



REPÚBLICA DEL PERÚ



RESOLUCIÓN JEFATURAL

Lima, 21 de AGOSTO de 2024

VISTOS:

El Informe N° 000056-2024-DU-DICIR/INEN, del Departamento de Cirugía de Urológica; Memorando N° 000334-2024-DICIR/INEN, de la Dirección de Cirugía; Informe N° 000507-2024-DNCC-DICON/INEN, del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos; Informe N° 000606-2024-DICON/INEN, de la Dirección de Control del Cáncer; Memorando N° 000821-2024-OGPP/INEN, de la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto; Informe N° 000171-2024-OO-OGPP/INEN, de la Oficina de Organización; y, el Informe N° 0001176-2024-OAJ/INEN de la Oficina de Asesoría Jurídica, y;

CONSIDERANDO:

Que, mediante Ley N° 28748, se crea como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (en adelante, INEN), con personería jurídica de derecho público interno, con autonomía económica, financiera, administrativa y normativa, adscrito al sector Salud, constituyendo Pliego Presupuestal, calificado como Organismo Público Ejecutor en concordancia con la Ley N° 29158, Ley Orgánica del Poder Ejecutivo y el Decreto Supremo N° 034-2008-PCM y sus actualizaciones;

Que, con Decreto Supremo N° 001-2007-SA, se aprueba el Reglamento de Organización y Funciones (en adelante, ROF) del INEN, estableciéndose su competencia, funciones generales y estructura orgánica del Instituto; así como, las funciones de sus diferentes Órganos y Unidades Orgánicas;

Que, el artículo 15° del ROF del INEN, señala que la Oficina de Organización es la unidad orgánica a cargo de conducir y ejecutar las actividades del Proceso de Organización en el INEN. Depende de la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto, en virtud de sus competencias establecidas en los literales c) y f) conduce y coordina la formulación y actualización, propone y difunde, los documentos normativos de gestión; así como, presta asistencia técnica en el análisis de procesos, en la implementación de los modelos organizacionales, modelos de gestión y en la aplicación de las normas técnicas de organización;

Que, en el artículo 29° del mismo cuerpo normativo citado en el párrafo precedente, señala que el Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, es la unidad orgánica encargada de consolidar, sistematizar y difundir las normas técnicas oncológicas, en cumplimiento de la misión asignada al INEN; en virtud de sus competencias establecidas en el literal f), asesorar en la formulación de normas, guías de atención y procedimientos de atención al paciente, capacitación y sensibilización del personal en los conceptos y herramientas de la calidad y en el desarrollo de los procesos de autoevaluación, acreditación y auditoría clínica;

Que, la Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA, aprueba el documento denominado "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud";

Que, mediante Resolución Jefatural N° 276-2019-J/INEN, se aprobó la Directiva Administrativa N° 001-2019-INEN/DICON-DNCC denominada "Lineamientos para la Elaboración de





Documentos Normativos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN”; la misma que, tiene por finalidad, establecer los criterios en el proceso de formulación, elaboración, aprobación y actualización de documentos normativos que se expidan en el INEN, logrando mayores niveles de eficiencia y eficacia en su aplicación. Así también, tiene por objetivos, estandarizar la estructura de los documentos normativos que proyectan los órganos y unidades orgánicas del INEN. Y, establecer lineamientos para la formulación, elaboración, aprobación y actualización de los documentos normativos;



Que, con Memorando N° 000334-2024-DICIR/INEN, la Dirección de Cirugía, brinda conformidad y traslada el Informe N° 000056-2024-DU-DICIR/INEN, del Departamento de Cirugía Urológica, que contiene adjunto el “Documento Técnico: TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO”, cuya finalidad, es mejorar la sobrevida libre de recurrencia y la sobrevida global de pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo (CVNMI), en el INEN;



Que, mediante Memorando N° 000821-2024-OGPP/INEN, la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto, cumple con adjuntar el Informe N° 000171-2024-OO-OGPP/INEN, elaborado por la Oficina de Organización; por el cual, emite opinión técnica favorable únicamente en aspectos relacionados con el Sistema Administrativo de Modernización de la Gestión Pública (SAMGP), al anteproyecto del precitado documento técnico;



Que, a través del Informe N° 000606-2024-DICON/INEN, la Dirección de Control del Cáncer, brinda conformidad y alcanza, el Informe N° 000507-2024-DNCC-DICON/INEN, emitido por el Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos; el cual, cuenta con los vistos buenos respectivos; por consiguiente, solicita la aprobación correspondiente del referido documento técnico;



Que, con documento de vistos, la Oficina de Asesoría Jurídica, encuentra viable lo requerido en el presente caso; por lo cual, cumple con formular y visar la presente Resolución Jefatural, en mérito a lo solicitado;



Contando con el visto bueno de la Sub Jefatura Institucional; Gerencia General; Oficina General de Planeamiento y Presupuesto; Oficina de Organización; Dirección de Control del Cáncer; Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos; Dirección de Cirugía; Departamento de Cirugía Urológica; y, de la Oficina de Asesoría, con las facultades conferidas en el ROF del INEN; y, de conformidad con la Resolución Suprema N° 016-2022-SA;

**SE RESUELVE:**



**ARTÍCULO PRIMERO.-** Aprobar el “Documento Técnico: TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO”, el mismo que como Anexo, forma parte integrante de la presente Resolución Jefatural.



**ARTÍCULO SEGUNDO.-** Encargar a la Oficina de Comunicaciones la publicación de la presente Resolución en la Plataforma Digital Única del Estado Peruano ([www.gob.pe](http://www.gob.pe)), y en el Portal Institucional del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas ([www.inen.sld.pe](http://www.inen.sld.pe)).

**REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE.**



M.G. FRANCISCO E.M. BERROSPÍ ESPINOZA  
Jefe Institucional  
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas





PERÚ

Sector  
Salud

Instituto Nacional de  
Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024
		Versión V.01

## INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS



### DOCUMENTO TÉCNICO

## TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO

DIRECCIÓN DE CIRUGÍA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA



Lima – Perú

2024



PERÚ

Sector  
Salud

Instituto Nacional de  
Enfermedades Neoplásicas



<b>DOCUMENTO TÉCNICO</b> TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		<b>DT.DNCC.INEN.003</b>
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024
		Versión V.01

**Mg. Francisco Berrospi Espinoza**

Jefatura Institucional

**M.C. Adela Heredia Zelaya**

Sub jefatura Institucional

**M.C. Gustavo Sarria Bardales**

Director General

Dirección de Control del Cáncer



**M.C. Carlos Luque Vásquez Vásquez**

Director General

Dirección de Cirugía



**M.C. Víctor Destéfano Urrutia**

Director Ejecutivo

Departamento de Cirugía Urológica

**Elaborado por:**

➤ **Departamento de Cirugía Urológica**

- Mg. Gilmer Arcenio Díaz Pérez
- M.C. Nepton Víctor David Ruíz Aguilar



**Revisión y validación:**

➤ **Departamento de Cirugía Urológica**

- M.C. Víctor Destéfano Urrutia
- M.C. Fernando Quiroa Vera



➤ **Departamento de Patología**

- Dr. Luis Manuel Taxa Rojas



**Revisión y aprobación:**

➤ **Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos**

- M.C. Alexis Holguín Ruiz
- Mg. Carmela Barrantes Serrano

➤ **Oficina de Organización**

- Mg. Angel Winston Riquez Quispe
- Mg. Douglas Antonio Mayta Vivar





DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN ..... 1

I. FINALIDAD ..... 2

II. OBJETIVOS ..... 2

2.1. OBJETIVO GENERAL ..... 2

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS ..... 2

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN ..... 2

IV. BASE LEGAL ..... 2

V. CONTENIDO ..... 4

5.1. ABREVIATURAS Y DEFINICIONES ..... 4

5.2. PROCESO POR ESTANDARIZAR ..... 5

5.2.1. NOMBRE Y CÓDIGO CIE-10 ..... 5

5.3. METODOLOGÍA ..... 6

5.3.1. DE LA ELABORACIÓN ..... 6

5.3.2. DE LA IMPLEMENTACIÓN ..... 8

5.3.3. DE LA ACTUALIZACIÓN ..... 9

5.4. CONSIDERACIONES GENERALES ..... 9

5.5. DEFINICIÓN ..... 9

5.6. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO ..... 11

5.7. FISIOPATOLOGÍA ..... 12

5.8. EPIDEMIOLOGÍA ..... 12

5.9. RTU EN CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO ..... 12

5.9.1. RECOMENDACIONES PARA LA RTUV ..... 15

5.10. TRATAMIENTO ADYUVANTE ..... 16

5.10.1. QUIMIOTERAPIA INTRAVESICAL ..... 16

5.10.2. BCG INTRAVESICAL ..... 18

5.10.3. TRATAMIENTO DEL FRACASO DE LA TERAPIA INTRAVESICAL ..... 22

5.10.4. TRATAMIENTO DE FALLO A LA BCG INTRAVESICAL (11) ..... 23

5.11. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA ..... 24

5.11.1. TRATAMIENTO DE INSTILACIÓN INTRAVESICAL INMEDIATA ..... 24

5.11.2. TRATAMIENTO DE INSTILACIÓN INTRAVESICAL ADYUVANTE ..... 24

5.12. SEGUIMIENTO DEL PACIENTE SEGÚN GRUPO DE RIESGO ..... 25

5.13. NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM) ..... 25

5.14. NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES, EVENTOS ADVERSOS, EVENTOS CENTINELAS ..... 25

VI. RESPONSABILIDADES ..... 26

VII. ANEXOS ..... 26





DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

ANEXO N° 1: GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA SELECCIONADAS..... 27

ANEXO N° 2: FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ..... 29

ANEXO N° 3 FICHA DE REGISTRO DE INCIDENTES Y EVENTOS ADVERSOS..... 30

MIII. BIBLIOGRAFÍA..... 31





<b>DOCUMENTO TÉCNICO</b> <b>TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO</b>		<b>DT.DNCC.INEN.003</b>
Emisor: <b>DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA</b>		Implementación <b>2024</b> Versión <b>V.01</b>

### INTRODUCCIÓN

Según GLOBOCAN 2023, el cáncer de vejiga a nivel mundial ocupa el lugar 09 en incidencia con 614'298 nuevos casos, y el lugar 13 en mortalidad con un estimado de 220,596 muertes (1). El cáncer de vejiga es el sexto cáncer más común en los Estados Unidos; se ha estimado que un total de 80,470 nuevos casos de cáncer de vejiga (61,700 en varones y 18,770 en mujeres) serán diagnosticados en Estados Unidos y 17,670 muertes ocurrirán durante este mismo periodo (2).

A nivel local, el cáncer de vejiga es una patología frecuente en nuestro medio (el INEN recibe en promedio 200 pacientes nuevos con cáncer de vejiga por año – Fuente: datos epidemiológicos del INEN de los años 2016-2023), es la tercera neoplasia urológica después de los cánceres de próstata y riñón. La mitad de las veces se presenta con lesiones no músculo invasivas en nuestra institución. La tasa de supervivencia para la mayoría de los pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo son favorable; sin embargo, las tasas de recurrencia y progresión hacia el cáncer de vejiga músculo invasivo que tienen una implicancia relevante en el pronóstico general, ya que son determinantes importantes del resultado a largo plazo. Las tasas de probabilidad de recurrencia y progresión dependen de varios factores clínicos y patológicos. Por tanto, es importante la capacidad de predecir el riesgo de recurrencia y progresión y tratar la enfermedad de forma adecuada. Esta guía técnica proporcionará un marco clínico estratificado por riesgo para el tratamiento del cáncer de vejiga no músculo invasivo.

Una adecuada Resección Transuretral del Tumor de Vejiga (RTUV) más las terapias intravesicales, así como un adecuado seguimiento, son factores que disminuyan la probabilidad que estos pacientes recurran y/o progresen. Es por esto que la elaboración de este Documento Técnico que resume nuestras acciones en el tratamiento del cáncer de vejiga no músculo invasivo (CVNMI) es de gran importancia.

Es necesario contar con documentos técnicos y normativos que estandaricen las acciones médicas en el escenario puntual de una patología, con el fin de mejorar nuestros resultados y estar acorde a los principios de manejo mas recientes.

El tiempo es un factor importante en las neoplasias malignas, y en algunas de ellas, sobre todo las más agresivas es vital, pues la demora en el diagnóstico, decisión y/o tratamiento, podría conllevar a disminuir la sobrevida del paciente y empeorar su pronóstico, caso que es sumamente relevante en el caso de esta neoplasia. Los protocolos son muy útiles desde el punto de vista económico, pues está demostrado que los procesos estandarizados disminuyen los gastos en salud desde cualquier punto de vista, es decir, desde quien financia hasta la institución que lo realiza.





DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024
		Versión V.01

## DOCUMENTO TÉCNICO: TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO (CVNMI)

### FINALIDAD

Mejorar la sobrevida libre de recurrencia y la sobrevida global de pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo (CVNMI), en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

### OBJETIVOS

#### 2.1. OBJETIVO GENERAL

Estandarizar el manejo de la terapia intravesical según el grupo de riesgo en el paciente con cáncer de vejiga no músculo invasivo (CVNMI), a fin de reducir su recurrencia, progresión y mortalidad.

#### 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 2.2.1. Establecer los regímenes terapéuticos de la terapia intravesical, en los pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo (CVNMI) según grupo de riesgo.
- 2.2.2. Establecer los regímenes terapéuticos para pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo (CVNMI) con refractariedad al tratamiento usados en la terapia intravesical.

### III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Este Documento Técnico está dirigido al personal de salud especializado que interviene en el tratamiento de pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo (CVNMI), en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

### IV. BASE LEGAL

- Ley N° 26842, Ley General de Salud, y sus modificatorias.
- Ley N° 28343, Ley que declara de interés y necesidad pública la descentralización de los servicios médicos oncológicos.
- Ley N° 28748, Ley que crea como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN, con autonomía administrativa.
- Ley N° 29344, Ley Marco de Aseguramiento Universal en Salud.
- Ley N° 29414, Ley que establece los Derechos de las Personas Usuarias de los Servicios de Salud.
- Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.
- Ley N° 31336, Ley Nacional de Cáncer, y su modificatoria mediante la Ley N° 31870.
- Decreto Supremo N° 001-2007-SA, que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN.



PERÚ

Sector  
Salud

Instituto Nacional de  
Enfermedades Neoplásicas



<b>DOCUMENTO TÉCNICO</b> <b>TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO</b>		<b>DT.DNCC.INEN.003</b>	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

- Decreto Supremo N° 034-2008-PCM, Decreto Supremo que aprueba la calificación de organismos públicos de acuerdo a lo dispuesto por la Ley N° 29158, actualizada por Decreto Supremo N° 048-2010-PCM, Decreto Supremo N° 058-2011-PCM y Decreto Supremo N° 097-2021-PCM.
- Decreto Supremo N° 016-2009-SA, que aprueba el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud (PEAS), y sus actualizaciones.
- Decreto Supremo N° 008-2010-SA, que aprueba el Reglamento de la Ley N° 29344, Ley Marco de Aseguramiento Universal en Salud.
- Decreto Supremo N° 027-2015-SA, que aprueba el Reglamento de la Ley N° 29414, Ley que establece los Derechos de las Personas Usuarias de los Servicios de Salud.
- Decreto Supremo N° 004-2022-SA, que aprueba el Reglamento de la Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer.
- Resolución Ministerial N° 540-2011/MINSA, que aprueba la Norma Técnica N° 091-MINSA/DIGEMID-V.01 "Norma Técnica de Salud para la Utilización de Medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional único de Medicamentos Esenciales".
- Resolución Ministerial N° 539-2016/MINSA, que aprueba la NTS N° 123-MINSA/DIGEMID-V.01 NTS que regula las actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios.
- Resolución Ministerial N° 721-2016/MINSA, que modifica la NTS N°091-MINSA/DIGEMID-V.01 "Normas Técnica de Salud para la Utilización de Medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales" aprobada por R.M. N° 540-2011/MINSA.
- Resolución Ministerial N° 255-2016/MINSA, que aprueba "Guía Técnica para la implementación del proceso de Higiene de Manos en los Establecimientos de Salud".
- Resolución Ministerial N° 862-2019/MINSA, que incorpora el número 8.7 en el capítulo VIII de Disposiciones Complementarias Transitorias de la Directiva Administrativa N° 249-MINSA/2018/DIGEMID "Gestión del Sistema Integrado de Suministro Público de productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios - SISMED" aprobada con Resolución Ministerial N° 116-2018/MINSA.
- Resolución Ministerial N° 191-2023/MINSA, que incorpora el subnumeral 8.8 al numerada VIII, Disposiciones Complementarias Transitorias, de la Directiva Administrativa N° 249-MINSA/2018/DIGEMID, "Gestión del Sistema Integrado de Suministro Público de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios-SISMED".
- Resolución Ministerial N° 633-2023/MINSA, que aprueba el Documento Técnico: Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud.
- Resolución Ministerial N° 339-2024/MINSA, que modifica la Directiva Administrativa N° 249-MINSA/2018/DIGEMID "Gestión del Sistema Integrado de Suministro Público de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios-SISMED".
- Resolución Directoral N° 144-2016-DIGEMID-DG-MINSA, que aprueba el Formato para Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas.
- Directiva Jefatural N° 631-2016/IGSS, que aprueba la Directiva Sanitaria N° 005-IGSS/V.01 "Sistema de Registro y Notificación de Incidentes, Eventos Adversos y Eventos Centinelas".
- Resolución Jefatural N° 207-2017-SIS, que aprueba la Directiva Administrativa N° 002-2017-SIS-GNF-V.01 "Directiva Administrativa que establece el Proceso de Valoración de las Prestaciones de Salud del Seguro Integral de Salud".





PERÚ

Sector  
Salud

Instituto Nacional de  
Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

- Resolución Jefatural N° 762-2018-J/INEN, que aprueba el Manual de Bioseguridad del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas-INEN.
- Resolución Jefatural N° 276-2019-I/INEN, que aprueba la Directiva Administrativa N° 001-2019-INEN/DICON-DNCC "Lineamientos para la elaboración de Documentos Normativos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN".



## CONTENIDO

### 5.1. ABREVIATURAS Y DEFINICIONES



ABREVIATURA	SIGNIFICADO
AUA	American Urological Association
BCG	Bacilo Calmette Guerin
CIS	Carcinoma in situ
CVNMI	Cáncer de vejiga no músculo invasivo
EGF	Factor de crecimiento epidérmico
EORTC	Organización europea para la investigación y el tratamiento del cáncer
ERBB1	Receptor del factor de crecimiento epidérmico 1
ERBB2	Receptor del factor de crecimiento epidérmico 2
EAU	European Association of Urology
GPC	Guía de Práctica Clínica
HG	Alto grado
ILV	Infiltración linfovascular
INEN	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
LG	Bajo grado
NaCl	Cloruro de sodio
P16	Inhibidor del ciclo celular
P21	Inhibidor del ciclo celular
P27	Inhibidor del ciclo celular
P53	Inhibidor de la progresión del ciclo celular





PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

PD-L1	Programmed death ligand 1
PUNMLP	Neoplasia papilar urotelial de bajo potencial maligno
QT	Quimioterapia
RTU	Resección transuretral
RTUV	Resección transuretral de vejiga
SWOG	Southwest Oncology Group
TNM	Clasificación de tumores malignos (Tumor, Node, Metastases)
WHO	Organización Mundial de la Salud



### 5.2. PROCESO POR ESTANDARIZAR

Terapia intravesical del cáncer de vejiga no músculo invasivo (CVNMI).

#### 5.2.1. NOMBRE Y CÓDIGO CIE-10

CÁNCER DE VEJIGA	
CÓDIGO CIE-10	NOMBRES DE NEOPLASIAS
C67.0	Neoplasia maligna de trigono de vejiga
C67.1	Neoplasia maligna de cúpula de vejiga
C67.2	Neoplasia maligna de pared lateral de vejiga
C67.3	Neoplasia maligna de pared anterior de vejiga
C67.4	Neoplasia maligna de pared posterior de vejiga
C67.5	Neoplasia maligna de cuello de vejiga
C67.6	Neoplasia maligna de orificio ureteral
C67.7	Neoplasia maligna de uraco
C67.8	Neoplasia maligna de localizaciones contiguas de vejiga
C67.9	Neoplasia maligna de vejiga, no especificada





DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO	DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA	Implementación 2024	Versión V.01

### 5.3. METODOLOGÍA

#### 5.3.1. DE LA ELABORACIÓN

- Las directrices de la terapia intravesical en el CVNMI se basan en las recomendaciones vertidas por las principales guías internacionales: National Comprehensive Cancer Network (NCCN), AUA (American Urological Association) y European Association of Urology (EAU).
- La elección de las guías mencionadas se realizó en base a un consenso formal considerando el año de publicación y de actualización, así como contar con un proceso metodológico que describa la jerarquización de la evidencia empleada (**Anexo N° 1**).
- La National Comprehensive Cancer Network (NCCN) utiliza 3 categorías según sea el nivel de evidencia y el consenso de cada uno de sus miembros (**Tabla N° 1**). Se hará mención del nivel de evidencia de las recomendaciones de esta manera: (1, NCCN), según corresponda.

Tabla N° 1: Jerarquización de la evidencia de la NCCN

CATEGORÍA DE RECOMENDACIÓN	DEFINICIÓN
1	Alto nivel de evidencia y con consenso uniforme que la intervención es adecuada
2A	Menor nivel de evidencia, pero con consenso uniforme que la intervención es adecuada
2B	Nivel inferior de evidencia sin un consenso uniforme, pero sin grandes desacuerdos
3	Cualquier nivel de evidencia y con grandes desacuerdos

Fuente: NCCN Guidelines. Bladder Cancer. Version 3.2021.

- La European Association of Urology (EAU, 2021), realiza una "declaración de calificación" considerando la solidez de la evidencia sobre los beneficios y daños de la intervención, el grado de consenso y los costos y la rentabilidad de una intervención. La mayoría de las recomendaciones se evalúan de acuerdo con el nivel de la evidencia y la fuerza de la recomendación de acuerdo con un sistema de clasificación modificado del Centro de Oxford para la Medicina basada en la evidencia. Se hará mención del nivel de evidencia de sus recomendaciones de esta manera: (1a, EAU) (Fuerte, EAU), según corresponda.

Tabla N° 2: Jerarquización de la evidencia de EAU guidelines

NIVEL DE EVIDENCIA	DEFINICIÓN
1a	Evidencia obtenida de metaanálisis de ensayos randomizados.



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

NIVEL DE EVIDENCIA	DEFINICIÓN
1b	Evidencia obtenida de al menos un ensayo randomizado.
2a	Evidencia obtenida de un ensayo controlado bien diseñado sin randomización.
2b	Evidencia obtenida de al menos un tipo de ensayo casi experimental bien diseñado.
3	Evidencia obtenida de ensayos no experimentales bien diseñados, como estudios comparativos, estudios de correlación y reportes de caso
4	Evidencia obtenida de reportes de comité de expertos u opiniones o autoridades respetadas con experiencia clínica.
FUERZA DE RECOMENDACIÓN	DEFINICIÓN
Fuerte	A favor de la intervención
Débil	En contra de la intervención

Fuente: EAU guidelines on non-muscle-invasive (TaT1, CIS) bladder cancer. 2024.

- La AUA (American Urological Association) es una organización científica urológica que periódicamente, a través de su comité de guías científicas, se reúne para proporcionar a la comunidad urológica internacional las mejores recomendaciones basadas en la evidencia para las distintas patologías urológicas, y dichas recomendaciones tienen una nomenclatura para relacionar sus enunciados con el nivel de certeza de los mismos, así la evidencia científica de la AUA ha sido jerarquizada (Tabla N° 3). Se hará mención de las recomendaciones basadas en el tipo de recomendación y la fortaleza de la evidencia de esta manera: (Fuerte/A, AUA), según corresponda.

Tabla N° 3: Nomenclatura de la AUA para relacionar los enunciados de acuerdo con el nivel de certeza, la magnitud del beneficio o el riesgo/carga y la fortaleza de las evidencias

Tipo de recomendación	Fortaleza de la Evidencia A (Alta Certeza)	Fortaleza de la Evidencia B (Certeza Moderada)	Fortaleza de la Evidencia C (Poca Certeza)
Fuerte (Beneficio neto o daño substanciales)	Beneficios > Riesgos/Cargas (o viceversa) El beneficio neto (o el daño neto) es substancial Se aplica a la mayoría de los pacientes en la mayor parte de las circunstancias; y es improbable que la investigación futura modifique la confianza	Beneficios > Riesgos/Cargas (o viceversa) El beneficio neto (o el daño neto) es substancial Se aplica a la mayoría de los pacientes en la mayor parte de las circunstancias, pero una mejor evidencia	Beneficios > Riesgos/Cargas (o viceversa) El beneficio neto (o el daño neto) parece ser substancial Se aplica a la mayoría de los pacientes en la mayor parte de las circunstancias, pero es probable que una



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

Tipo de recomendación	Fortaleza de la Evidencia A (Alta Certeza)	Fortaleza de la Evidencia B (Certeza Moderada)	Fortaleza de la Evidencia C (Poca Certeza)
		podría modificar la confianza	mejor evidencia modifique la confianza (raramente se usa para sustentar una Recomendación Contundente)
Moderada (Beneficio o daño neto moderados)	Beneficios > Riesgos/Cargas (o viceversa) El beneficio neto (o el daño neto) es moderado Se aplica a la mayoría de los pacientes en la mayor parte de las circunstancias; y es improbable que la investigación futura modifique la confianza	Beneficios > Riesgos/Cargas (o viceversa) El beneficio neto (o el daño neto) es moderado Se aplica a la mayoría de los pacientes en la mayor parte de las circunstancias, pero una mejor evidencia podría modificar la confianza	Beneficios > Riesgos/Cargas (o viceversa) El beneficio neto (o el daño neto) parece ser moderado Se aplica a la mayoría de los pacientes en la mayor parte de las circunstancias, pero es probable que una mejor evidencia modifique la confianza.
Condiciona (No hay un beneficio neto aparente o un daño neto aparente)	Beneficios = Riesgos/Cargas La mejor acción depende de las circunstancias del paciente individual Es improbable que la investigación futura modifique la confianza	Beneficios = Riesgos/Cargas La mejor acción depende de las circunstancias del paciente individual Una mejor evidencia podría modificar la confianza	No está claro el balance entre los Beneficios y Riesgos/ Cargas Las estrategias alternativas pueden ser igualmente razonables Es probable que una mejor evidencia modifique la confianza.
Principio Clínico	Es un enunciado acerca de un componente de la atención clínica que es ampliamente aceptado por los urólogos o por otros médicos, para el cual puede o no puede haber evidencia en la literatura médica.		
Opinión de Expertos	Es un enunciado, al cual se arribó mediante un consenso del Panel, que está basado en el entrenamiento clínico, la experiencia, el conocimiento y el juicio de los miembros, para el cual no existe evidencia		

Fuente: Diagnosis and Treatment of Non-muscle invasive bladder cancer: AUA/SUO Joint Guideline (2020)

### 5.3.2. DE LA IMPLEMENTACIÓN

- El proceso de implementación inicia con la difusión del Documento Técnico en el portal web del INEN (<https://portal.inen.sld.pe/>).
- Las estrategias de implementación consisten en capacitaciones continuas al personal de salud y/o administrativo, recordatorios (mails, protectores de pantalla, afiches, etcétera)
- La prescripción de medicamentos se rige según el petitorio institucional de medicamentos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- Considerar al presente Documento Técnico como sustento para solicitar la utilización de medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

Medicamentos Esenciales (PNUME) en el marco del Reglamento de la Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer, aprobado con Decreto Supremo N° 004-2022-SA y normativa aplicable vigente.

- El Documento Técnico: "Terapia intravesical del cáncer de vejiga no músculo invasivo (CVNMI)" considera drogas que cuenten con aprobación por la agencia regulatoria nacional DIGEMID o agencias regulatorias internacionales de alta vigilancia sanitaria (como FDA y/o EMA, por ejemplo).



### 5.3.3. DE LA ACTUALIZACIÓN

- La actualización del Documento Técnico se realizará con una frecuencia de cada 3 años.
- La actualización se realizará en un período menor cuando existan:
  - o Nuevas intervenciones diagnósticas y/o de manejo avalada por guías internacionales.
  - o Reciente aprobación de drogas por la agencia regulatoria nacional DIGEMID o agencias regulatorias internacionales de alta vigilancia sanitaria (como FDA y/o EMA, por ejemplo).
  - o Indicaciones consideradas en el presente Documento Técnico que hayan perdido vigencia o hayan sido reemplazadas por otras.



### 5.4. CONSIDERACIONES GENERALES

- La decisión del tratamiento de estos pacientes está basada en el juicio clínico del médico tratante. Este Documento Técnico no tiene como finalidad reemplazar el juicio clínico si no orientar para la mejor toma de decisiones.
- La elección del tratamiento se realizará valorando el estadio clínico, diagnóstico histológico y condición clínica del paciente.
- El diagnóstico histológico es realizado por el Departamento de Patología. De contar con el estudio histopatológico de otra institución, será revisado en la institución. De no contar con material histológico adecuado, se obtendrá nuevas muestras de ser posible.
- Los tipos histológicos del cáncer de vejiga están descritos en la clasificación internacional de tumores de vejiga de la Organización Mundial de la Salud (WHO).

### 5.5. DEFINICIÓN

El término tumor "no músculo-invasivo" representa una definición de grupo y todos los tumores deben caracterizarse según su estadio, grado y características patológicas adicionales.

El carcinoma urotelial (células transicionales) es el subtipo histológico más común. Los otros subtipos histológicos los constituyen 3% los tumores de células escamosas, 2% adenocarcinomas y 1% los de células pequeñas (3).

Los tumores papilares confinados a la mucosa y que invaden la lámina propia se clasifican en estadio Ta y T1, respectivamente, de acuerdo con el sistema de clasificación de tumores, nodos y metástasis (TNM). Los tumores planos de alto grado que se limitan a la mucosa se clasifican como carcinoma in situ - CIS (Tis)-. Estos tumores pueden tratarse mediante resección transuretral de la vejiga (RTUV), eventualmente en combinación con





DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

instilaciones intravesicales y, por lo tanto, se agrupan bajo el título de cáncer de vejiga sin invasión muscular con fines terapéuticos (4).

La clasificación TNM se actualizó en 2017 (8va edición), pero sin cambios en relación con los tumores de vejiga. (Tabla N° 4). Se recomienda utilizar el sistema TNM 2017 para la clasificación de la profundidad de la invasión del tumor (Fuerte, EAU) (5)

Tabla N° 4. Clasificación TNM del cáncer de vejiga

T - Tumor primario	
TX	No se puede evaluar el tumor primario
T0	Sin evidencia de tumor primario
Ta	Carcinoma papilar no invasivo
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> : 'tumor plano'
T1	El tumor invade el tejido conectivo subepitelial
T2	El tumor invade el músculo
T2a	El tumor invade el músculo superficial (mitad interna)
T2b	El tumor invade el músculo profundo (mitad exterior)
T3	El tumor invade el tejido peri vesical
T3a	Microscópicamente
T3b	Macroscópicamente (masa extra vesical)
T4	El tumor invade cualquiera de los siguientes: estroma prostático, vesículas seminales, útero, vagina, pared pélvica, pared abdominal
T4a	El tumor invade el estroma de la próstata, las vesículas seminales, el útero o la vagina.
T4b	El tumor invade la pared pélvica o la pared abdominal
N - Ganglios linfáticos regionales	
NX	Los ganglios linfáticos regionales no se pueden evaluar como tejido
N0	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N - Ganglios linfáticos regionales	
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático en la pelvis verdadera





DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

	(hipogástrico, obturador, ilíaco externo o presacro)
N2	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos regionales en la pelvis verdadera (hipogástrico, obturador, ilíaco externo o presacro)
N3	Metástasis en los ganglios linfáticos ilíacos comunes
<b>M - Metástasis a distancia</b>	
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia.
M1a	Ganglios linfáticos no regionales
M1b	Otras metástasis a distancia

Fuente: TNM Classification 8th Edition. 2017

En 2004, la WHO y la Sociedad Internacional de Patología Urológica publicaron una nueva clasificación histológica de carcinomas uroteliales que proporciona una estratificación de pacientes diferente entre categorías individuales en comparación con la clasificación anterior de la WHO de 1973. En 2016, se publicó una actualización de la clasificación de clasificación de la WHO de 2004 sin cambios importantes (**Tabla N° 5**). Para determinar los grados, ambas estratificaciones (1973 y 2004/2016) está actualmente disponibles y son utilizadas en la práctica diaria rutinaria (**Débil, EAU**) (6)

**Tabla N° 5: Clasificación de la WHO en 1973 y en 2004/2016**

Clasificación de la WHO - 1973
Grado 1: bien diferenciado
Grado 2: moderadamente diferenciado
Grado 3: poco diferenciado
<b>Sistema de clasificación de la WHO (lesiones papilares) - 2004/2016</b>
Neoplasia urotelial papilar de bajo potencial maligno (PUNLMP)
Carcinoma urotelial papilar de bajo grado (LG)
Carcinoma urotelial papilar de alto grado (HG)

Fuente: Bladder, ureter and renal pelvis - WHO Classification. Pathology outlines

## 5.6. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

- El tabaquismo es el factor de riesgo más importante (50% de los casos) (5)
- La exposición ocupacional a aminas aromáticas, hidrocarburos aromáticos policíclicos y los hidrocarburos clorados es el segundo factor de riesgo más importante, entre ellos



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

los trabajadores de las siguientes industrias: impresión, procesamiento del hierro y aluminio, pintura industrial y fabricación de gas y alquitrán.

- La esquistosomiasis asociada a cistitis crónica es causa de cáncer de vejiga de tipo epidermoide (7).
- Incrementan el riesgo: uso crónico de catéteres vesicales, radiación ionizante, exposición al arsénico, uso de ciclofosfamida y pioglitazona, estrato socioeconómico bajo, sexo masculino, raza blanca, edad avanzada (8).



### 5.7. FISIOPATOLOGÍA

La inactivación de varios genes supresores tumorales parece ser importante para el desarrollo y progresión del cáncer de vejiga. Los productores de estos genes ya no pueden inhibir el desarrollo tumoral porque han ocurrido mutaciones o deleciones de estos genes o porque los genes ya no son transcritos, una vez que sus promotores han sido metilados.

Los importantes genes supresores tumorales asociados hasta ahora con el cáncer de vejiga incluyen P53 (que normalmente inhibe la progresión del ciclo celular, repara el DNA dañado o dirige a las células con anomalías genéticas hacia la apoptosis, e inhibe la angiogénesis, entre otras actividades) y los inhibidores del ciclo celular RB, P21, P27 y P16 (9).

Los oncogenes son genes mutados activados que inducen carcinogénesis, a menudo evitando los mecanismos normales de control de crecimiento. El más estrechamente asociado con el cáncer de vejiga es RAS, una molécula de transducción de señales miogénica y ligada a la membrana.

La hiperexpresión de genes normales que incluyen aquellos para el receptor de EGF (ERBB1) y ERBB2 ocurre en la mayoría de los cánceres de vejiga y también puede facilitar el desarrollo y la progresión del cáncer (10)

### 5.8. EPIDEMIOLOGÍA

En Perú, el cáncer de vejiga en la población en general ocupa el decimoséptimo lugar, con 1076 casos nuevos (GLOBOCAN 2023). En el INEN – 2019, se registraron 134 casos nuevos, con una relación varón: mujer de 3:1.

En Europa, la incidencia máxima se comunica en sus regiones occidental (23,6 en varones y 5,4 en mujeres) y meridional (27,1 en varones y 4,1 en mujeres), seguido de la Europa septentrional (16,9 en varones y 4,9 en mujeres). La incidencia más baja se observa en los países del este de Europa (14,7 en varones y 2,2 en mujeres, respectivamente).

### 5.9. RTU EN CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO

Al momento de la resección de un tumor vesical sospechoso, el médico debe realizar una cuidadosa evaluación cistoscópica de la uretra y la vejiga identificando y reportando el tamaño del tumor, localización, aspecto, número y anomalías de la mucosa de existir. El médico debe realizar la resección completa del tumor o tumores vesicales cuando ésta sea técnicamente posible. Es importante realizar imágenes del tracto urinario superior.

El objetivo de la terapia intravesical está orientado a reducir las tasas de recurrencia y progresión en pacientes con CVNMI. Es importante identificar el grupo de riesgo de





DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024
		Versión V.01

progresión al cual pertenece el paciente según las definiciones especificadas en la Tabla N° 6.

Se recomienda no usar el término "cáncer de vejiga superficial" (Fuerte, EAU).

Tabla N°6: Clasificación según categoría de riesgo del cáncer de vejiga no músculo invasivo (CVNMI)

CATEGORÍA DE RIESGO	DEFINICIÓN	TRATAMIENTO
Riesgo Bajo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumor primario, único, TaT1 bajo grado/G1 &lt; 3 cm de diámetro sin CIS en un paciente ≤ 70 años.</li> <li>- Un tumor primario Ta bajo grado/G1 sin CIS con al menos uno de factores de riesgo clínicos adicionales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Observación (2A, NCCN)</li> <li>- Una instilación inmediata de quimioterapia intravesical después de la RTU.</li> </ul>
Riesgo intermedio	Pacientes sin CIS que no están incluidos en los grupos de riesgo bajo, alto o muy alto	<p>Pacientes con tasa de recurrencia baja (&lt; 1 por año), puntuación EORTC para recurrencia &lt; 5 se recomienda terapia intravesical (2A, NCCN "preferido") (instilación inmediata de quimioterapia después de RTUV).</p> <p>BCG intravesical dosis completa (inducción + mantenimiento con 3 instilaciones semanales a los 3, 6 y 12 meses) o</p> <p>Quimioterapia intravesical por 1 año (inducción semanal por 4 a 6 semanas y luego una instilación al mes por 12 meses).</p> <p>Observación (2A, NCCN)</p>
Alto riesgo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Todos los T1 alto grado/G3 sin CIS, EXCEPTO los incluidos en el grupo de muy alto riesgo</li> <li>- Todos los pacientes CIS, EXCEPTO aquellos incluidos en el grupo de muy alto riesgo</li> </ul>	<p>BCG intravesical (1, NCCN "preferido") a dosis total (instilaciones + mantenimientos) por 3 años o</p> <p>Cistectomía (2A, NCCN)</p>



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024 Versión V.01

CATEGORÍA DE RIESGO	DEFINICIÓN	TRATAMIENTO
	<p>Estadio, grado con factores de riesgo clínicos adicionales:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ta bajo grado/G2 o T1G1, sin CIS con los 3 factores de riesgo.</li> <li>Ta alto grado/G3 o T1 bajo grado, sin CIS con al menos 2 factores de riesgo.</li> <li>T1G2 sin CIS con al menos 1 factor de riesgo.</li> </ul>	<p>Considerar cistectomía radical (2A, NCCN "preferido")</p> <p>Si paciente rechaza o no es apto para cistectomía radical considerar BCG intravesical (2A, NCCN) a dosis total (instilaciones + mantenimientos) por 1 a 3 años.</p>
Muy alto riesgo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ta alto grado/G3 y CIS con los 3 factores de riesgo.</li> <li>T1G2 y CIS con al menos 2 factores de riesgo.</li> <li>T1 alto grado/G3 y CIS con al menos 1 factor de riesgo.</li> </ul> <p>T1 alto grado/G3 sin CIS con los 3 factores de riesgo.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Considerar cistectomía radical inmediata (2A, NCCN "preferido").</li> <li>Si paciente rechaza o no es apto para cistectomía radical o la rechaza, considerar BCG intravesical (2A, NCCN) a dosis total (instilaciones + mantenimientos) por 1 a 3 años.</li> </ul>

Fuentes: EAU guidelines on non-muscle-invasive (TaT1, CIS) bladder cancer. 2024. NCCN Guidelines. Bladder Cancer. Versión 3.2024

En este escenario el rol de la RTUV es asegurar tanto el diagnóstico, así como la resección completa del tumor.

Dicha resección puede hacerse en secciones, una que comprenda la sección exofítica del tumor, otra la base de este y finalmente los bordes del tumor (11).

Existe también la opción de la resección en bloque de tumores exofíticos con energía monopolar, bipolar o laser, obteniendo la muestra del tejido vesical con la inclusión del músculo detrusor entre el 96 al 100% de casos (12-16).

La técnica por elegir dependerá del tamaño y número de tumoraciones y de la experiencia del cirujano (17).

Los pasos para una adecuada resección deben considerar el grupo de riesgo, en el cual está incluido el paciente, estadio clínico, visualización del músculo detrusor en la base del tumor, evidencia de perforación, descripción de las características del tumor (sésil, nodular, papilar o plano) así como el tamaño de este, para lo cual se puede usar como referencia el extremo del bucle del corte (1 cm de ancho) (18).





DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA	Implementación 2024	Versión V.01

Respecto al tipo de energía a utilizar en la RTU de vejiga, la energía bipolar en comparación a la monopolar se introdujo con la intención de evitar el riesgo de perforación por estimulación del nervio obturador y además para obtener muestras de mejor calidad sin el daño térmico originado por la energía monopolar. (19)

En pacientes con tumores pequeños, TaG1, la fulguración o vaporización con láser de recidivas pequeñas de manera ambulatoria puede reducir la carga terapéutica y la estancia hospitalaria (20).

#### Segunda Resección (Re – RTU)

Un re – RTU de vejiga se fundamenta en base a una revisión sistemática en la que, se evidenció que aquellos pacientes sometidos a RTU por tumores T1G3 tuvieron un 51% de riesgo de persistencia de enfermedad en la zona original del tumor. Además, se observó un 8% de subestadificación de los tumores T1 (21).

Una segunda RTU tendrá un impacto beneficioso en el paciente ya que podría incrementar la supervivencia libre de recurrencia (9), mejorar los resultados luego del tratamiento con BCG (22) y aportar datos sobre el pronóstico (23),(24).

#### 5.9.1. RECOMENDACIONES PARA LA RTUV

La Resección Transuretral de Vejiga (RTUV) es el primer paso diagnóstico y terapéutico en el manejo del cáncer de vejiga no músculo invasivo, explora las lesiones tumorales, las identifica y describe, las reseca en dos partes, la tumoral superficial y la profunda, pues reseca la base del tumor junto con el músculo detrusor, para hacer un adecuado estadiaje de la enfermedad intravesical. (ver tabla N° 7)

Tabla N° 7: Recomendaciones para la Resección Transuretral de Vejiga (RTUV)

N°	RECOMENDACIONES	Jerarquización de la evidencia de las GPC
1	En pacientes con tumores de vejiga se recomienda RTUV y posterior análisis anatomopatológico de las muestras, como procedimiento diagnóstico y paso inicial de tratamiento. Nota: idealmente, un patólogo con experiencia en tumores genitourinarios debe revisar la patología con sospecha de histologías variantes, o la presencia/ausencia de ILV (Fuerte/C, AUA).	Fuerte, EAU
2	En pacientes con antecedentes de tumores TaG1 con recurrencias papilares pequeñas se puede emplear electrofulguración o vaporización con láser de dichas lesiones.	Débil, EAU
3	Realizar la RTUV siguiendo estos pasos: Palpación bimanual bajo anestesia. Inserción de resectoscopio bajo visión directa evaluando toda la uretra y mucosa vesical. Biopsia de uretra y/o vejiga (si está indicada. Revisar sección de diagnóstico). Resección del tumor en bloque o en fracciones (zona exofítica del tumor, base del tumor, bordes del área de resección). Evite la cauterización excesiva para procurar adecuada calidad de muestra. Realice una segunda resección en los siguientes casos (Re-RTU):	Fuerte, EAU



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

N°	RECOMENDACIONES	Jerarquización de la evidencia de las GPC
	Luego de RTUV inicial incompleta. Si no hay musculo en la muestra luego de resección inicial. Tumores T1, G3. Realizar Re-RTU dentro de las 2 a 6 semanas de la resección inicial.	



## 5.10. TRATAMIENTO ADYUVANTE

### 5.10.1. QUIMIOTERAPIA INTRAVESICAL

#### Instilación única de quimioterapia intravesical post operatoria inmediata

Una instilación única inmediata de quimioterapia (QT) intravesical actúa destruyendo las células tumorales circulantes post RTU y actúa además mediante efecto ablativo sobre las células tumorales residuales en el sitio de resección y sobre tumores pequeños inadvertidos. (11),(25)

Hay evidencia de que la instilación intravesical única post RTUV es eficaz en disminuir la recurrencia en CVNMI de bajo riesgo. Cabe resaltar que los pacientes con una tasa de recurrencia previa menor a una recurrencia por año y aquellos con una puntuación de recurrencia EORTC < 5 se beneficiaron de la instilación única post operatoria (26).

Asimismo, existe sustento científico que avala el uso de Gemcitabina o Mitomicina C postoperatoria como dosis única en este escenario (comparados con irrigación continua con solución salina). La Gemcitabina es preferida sobre la Mitomicina C basado en su perfil de toxicidad y menor costo (27) y por otra parte también existen estudios sobre el empleo de irrigación continua con solución salina para prevenir recurrencias tempranas (28).

La implantación tumoral debe prevenirse dentro de las primeras 24 horas post RTUV, ya que luego de ese periodo de tiempo las células tumorales se implantan con firmeza y quedan cubiertas por la matriz extracelular. Por tal motivo, se recomienda que se realice incluso dentro de las 2 primeras horas post RTUV (11)

#### Quimioterapia (QT) intravesical adyuvante ("inducción")

Si bien sólo la quimioterapia (QT) intravesical está recomendada en el escenario postoperatorio inmediato, tanto la quimioterapia intravesical y BCG son usados como terapia de inducción en pacientes con CVNMI.

Las instilaciones adicionales de quimioterapia intravesicales dependerán del pronóstico del paciente, el mismo que estará definido por el grupo de riesgo al cual pertenezca.

En pacientes de bajo riesgo una dosis única de quimioterapia intravesical será suficiente y se considera tratamiento estándar y completo. (26), sin embargo, un metaanálisis señala que con una dosis única de Mitomicina C inmediata post RTUV se evidencio una reducción del 25% de recurrencia independientemente del subgrupo de riesgo (29). La dosis única de Gemcitabina intravesical (2 g en 100 ml de solución salina) versus solución salina normal redujo las recurrencias de cáncer de vejiga Ta en 35% y una reducción absoluta del riesgo del 10 al 15% a los 4 años (51).





DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

Los agentes de QT intravesical más comúnmente usados son Gemcitabina y Mitomicina C (la Gemcitabina es preferida sobre la Mitomicina C debido a su mejor tolerabilidad y costos).

Las instilaciones adicionales de QT intravesical luego de una dosis inicial post RTUV en el escenario de pacientes de riesgo intermedio ha demostrado incrementar la supervivencia libre de recurrencia (11) La duración y la frecuencia aún son tema de controversia, pero se sugiere que no exceda de un año (30). En cuanto al tiempo de exposición, 1 hora resultó más eficaz que 30 minutos (11).

#### Cáncer de vejiga no musculo invasivo riesgo intermedio

El esquema de QT intravesical en el escenario de los pacientes de riesgo intermedio consta de una fase de inducción seguida por una fase de mantenimiento. En el caso de la Mitomicina C la inducción consta de una dosis semanal de 40 mg de Mitomicina C intravesical (2 frascos de ampolla de 20 mg diluidos en 40 cc de suero fisiológico o agua destilada) por 06 semanas, seguido por un periodo de mantenimiento de 40 mg de Mitomicina C intravesical (2 frascos en ampolla de 20 mg diluidos en 40 cc de suero fisiológico) una dosis mensual por 12 meses.

Para la Gemcitabina la dosis es de 2000 mg 1 vez/semana por 6 semanas y luego 2000 mg 1 vez/mes por 6 meses diluir 2000 mg (2 ampollas de 1000 mg) en 50 o 100 cc de NaCl 0.9% y mantener por 120 minutos (31).

En el caso de la Doxorubicina, la dosis es de 30-50 mg en 50cc de NaCl 0.9% 1vez/semana por 6 semanas y luego 1vez/mes por 6 meses (mantener por 120 minutos) (32)

Tanto para Gemcitabina como para Doxorubicina, se ha analizado en la Revisión Rápida de Tecnología Sanitaria N° 08-2020, hay fuerte evidencia a favor del uso de estos fármacos en el escenario de tratamiento adyuvante.

Existe un efecto importante de la QT adyuvante tanto en pacientes de riesgo intermedio y riesgo alto en cuanto a disminución del riesgo de recurrencia (33) Sin embargo, es importante mencionar que BCG intravesical es superior en reducir recurrencias, pero produce más efectos colaterales que la QT (11). (ver tabla N° 8)

**Tabla N° 8: Recomendaciones para quimioterapia (QT) intravesical**

N°	RECOMENDACIONES	Jerarquización de la evidencia de las GPC
1	Administrar una dosis inmediata de quimioterapia (QT) con Mitomicina C intravesical <u>dentro de las primeras 24 horas post RTUV</u> (40 mg de Mitomicina C intravesical, 2 frascos ampolla de 20 mg diluidos en 40 cc de suero fisiológico o agua destilada) o Gemcitabina intravesical.	1, NCCN Fuerte, EAU Fuerte/B, AUA
2	En caso de perforación o sangrado evidente o sospechado omite la instilación inmediata de QT intravesical. Otra contraindicación es alergia conocida a los medicamentos utilizados para QT intravesical	2A, NCCN Fuerte, EAU Fuerte/B, AUA
3	La duración de la QT intravesical no debe ir más allá de 1	Débil, EAU



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

N°	RECOMENDACIONES	Jerarquización de la evidencia de las GPC
	año.	
4	En pacientes de bajo riesgo, no se debe administrar terapia intravesical de inducción.	Fuerte/C, AUA
5	En pacientes con CVNMI de riesgo intermedio se puede emplear QT intravesical con Mitomicina C inducción de una dosis semanal de Mitomicina C intravesical (2 frascos de ampolla de 20 mg diluidos en 40 cc de suero fisiológico o agua destilada) por 6 semanas, seguido por un periodo de mantenimiento (Condicional/C, AUA) de 40 mg de Mitomicina C intravesical (2 frascos de ampolla de 20 mg diluidos en 40 cc de suero fisiológico o agua destilada) una dosis mensual por 12 meses.	1, NCCN Fuerte/B, AUA
6	En pacientes con CVNMI de riesgo intermedio se puede emplear QT intravesical con Gemcitabina a dosis es de 2000 mg 1 vez/semana por 6 semanas y luego 2000 mg 1 vez/ mes por 6 meses. Diluir 2000 mg (2 ampollas de 1000 mg) en 50 o 100 cc de NaCl 0.9% o agua destilada, y mantener por 120 minutos.  Nota: las GPC NCCN consideran a Gemcitabina como régimen "preferido" sobre mitomicina	1, NCCN Fuerte/B, AUA
7	En pacientes con CVNMI de riesgo intermedio se puede emplear QT intravesical con Doxorubicina a dosis de 30-50 mg en 50cc NaCl 0.9% o agua destilada 1 vez/semana por 6 semanas y luego 1 vez/mes por 6 meses (mantener por 120 minutos).	2A, NCCN

### 5.10.2. BCG INTRAVESICAL

Existe evidencia establecida a partir de metaanálisis que la adyuvancia con BCG es superior a RTUV sola o Mitomicina C adyuvante, en prevenir recurrencia en CVNMI tanto en enfermedad de riesgo intermedio o alto. BCG logró disminuir el riesgo de recurrencia en 32% cuando se empleaban regímenes de mantenimiento (34). En base a los resultados de metaanálisis se puede afirmar que la BCG retrasa y reduce hasta en un 27% del riesgo de progresión del tumor vesical empleando un régimen de mantenimiento, tanto para el escenario de enfermedad de riesgo intermedio o riesgo alto (35). Datos publicados de metaanálisis no han podido confirmar superioridad en cuanto a la eficacia de ninguna cepa de BCG sobre otra (11).

#### A. Toxicidad de BCG

El tratamiento con BCG se asocia con más efectos secundarios locales y sistémicos potencialmente graves en comparación con la Mitomicina C, sin embargo, la frecuencia de presentación de efectos graves es < 5%. La BCG induce una respuesta inmunoestimuladora sistémica no específica que conlleva a la secreción de citoquinas proinflamatorias. Esto ocasiona que los



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

pacientes presenten síntomas pseudogripales (flu-like) que podrían durar hasta 48 a 72 horas. Además, la instilación de BCG en la vejiga puede simular una infección del tracto urinario, y puede ocasionar un intenso discomfort local. La disuria se ha reportado en 60% de los pacientes en los ensayos clínicos; no obstante, los eventos adversos son manejables en la gran mayoría de casos. El manejo sintomático con quinolonas a dosis únicas y/o anticolinérgicos puede reducir los eventos adversos. Cabe agregar también que los regímenes de mantenimiento no se asociaron con más efectos secundarios que las dosis de inducción (36).

Las complicaciones importantes pueden ser resultado de la absorción sistémica del medicamento. La leucocituria, hematuria microscópica o bacteriuria asintomática no son contraindicaciones absolutas y no precisan profilaxis antibiótica (37). BCG debe usarse con precaución en pacientes inmunocomprometidos.

El manejo de los efectos secundarios del tratamiento con BCG debe realizarse acorde con las recomendaciones del International Bladder Cancer Group (38). (Ver tabla N° 9)

Tabla N° 9: Efectos secundarios locales del tratamiento con BCG y su manejo

OPCIONES DE MANEJO DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS LOCALES (MODIFICADOS DE INTERNATIONAL BLADDER CANCER GROUP)	
Cistitis	Fenazopiridina, AINES
	Si mejoran síntomas, continuar instilación
	Si no mejoran:
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diferir instilación</li> <li>Realizar urocultivo</li> <li>Iniciar tratamiento antibiótico empírico</li> </ul>
	Si los síntomas persisten:
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Con cultivo positivo: Administrar tratamiento antibiótico según sensibilidad.</li> <li>Con cultivo negativo: quinolonas e instilaciones antiinflamatorias c/24 horas por 5 días.</li> </ul>
	Si persisten síntomas: Medicamentos antituberculosos + corticoides.
	Si no responde al tratamiento: cistectomía radical.
Hematuria	Realizar urocultivo, para descartar cistitis hemorrágica.
	Si persiste hematuria: Realizar cistoscopia para descartar tumor vesical.
Prostatitis granulomatosa sintomática	Síntomas raramente presentes: Solicitar urocultivo.
	Interrumpir terapia intravesical
	Administrar Quinolonas
	Si las quinolonas no funcionan: Isoniacida (300 mg/día) y Rifampicina (600 mg/día) por 3 meses



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

OPCIONES DE MANEJO DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS LOCALES (MODIFICADOS DE INTERNATIONAL BLADDER CANCER GROUP)	
Orquiepididimitis	Cese de terapia intravesical.
	Solicitar Urocultivo y dar quinolonas empíricamente
	Orquiectomía si hay absceso o no hay respuesta al tratamiento.
<b>Manejo de efectos secundarios sistémicos</b>	
Malestar general, fiebre	Generalmente se resuelve en 48 horas, con o sin antipiréticos.
Artralgia, artritis	Es rara. Tratamiento con AINES.
	Respuesta parcial o sin respuesta: Usar corticoides, quinolonas en dosis altas o antituberculosos.
Fiebre > 38.5 °C por más de 48 horas	Suspender instilaciones
	Solicitar urocultivo, análisis de sangre, radiografía de tórax.
	Evaluación diagnóstica y usar 2 antimicrobianos.
	Solicitar evaluación por Infectología.
Sepsis por BCG	Descontinuar BCG
	Para su prevención: Iniciar BCG 2 semanas después de RTUV.
	Infecciones graves: Dosis alta de Quinolona, Isoniazida, Rifampicina y Etambutol 1,2 g al día por 6 meses.
	Dosis alta de corticoides.
	Antibiótico empírico para cubrir gram negativos y/o enterococos.
Reacciones alérgicas	Diferir la terapia intravesical hasta que se resuelvan los síntomas.
	Considerar dosis altas de Quinolonas o Isoniazida y Rifampicina para síntomas persistentes.
	Antihistamínicos y antiinflamatorios.

Fuente: International Bladder Cancer Group

#### B. Esquema de aplicación de la BCG

La administración de BCG consta de una fase de inducción de 6 semanas de acuerdo al programa presentado por Morales et al (39), se han utilizado muchos programas de mantenimiento diferentes, sin embargo, el óptimo es de 3 años (40).

Un metaanálisis concluyó que se requiere al menos 1 año de terapia de mantenimiento con BCG para lograr superioridad sobre Mitomicina C en cuanto a prevenir recurrencia o progresión (41); sin embargo, la EORTC en un ensayo clínico evidenció que BCG a dosis completa de mantenimiento de 3 años (3 instilaciones semanales a los 3, 6, 12, 18, 24, 30 y 36 meses) redujo la tasa de recurrencia en comparación con tratamiento de un año en pacientes de alto riesgo. (42)

La dosis estándar de BCG intravesical se ha establecido en 120 mg por sesión de instilación con la que se logra obtener una cifra de 106 unidades



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

formadoras de colonias reportada como la dosis mínima de efectividad terapéutica (43).

Para la reconstitución del BCG se mezcla una dosis de 120 mg en 40 ml de solución salina al 0.9% y se instila a través de un catéter uretral en la vejiga.

Antes de la aplicación se debe descartar infección del tracto urinario e introducir el catéter en forma atraumática. Los pacientes deben retener el líquido en la vejiga durante una o dos horas con rotaciones cada 15 minutos en posición prona, supina y lateral con el objetivo de que la solución entre en contacto con toda la superficie de la mucosa vesical (43).

La inmunoterapia intracavitaria con BCG consta de un esquema de inducción seguido de uno de mantenimiento.

Se necesita un esquema de inducción para el desarrollo de la reacción inmunológica en la vejiga, este se inicia entre la segunda y cuarta semanas tras la RTUV y puede aplicarse hasta la semana sexta en caso necesario. La mayoría de los pacientes desarrollan una respuesta inmunológica adecuada con 6 aplicaciones (43)

El esquema de mantenimiento más utilizado es el que propusieron Lamm y el Southwest Oncology Group (SWOG): una instilación semanal de inducción por 6 semanas seguidas por 1 curso de una instilación semanal por 3 semanas a los 3 y 6 meses, con posterior instilación semanal por 3 semanas cada 6 meses hasta los 3 años (a los 12, 18, 24, 30 y 36 meses) (43).

#### C. Dosis óptima de BCG

Para reducir los efectos tóxicos de la BCG se planteó reducir la dosis de instilación. El grupo español CUETO encontró que en términos generales un tercio de la dosis ("bajas dosis") era igual de eficaz que la dosis completa.

En consecuencia, un tercio de la dosis podría ser la dosis mínima eficaz, pero esto aplicaría solo para los tumores de riesgo intermedio.(44) Además, esta reducción a un tercio estaría asociada a mayor tasa de recurrencia cuando se administra solo por un año (45). Las guías NCCN recomiendan dosis completa de BCG hasta que se tenga mayor data disponible que evalúe el régimen BCG a bajas dosis. Sin embargo, las bajas dosis pueden ser utilizadas si se tienen síntomas locales significativos durante la terapia de mantenimiento.

Es importante señalar que no todos los pacientes son candidatos para recibir BCG, por tanto, la decisión del tratamiento intravesical del cáncer de vejiga no muscular invasivo deberá ser indicado de acuerdo con el riesgo. (ver tabla N° 10)

Tabla N° 10: Recomendaciones para terapia con BCG intravesical

N°	RECOMENDACIONES	Jerarquización de la evidencia de las GPC
1	El tratamiento adyuvante luego de RTUV debe basarse en la estratificación de los grupos de riesgo (bajo, intermedio, alto, muy alto)	2A, NCCN Fuerte, EAU Moderada/C, AUA
2	En pacientes con tumores de riesgo intermedio se recomienda 1 año de dosis completa de BCG intravesical	2A, NCCN Fuerte, EAU



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

N°	RECOMENDACIONES	Jerarquización de la evidencia de las GPC
	(inducción + 3 instilaciones semanales a los 3, 6 y 12 meses) o quimioterapia intravesical por 1 año.	Fuerte/C, AUA
3	<p>En pacientes con tumores de alto riesgo se recomienda 3 años de BCG intravesical a dosis completa.</p> <p>Fase de inducción: 1 instilación semanal por 6 semanas</p> <p>Fase de mantenimiento: 3 instilaciones semanales a los 3, 6, 12, 18, 24, 30 y 36 meses</p> <p>Notas:</p> <p>Luego de RTUV, NCCN guidelines considera a BCG intravesical como "régimen preferido" sobre la QT intravesical u observación en pacientes de alto riesgo ("preferido") y muy alto riesgo, seguido de terapia de mantenimiento de acuerdo con el riesgo y la disponibilidad de los agentes intravesicales.</p> <p>No se tiene un régimen estándar de mantenimiento con BCG, pero se toma en consideración el régimen SWOG mencionado previamente.</p> <p>En pacientes de muy alto riesgo, discutir cistectomía radical inmediata (Fuerte, EAU)</p>	1, NCCN Fuerte, EAU Fuerte/B, AUA
4	<p>La dosis estándar de BCG intravesical se ha establecido en 120 mg por sesión de instilación con la que se logra obtener una cifra de 10<sup>6</sup> unidades formadoras de colonia reportada como la dosis mínima de efectividad terapéutica.</p> <p>Nota: La dosis de BCG puede reducirse (1/3 o 1/2 de dosis) en casos seleccionados.</p>	2A, NCCN
5	Para la reconstitución del BCG se mezcla una dosis de 120 mg en 50 ml de solución salina al 0.9% y se instila a través de un catéter uretral en la vejiga.	2A, NCCN
6	Iniciar BCG entre la segunda y cuarta semana tras la RTUV.	2A, NCCN
7	Considere la opción de cistectomía radical para aquellos pacientes incluidos en el grupo con el más alto riesgo de progresión tumoral y en aquellos que no responden a la BCG intravesical.	2A, NCCN Fuerte, EAU Moderada/C, AUA
8	<p>Contraindicaciones absolutas para instilación intravesical de BCG</p> <p>Durante 2 primeras semanas post RTUV</p> <p>Hematuria macroscópica persistente</p> <p>Cateterismo traumático</p> <p>Infección (bacteriuria) sintomática del tracto urinario</p> <p>Síntomas locales persistentes</p> <p>Síntomas sistémicos</p>	2A, NCCN Fuerte, EAU

### 5.10.3. TRATAMIENTO DEL FRACASO DE LA TERAPIA INTRAVESICAL

#### A. Fracaso a la quimioterapia intravesical

Los pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo que desarrollan recurrencia luego de un régimen de quimioterapia intravesical, pueden beneficiarse de esquema a base de instilaciones de BCG intravesical (11).



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024
		Versión V.01

#### B. Fracaso a la BCG intravesical

El fallo a la BCG intravesical está definida por la aparición de enfermedad después del tratamiento, siempre y cuando la recurrencia sea de igual o mayor grado que el tumor inicial. Esta enfermedad luego de aplicar BCG intravesical se puede clasificar en BCG refractaria y BCG recidivante.

#### C. Categorías de fallo a la BCG (11)

Se considera tratamiento fallido siempre que se detecte cáncer de vejiga musculo invasivo en el seguimiento.

##### Tumor refractario a BCG

- Si existe tumor T1 G3 a los 3 meses
- Si existe tumor TaG3 a los 3 y/o 6 meses de reinducción o primer mantenimiento.
- Si CIS a los 3 meses y persiste a los 6 meses de la reinducción o primer mantenimiento.
- Si aparece tumor HG durante mantenimiento de BCG (si aparece tumor LG no se considera falla)

##### Tumor recidivante de BCG

- Recurrencia de tumor G3/HG después de completar mantenimiento con BCG.

#### 5.10.4. TRATAMIENTO DE FALLO A LA BCG INTRAVESICAL (11)

Si bien el tratamiento adyuvante con BCG intravesical disminuye el riesgo de recurrencia, no lo elimina, y esos casos hay opciones establecidas en caso de falla al tratamiento con BCG intravesical, se exponen en la Tabla N° 11.

Tabla N° 11: Opciones de tratamiento del fallo a la BCG intravesical

CATEGORÍA	TRATAMIENTO
No responde a BCG.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cistectomía radical.</li> <li>2. Inscripción en ensayos clínicos que evalúen nuevas estrategias de tratamiento.</li> <li>3. Estrategias de conservación de vejiga en pacientes que no son aptos o rechazan cistectomía radical.</li> </ol>
Recidiva tardía de BCG: recurrencia T1Ta/HG > 6 meses o CIS > 12 meses de última exposición a BCG.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cistectomía radical o repetición del ciclo de BCG según la situación individual de cada paciente.</li> <li>2. Estrategias de conservación de la vejiga.</li> <li>3. Inscripción en ensayos clínicos que</li> </ol>



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

	evalúen nuevas estrategias de tratamiento
Recurrencia de bajo grado luego de BCG para tumor de riesgo intermedio.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Repetir BCG o quimioterapia intravesical.</li> <li>2. Inscripción en ensayos clínicos que evalúen nuevas estrategias de tratamiento.</li> </ol>

Fuente: EAU guidelines on non-muscle-invasive (TaT1, CIS) bladder cancer. 2024

Los tratamientos distintos a cistectomía radical deben considerarse oncológicamente inferiores en pacientes con enfermedad vesical no musculo invasivo que no responde a BCG (9).

## 5.11. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

### 5.11.1. TRATAMIENTO DE INSTILACIÓN INTRAVESICAL INMEDIATA

Existe fuerte evidencia a favor del uso de Gemcitabina y Mitomicina C como terapia de instilación intravesical inmediata, tal y como ha sido analizado en las GPC internacionales de cáncer vejiga, así como la Guía de Revisión Rápida N° 08-2020 de Evaluación de Tecnología Sanitaria del INEN.

#### A. Gemcitabina

Entre los pacientes con sospecha de CVNMI de bajo grado, la instilación intravesical de Gemcitabina después de la resección inmediata, en comparación con la instilación de solución salina, redujo en 44%, es decir, redujo significativamente el riesgo de recurrencia en una mediana de 4.0 años (27).

#### B. Mitomicina C

Una instilación única e inmediata después de la RTU reduce 27% el riesgo de recurrencia en los pacientes con CVNMI, independientemente del número de instalaciones adyuvantes (31).

### 5.11.2. TRATAMIENTO DE INSTILACIÓN INTRAVESICAL ADYUVANTE

Los agentes más comúnmente usados son BCG, Mitomicina C y Gemcitabina. Otras opciones incluyen; Gemcitabina/Docetaxel, Docetaxel, o Mitomicina/Gemcitabina secuencial.

#### A. BCG

El tratamiento de BCG adyuvante intravesical, así como el tratamiento de mantenimiento (instilaciones semanales por 3 semanas a los 3, 6, 12, 18, 24, 30 y 36 meses) es eficaz para evitar la recurrencia en el CVNMI (34)

#### B. QT INTRAVESICAL

La quimioterapia intravesical parece tener un impacto importante en la disminución de la probabilidad de recurrencia del CVNMI. La recurrencia a los tres años se reduce hasta en un 70% en comparación con la RTU sola (33).



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

### 5.12. SEGUIMIENTO DEL PACIENTE SEGÚN GRUPO DE RIESGO

Debido al riesgo de recurrencia y progresión, los pacientes con CVNMI necesitan seguimiento después del tratamiento. La primera cistoscopia después de la RTU a los 3 meses es un indicador pronóstico importante de recurrencia y progresión. Por tanto, la primera cistoscopia siempre debe realizarse 3 meses después de la RTU en todos los pacientes con tumores TaT1 y CIS. La frecuencia y duración posteriores de las cistoscopias y el seguimiento por imágenes deben reflejar el grado de riesgo de cada paciente. Esto se puede definir utilizando los grupos de riesgo de factores pronóstico que predicen los riesgos a corto y largo plazo de recurrencia y progresión. (ver tabla N° 12)

Tabla N° 12: Seguimiento del paciente según grupo de riesgo

Grupo de riesgo	Citología	Cistoscopia	Imágenes	Duración del seguimiento
Bajo	No	Al 3er y 12 meses, luego anualmente	No	5 años
Intermedio	No	Al 3er mes, luego cada 6 meses por 2 años. Luego anualmente	No	10 años
Alto y muy alto	Si	Cada 3 meses por 2 años, luego cada 6 meses 5 años. Luego anualmente.	Tomografía anualmente por 5 años. Luego tomografía cada 2 años por 10 años.	De por vida

Fuente: EAU guidelines on non-muscle-invasive (TaT1, CIS) bladder cancer. 2024

### 5.13. NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM)

Las reacciones adversas a medicamentos más frecuentes son:

- Locales: cistitis, hematuria, prostatitis granulomatosa sintomática y orquiepididimitis.
- Sistémicos: malestar general, artralgia, artritis, fiebre mayor a 38.5°C por más de 48 horas, sepsis por BCG y reacciones alérgicas.

Las acciones a realizar en cada caso ya han sido descritas en la Tabla N° 8, y su reporte se hará de acuerdo a los formatos de notificación de DIGEMID (Anexo N° 2).

### 5.14. NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES, EVENTOS ADVERSOS, EVENTOS CENTINELAS

El personal asistencial o administrativo que evidencie o tenga conocimiento de la ocurrencia de un incidente (suceso imprevisto y no intencional durante la atención de salud que no ha causado daño, pero que es susceptible de provocarlo en otras circunstancias), evento adverso (lesión o resultado indeseado, no intencional, en la salud del paciente, directamente asociado con la atención en salud, puede estar causado por errores o por la imprevisible reacción del organismo del paciente) o evento centinela (evento adverso que produce la muerte o un daño físico o psicológico severo de carácter permanente), deberá implementar acciones inmediatas de corresponder y



PERÚ

Sector  
Salud

Instituto Nacional de  
Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024      Versión V.01

dejará constancia de lo ocurrido en la Ficha de Registro de Incidentes, Eventos Adversos y Eventos Centinelas, tal como indica la Directiva Sanitaria N° 005-IGSS/V.01, con el fin de identificarlos oportunamente para poder reducir sus efectos durante el proceso de atención al paciente (Anexo N° 3).

#### VI. RESPONSABILIDADES

- El Departamento de Cirugía Urológica, impulsar y coordinar el tratamiento multidisciplinario del Cáncer de Vejiga no Músculo Invasivo.
- La Dirección de Cirugía, realizar la actualización, capacitación y difusión de los conocimientos científicos y tecnológicos aprobados en el Documento Técnico.
- El Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, será el encargado de realizar la difusión, el seguimiento de la vigencia del presente documento técnico.

#### VII. ANEXOS

- ANEXO N° 1. Guías de práctica clínica seleccionadas (46,47).
- ANEXO N° 2. Formato de notificación de sospecha de reacciones adversas a medicamentos.
- ANEXO N° 3. Ficha de registro de incidentes y eventos adversos.





PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO		DT.DNCC.INEN.003
TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA	Implementación 2024	Versión V.01

ANEXO N° 1: GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA SELECCIONADAS

OEG	GPC	METODOLOGÍA	JERARQUIZACIÓN DE LA EVIDENCIA	AÑO DE PUBLICACIÓN	FECHA DE ÚLTIMA ACTUALIZACIÓN
National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	Bladder cancer. Version 3.2021	Según nivel de evidencia y consenso con $\geq$ 85% de los miembros del panel).	Categorías de evidencia y consenso 1, 2A, 2B y 3.	1996	Abril 2021
European Association of Urology (EAU)	EAU guidelines on non-muscle-invasive (TaT1, CIS) bladder cancer. 2021.	Se resume en los siguientes pasos: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estructurar preguntas de investigación.</li> <li>- Desarrollar una estrategia de búsqueda por cada pregunta clínica.</li> <li>- Realizar una búsqueda de la literatura.</li> <li>- Evaluar críticamente la literatura.</li> <li>- Formular y calificar las recomendaciones según la calidad de la evidencia y fuerza de recomendación.</li> </ul>	Niveles de evidencia y grados de recomendación: Adaptado del Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica (NHMRC).	2024	Abril 2024

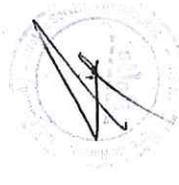




PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO		DT.DNCC.INEN.003
TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		Implementación 2024
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Versión V.01

American Association of Urology (AUA)	Diagnosis and Treatment of Non-muscle invasive bladder cancer: AUASUO Joint Guideline (2020)	Según nivel de evidencia y consenso de los miembros del panel revisado por Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)	Niveles de jerarquizados de recomendación hasta opinión de expertos.	evidencia desde contundente	2019	2019
AUA: American Urological Association, EAU: European Association of Urology, GPC: Guía de Práctica Clínica, OEG: Organismo Elaborador de Guía, SUO: Society of Urologic Oncology						



PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



<b>DOCUMENTO TÉCNICO</b>		<b>DT.DNCC.INEN.003</b>	
<b>TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO</b>			
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

**ANEXO Nº 2: FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**



SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNIVIGILANCIA

**FORMATO**  
NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS U OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS POR LOS TITULARES DE REGISTRO SANITARIO Y DEL CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO

**CONFIDENCIAL**

Nº Notificación de la empresa		Nº Notificación del CENAFyT							
<b>A. DATOS DEL PACIENTE</b>									
Código de identificación del paciente (*)	Edad (*)	Sexo (*)	Peso(Kg)	Diagnóstico Principal o CIE 10					
		<input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M							
<b>B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS</b>									
<input type="checkbox"/> Reacción adversa <input type="checkbox"/> Error de medicación <input type="checkbox"/> Problema de calidad <input type="checkbox"/> Otro(Especifique)									
Describir la reacción adversa (*)			Fecha de inicio de RAM (*): ____/____/____ Fecha final de RAM (*): ____/____/____ Gravedad de la RAM(Marcar con X) <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave Solo para RAM grave(Marcar con X) <input type="checkbox"/> Muerte Fecha ____/____/____ <input type="checkbox"/> Puso en grave riesgo la vida del paciente <input type="checkbox"/> Produjo o prolongó hospitalización <input type="checkbox"/> Produjo discapacidad/incapacidad <input type="checkbox"/> Produjo anomalía congénita Desenlace (Marcar con X): <input type="checkbox"/> Recuperado <input type="checkbox"/> Recuperado con secuela <input type="checkbox"/> No recuperado <input type="checkbox"/> Mortal <input type="checkbox"/> Desconocido						
Resultados relevantes de exámenes de laboratorio (Incluir fechas):									
Otros datos importantes de la historia clínica, incluyendo condiciones medicas pre-existentes, patologías concomitantes( ejemplo: Alergias, embarazo, consumo de alcohol, tabaco, disfunción renal/hepática, etc)									
<b>C. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) SOSPECHOSO(S)</b> (En el caso de productos biológicos es necesario registrar el nombre comercial, laboratorio fabricante, número de registro sanitario y número de lote)									
Nombre comercial y genérico (*)	Fabricante y país(*)	Lote	Dosis/ Frecuencia (*)	Vía de Adm. (*)	Fecha inicio (*)	Fecha final (*)	Motivo de prescripción o CIE 10		
Suspensión (Marcar con X)		Si	No	No aplica	Reexposición (Marcar con X)		Si	No	No aplica
(1) ¿Desapareció la reacción adversa al suspender el medicamento u otro producto farmacéutico?					(1) ¿Reapareció la reacción adversa al administrar nuevamente el medicamento u otro producto farmacéutico?				
(2) ¿Desapareció la reacción adversa al disminuir la dosis?					(2) ¿El paciente no presentó anteriormente la reacción adversa al medicamento u otro producto farmacéutico?				
El paciente recibió tratamiento para la reacción adversa <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No    Especifique: _____									
En caso de sospecha de problemas de calidad indicar: N° Registro Sanitario: _____ Fecha de vencimiento ____/____/____									
<b>D. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) CONCOMITANTE(S) UTILIZADO(S) EN LOS 3 ÚLTIMOS MESES</b> (excluir medicamento(s) u otro(s) producto(s) farmacéutico(s) para tratar la reacción adversa)									
Nombre comercial y genérico	Dosis/ frecuencia	Vía de Adm.	Fecha inicio	Fecha final	Motivo de prescripción de				
<b>E. DATOS DEL NOTIFICADOR</b>									
Fecha de recepción por el titular de R.S.	Fuente de información de la reacción adversa: <input type="checkbox"/> Espontáneo <input type="checkbox"/> Estudio <input type="checkbox"/> Literatura <input type="checkbox"/> Otro (Especificar) _____			Nombre, correo electrónico y teléfono del Responsable de FCVG					
Fecha de notificación al CENAFyT	Persona que notifica la reacción adversa(*) <input type="checkbox"/> Profesional de salud(Especifique) _____ <input type="checkbox"/> Usuario <input type="checkbox"/> Otro(Especifique) _____			Evaluación de causalidad por parte del Responsable de FCVG					
Tipo de notificación: <input type="checkbox"/> Inicial <input type="checkbox"/> Seguimiento N° _____ <input type="checkbox"/> Final	Procedencia de la reacción adversa: <input type="checkbox"/> Hospitalario <input type="checkbox"/> Extrahospitalario			La persona que notifica también comunico al CENAFyT <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido					
Provincia/Departamento: _____									

Los campos (\*) son obligatorios

Correo electrónico: [farmacovigilancia@inena.gob.pe](mailto:farmacovigilancia@inena.gob.pe)



PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA	Implementación 2024	Versión V.01

ANEXO N° 3 FICHA DE REGISTRO DE INCIDENTES Y EVENTOS ADVERSOS

**PERÚ** Ministerio de Salud

FICHA DE REGISTRO DE INCIDENTES, EVENTOS ADVERSOS Y EVENTOS CENTINELAS

N° DE FICHA

FECHA DE NOTIFICACIÓN

CODIGO RENIPRESS DEL ESTABLECIMIENTO

NOMBRE DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD

MICRORED DE SALUD

RED DE SALUD

DIRESA/GERESA/DIRIS

A.DATOS GENERALES DEL PACIENTE

N° DE HISTORIA CLINICA

TIPO DE SEGURO

SEXO DEL PACIENTE

EDAD

DIAGNOSTICO PRINCIPAL (CIE10)

DIAGNOSTICO PRINCIPAL

B.UBICACIÓN ACTUAL DEL PACIENTE

UPSS/SERVICIO

C.SEVERIDAD (MARCAR CON UNA "X" SEGÚN CORRESPONDA)

INCIDENTE\*  EVENTO ADVERSO\*\*  EVENTO CENTINELA\*\*\*

\* Es una circunstancia que podría haber ocasionado un daño innecesario a un paciente  
 \*\* Daño involuntario al paciente por un acto de comisión o de omisión, no por la enfermedad o el trastorno de fondo del paciente  
 \*\*\* Es un evento adverso que produce la muerte, lesión física/psicológica grave o la pérdida permanente e importante de una función.

D.DESCRIPCIÓN DEL INCIDENTE / EVENTO ADVERSO

FECHA DEL INCIDENTE / EVENTO ADVERSO

HORA APROX. DEL INCIDENTE / EVENTO ADVERSO

CATEGORIA

TIPO

BREVE DESCRIPCIÓN DEL INCIDENTE/EVENTO ADVERSO





PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024 Versión V.01

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Cancer Today [Internet]. IARC.fr. [citado el 24 de julio de 2023]. Disponible en: [https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/globe?mode=cancer&group\\_populations=1&types=1&key=total&cancers=30](https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/globe?mode=cancer&group_populations=1&types=1&key=total&cancers=30) Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA Cancer J Clin 2019; 69:7-34
2. Picazo M<sup>a</sup>L., Regajo R.M<sup>a</sup>, González-Peramato P.. Variantes histológicas del carcinoma urotelial con implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas. Actas Urol Esp [Internet]. 2007 Oct [citado 2024 Abr 18]; 31(9): 989-1001. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-48062007000900007&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062007000900007&lng=es).
3. Paner GP, Stadler WM, Hansel DE, Montironi R, Lin DW, Amin MB. Updates in the Eighth Edition of the Tumor-Node-Metastasis Staging Classification for Urologic Cancers. Eur Urol. 1 de abril de 2018;73(4):560-9.
4. TNM Classification of Malignant Tumours, 6th edition | UICC [Internet]. [citado 11 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.uicc.org/resources/tnm-classification-malignant-tumours-6th-edition>
5. Bol MG, Baak JP, Buhr-Wildhagen S, Kruse A-J, Kjellevoid KH, Janssen EA, et al. Reproducibility and prognostic variability of grade and lamina propria invasion in stages Ta, T1 urothelial carcinoma of the bladder. J Urol. abril de 2003;169(4):1291-4.
6. León-Ramos Osmany Lázaro, Arencibia-Díaz Luis, García-Reyes Alety Anett, González-Martín Ronaldo, Lorenzo-Valdés Huberto Antonio, Junco-Piedra Nidieska. La esquistosomiasis como factor de riesgo del cáncer de vejiga. Hospital Central de Nampula, Mozambique. Rev.Med.Electrón. [Internet]. 2023 Feb [citado 2024 Abr 18]; 45(1): 70-82. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242023000100070&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242023000100070&lng=es). Epub 28-Feb-2023..
7. Guía de manejo en cáncer vesical. Urología Colombiana- 25- 2 - 15 - 168 – 2016- Citarella, Danilo, Quiroga Matamoros, William, Fernandez, Fernando, Patiño, Ivan, Estrada, Andrea - 0120789X - 10.1016/j.uroco.2016.03.001 - 10.1016/j.uroco.2016.03.001- <https://www.elsevier.es/es-revista-urologia-colombiana-398-articulo-guia-manejo-cancer-vesical-S0120789X16000332>
8. Campbell / Walsh. Urología de Alan Wein | Editorial Médica Panamericana [Internet]. [citado 11 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.medicapanamericana.com/es/libro/campbell-walsh-urologia-4-tomos>
9. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin. abril de 2005;55(2):74-108.
10. Professionals S-O. EAU Guidelines: Non-muscle-invasive Bladder Cancer [Internet]. Uroweb. [citado 8 de septiembre de 2020]. Disponible en: [https://uroweb.org/guideline/non-muscle-invasive-bladder-cancer/#7\\_5](https://uroweb.org/guideline/non-muscle-invasive-bladder-cancer/#7_5)
11. Kramer MW, Altieri V, Hurler R, Lusuardi L, Merseburger AS, Rassweiler J, et al. Current Evidence of Transurethral En-bloc Resection of Nonmuscle Invasive Bladder Cancer. Eur Urol Focus. 2017;3(6):567-76.
12. Kramer MW, Rassweiler JJ, Klein J, Martov A, Baykov N, Lusuardi L, et al. En bloc resection of urothelium carcinoma of the bladder (EBRUC): a European multicenter study to compare safety, efficacy, and outcome of laser and electrical en bloc transurethral resection of bladder tumor. World J Urol. diciembre de 2015;33(12):1937-43.





PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024 Versión V.01

13. Hurle R, Lazzeri M, Colombo P, Buffi N, Morengi E, Peschechera R, et al. «En Bloc» Resection of Nonmuscle Invasive Bladder Cancer: A Prospective Single-center Study. *Urology*. abril de 2016;90:126-30.
14. Migliari R, Buffardi A, Ghabin H. Thulium Laser Endoscopic En Bloc Enucleation of Nonmuscle-Invasive Bladder Cancer. *J Endourol*. noviembre de 2015;29(11):1258-62.
15. Zhang X-R, Feng C, Zhu W-D, Si J-M, Gu B-J, Guo H, et al. Two Micrometer Continuous-Wave Thulium Laser Treating Primary Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer: Is It Feasible? A Randomized Prospective Study. *Photomed Laser Surg*. octubre de 2015;33(10):517-23.
16. Mariappan P, Finney SM, Head E, Somani BK, Zachou A, Smith G, et al. Good quality white-light transurethral resection of bladder tumours (GQ-WLTURBT) with experienced surgeons performing complete resections and obtaining detrusor muscle reduces early recurrence in new non-muscle-invasive bladder cancer: validation across time and place and recommendation for benchmarking. *BJU Int*. junio de 2012;109(11):1666-73.
17. Suarez-Ibarrola R, Soria F, Abufaraj M, D'Andrea D, Preto M, Gust KM, et al. Surgical checklist impact on recurrence-free survival of patients with non-muscle-invasive bladder cancer undergoing transurethral resection of bladder tumour. *BJU Int*. 2019;123(4):646-50.
18. Bolat D, Gunlusoy B, Degirmenci T, Ceylan Y, Polat S, Aydin E, et al. Comparing the short-term outcomes and complications of monopolar and bipolar transurethral resection of non-muscle invasive bladder cancers: a prospective, randomized, controlled study. *Arch Esp Urol*. junio de 2016;69(5):225-33.
19. Planelles Gómez J, Olmos Sánchez L, Cardoso Benet JJ, Martínez López E, Vidal Moreno JF. Holmium YAG Photocoagulation: Safe and Economical Alternative to Transurethral Resection in Small Nonmuscle-Invasive Bladder Tumors. *J Endourol*. 2017;31(7):674-8.
20. Cumberbatch MGK, Foerster B, Catto JWF, Kamat AM, Kassouf W, Jubber I, et al. Repeat Transurethral Resection in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol*. 2018;73(6):925-33.
21. Sfakianos JP, Kim PH, Hakimi AA, Herr HW. The effect of restaging transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with nonmuscle invasive bladder cancer treated with intravesical bacillus Calmette-Guérin. *J Urol*. febrero de 2014;191(2):341-5.
22. Hashine K, Ide T, Nakashima T, Hosokawa T, Ninomiya I, Teramoto N. Results of second transurethral resection for high-grade T1 bladder cancer. *Urol Ann*. marzo de 2016;8(1):10-5.
23. Palou J, Pisano F, Sylvester R, Joniau S, Serretta V, Larré S, et al. Recurrence, progression and cancer-specific mortality according to stage at re-TUR in T1G3 bladder cancer patients treated with BCG: not as bad as previously thought. *World J Urol*. octubre de 2018;36(10):1621-7.
24. Zamboni S, Baumeister P, Mattei A, Mordasini L, Antonelli A, Simeone C, et al. Single postoperative instillation for non-muscle invasive bladder cancer: are there still any indication? *Transl Androl Urol*. febrero de 2019;8(1):76-84.
25. Sylvester RJ, Oosterlinck W, Holmang S, Sydes MR, Birtle A, Gudjonsson S, et al. Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis of Randomized Trials Comparing a Single Immediate Instillation of Chemotherapy After Transurethral Resection with Transurethral Resection Alone in Patients with Stage pTa-pT1 Urothelial





PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003	
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024	Versión V.01

Carcinoma of the Bladder: Which Patients Benefit from the Instillation? Eur Urol. febrero de 2016;69(2):231-44.

26. Messing EM, Tangen CM, Lerner SP, Sahasrabudhe DM, Koppie TM, Wood DP, et al. Effect of Intravesical Instillation of Gemcitabine vs Saline Immediately Following Resection of Suspected Low-Grade Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer on Tumor Recurrence: SWOG S0337 Randomized Clinical Trial. JAMA. 08 de 2018;319(18):1880-8.
27. Zhou Z, Zhao S, Lu Y, Wu J, Li Y, Gao Z, et al. Meta-analysis of efficacy and safety of continuous saline bladder irrigation compared with intravesical chemotherapy after transurethral resection of bladder tumors. World J Urol. junio de 2019;37(6):1075-84.
28. Bosschietter J, Nieuwenhuijzen JA, Vis AN, van Ginkel T, Lissenberg-Witte BI, Beckers GMA, et al. An immediate, single intravesical instillation of mitomycin C is of benefit in patients with non-muscle-invasive bladder cancer irrespective of prognostic risk groups. Urol Oncol. 2018;36(9):400.e7-400.e14.
29. Sylvester RJ, Oosterlinck W, Witjes JA. The schedule and duration of intravesical chemotherapy in patients with non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review of the published results of randomized clinical trials. Eur Urol. abril de 2008;53(4):709-19.
30. Gontero P, Marini L, Frea B. Intravesical gemcitabine for superficial bladder cancer: rationale for a new treatment option. BJU Int. 2005;96(7):970-6.
31. Prieto, JJ; Bertelsen. Resultado a largo plazo del tratamiento del cáncer vesical superficial con doxorubicina endovesical / Long-term results treatment of superficial bladder tumor with intravesical doxorubicin. P. Rev. chil. urol ; 67(1): 67-70, 2002. graf
32. Arends TJH, Nativ O, Maffezzini M, de Cobelli O, Canepa G, Verweij F, et al. Results of a Randomised Controlled Trial Comparing Intravesical Chemohyperthermia with Mitomycin C Versus Bacillus Calmette-Guérin for Adjuvant Treatment of Patients with Intermediate- and High-risk Non-Muscle-invasive Bladder Cancer. Eur Urol. 2016;69(6):1046-52.
33. Malmström P-U, Sylvester RJ, Crawford DE, Friedrich M, Krege S, Rintala E, et al. An individual patient data meta-analysis of the long-term outcome of randomised studies comparing intravesical mitomycin C versus bacillus Calmette-Guérin for non-muscle-invasive bladder cancer. Eur Urol. agosto de 2009;56(2):247-56.
34. Verri, P., Baboudjian, M., Diana, P., Gallioli, A., Territo, A., Gaya, J.M., Huguet, J., Rodriguez-Faba, O., Palou, J., Breda, A., Dosis reducida vs. dosis completa de BCG en el cáncer de vejiga: revisión sistemática y metaanálisis - Actas Urológicas Españolas - 47 - 1 - 4 - 14 - 2023 - 02104806 - 10.1016/j.acuro.2022.06.001 - 10.1016/j.acuro.2022.06.001 - <https://www.elsevier.es/es-revista-actas-urologicas-espanolas-292-articulo-dosis-reducida-vs-dosis-completa-S0210480622001310>
35. Van der Meijden APM, Sylvester RJ, Oosterlinck W, Hoeltl W, Bono AV, EORTC Genito-Urinary Tract Cancer Group. Maintenance Bacillus Calmette-Guerin for Ta T1 bladder tumors is not associated with increased toxicity: results from a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Group Phase III Trial. Eur Urol. octubre de 2003;44(4):429-34.
36. Herr HW. Intravesical bacillus Calmette-Guérin outcomes in patients with bladder cancer and asymptomatic bacteriuria. J Urol. febrero de 2012;187(2):435-7.
37. Witjes JA, Palou J, Soloway M, Lamm D, Brausi M, Spermon JR, et al. Clinical Practice Recommendations for the Prevention and Management of Intravesical Therapy-Associated Adverse Events. Eur Urol Suppl. 1 de octubre de 2008;7(10):667-74.





DOCUMENTO TÉCNICO TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO		DT.DNCC.INEN.003
Emisor: DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UROLÓGICA		Implementación 2024 Versión V.01

38. Vázquez-Lavista LG, Flores-Balcázar CH, Llórente L. El bacilo de Calmette-Guérin como inmunomodulador en el cáncer de vejiga. Rev Invest Clín. 2007 Mar-Abr;59(2):92-105.
39. Grimm, M.O., *et al.* Treatment of High-grade Non-muscle-invasive Bladder Carcinoma by Standard Number and Dose of BCG Instillations Versus Reduced Number and Standard Dose of BCG Instillations: Results of the European Association of Urology Research Foundation Randomised Phase III Clinical Trial "NIMBUS". Eur Urol, 2020. 78: 690.
40. Böhle A, Bock PR. Intravesical bacille Calmette-Guérin versus mitomycin C in superficial bladder cancer: formal meta-analysis of comparative studies on tumor progression. Urology. abril de 2004;63(4):682-6; discussion 686-687.
41. Oddens J, Brausi M, Sylvester R, Bono A, van de Beek C, van Andel G, *et al.* Final results of an EORTC-GU cancers group randomized study of maintenance bacillus Calmette-Guérin in intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the urinary bladder: one-third dose versus full dose and 1 year versus 3 years of maintenance. Eur Urol. marzo de 2013;63(3):462-72.
42. Manzanilla-García HA, Maldonado-Ávila M, Aguilar-Barradas J, Lira-Dale A. Inmunoterapia con el bacilo de Calmette-Guérin en el tratamiento del carcinoma superficial de vejiga. Rev Mex Urol. 1 de noviembre de 2009;69(6):307-13.
43. Ojea A, Nogueira JL, Solsona E, Flores N, Gómez JMF, Molina JR, *et al.* A multicentre, randomised prospective trial comparing three intravesical adjuvant therapies for intermediate-risk superficial bladder cancer: low-dose bacillus Calmette-Guérin (27 mg) versus very low-dose bacillus Calmette-Guérin (13.5 mg) versus mitomycin C. Eur Urol. noviembre de 2007;52(5):1398-406.
44. Brausi M, Oddens J, Sylvester R, Bono A, van de Beek C, van Andel G, *et al.* Side effects of Bacillus Calmette-Guérin (BCG) in the treatment of intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the bladder: results of the EORTC genito-urinary cancers group randomised phase 3 study comparing one-third dose with full dose and 1 year with 3 years of maintenance BCG. Eur Urol. enero de 2014;65(1):69-76.
45. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas-INEN. PNT DNCC INEN 303 Procedimiento Normalizado de Trabajo de Instilación en Vejiga de Agente Anticarcinogénico (Incluyendo Tiempo De Retención). V.01 [Internet]. 2023. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/4790078/175.pdf?v=1688409734>
46. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas -INEN. PNT DNCC INEN 303 Procedimiento Normalizado de Trabajo de Vacuna Viva del Bacilo de Calmette-Guérin (Bcg) para Cáncer de Vejiga, para uso Intravesical - V.01 [Internet]. 2023. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/4790078/175.pdf?v=1688409734>
47. Sylvester RJ, *et al.* A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage Ta T1 bladder cancer: a meta-analysis of published results of randomized clinical trials. Ther journal of urology. 2004 Jun;171:2186-2190.

