bibliografía	31
Anexos	34

“Respuesta del Cáncer de Vejiga Superficial ante tratamiento intravesical con Mitomicina C, en pacientes previamente tratados con resección transuretral de tumor vesical; durante un período de 5 años, en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE, México, D.F. 2005”

Autor: Dr. José Antonio Robles Méndez

Asesor: Dr. Martín Landa Soler

Co-Asesor: Dr. Rafael Velázquez Macías.

I. INTRODUCCIÓN

En México el Cáncer de Vejiga es el segundo en frecuencia dentro de los cánceres urológicos, por ser una neoplasia genera por sí misma altos costos como son de índole económico, social, familiar, cultural y laboral; aunque posee la característica de ser detectado en etapas tempranas, es prioritario proporcionar el tratamiento adecuado pero también accesible tanto al paciente como a la institución.

Por lo que, como parte de la formación de médicos especialistas la búsqueda de medios terapéuticos que faciliten una intervención eficaz y que puedan ser proporcionados por la institución, favorecería un alto índice de probabilidad de curación y con ello un restablecimiento de la estructura y del entorno del individuo afectado por Cáncer de Vejiga.

El presente trabajo pretende reportar la experiencia acumulada por nuestro servicio en el manejo intravesical de Mitomicina C, como tratamiento posterior a la resección transuretral del tumor vesical, en la población derechohabiente del Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” perteneciente al Instituto de Seguridad y Servicios para los Trabajadores del Estado (ISSSTE) con diagnóstico de Cáncer de Vejiga Superficial.

II. ANTECEDENTES

PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO

Este tumor persiste como un problema de salud pública tanto en nuestro país como a nivel mundial, ocupando a nivel nacional el 14º lugar en importancia entre todos los tumores malignos, el 8º en neoplasias masculinas y 11º en femeninas ^(1,2,3). El cáncer de vejiga ocurre más frecuentemente en la sexta y séptima década de la vida, con una incidencia de 3 a 1 con favor al hombre. En los 2 últimos decenios las tasas ajustadas en hombres han experimentado un aumento del 9%, siendo el cambio neto anual de la mortalidad cercana al 2%; en mujeres el incremento de las tasas es bastante menor. En los grupos de edad menores las tasas son muy inestables ^(1,2,3).

Predominan en la raza blanca sobre la raza negra. En ambas razas las tasas de incidencia de este cáncer, se han elevado en los hombres a través del tiempo y han disminuido en las mujeres.

El factor de riesgo más importante en la etiología del cáncer de vejiga es el consumo de tabaco, incrementándose el riesgo con la intensidad del hábito de fumar. En EEUU se estima que hasta el 48% de estos tumores se deben al consumo de tabaco en hombres y el 32% en mujeres, el riesgo de desarrollar cáncer de vejiga es de 2 a 3 veces más alto que los no fumadores, asociado con la cantidad de cigarrillos fumados ^(3,4).

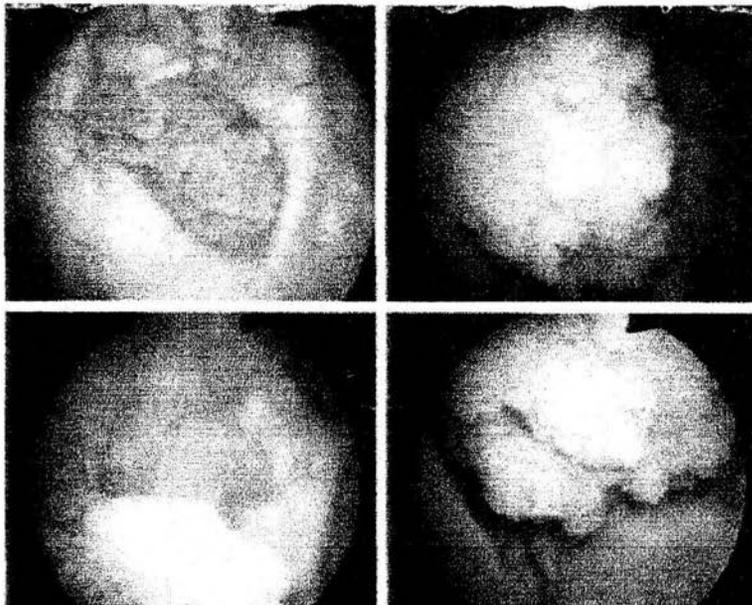
GENERALIDADES

Los cánceres de la vía urinaria que se inician en la vejiga constituyen la gran mayoría. Se acepta que los factores de riesgo que actúan en la vejiga son los mismos que actúan en todos los niveles de la vía urinaria.

Del total de los cánceres de vejiga, el 75% son superficiales, 20% invasivos y 5% presentarán metástasis. El 80% de los tumores por cáncer de vejiga se encuentran confinados a la mucosa o la submucosa al momento de la presentación, se les denomina Cáncer de Vejiga Superficial (CVS) y comprenden el Ta (70% de los tumores superficiales), T1 y Tis (30%). A pesar del tratamiento con resección transuretral del tumor

vesical (RTUTV) 70 % recurren y de estos un 5-30% presentan progresión a un estadio más avanzado ^(5,6,7,8), Imagen #1.

Imagen #1. Tumor de células transicionales, localizado en la pared de la vejiga.



FUENTE: www.urologychannel.com/bladdercancer/sptumor.html

FACTORES DE RIESGO

1- Tabaco – El principal factor de riesgo para esta localización tumoral es el tabaco. El cáncer de la vejiga es un cáncer tabaco dependiente. Los fumadores desarrollan cáncer de vejiga en tasas dobles que los no fumadores, el riesgo se acrecienta con el aumento del consumo de cigarrillos. Las personas que han dejado de fumar adquieren el riesgo de los no fumadores, luego de pasar 10 años de haber dejado de fumar ^(5,6,8,12).

2- Ocupaciones – Vinculación con sustancias químicas carcinogénicas, como son las aminas aromáticas, su acción depende del tiempo de exposición. Las ocupaciones de riesgo son: obreros de las industrias del caucho, goma, industria del cuero, la pintura y peluquerías. El período de exposición necesita extenderse a varios años para generar la enfermedad, con un riesgo incrementable posterior de dos años de estar vinculado a la industria y se admite una media de 18 años para elevar el riesgo a niveles máximos;

siendo el riesgo mayor para los obreros que inician su contacto con las sustancias carcinógenas antes de los 25 años de edad.

3- Parasitosis – Existe una parasitosis provocada por el *Eschistosoma haematobium* que se considera como un factor de riesgo para el cáncer de la vejiga.

4- Irradiación pélvica – La irradiación de la pelvis por enfermedades no malignas parece aumentar el riesgo de cáncer de la vejiga.

5- Café –Varios estudios ^(8,11,12) han sugerido la existencia de un riesgo aumentado para este cáncer en los grandes consumidores de café. Esta relación se ve más clara en el sexo femenino que en el masculino.

6- Abuso de analgésicos – Varios estudios han mostrado que las personas que ingieren cantidades elevadas de analgésicos, especialmente los que contienen fenacetina, tienen mayor riesgo para este cáncer.

7- Edulcorantes artificiales – Los ciclamatos, usados intensamente en los EEUU a fines de los años 60, fueron luego retirados de la venta debido a su posible oncogenicidad. Incluso la sacarina ha aparecido en algunos estudios como factor de riesgo.

8- Carencia de vitaminas – Las dietas con baja ingestión de vitaminas, sobre todo A, se vinculan a una elevación del riesgo para este cáncer.

DIAGNÓSTICO

Ante la sospecha de un tumor vesical por síntomas irritativos, hematuria o hallazgo incidental en estudios por imágenes, se realizará una Ecografía de orientación y una Urografía Excretora y/o cistoscopia. Dependiendo de los resultados obtenidos se llevará a cabo la clasificación de tumor vesical, Tabla #1 ^(3,5,6,11).

El CVS, es el tumor vesical más frecuente y con mejor pronóstico, por su alta capacidad de detección y opción de tratamiento oportuno, Imagen #2.

Tabla #1. Clasificación del Cáncer de Vejiga, Asociación Americana de Cáncer⁽³⁾ Y Organización Mundial de la Salud (OMS).

ESCALA	TUMOR PRIMARIO
Estadio 0a •Ta, N0, M0	•TX: El tumor primario no puede evaluarse •T0: No hay evidencia de tumor primario •Ta: Carcinoma papilar no invasivo
Estadio 0is •Tis, N0, M0	•Tis: Carcinoma in situ (por ejemplo, tumor plano) •T1: El tumor invade tejido conectivo subepitelial •T2: El tumor invade el músculo
Estadio I •T1, N0, M0	• pT2a: El tumor invade el músculo superficial (mitad interior) • pT2b: El tumor invade el músculo profundo (mitad exterior)
Estadio II •T2a, N0, M0 •T2b, N0, M0	•T3: El tumor invade tejido perivesical. • pT3a: Microscópicamente • pT3b: Macroscópicamente (masa extravésica) •T4: El tumor invade cualquiera de los siguientes sitios: próstata, útero, vagina, pared pelviana o pared abdominal
Estadio III •T3a, N0, M0 •T3b, N0, M0 •T4a, N0, M0	• T4a: El tumor invade la próstata, útero, vagina • T4b: El tumor invade la pared pelviana, pared abdominal
	GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES
Estadio IV •T4b, N0, M0 •Cualquier T, N1, M0 •Cualquier T, N2, M0 •Cualquier T, N3, M0 •Cualquier T, cualquier N, M1	•NX: No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales •N0: No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales •N1: Metástasis en un solo ganglio linfático, ≤2 cm en su mayor dimensión •N2: Metástasis en un solo ganglio linfático, >2 cm pero ≤5 cm en su mayor dimensión; o ganglios linfáticos múltiples, ≤5 cm en su mayor dimensión •N3: Metástasis en un ganglio linfático, >5 cm en su mayor dimensión
	CLASIFICACIÓN PATOLÓGICA ASH / OMS
	⇒ I: Bien diferenciado, con células de ligera anaplasia; el 4,4% progresarán en grado o estadio en recidivas posteriores. ⇒ II: Moderadamente diferenciado, células con moderada anaplasia; progresan el 12%. ⇒ III: Pobremente diferenciado, con anaplasia marcada, progresan el 62%. ⇒ IV: Mal diferenciado, con progresión tumoral agresiva.
	METÁSTASIS
	• MX: No se puede evaluar metástasis a distancia • M0: No hay metástasis a distancia • M1: Metástasis a distancia

FACTORES PRONÓSTICOS ^(10,15,18)

- Factores clínicos basados en la evidencia médica
 1. Multifocalidad: Importante factor de riesgo para la recurrencia tumoral y la progresión.
 2. Tasa de recurrencia tumoral: (el número de recidivas / años de seguimiento).

- Factores clínicos en discusión
 1. Edad: En algunos trabajos, los pacientes menores de 30 años con tumores superficiales de bajo grado tienen mejor pronóstico, no obstante son necesarios estudios multivariantes.
 2. Sexo: Soloway publica su hallazgo de estadios más avanzados en las piezas de cistectomía realizada en mujeres ⁽¹²⁾.
 3. Tamaño del Tumor
 4. Localización del Tumor: Los tumores del cuello vesical son los de peor evolución.

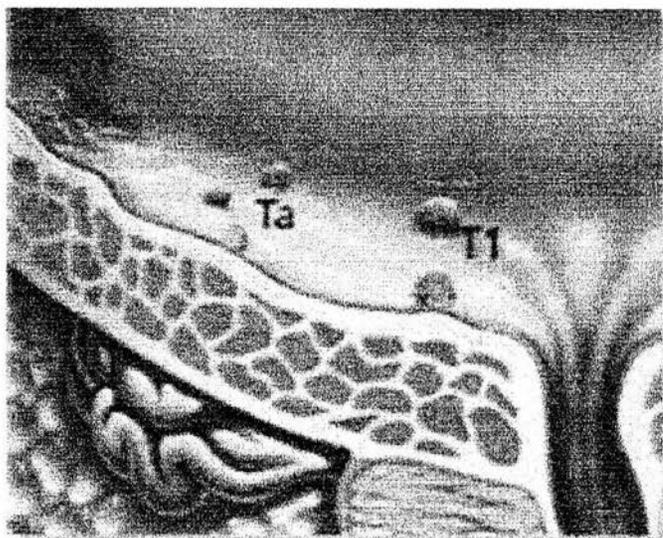
- Factores histopatológicos
 1. Grado tumoral: Los grados G1 y G2 mejor pronóstico que G3.
 2. Estadio tumoral: CIS, afectación prostática, del tracto urinario superior o ganglionar.
Factores histopatológicos en discusión.
 3. Presencia de anomalías en zonas de vejiga aparentemente sanas. Aunque la presencia de CIS o displasia en las biopsias vesicales, sugiere una mayor tasa de recurrencias y progresión.
 4. La presencia de CIS en la pieza de cistectomía o la ausencia de tumor, no indica peor pronóstico.

- Factores biológicos
 1. Estudio DNA: La aneuploidía (citometría de flujo) esta relacionada con comportamiento invasivo y metastático. El 85% de tumores grado G3 y 95% de los tumores invasivos tienen DNA aneuploide celular.
 2. Estudios citogenéticos: La delección del cromosoma 11p, cromosoma 9, 17p y la trisomía del cromosoma 7, se asocian con mal pronóstico.
 3. Protooncogenes-oncogenes: En los tumores vesicales encontramos:

mutaciones del gen H-ras, amplificación del C-erb B2 y la sobreexpresión del gen C-erb B1, que se asocian con tumores más agresivos y de peor pronóstico.

4. Genes supresores: gen supresor p53: su alteración se correlaciona con el estadio y grado tumoral, invasión vascular y afectación ganglionar. Otros genes supresores relacionados con mal pronóstico son: El gen MDM2, el gen supresor del retinoblastoma y el gen GSTM-1.

Imagen #2. Cáncer de vejiga superficial en etapas tempranas.



FUENTE: [www.ticebcg.com/.../ bladderCancer/stages.asp](http://www.ticebcg.com/.../bladderCancer/stages.asp)

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección depende de la extensión del proceso. En unos casos será suficiente con una modalidad, mientras que en otros será necesaria una terapia combinada ^(12,14,15,18,20,21,22,23). La tasa de recurrencias y de progresión depende sobre todo del estadio y del grado del tumor. También depende de la multifocalidad, las recidivas previas, el tiempo de seguimiento. Los pacientes con carcinoma in situ tienen un riesgo más alto de recurrencia y progresión.

CVS: (pTa, pT1, N0, M0)

El objetivo del tratamiento es erradicar la lesión de la vejiga. El tratamiento estándar es la RTUTV. Es un procedimiento de estadificación para la enfermedad músculo-invasiva. Implica la resección del componente endoluminal de la lesión y del músculo subyacente formador de la pared vesical. Con este tratamiento la tasa de recidivas es de hasta un 70%, de las cuales un 30% progresan a un estadio mayor ^(12,16,17). La presencia de un tumor de vejiga, si se sospecha un TIs, se realizará una RTUTV y biopsia fría de zonas sospechosas. Si en la RTUTV el tumor fuera de característica superficial se realizará la RTUTV completa, fraccionada y biopsia fría de zonas sospechosas.

El aproximadamente 80% de todos los pacientes con CVS, progresan etapa invasora del 10% a del 15%. El tratamiento para CVS es la resección transuretral de todo el tumor visible, para mejorar control local y para disminuir el riesgo de la progresión la mayoría de pacientes con tumores recurrentes recibe la quimioterapia o la inmunoterapia intravesical adyuvante ^(11,14).

TERAPIA INTRAVESICAL

La quimioterapia intravesical ha demostrado reducir la frecuencia de la repetición del tumor por 30%-50%, pero, debido a la inconveniencia del costo, y la toxicidad asociados, tal tratamiento es generalmente reservado para los pacientes con las repeticiones múltiples o frecuentes para el paciente o difíciles para que el urólogo lo resuelva por medios endoscópicos ⁽¹⁸⁾.

La terapia intravesical disminuye la tasa de recurrencias y la progresión a un estadio más avanzado. La más usada en la actualidad es la BCG, que se instila semanalmente durante 6 semanas y posteriormente la Mitomicina C (MMC) durante 8 semanas

La era moderna de la quimioterapia intravesical en el tratamiento del CVS, comenzó en 1955 en que Bateman presentó los resultados de la quimioterapia local del fiotepa en una variedad amplia de neoplasias malignas ^(14,15). Jones y Swinney en Europa y Veenema en

los Estados Unidos, demostraron que el tiotepa intravesical podría suprimir carcinoma transitorio residual de la célula y disminuir al parecer el riesgo de la repetición del tumor; posteriormente se descubrieron nuevos citotóxicos como el etoglucido, doxorubicina, el MMC y epirubicina ⁽¹⁷⁾.

La terapia intravesical con tiotepa, mitomicina, doxorubicina o bacilo de Calmette-Guérin (BCG) se usa con mayor frecuencia en pacientes con tumores múltiples o recurrentes o como medida profiláctica en pacientes con mayor riesgo después de RTUTV ^(12,13,14).

Puede hacerse:

1. Terapéutica: Si ha quedado residuo en la RTUTV.
2. Aduvante o profiláctica: cuando hay mucho riesgo de recurrencia.

Se utiliza:

- quimioterápicos (adriamicina, -MMC-, tiotepa)
- agentes inmunológicos: BCG
- citoquinas: interferón alfa-2a, interleucinas.
- fulguración con láser

Indicaciones:

- 1) T1 con alto riesgo de progresión;
- 2) Ta N3;
- 3) Tis difuso;
- 4) más de 4 recidivas en 1 año;
- 5) más del 40% de la superficie de la vejiga con tumor;
- 6) tumores papilares múltiples.

Las tasa de recurrencias en este estadio son: a 1 año: 50%; a 3 años: 80%; a 5 años: 90%. El 50% de los N3 pasan a tumor invasivo en 5 años (y si se asocian a carcinoma in situ se convierte en un 80%). En estos casos puede estar indicada una terapia más agresiva ^(24,25). La supervivencia a 5 años es del 70% (similar a la conseguida con cistectomía radical).

Tis: El tratamiento con RTUTV sola es inadecuado por el alto porcentaje de recidivas y de progresión a estadio invasivo. Cuando se asocia a quimioterapia: 70% de erradicación

durante 1 año; previene la aparición de nuevos tumores en el 60% de los casos. Para Tis persistente, la cistectomía radical es el tratamiento estándar ⁽¹²⁾.

Los pacientes que requieren formas más agresivas de tratamiento son aquellos que tienen enfermedad multifocal recurrente extensa u otras características de pronóstico desfavorables.

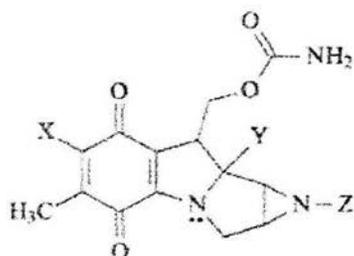
MITOMICINA C

Uno de los agentes quimioterapéuticos más comúnmente usados es el MMC, sin embargo produce efectos secundarios sistémicos esporádicos, tales como erupción de piel, descamación, fiebre o melasma; así como la toxicidad local de la vejiga, dando lugar a disuria, cistitis, poliuria y hematuria. Sin embargo, la incidencia de complicaciones locales en la literatura es del 6% a 41% por lo tanto, es importante cuantificar el efecto tóxico de estas drogas en la vejiga normal para permitir la evaluación apropiada de su eficacia terapéutica y para ajustar la dosis cuando es necesario ⁽⁶⁾.

La MMC es un antibiótico que fue aislado y estudiado de la *Streptomyces caespitosus* por los investigadores japoneses Hata y colaboradores en 1955, y en 1958 por Wakaki ^(3,6,10). Contiene un grupo uretano y un grupo quinona en su estructura, así como un anillo de aziridina, que es esencial para la actividad antineoplásica, Imagen #3.

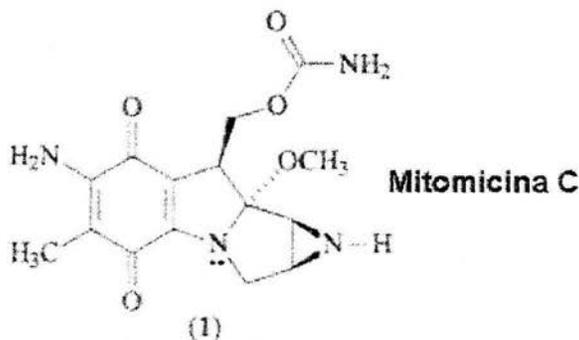
Este fármaco según el certificado de análisis del fabricante tiene una potencia no menor de 970 µg/mg, que muestra fotosensibilidad por el oxígeno del aire; además, el pH de las disoluciones de mitomicina en agua se encuentra entre 6,0 y 8,0 ^(9,12). Por su poca estabilidad en medio acuoso se conservan en congelación o liofilizado; induce la apoptosis de estirpes celulares tumorales ^(23,24).

Imagen #3. Estructura de las mitomicinas de origen natural y propiamente de la MMC.



Tipos de Mitomicinas

	X	Y	Z
Mitomicina A	OCH ₃	OCH ₃	H
Mitomicina B	OCH ₃	OH	CH ₃
Mitomicina C (1)	NH ₂	OCH ₃	H
Porfomicina	NH ₂	OCH ₃	CH ₃



FUENTE: Oliveira, R., Alves, R. Bioreductive antineoplastic agents: a new approach to the treatment of solid tumors. Quim. Nova. 2002; 25 (6):976-984.

Este un agente alquilante es administrado en dosis de 40 mg de forma inicial una dosis semanal durante 8 semanas y posteriormente una dosis mensual por 8 meses. Los efectos adversos sistémicos son esporádicos, pues gracias a su peso molecular, se absorbe en escasa cantidad. El efecto adverso más común es la cistitis, que se presenta en 10-15 % de los pacientes, por las instilaciones repetitivas intravesicales de la MMC que

tienen un efecto prolongado en la función de la vejiga; también puede presentarse descamación en genitales y palmas en un 5 % ^(5,8).

Se ha establecido que la eficacia de estos quimiotáxicos es limitada por 2 factores: la absorción inadecuada de la droga a las células del tumor y la baja quimio-sensibilidad de los tumores de rápida proliferación.

La enfermedad recurrente se presenta en el aproximadamente 60% de pacientes, a pesar de la máxima dosis de la droga, las cuales pueden ser tratadas mediante RTUTV ó fulguración ^(13,16). El factor clínico predictivo para recurrencia se da dentro de los primeros 3 meses, y el momento más común de recurrencia es en los primeros 3 años de seguimiento del tumor inicial. Se propone la evaluación mediante una cistoscopia y citologías urinarias cada 3 meses por el primer año, posteriormente cada 6 meses hasta los 5 años, y posteriormente cada año por 10 años. El seguimiento se puede suspender a los 10 años al no presentar recurrencia ^(14,20).

El tratamiento con MMC, disminuye la probabilidad de recurrencia de tumor posterior a RTUTV ^(18,21,22,23,25).

La supervivencia relativa estandarizada por edad a los cinco años para estos tumores ronda el 70% en ambos sexos en Europa, y es una de las más elevadas a nivel mundial

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Considerado el Cáncer de Vejiga el octavo tumor maligno en los varones y el segundo tumor en frecuencia dentro del sistema urinario (después del cáncer de próstata), y considerando que casi el 80% de los cánceres de vejiga se presentan inicialmente como un tumor superficial; es relevante la búsqueda de manejos terapéuticos de bajo costo y eficaces.

El incremento progresivo en la frecuencia del padecimiento y con afectación principal a grupos económicamente activos, requiere la intervención oportuna del urólogo, teniendo como objetivo la detección de la enfermedad en etapas lo más tempranas posibles y la misión de otorgar un manejo terapéutico precoz, que coadyuvaría a mejorar visiblemente el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

Con la finalidad de obtener un panorama que contemple en forma particular la evolución postratamiento en los derechohabientes con diagnóstico de CVS, del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" perteneciente al ISSSTE, se requiere describir los resultados que se han obtenido con quimioterapia única con MMC.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la respuesta del Cáncer de Vejiga Superficial ante el tratamiento intravesical con Mitomicina C, en pacientes previamente tratados con resección transuretral de tumor vesical; durante un período de 5 años (2001-2005), en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE, México, D.F. 2005?

IV. JUSTIFICACIÓN

La detección en etapas tempranas del padecimiento permiten llevar a cabo tratamientos más conservadores, disminuyendo el tiempo de recuperación, la morbilidad y mortalidad así como los costos para la institución, al tiempo que se mejora la calidad de vida del paciente. En caso contrario se requerirá tratamiento radical, con altas posibilidades de afectar negativamente la calidad de vida de nuestros pacientes, lo cual incrementará la frecuencia de complicaciones y muerte.

La misión principal del ISSSTE es, ofrecer todas las medidas necesarias para salvaguardar la integridad física y mental de la población derechohabiente, otorgando un diagnóstico adecuado y oportuno que valga la intervención médica a tiempo con eficacia y eficiencia; siendo lo anterior una función fundamental del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" en especial del Servicio de Urología.

V. OBJETIVOS

Objetivos Generales.

- Identificar cual es la respuesta del Cáncer de Vejiga Superficial ante el tratamiento intravesical con Mitomicina C, en pacientes previamente tratados con resección transuretral de tumor vesical; durante un período de 5 años, en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE, México, D.F. 2005.

Objetivos Específicos.

1. Describir los principales características sociodemográficas (edad, sexo y ocupación), de pacientes con CVS postratamiento con RTUTV y MMC, del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" durante el 2001 al 2005.
2. Conocer los resultados de los estudios de gabinete (citología urinaria y cistoscopias), de pacientes con CVS postratamiento con RTUTV y MMC, del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" durante el 2001 al 2005.
3. Determinar los efectos secundarios postratamiento con MMC en pacientes con CVS y RTUTV, del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" durante el 2001 al 2005.

VI. METODOLOGÍA

a. Diseño del estudio

1. Tipo de Estudio: Estudio Transversal Descriptivo.
2. Lugar y Tiempo: El estudio se llevó a cabo en la Ciudad de México, en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE, durante un período de 5 años (2001-2005).
3. Fuente de información: La fuente de información la constituyen los expedientes médicos de las pacientes, durante un período posterior al actual (retroactivo).

b. Criterios de Selección

a. Criterios de inclusión:

1. Pacientes de cualquier edad y sexo, que aparezcan en los registros hospitalarios del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE, con diagnóstico CVS, verificable en el expediente médico.
2. Pacientes del Servicio de Urología, que se les haya realizado RTUTV como tratamiento previo y posteriormente se les aplicó MMC intravesical bajo esquema terapéutico completo.

b. Criterios de exclusión:

1. Pacientes que no cuenten con expediente médico completo.
2. Pacientes que no tengan el diagnóstico confirmado de CVS.
3. Pacientes que hayan recibido otro tratamiento diferente a la RTUTV ó MMC.

c. Criterios de eliminación:

1. Pacientes que no cuenten con datos completos en el registro hospitalario.

-
-
2. Pacientes que se les haya realizado el diagnóstico de CVS y/o su tratamiento en otro hospital diferente al Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE.

c. Variables:

Variable Dependiente:

Cáncer de Vejiga Superficial

Variable Independiente:

Tratamiento intravesical con Mitomicina C

Variable(s) Interviniente(s):

- Edad al momento del diagnóstico
- Sexo
- Ocupación
- Consumo de tabaco
- Grado histopatológico
- Número de cistoscopias realizadas desde su diagnóstico hasta finalizar su tratamiento
- Citología urinaria
- Tipo de tratamiento aplicado ó realizado
- Presencia de recidivas
- Presencia de efectos secundarios
- Patología con progresión
- Resultado de la cistoscopia
- Evolución del paciente post-tratamiento

Nota: El catálogo de variables se encuentra en el Anexo 1.

d. Muestra

d. Muestra

No requirió cálculo de tamaño de muestra, se realizó un muestreo no probabilístico de tipo consecutivo (captura de pacientes con los criterios de selección especificados durante el período del 2001 - 2005).

Se utilizó como herramienta para la recolección de datos una cédula, que se aplicó a todo registro del servicio de urología, del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE; durante el período de 2002 al 2004.

La cédula de recolección de datos se encuentra en el Anexo 2.

e. Plan de análisis:

Análisis descriptivo y analítico

Se realizó un análisis descriptivo de toda la información obtenida, asentándose los resultados para cada una de las variables. Se analizaron los datos con el paquete estadístico SPSS v 11.0 y Excel. Posteriormente, se estudiaron las variables por medio de frecuencias simples como: medidas de tendencia central.

Planificación del proyecto

1. Etapa de Organización del Proyecto de Investigación, de Enero a Febrero del 2005.
2. Etapa de Formulación del protocolo, de Marzo a Abril del 2005.
3. Revisión de expedientes, de Abril a Mayo del 2005.
4. Recolección de la información, de Abril a Junio del 2005.
5. procesamiento de la información, de Junio a Julio del 2005.
6. Análisis y presentación de resultados, Julio y Agosto del 2005.

El cronograma de actividades se encuentra en el Anexo 3.

factores involucrados ni en la evolución del padecimiento.

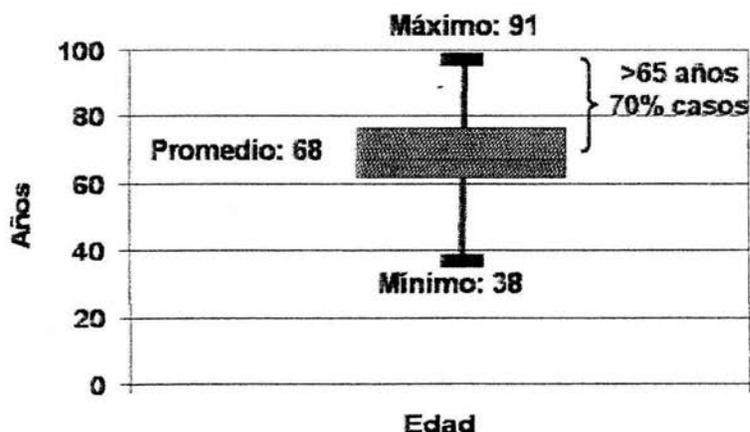
VIII. RESULTADO

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

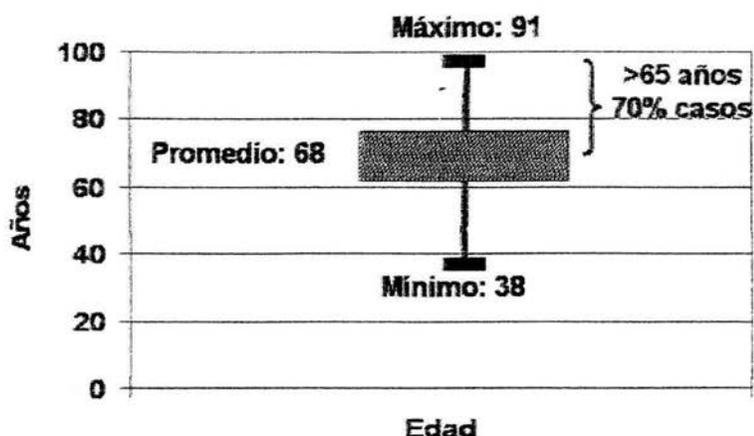
Se realizó un análisis simple de todas las variables en estudio, obteniéndose medidas de tendencia central según sea la peculiaridad de cada variable.

El total de nuestra muestra a estudiar fue de 30 pacientes con cumplimiento estricto de los criterios de inclusión; con edad promedio general de 68 años, una mínima registrada de 38 y un máximo de 91 años, siendo el grupo de edad más afectado el post-productivo (mayor de 65 años) con 70% (21 casos); Gráfica #1. La distribución por sexo fue de 63.3% (19) masculino y 36.6% (11) femenino, con edad promedio del sexo masculino de 67 años y femenino con 69; Gráfica #2.

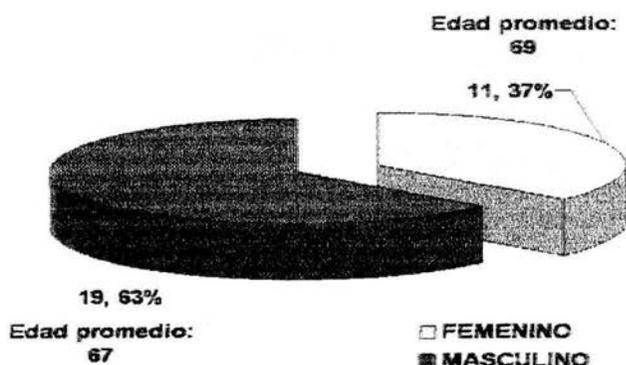
Gráfica #1. Distribución por edad, en pacientes con Cáncer de Vejiga Superficial con postratamiento con RTUTV y Mitomicina C; en el HRLALM, 2001-2005.



Gráfica #1. Distribución por edad, en pacientes con Cáncer de Vejiga Superficial con postratamiento con RTUTV y Mitomicina C; en el HRLALM, 2001-2005.

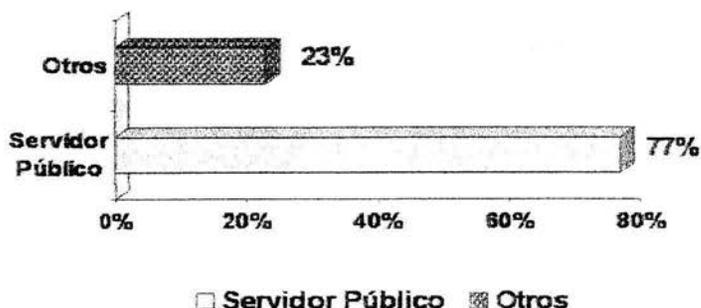


Gráfica #2. Distribución por sexo, en pacientes con Cáncer de Vejiga Superficial con postratamiento con RTUTV y Mitomicina C; en el HRLALM, 2001-2005.



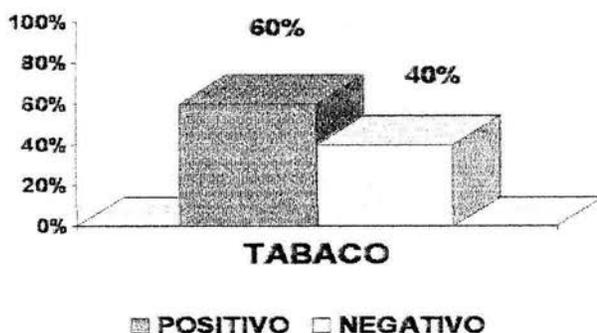
Respecto a los factores de riesgo más conocidos y estudiados, como son la ocupación se observó que el 77% (23) son servidores públicos y solo 23% (7) son de otra rama como

Gráfica #3. Distribución por ocupación, en pacientes con Cáncer de Vejiga Superficial con postratamiento con RTUTV y Mitomicina C; en el HRLALM, 2001-2005.



Otro factor de riesgo valorado fue el consumo de tabaco, el cual fue positivo en el 60% (18) con un promedio de 5 cigarrillos al día, y negativo en el 40% (12); Gráfica #4.

Gráfica #4. Distribución por consumo de tabaco, en pacientes con Cáncer de Vejiga Superficial con postratamiento con RTUTV y Mitomicina C; en el HRLALM, 2001-2005.

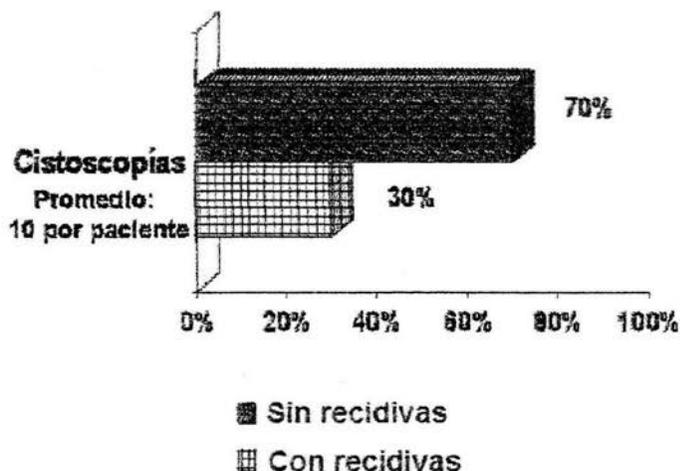


La clasificación histopatológica, para la valoración de la diferenciación celular y profundidad del tumor, fue reportado en grado I (bien diferenciado) en el 40% (12), grado II (moderadamente diferenciado) en el 46.6% (14), grado III (pobrementemente diferenciado) en

Falta página

N° 22

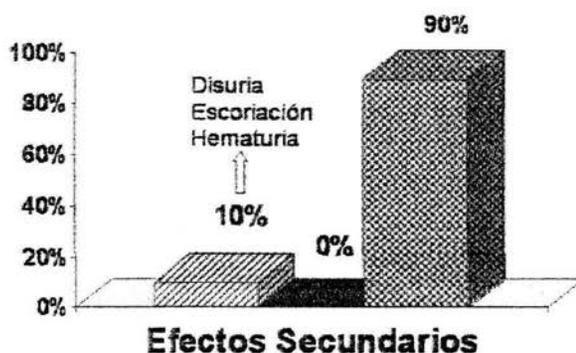
Gráfica #6. Distribución por resultado de cistoscopias, en pacientes con Cáncer de Vejiga Superficial con postratamiento con RTUTV y Mitomicina C; en el HRLALM, 2001-2005.



Para determinar si hay cambio en la estirpe celular se realizaron citologías urinarias, donde el 100% (30) mostró resultados de bajo grado ó libre de malignidad.

Los principales efectos secundarios reportados en los expedientes clínicos fueron: disuria en solo 2 casos, y en un solo caso se presentó excoriación, eritema genital y hematuria; lo cuales solo fueron reportados en el 10% (3), mientras que el 90% (27) no fueron referidos en los registros por lo que se desconoce si fue porque no estuvieron presentes ó por omisión del responsable de la nota médica, Gráfica #7.

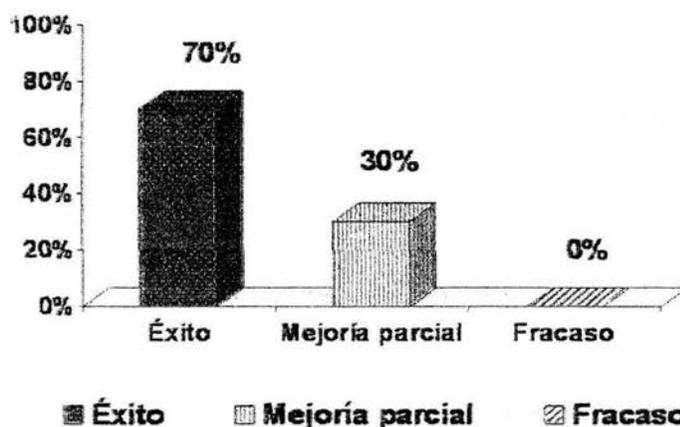
Gráfica #7. Distribución por presentación de efectos secundarios, en pacientes con Cáncer de Vejiga Superficial con postratamiento con RTUTV y Mitomicina C; en el HRLALM, 2001-2005.



▨ POSITIVO □ NEGATIVO ▩ NO REFERIDO

Como resultado final, se determinó que el 70% (21) mostró una mejoría clínica evidente, en el 30% (9) presentó una evolución parcial satisfactoria, lo que requiere observación y seguimiento, no se consideró ningún caso como fracaso terapéutico; Gráfica #8.

Gráfica #8. Distribución por respuesta terapéutica, en pacientes con Cáncer de Vejiga Superficial con postratamiento con RTUTV y Mitomicina C; en el HRLALM, 2001-2005.



Se describen las principales características encontradas de acuerdo al tipo de respuesta obtenida con el tratamiento de MMC posterior a la RTUTV; Tabla #2.

Tabla #2. Principales características de las variables en estudio con relación al resultado final obtenido, en pacientes con Cáncer de Vejiga Superficial con postratamiento con RTUTV y Mitomicina C; en el HRLALM, 2001-2005.

VARIABLE	ÉXITO	SATISFACCIÓN PARCIAL
SEXO	76% Masculino	67% Femenino
EDAD	Promedio: 64 años	Promedio: 76 años
OCUPACION	Servidor Público	Servidor Público
TABACO	67% Positivo	56% Negativo
HISTOPATOLOGÍA	57% (I) 33% (II) 10% (III)	78% (II) 22% (III)
NÚMERO DECISTOSCOPIAS	Promedio: 9	Promedio: 11
CISTOSCOPIA	90% Sin recidivas	78% Con recidivas

CITOLOGÍA URINARIA	100% negativa a malignidad	100% negativa a malignidad
EFFECTOS SECUNDARIOS	14% con presencia de efectos secundarios	100% sin registro

Se llevo a cabo una descripción por grupo de estudio, respecto al resultado obtenido postratamiento; donde se observa que en el grupo donde fue un éxito el tratamiento con MMC posterior a RTUTV, el sexo que predominó fue el masculino con 76%, con una edad promedio de 64 años, principal ocupación reportada fue la de servidor público, el 67% fue positivo al consumo de tabaco; la clasificación histopatológica de este grupo de estudio fue distribuida en el 57% clase I, 33% clase II y 10% clase III. Se realizaron en promedio 9 cistoscopias, donde el 90% no mostró recidivas, las citologías urinarias fueron negativas a malignidad y los únicos efectos secundarios reportados estuvieron presentes en este grupo con 14%.

Mientras que en el grupo donde se obtuvo una respuesta parcial con el manejo MMC posterior a RTUTV, el sexo que predominó fue el femenino con 67%, con una edad promedio de 76 años, principal ocupación reportada fue la de servidor público, el 56% fue negativo al consumo de tabaco; la clasificación histopatológica de este grupo de estudio fue distribuida en el 78% clase II y 22% clase III. Se realizaron en promedio 11 cistoscopias, donde el 78% mostró recidivas, las citologías urinarias fueron negativas a malignidad y no hubo registro de la presencia ó ausencia de efectos secundarios.

IX. DISCUSIÓN

El total de nuestra muestra a estudiar fue de 30 pacientes con diagnóstico reciente de CVS, con tratamiento inicial de RTUTV y posteriormente MivC, de todos los derechohabientes del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE.

El cáncer de vejiga ocurre más frecuentemente en la sexta y séptima década de la vida, con una incidencia de 3 a 1 con favor al hombre ^(1,2,3). En nuestro estudio se obtuvo una edad promedio general de 68 años, siendo el grupo de edad más afectado el post-productivo; y con frecuencia de presentación en el sexo masculino.

Según varias investigaciones, los principales factores de riesgo conocidos son el tabaco (el cual incrementa el riesgo de cáncer en forma proporcional al número de cigarrillos) y las ocupaciones con contacto con sustancias carcinogénicas ^(5,6,8,12), por lo que en nuestro estudio fueron valorados ambos, pero solo el tabaquismo fue positivo en el 60% con un promedio de 5 cigarrillos al día.

La clasificación histopatológica, para la valoración de la diferenciación celular y profundidad del tumor, fue reportado su mayoría en el grado II y posteriormente grado I; donde según Malkowicz ⁽¹²⁾ los cuales son las etapas donde existe mayor probabilidad de incidir favorablemente en la neoplasia.

Se llevó a cabo la evaluación de pacientes con CVS y previa RTUTV, y manejo intravesical de MMC, ya que el tratamiento con RTUTV solo es inadecuado por el alto porcentaje de recidivas y de progresión a estadio invasivo; pero cuando se asocia a quimioterapia se incrementa un 70% la erradicación del tumor ⁽¹²⁾.

Los principales efectos secundarios reportados en este estudio fueron la disuria, escoriación, eritema genital y hematuria; lo cuales solo fueron reportados en el 10%; aunque el efecto adverso más común según varios autores ^(5,6) es la cistitis, que se presenta en 10-15 % de los pacientes, puede haber descamación en genitales y palmas en un 5 %; sin embargo, la incidencia de complicaciones locales en la literatura es del 6% a 41% por lo tanto, es importante cuantificar particularizar a cada caso ⁽⁶⁾.

Pawinski realizó un meta-análisis comparando tratamiento con diferentes agentes de quimioterapia en pacientes con estadio superficial del cáncer de vejiga sin incluir carcinoma in situ. Este estudio demostró claro beneficio a favor del tratamiento para disminuir las recurrencias, pero sin encontrarse disminución de la progresión ⁽²⁵⁾.

Según la bibliografía las residivas se presentan en el aproximadamente 60% de pacientes, a pesar de la máxima dosis de la droga ^(13,16); en nuestro estudio las cistoscopias realizadas presentaron ausencia de residivas en un 70% y las citologías urinarias se reportaron negativas a malignidad, por lo que se determinó que el 70% de nuestros casos mostró una mejoría clínica evidente con el manejo de MMC posterior a RTUTV.

X. CONCLUSIONES

El tratamiento para CVS es la resección transuretral de todo el tumor visible, para mejorar control local y para disminuir el riesgo de la progresión, la mayoría de pacientes con tumores recurrentes recibe la quimioterapia o la inmunoterapia intravesical adyuvante. Uno de los agentes quimioterapéuticos más comúnmente usados es el MMC, sin embargo su aplicación manifiesta complicaciones desde sintomatología irritativa local intravesical y uretral hasta escoriaciones dérmicas⁽⁶⁾.

El tratamiento con MMC, disminuye la probabilidad de recidivas de tumor posterior a RTUTV^(18,21,22,23,25), mostrando en nuestro estudio que solo se presentó un 30% de recidivas; lo que demostró un éxito en el tratamiento de CVS posterior a RTUTV con MMC.

De acuerdo a los resultados obtenidos de esta investigación, se puede dar un perfil del paciente que puede tener una respuesta satisfactoria al tratamiento con MMC posterior a RTUTV: ser del sexo masculino, con una edad menor de 65 años, independientemente del consumo de tabaco; con clasificación histopatológica en la clase I. Con estudios como las cistoscopias con resultados sin recidivas y las citologías urinarias negativas a malignidad.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

XI. LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES

Una de nuestras limitaciones fue el tamaño de muestra y la mínima de variables estudiadas, sin embargo la realización preliminar de un estudio transversal es una de las principales bases de las investigaciones; con este tipo de estudio y agregar la búsqueda intencionada de diversas variables estudiadas en otras referencias bibliográficas como lo son: datos clínicos específicos, antecedentes personales patológicos y no patológicos, cuadro clínico inicial, abordaje de diagnóstico (tipo de estudios de laboratorio, gabinete, marcadores tumorales, etc.) localización, tipo de cirugía, diagnóstico histopatológico, transoperatorio y definitivo, tiempo de evolución y diferentes opciones de manejo terapéutico; se lograría concretar con mayor exactitud un panorama de los derechohabientes del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", del Servicio de Urología con diagnóstico de CVS.

Sería recomendable posteriormente, la realización de un estudio retrospectivo como lo es un estudio de Casos y Controles, determinando a los casos como aquellos a los que se les diagnóstico neoplasia vesical y con tratamiento de MMC y controles aquellos con las mismas características de la neoplasia vesical pero con otro tratamiento; ó bien realizar un estudio descriptivo de comparación entre dos ó más grupos de pacientes con CVS y diferentes tipos de tratamiento; para demostrar los principales factores involucrados en la respuesta favorable y considerar los resultados en bienestar del paciente.

Otra aportación sería la guía de abordaje terapéutico de acuerdo a las características propias de la neoplasia como son la estirpe histológica.

XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaría de Salud, 2004. Acces: www.salud.gob.mx
2. Reporte Histopatológico de Neoplasias Malignas, Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud; 2004.
3. Urinary bladder. In: American Joint Committee on Cancer.: AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. New York, NY: Springer; 2002: 335-340.
4. Krause, Sabine; Forster, Yvonne; et al. Vascular endothelial growth factor antisense pretreatment of bladder cancer cells significantly enhances the cytotoxicity of mitomycin c, gemcitabine and cisplatin. *Journal of Urology*. 2005; 174(1):328-331.
5. Xin, Yan; Lyness, Greg; et al. Low dose suramin as a chemosensitizer of bladder cancer to mitomycin c. *Journal of Urology*. 2005; 174(1):322-327.
6. Michielsen, Dirk; Amy, Jean-Jacques; et al. Mitomycin C And Epirubicin: Functional Bladder Damage In Rats After Repeat Intravesical Instillations. *Journal of Urology*. 2005; 173(6):2166-2170.
7. Montie, James E. M.D. Intravesical Bacille Calmette-Guerin Versus Mitomycin C in Superficial Bladder Cancer: Formal Meta-Analysis of Comparative Studies on Tumor Progression. *Journal of Urology*. 2005; 173(3):730-731.
8. Ayyildiz, Ali; Nuhoglu, Baris; et al. Effect of intraurethral Mitomycin-C on healing and fibrosis in rats with experimentally induced urethral stricture. *International Journal of Urology*. 2004; 11(12):1122-1126.
9. Huncharek, Michael; Kupelnick, Bruce. The Influence of Intravesical Therapy on Progression of Superficial Transitional Cell Carcinoma of the Bladder: A Metaanalytic Comparison of Chemotherapy versus Bacilli Calmette-Guerin Immunotherapy. *American Journal of Clinical Oncology*. 2004; 27(5):522-528.
10. Greenlee TR, Hill-Harmon MB, et al. Cancer statistics, 2001. *CA Cancer J Clin*. 2001;51:15-36.
11. Nawrocki S, Skacel T. Pharmacotherapy of bladder cancer-practice and prospects.

Exp Opin Pharmacother. 2002;3:1-679.

12. Malkowicz SB. Intravesical therapy for superficial bladder cancer. *Semin Urol Oncol.* 2000;18:280-288.
13. Au JL, Badalament RA, Wientjes MG, et al. Methods to improve efficacy of intravesical mitomycin C: results of a randomized phase III trial. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93:597-604.
14. Peyromaure, M.; Zerbib, M. Transitional cell carcinoma of the bladder: recurrence, progression and survival. *BJU International.* 2004; 93(1):60-63.
15. Van der Heijden, Antoine G.; et al. Future strategies in the diagnosis, staging and treatment of bladder cancer. *Current Opinion in Urology.* 2003; 13(5):389-395.
16. Staniscic, Thomas H. Editorial: New Data From Abroad About Intravesical Therapy of Bladder Cancer--How Does It Play in Peoria? *Journal of Urology.* 1996; 155(4):1239-1240.
17. Lamm, D. L., Riggs, D. R., et al. Apparent failure of current intravesical chemotherapy prophylaxis to influence the long-term course of superficial transitional cell carcinoma of the bladder. *J. Urol.* 1995; 153: 1444.
18. Hall, R. R.; Parmar, M. K. B.; et al. Proposal for Changes in Cystoscopic Follow Up of Patients with Bladder Cancer and Adjuvant Intravesical Chemotherapy. *BMJ.* 1994; 308(6923):257-260.
19. Machele D.S., et al. Evaluation and follow-up strategies for superficial bladder cancer. *Urol Clin N AM.* 2003; 30: 765-776.
20. Donald L, et al. Intravesical therapy for superficial bladder cancer: slow but steady progress. *Journal of Clinical Oncology.* 2003; 21(23): 4259-4260.
21. Herr HW, et al. Tumor progression and survival of patients with high grade noninvasive papillary TaG3 bladder tumor, 15 years outcomes. *Journal urology.* 2000; 2:160-163.
22. Jia liu, et al. Apoptosis of bladder cancer cells induced by short term and low-dose mitomycin-c: potential molecular mechanism and clinical implication. *International Journal of molecular medicine.* 2003; 11: 389-394.
23. Jessie Ls, et al. Methods to improve efficacy of intravesical mitomycin-c: results of a

randomized phase III trial. Journal of the national cancer institute. 2001; 93(8):212-220.

24. Thrasher JB. Complications of intravesical chemotherapy. Urol clinic North Am. 1992; 19(3):525-539.

25. Pawinski, A, Sylvester, R., Kurth, K. H. Et al: A combined analysis of European Organization for Research and Treatment of cancer, and medical research council randomized clinical trials for the prophylactic treatment of stage Ta T1 bladder cancer, J urol. 1996; 156:1934.

XIII. ANEXOS

ANEXO 1. CATALOGO DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO	CLAVE	OPCIONES DE RESPUESTA
Número asignado posterior a su captura	Cuantitativa discreta	FOLIO	Valor numérico consecutivo
Registro del expediente clínico	Cualitativa nominal	EXPED	Texto
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica (asignación con valor numérico)	SEXO	1) Masculino 2) Femenino
Edad, en años cumplidos; al momento de iniciar el tratamiento	Cuantitativa discreta	EDAD	Número entero
Ocupación	Cualitativa nominal politómica (asignación con valor numérico)	OCUPAC	1) Maestro 2) Hogar 3) Empleado 4) Campesino 5) Ingeniero 6) Chofer 7) Contador 8) Abogado 9) Supervisor 10) Enfermería 11) Policía 12) Médico 13) Ingeniero 14) Secretariado 15) Comerciante
Consumo de tabaco	Cualitativa nominal dicotómica (asignación con valor numérico)	TABACO	1) Positivo 2) Negativo
Grado histológico (ASHI)	Cualitativa nominal politómica (asignación con valor numérico)	HISTOP	1) I 2) II 3) III 4) IV
Número de cistoscopias realizadas desde su diagnóstico hasta finalizar su tratamiento	Cuantitativa discreta	N_CISTO	Valor numérico
Citología	Cualitativa nominal dicotómica (asignación con valor numérico)	CITOLOG	1) Positiva a malignidad 2) Negativa a malignidad
Tipo de tratamiento aplicado ó realizado	Cualitativa nominal dicotómica (asignación con valor numérico)	TX	1) Resección transuretral del tumor vesical 2) Medicina C 3) Ambos tratamientos
Presencia de residua	Cualitativa nominal dicotómica (asignación con valor numérico)	RESIDIVA	1) Positivo 2) Negativo
Presencia de efectos secundarios	Cualitativa nominal politómica (asignación con valor numérico)	EF_SEC	1) Positivo 2) Negativo 3) No referido en el expediente
Patología con progresión	Cualitativa nominal dicotómica (asignación con valor numérico)	PROGRES	1) Positivo 2) Negativo
Resultado de la cistoscopia	Cualitativa nominal dicotómica (asignación con valor numérico)	CISTOS	1) Presencia de residua 2) Ausencia de residua
Evolución del paciente post-tratamiento	Cualitativa nominal politómica (asignación con valor numérico)	RESULT	1) Curación 2) Respuesta parcial 3) Sin respuesta

ANEXO 2. CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE PACIENTES CON CÁNCER DE VESIGA SUPERFICIAL, Y POSTRATAMIENTO CON RTUTV Y MAC, HOSPITAL REGIONAL TUCÚ, DOCTOR LOPEZ MATEO, CASSSTE.

PREGUNTA	RESPUESTA
Número asignado posterior a su captura	1
Registro del expediente clínico	
Sexo	1) Masculino 2) Femenino
Edad, en años cumplidos, al momento de iniciar el tratamiento	
Ocupación	1) Maestros 2) Hogar 3) Empleado 4) Campesino 5) Ingeniero 6) Chofer 7) Contador 8) Abogado 9) Supervisor 10) Enfermera 11) Policía 12) Médico 13) Ingeniero 14) Secretariado
Consumo de tabaco	1) Positivo 2) Negativo
Grado histológico (ASH)	1) I 2) II 3) III 4) IV
Número de cistoscopias realizadas desde su diagnóstico hasta finalizar su tratamiento	
Citología	1) Positiva a malignidad 2) Negativa a malignidad
Tipo de tratamiento aplicado ó realizado	1) Resección transuretral del tumor vesical 2) Mitomicina C 3) Ambos tratamientos
Presencia de residuos	1) Positivo 2) Negativo
Presencia de efectos secundarios	1) Positivo 2) Negativo 3) No referido en el expediente
Patología con progresión	1) Positivo 2) Negativo
Resultado de la cistoscopia	1) Presencia de residuos 2) Ausencia de residuos
Evolución del paciente post-tratamiento	1) Curación 2) Respuesta parcial 3) Sin respuesta

ANEXO 3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	CALENDARIZACIÓN							
	2005							
	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO
ORGANIZACIÓN DEL PROTOCOLO								
FORMULACION DEL PROTOCOLO								
REVISIÓN DE EXPEDIENTES								
RECOLECCION DE INFORMACIÓN								
PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN								
ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN DE RESULTADOS								