

## SITUACIONES POSIBLES TRAS EL TRATAMIENTO CON BCG DE LOS TUMORES VESICIALES NO MÚSCULO INVASIVOS DE ALTO RIESGO

SE PUEDEN DAR 3 SITUACIONES:

### 1. RESPUESTA A LA BCG:

La BCG es el tratamiento de los tumores **no músculo invasivos (TVNMI) de riesgo intermedio y alto**. Consigue **respuestas cercanas al 70%, que en el CIS se aproximan al 80%**.

Es posible que reduzca la progresión y por todo ello es el fármaco con el que comparar nuevas terapias en estudio (1,2).

### 2. PROGRESIÓN DURANTE EL TRATAMIENTO CON BCG ( $\geq T2$ ):

Se produce entre el **9,5%-21%** de los casos (3). No es deseable ya que el **pronóstico de los pacientes se empobrece**.

Se ha descrito una peor supervivencia en tumores invasivos producto de una progresión de un TVNMI (progresivos), que en invasivos de entrada (4). En tumores progresivos se han observado también cambios genómicos asociados a una peor respuesta a la quimioterapia neoadyuvante (5). En TVNMI de alto riesgo no debe esperarse a la progresión para indicar la cistectomía. La progresión también entra en la definición de fracaso a la BCG.

### 3. NO RESPUESTA A LA BCG O FRACASO A LA BCG (recidiva de alto grado durante o post BCG):

Desde aproximadamente 2015 a la actualidad se ha evidenciado la necesidad de llegar a un consenso sobre la definición de no respuesta a la BCG. Esta necesidad se ha hecho aún mayor por la aparición de numerosos ensayos clínicos con fármacos nuevos para tratar el fracaso a la BCG. Cada sociedad urológica ha creado sus definiciones de no respuesta a la BCG pero todas ellas son muy parecidas.

Desde 2018 las Guías de la Asociación Europea de Urología (EAU) han definido los distintos tipos de fracaso a la BCG (6).

Les presentamos la **Tabla** en la que aparece un esquema que ayuda a la mejor comprensión de las definiciones (7).

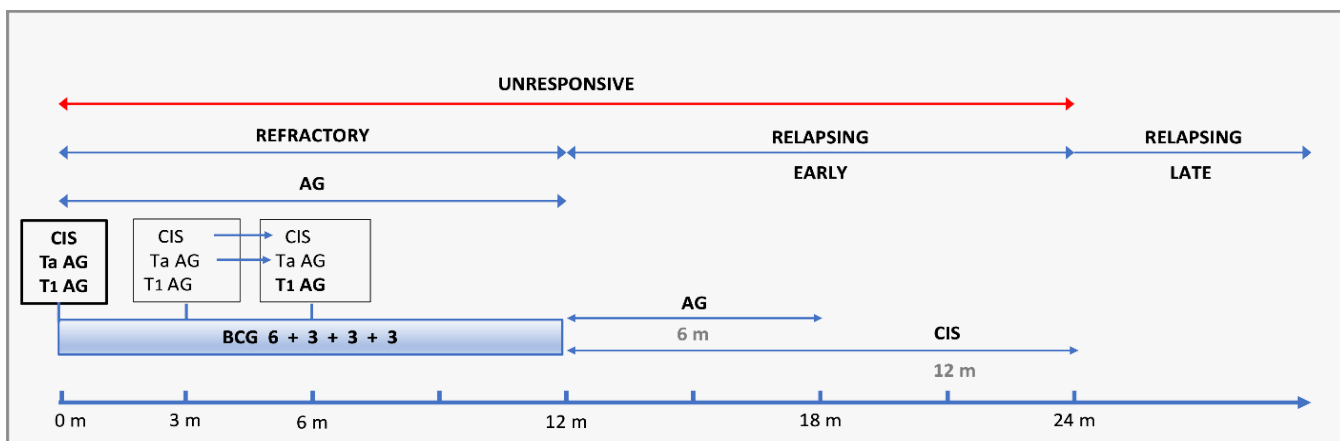
Según la EAU los **tumores unresponsive** serán aquellos que no se van a beneficiar de más tratamiento con BCG. Tendrán indicación de cistectomía, ensayo clínico u otras opciones distintas a la BCG. Se dividirán en:

- Refractories:** recidivas de alto grado durante el tratamiento con BCG, y concretamente: T1 de alto grado a los 3 y 6 meses y Ta y CIS con recidiva a los 3 y 6 meses.
- Early relapsing:** recidivas papilares de alto grado durante los 6 meses siguientes a acabado el mantenimiento con BCG o CIS durante el año siguiente a haberse finalizado la BCG.
- Late Relapsing:** serán tumores con recidivas de alto grado más allá del año post BCG.

Hay autores que consideran con igual riesgo de progresión a los BCG Refractories y los Early Relapsing, aunque no existe evidencia.

Los Late Relapsing tienen mejor pronóstico que los Refractories (8) y por ello se les puede ofrecer de nuevo BCG o cistectomía.

Las Guías de la EAU añaden también que las recidivas de bajo grado durante o tras BCG no se consideran fracaso a la BCG y definen tratamiento adecuado con BCG haber recibido como mínimo 5 de 6 dosis de inducción, más, como mínimo, 2 de 6 de la segunda inducción o 2 de 3 del mantenimiento.



- Lamm DL et al. Maintenance bacillus Calmette-Guérin immunotherapy for recurrent TA, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized Southwest Oncology Group Study. *J Urol* 2000;163:1124-9.
- Sylvester R et al. Intravesical bacillus Calmette-Guérin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *J Urol* 2002;168:1964-70.
- Van den Bosch S et al. Long-term cancer-specific survival in patients with high-risk, non-muscle-invasive bladder cancer and tumour progression: a systematic review. *Eur Urol* 2011;60:493-500.
- Scherier B Ph et al. Prognosis of muscle-invasive bladder cancer: difference between primary and progressive tumours and implications for therapy. *Eur Urol* 2004;45:292-6.
- Pietzak EJ et al. Genomic differences between "primary" and "secondary" muscle-invasive bladder cancer as a basis for disparate outcomes to cisplatin-based neoadjuvant chemotherapy. *Eur Urol* 2019;75:231-39.
- EAU Guidelines in non-muscle-invasive bladder cancer v 2022 (consultado en noviembre 2022). Disponible en <http://uroweb.org/guidelines/non-muscle-invasive-bladder-cancer/>
- Huguet J et al. *Actas Urol Esp*. En prensa. doi.org/10.1016/j.acuro.2023.01.00.
- Gallager BL et al. Impact of previous bacille Calmette-Guérin failure pattern on subsequent response to bacille Calmette-Guérin plus interferon intravesical therapy. *Urology* 2008;71:297-301.