

8/2019 Recomendación sobre el Hyperthermic Intravesical Chemotherapy (HIVECTM) para los Tumores de Vejiga no Músculo Invasivos de la Comisión EvTS del Principado de Asturias

A pesar de que el tratamiento mediante Resección Transuretral (RTU) de vejiga permite erradicar por sí mismo los tumores Ta y T1, algunos de estos tumores pueden recurrir y progresar a CVNMI. Es por esta razón porque es necesario considerar terapias adyuvantes mediante instilación intravesical de agentes quimioterápicos (Mitomicina-C principalmente) o agentes inmunoterápicos (bacilo de *Calmette-Guerin*-BCG).

Existen ciertos dispositivos que, desde el punto de vista teórico, permiten aumentar el rendimiento de las instilaciones intravesicales de Mitomicina-C. Entre ellos figuran los mecanismos que generan hipertermia vesical, que consiste en un aumento de la temperatura a la que se instila la Mitomicina-C (en los casos en los que esta está indicada, esto es CMNMI del grupo de bajo e intermedio riesgo). El objetivo de los diferentes sistemas de hipertermia es conseguir una temperatura intravesical de $42\pm 2^{\circ}\text{C}$ y entre los efectos positivos de este aumento de temperatura en el interior de la vejiga destacan aumentar la permeabilidad de las células uroteliales y favorecer la penetración de sustancias al urotelio.

Uno de los sistemas que posibilita la hipertermia vesical es el HIVEC® (recirculant Hyperthermic IntraVesical Chemotherapy), cuya comercialización se inició en el año 2014. HIVEC (COMBAT BRS®) es un sistema de recirculación con un intercambiador de calor de aluminio extracorpóreo que calienta y mantiene la temperatura de la mitomicina-C a $43^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. El citotóxico (en este caso mitomicina-C) recircula a través de una sonda vesical de 3 vías (calibre 16 Ch) entre la vejiga y el dispositivo con una tasa de flujo constante de 200 mL/min. Las principales ventajas que se le atribuyen son su tamaño, que permite transportarlo y usarlo en diferentes ubicaciones, y su facilidad de uso y coste comparado con otros sistemas.

El resumen de conclusiones y recomendaciones de la literatura consultada señala que, con respecto a la:

1) Indicación, podría resultar una opción válida para pacientes con CVNMI de los grupos de alto e intermedio riesgo que no toleran o presentan contraindicaciones al tratamiento estándar con BCG, así como en casos de falta de abastecimiento de BCG.

2) Seguridad, según los resultados de los estudios de seguridad y tolerancia, esta TS se describe como segura y bien tolerada. No presenta un perfil de efectos adversos que suponga una clara mejoría frente a la instilación convencional en normotermia. Los efectos adversos (según el análisis de subgrupos de los ensayos HIVEC-I e HIVEC-II) presentaron diferencias significativas entre ambas ramas del estudio con respecto a hematuria, espasmo vesical y aumento de la frecuencia miccional, todos ellos presentes en mayor proporción en el grupo de HIVEC.

3) Eficacia, a corto plazo presenta un perfil de recurrencia similar a la BCG (Bello AP et al) y ligeramente superior a la Mitomicina-C convencional (de Jong J et al).

4) Posición de las Guías Clínicas, las principales guías clínicas de recomendación clínica utilizadas en urología (Guías Europeas 2019 y Guías Americanas 2016) no emiten recomendaciones con respecto a la tecnología HIVEC para generar hipertermia, debido precisamente a la falta de resultados definitivos de los ensayos clínicos y al bajo nivel de evidencia científica que aportan las publicaciones reportadas hasta el momento.

5) Nivel de evidencia, la mayoría de las publicaciones científicas presentan un nivel de evidencia bajo y la mayoría de los ensayos clínicos presentan importantes sesgos: análisis parcial e incompleto de los objetivos, análisis de subgrupos y fuente de financiación por parte de la propia industria que comercializa el dispositivo.

Se acuerda no incorporar a la cartera común básica de servicios de la Comunidad el HIVEC® (recirculant Hyperthermic IntraVEsical Chemotherapy), cuyo nombre comercial es COMBAT BRS® para los tumores de vejiga no músculo invasivos y esperar a que mejore la evidencia científica.

Recomendación aprobada en la reunión del 23 de julio de 2019