

Barreras para la inmunoterapia con BCG en pacientes con cáncer de vejiga no invasor de músculo: experiencias desde Colombia

Barriers to BCG immunotherapy in patients with non-muscle invasive bladder cancer: experiences from Colombia

William Camargo-Ariza^{1,2}, Juan P. Alzate-Granados², Rodolfo Varela-Ramírez^{1,3} y David A. Castañeda-Millán^{1,2,4*}

¹Unidad de Urología, Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia; ²Grupo de Investigación e Innovación en Urología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia; ³Unidad de Urología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología; ⁴Oficina de Investigación, Sociedad Colombiana de Urología. Bogotá, Colombia

Resumen

Objetivo: Identificar las barreras de acceso en Colombia al tratamiento intravesical con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) para cáncer de vejiga no invasor de músculo (CVNMI) desde la perspectiva de urólogos y pacientes. **Método:** Estudio observacional de corte transversal que se ejecutó por medio de la aplicación de una encuesta anónima a urólogos y pacientes en manejo con BCG en Colombia entre enero y junio de 2023 para valorar sus percepciones respecto a esta terapia. Ejecutamos análisis univariable y bivariado para determinar correlaciones entre variables de interés. **Resultados:** Participaron 83 urólogos y 68 pacientes. Para los urólogos, las razones para descartar el tratamiento con BCG son: ausencia de indicación clínica (36,8%), no disponibilidad del medicamento (17,1%) y falta de rutas asistenciales (17,1%). El 82,8% manifestó que la no disponibilidad y problemas con la dispensación del medicamento son las principales barreras para el tratamiento. Desde la perspectiva de los pacientes, las principales barreras fueron: dispensación/entrega del medicamento (35,2%), no disponibilidad (17,6%) y ausencia de seguimiento clínico (17,6%). El 43,1% no recibió apoyo/seguimiento y el 76% considera que se deben mejorar las rutas de entrega y aplicación de BCG. El carácter y nivel de complejidad de las instituciones hospitalarias, así como el volumen de pacientes/año atendidos con CVNMI fueron factores correlacionados con patrones de prescripción de BCG. Hubo diferencias de percepción entre pacientes sobre la facilidad de acceso al tratamiento y tiempo entre prescripción-administración según la ciudad donde recibieron el tratamiento. **Conclusiones:** En Colombia existen barreras clínicas, logísticas y administrativas que limitan el adecuado y oportuno acceso al tratamiento con BCG.

Palabras clave: Neoplasias vesicales sin invasión muscular. Inmunoterapia. Administración intravesical. Vacuna BCG.

Abstract

Objective: To identify the barriers to access to bacille Calmette-Guérin (BCG) treatment for non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC) in Colombia from the perspective of urologists and patients. **Method:** This observational cross-sectional study was conducted through an anonymous survey administered to urologists and patients undergoing BCG treatment in Colombia between January and June 2023 to assess their perceptions regarding this therapy. We performed univariate and bivariate analyses to determine correlations between variables of interest. **Results:** A total of 83 urologists and 68 patients participated. For urologists, the reasons for excluding BCG treatment were lack of clinical indication (36.8%), unavailability

*Correspondencia:

David A. Castañeda-Millán
E-mail: dacastanedam@unal.edu.co

Fecha de recepción: 29-05-2024
Fecha de aceptación: 04-09-2024
DOI: 10.24875/RUC.24000032

Disponible en internet: 05-12-2024
Urol. Colomb. 2024;33(4):175-181
www.urologiacolombiana.com

0120-789X / © 2024 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

of the medication (17.1%), and lack of healthcare pathways (17.1%). 82.8% stated that unavailability and problems with the dispensing of the medication are the main barriers to treatment. From the patients' perspective, the main barriers were dispensing/delivery of the medication (35.2%), unavailability (17.6%), and lack of clinical follow-up (17.6%). 43.1% did not receive support or clinical follow-up, and 76% believe that the delivery and administration pathways of BCG need to be improved. The university status and complexity level of the hospitals, as well as the volume of patients/year treated with NMIBC, were factors correlated with BCG prescription patterns. There were differences in patients' perceptions regarding ease of access to treatment and time between prescription and administration depending on the city where they received treatment. **Conclusions:** In Colombia, there are clinical, logistical, and administrative barriers that limit adequate and timely access to BCG treatment.

Keywords: Non-muscle invasive bladder neoplasms. Intravesical drug administration. BCG vaccine.

Introducción

El cáncer de vejiga (CV) es el décimo cáncer más frecuente en el mundo, con una creciente incidencia en los últimos años, la cual se estima en 9,5 en hombres y 2,4 en mujeres por cada 100.000 habitantes¹⁻³. En Colombia en el año 2020 hubo 1.995 nuevos casos con una prevalencia de 10,78 por cada 100.000 habitantes, además, se presentaron 699 muertes atribuibles a CV⁴. Adicionalmente, se estima que alrededor de un 75% de los pacientes al momento del diagnóstico cursan con enfermedad no invasora de músculo¹⁻³.

La terapia intravesical con BCG en paciente con cáncer de vejiga no invasor de músculo (CVNMI) ha demostrado reducir la recurrencia y la progresión en pacientes con enfermedad estratificada como de riesgo intermedio o riesgo alto y en la actualidad se recomienda que su aplicación se realice inicialmente entre los primeros 15 días posteriores a la resección del tumor vía endoscópica⁵⁻⁷. Esta recomendación de tiempo está basada en el hecho de que un intervalo más corto entre la cirugía y la administración de la BCG intravesical se asocia con mayor probabilidad de lograr respuesta clínica óptima y un mayor efecto inmunogénico. Sin embargo, es preciso resaltar que esta recomendación se basa en la experiencia clínica, las bases teóricas de la terapia y la extrapolación de resultados desde otras enfermedades oncológicas².

Estudios recientes han evaluado el impacto del tiempo de la aplicación de la terapia intravesical con BCG y la cirugía; y aunque se trata de estudios retrospectivos y con población limitada, los resultados apuntan a que, si bien no hay un periodo crítico de 14 días que impacte en desenlaces urológicos, existe una relación directa entre el retraso en la administración de BCG y el pronóstico oncológico en estos pacientes^{8,9}; por lo que se requiere de la sincronización de procesos asistenciales y administrativos para ofrecer un esquema

de tratamiento adecuado y oportuno que permita alcanzar los mejores resultados oncológicos posibles.

Nuestro estudio pretende evaluar e identificar las barreras para la administración oportuna y adecuada de BCG intravesical en pacientes con CVNMI desde la experiencia del médico urólogo y la del paciente en el contexto real colombiano.

Método

Se ejecutó un estudio observacional de corte transversal entre el 1 de enero de 2023 y el 30 de junio de 2023, en el cual se invitó a participar de forma anónima a médicos urólogos vinculados a la Sociedad Colombiana de Urología que en su práctica clínica manejan pacientes con CVNMI y que en los últimos 12 meses hubiesen prescrito al menos un esquema de BCG intravesical y también se incluyeron de forma anonimizada, voluntaria, no directa e independiente a un grupo de pacientes en diferentes regiones del país bajo tratamiento o con historia de aplicación de BCG intravesical en los últimos 12 meses.

Se realizaron dos modelos de encuesta anónima de selección múltiple por parte de los investigadores principales ante la ausencia de encuestas validadas. La primera fue diseñada para médicos urólogos e indagaba por su experiencia en el manejo y prescripción de BCG intravesical y también sobre la percepción de la viabilidad asistencial y administrativa de realizar un esquema de tratamiento oportuno con esta terapia. La segunda encuesta se desarrolló para indagar a los pacientes sobre las dificultades durante la ruta de tratamiento y las barreras de acceso para la inmunoterapia con BCG intravesical.

Las encuestas diseñadas para urólogos se aplicaron en formato Google Forms y se difundieron por medio del apoyo y convocatoria de la Sociedad Colombiana de Urología entre los meses de enero a junio de 2023. Además, se envió la encuesta

anonimizada destinada para pacientes que cumplieran los criterios de inclusión por medio de los servicios acreditados para aplicar BCG en diferentes regiones del país y que aceptaron participar en el estudio por medio de la dirección de enfermería de cada institución participante.

Previo a la difusión de las encuestas se realizó una socialización y entrenamiento al personal asistencial sobre el diligenciamiento e interpretación de las preguntas, en casos de dudas adicionales, se estableció contacto con el investigador principal, pero nunca se estableció contacto directo con los pacientes. Se contó con apoyo externo para el acercamiento con las unidades médicas, así como para el reparto, distribución y recolección anonimizada de las encuestas. Se obtuvo aval del Comité Técnico Científico y del Comité de ética de la Universidad Nacional de Colombia según la resolución CE-0154-22 y acta 016.

La información se procesó en Windows 10 y se utilizó como instrumento Microsoft Excel 2019 para la recolección de datos y generar la base de datos, las variables se procesaron posteriormente en Stata versión 13.0, se analizaron medidas de frecuencia y dispersión; variables continuas y categóricas con sus respectivas medidas de dispersión, desviaciones estándar, rango intercuartílico (RIC) e intervalos de confianza, respectivamente. Se realizó un análisis univariante y multivariante aplicando la prueba t y el test de Spearman. Se consideró significativa una $p < 0,05$.

Resultados

Perspectivas del urólogo colombiano

Se obtuvo la participación de 83 urólogos en el 50% del territorio nacional (16 de 32 departamentos) y de 68 pacientes en cinco diferentes ciudades del país para el análisis final. Se encontró que el 41,8% de los urólogos ejercen en Bogotá y que el 44,6% trabajaban en instituciones de alto nivel de complejidad; además el 56,6 y 67,5% lo hacen en hospitales de carácter privado y universitarios respectivamente. El 21,7, 39,8 y 38,6% reportaron que manejan menos de 5, de 5 a 10 y más de 10 casos de CVNMI por año respectivamente, estos datos se resumen en la [tabla 1](#).

Al indagar por la frecuencia con que formulan terapia intravesical con BCG en CVNMI, el 77,1% afirmó que nunca u ocasionalmente lo hacen y las razones principales para no indicarla son:

Tabla 1. Características de los participantes (urólogos y pacientes) incluidos

Urólogos (n = 83)	
Institución de salud	
Privada/pública	47 (56,6%)/36 (43,4%)
Universitaria/no universitaria	56 (67,5%)/27 (32,5%)
Alta complejidad/baja complejidad	37 (44,6%)/46 (55,4%)
Casos de CVNMI por año	
< 5	18 (21,7%)
5-10	33 (39,8%)
> 10	32 (38,6%)
Frecuencia de formulación BCG	
Nunca	2 (2,4%)
Ocasional	62 (74,7%)
Frecuente	11 (13,3%)
Siempre	8 (9,6%)
Pacientes (n = 68)	
Datos demográficos	
Hombres/mujeres	52 (76,5%)/16 (23,5%)
Edad (mediana)	66 (55-78)
Procedencia	
Bogotá	44 (64,7%)
Cali	12 (17,6%)
Medellín	8 (11,2%)
Otras ciudades	4 (5,9%)
Tiempo promedio de espera (meses)	2,5
< 1 mes	30 (44,1%)
≥ 1 meses	38 (55,9%)
Nivel de dificultad al acceso reportado	
Baja	27 (39,7%)
Moderada	19 (27,9%)
Alta	22 (32,4%)

BCG: bacilo de Calmette-Guérin; CVNMI: cáncer de vejiga no invasor de músculo.

- No cumple criterios para terapia intravesical con BCG: 40,9%.
- No disponibilidad del medicamento en el país: 18,9%.
- Falta de rutas asistenciales para el inicio y seguimiento del paciente: 18,9%.
- Considera que hay mejores opciones para el tratamiento intravesical: 8%.
- Alta dificultad en trámites y acceso al tratamiento: 8%.
- Es una terapia que debería ser prescrita por oncología clínica: 5,3%.

Adicionalmente, el 67,1 y 57,8% consideran que de manera ocasional los pacientes reciben el esquema de inducción y de mantenimiento de forma adecuada. En relación con las barreras de acceso a la terapia con BCG, se reportó que la principal era la no dispensación del medicamento en un 36,8%, las demás barreras reportadas y su frecuencia se resumen en la [tabla 2](#).

Tabla 2. Barreras de acceso a terapia con bacilo de Calmette-Guérin reportada por pacientes con cáncer de vejiga no invasor de músculo en Colombia

Barrera identificada	n (%)
Problemas relacionados con la dispensación	25 (36,8)
Problemas relacionados con la disponibilidad del fármaco	16 (23,5)
Problemas relacionados con el seguimiento clínico	11 (16,2)
Problemas relacionados con los eventos adversos	8 (11,8)
Problemas relacionados con la administración	5 (7,4)
Progresión de la enfermedad	3 (4,4)

En relación con las instituciones donde desarrollan la práctica clínica, encontramos que en el 28,9% de las instituciones no se cuenta con redes o programas de apoyo y seguimiento multidisciplinario a los pacientes y solo el 48,6% tiene protocolos estandarizados para la administración de esta terapia. El 49% de los urólogos manifestó que la terapia con BCG fue aplicada dentro de un servicio de urología y en orden de frecuencia fue administrada por:

- Enfermería uro-oncológica: 34,2%.
- Urólogo: 23,6%.
- Enfermería general: 11,8%.

El restante 30,4% corresponde a aquellos profesionales que manifestaron no contar con alternativas para ejecutar la instilación intravesical de BCG en sus instituciones.

Al realizar el análisis bivariante encontramos que hay correlación entre el nivel de complejidad hospitalaria (alta complejidad) y la presencia de programas de instilación de BCG ($p = 0,012$), así como con el inicio oportuno de terapia de inducción y mantenimiento con BCG ($p = 0,013$); también se encontró correlación entre el carácter universitario de la institución y la instilación de BCG realizada por parte del servicio de urología y un especialista urólogo ($p = 0,023$) y también con un inicio oportuno de terapia de inducción y mantenimiento con BCG ($p = 0,019$); se evidenció correlación entre el desarrollo de la práctica clínica en Bogotá y la presencia de equipos multidisciplinarios de apoyo y seguimiento para pacientes ($p = 0,038$) y, finalmente, hubo correlación entre la cantidad de casos/año de CVNMI manejados por parte del urólogo y la prescripción intravesical de BCG ($p = 0,018$).

Tabla 3. Barreras de acceso a terapia con bacilo de Calmette-Guérin reportada por urólogos en Colombia

Barrera identificada	n (%)
Problemas relacionados con la disponibilidad del fármaco	37 (44,6)
Problemas relacionados con la dispensación	33 (39,8)
Problemas relacionados con la administración	6 (7,2)
Problemas relacionados con el seguimiento clínico	4 (4,8)
Problemas relacionados con los eventos adversos	3 (3,6)

Perspectivas de los pacientes en Colombia

Se incluyeron 68 pacientes. La mediana de edad fue de 66 años (RIC: 55-78). El 76,5% de los participantes fueron hombres y el restante 23,5% mujeres. El 64,7% provenían de Bogotá, el 17,6% de Cali, el 11,7% de Medellín y el 5,9% de Barranquilla y Pasto. Se encontró que el tiempo promedio para el inicio de BCG luego de su prescripción fue de 2,5 meses y tan solo 30 pacientes (44,1%) reportaron que la administración inicial se ejecutó dentro del primer mes desde la indicación médica; estas características se resumen en la [tabla 1](#). El 30 y 31% de los participantes catalogaron el acceso al tratamiento con dificultad moderada y alta respectivamente, el 13,7% no logró acceder al tratamiento a pesar de la prescripción médica. Las principales barreras para el acceso a tratamiento descritas por los pacientes fueron:

- No dispensación/entrega del medicamento por las aseguradoras: 36,8%.
- No disponibilidad del medicamento: 23,5%.
- Falta de seguimiento clínico o dificultades para el acceso al control clínico: 16,2%.

En la [tabla 3](#) se enumera la totalidad de las barreras registradas.

Hasta el 43,1% de los pacientes no recibió apoyo asistencial ni seguimiento clínico durante la terapia, el 41,8% manifestó no haber recibido el esquema de BCG indicado por el urólogo tratante y el 42,6% que no fue informado de los beneficios y riesgos de ser sometidos a terapia con BCG.

Al interrogar sobre cuál sería el factor que más impactaría de forma positiva en el futuro a los pacientes, el 45,6% considera que se debe mejorar la disponibilidad para entrega del medicamento por parte de las entidades de salud/distribuidores y el 36,8% que se

deben mejorar las rutas al interior de las aseguradoras/instituciones hospitalarias para optimizar el proceso de autorización, despacho y administración del medicamento.

En el análisis bivalente se encontró correlación entre el sexo y las dificultades al acceso al tratamiento, ya que los hombres reportaron mayor dificultad en el acceso a la BCG intravesical ($p = 0,001$), un mayor tiempo de espera para el inicio de la BCG en ciudades capitales regionales ($p = 0,01$), una percepción más favorable respecto a la idoneidad del personal administrativo y asistencial en la capital del país ($p = 0,015$) y la ejecución de la instilación intravesical por urología o enfermería urológica en la ciudad de Bogotá ($p = 0,02$).

Discusión

El CVNMI es una neoplasia de creciente interés para urólogos y oncólogos dada sus importantes implicaciones inmunológicas y biológicas¹⁰. Una gran proporción de estos pacientes se benefician de tratamiento intravesical con BCG, medicamento usado por primera vez como parte del manejo de CVNMI en 1976 por Morales, que demostró reducir la recurrencia y progresión de la enfermedad al tener acción inmunomediada y lograr la activación del sistema inmunitario para controlar la proliferación de células tumorales, disminuyendo la necesidad de procedimientos comórbidos y con efectos adversos tolerables^{11,12}.

Las recomendaciones actuales indican que el inicio del esquema con BCG debería ejecutarse entre la primera y segunda semana posterior a la resección transuretral del tumor vesical (RTU-V) y en pacientes con riesgo intermedio o alto de recurrencia y progresión^{1-3,5}. Este periodo de tiempo está basado en el hecho de que un intervalo más corto entre la cirugía y la BCG se asocia con mayor probabilidad de lograr respuesta clínica, partiendo de que el efecto inmunogénico de BCG es inverso al tiempo desde la resección quirúrgica².

Pese a lo anterior, en la vida real este periodo se puede ver influenciado por variables como la formulación adecuada, la selección idónea del paciente y la administración efectiva del medicamento. En nuestro medio, la BCG no se encuentra financiada con recursos de la Unidad de Pago por Capitación, por lo que se requiere el diligenciamiento de formato MIPRES. Sumado a esto, el tiempo desde la cirugía hasta el reporte histopatológico y la nueva valoración por el especialista en urología, además de demoras en la entrega o dispensación del medicamento, disponibilidad de sitios habilitados para su aplicación y la continuidad

y seguimiento adecuados pueden ser barreras que limitan el inicio y mantenimiento del tratamiento, lo que hace casi imposible en escenarios reales de nuestro país la ejecución de un ciclo oportuno y completo de tratamiento intravesical con BCG.

Por otra parte, no es claro el impacto oncológico del inicio de la terapia en dicho periodo ideal o las consecuencias de un tiempo prolongado a la implementación de BCG^{8,9,13}. Datos reportados por Krajewski et al. en un estudio retrospectivo de 429 pacientes con CVNMI T1 de alto grado, pretendía evaluar el impacto en el retraso del inicio de BCG y los desenlaces oncológicos, se tuvo una media de 95 días desde la RTU-V a la primera dosis de inducción, encontrando que hay un mayor riesgo de recurrencia y de progresión tumoral secundario al creciente tiempo de espera ($p = 0,029$), así como una mayor supervivencia libre de enfermedad ($p = 0,005$) al evaluar intervalos de tiempo ≤ 101 vs. > 101 días. Los autores concluyen que retrasar la inmunoterapia intravesical con BCG se asocia con un mayor riesgo de recurrencia y progresión tumoral⁸.

Hensley et al. en el año 2021 publicaron un estudio retrospectivo para evaluar la respuesta a la BCG con respecto al momento de su administración después de la RTU-V, incluyeron un total de 518 pacientes y realizaron una estratificación del tiempo por cuartiles; reportaron que no hubo diferencias significativas entre dichos periodos de tiempo en relación con la supervivencia libre de progresión y recurrencia; es de anotar que al analizar la distribución de los cuartiles se nota que los tres primeros están ocupados en el primer mes postoperatorio y el último en el rango del mes a los seis meses postoperatorios, lo que podría ser una variable que influya en los resultados obtenidos¹⁴. Se estima que solo uno de tres pacientes finaliza el esquema planeado de mantenimiento con BCG y un tercio no lo finaliza por razones diferentes a la recurrencia de la enfermedad o eventos adversos¹². A la fecha no existen estudios en nuestra región que den una aproximación al mundo real del periodo cirugía-aplicación BCG, ni que caractericen las barreras para la inmunoterapia en esta población y de esta forma plantear estrategias para optimizar su uso.

La disponibilidad de BCG para sus diferentes indicaciones de uso es una problemática mundial; en el año 2012 se presentó un aumento de la demanda mundial de BCG y algunos laboratorios productores pararon su fabricación, esta mezcla de factores generó un desabastecimiento mundial del medicamento, por lo que en 2020 se generó una alerta mundial por desabastecimiento de BCG y esto llevó a que las diferentes sociedades

científicas encaminaran sus esfuerzos a encontrar estrategias para optimizar su uso. Se propusieron ajustes a la dosis estándar, posibilidad de instilación de diferentes cepas de BCG e incluso otras moléculas alternativas diferentes a la BCG¹⁵⁻¹⁷. Ourfali et al. evaluaron el efecto clínico de la escasez de BCG entre 2013 y 2016 en comparación con los tres años inmediatamente anteriores y encontraron una menor recurrencia tumoral en pacientes tratados en el periodo con disponibilidad de BCG (46,9 vs 16,2%) con riesgo relativo 0,7 (IC95%: 0,60-0,82; $p < 0,001$); además, un aumento del costo de atención en € 783 por paciente con un nuevo diagnóstico de CVNMI durante el periodo de restricción de BCG¹⁸. Igualmente, los precios de las quimioterapias alternativas se dispararon. De hecho, en 2014 el precio de la mitomicina aumentó casi un 100%. Los datos registrados en los EE.UU. entre 2012 y 2015 demostraron un aumento de 4,3 millones de dólares a 15,8 millones de dólares en compra de mitomicina¹⁶.

No existe una escala o encuesta validada en la literatura que evalúe en urólogos y/o en pacientes la percepción de las barreras y limitaciones para el uso de BCG en CVNMI, por lo que se generó esta estrategia de investigación para abordar de forma integral esta problemática, sin embargo, se requiere aún la estandarización nacional de los indicadores de acceso al tratamiento en CVNMI¹⁹. Tuvimos la participación voluntaria de urólogos en su mayoría de Bogotá, de instituciones universitarias y del sector privado, lo que pudo influir en los resultados obtenidos; de hecho, las instituciones universitarias estuvieron asociadas a mayor participación del servicio de urología en el proceso de instilación, al igual que a un inicio oportuno de la terapia. Se encontró que una mayor exposición de casos por año de CVNMI entre los urólogos se asocia con una mayor prescripción de BCG, hecho que pudiera estar relacionado con la experiencia y claridad de las indicaciones clínicas de uso, pero se requieren estudios para confirmar esta hipótesis, además se registró una percepción de que la prescripción de BCG intravesical puede ser un hecho infructuoso, ya que las posibilidades reales de acceso al tratamiento por parte de los pacientes son bajas.

Es necesario hacer hincapié en el hecho de que cerca de la mitad de las instituciones prestadoras de salud no cuentan con protocolos y guías claras para la atención y seguimiento de pacientes, este hecho se relaciona con el hallazgo que evidencia que cerca de la mitad de los pacientes no recibió consejería sobre

los potenciales riesgos de la terapia ni recibieron apoyo y seguimiento durante la terapia.

El tiempo de espera a la aplicación tiene un sesgo de información, pero cerca de la mitad de los encuestados afirmó que recibió la terapia después del primer mes, lo que ya deja claro que en nuestro medio este tiempo no se ajusta a las recomendaciones internacionales. La dificultad fue reportada en la mayoría de los casos como moderada y alta, especialmente en ciudades diferentes a la capital del país. Los resultados demuestran que es necesario reconocer las barreras de acceso a la terapia intravesical con BCG (muchas de ellas de índole administrativo/logístico), para generar estrategias tendientes a garantizar el abastecimiento, disponibilidad y dispensación adecuada del fármaco; es necesario reiterar que los resultados ponen de manifiesto la necesidad de mejoras en el seguimiento clínico y apoyo al paciente, así como el establecimiento de centros de atención o programas de cuidados especializados para facilitar el acceso al tratamiento del paciente con CVNMI. Probablemente la implementación de estrategias de cuidados y seguimiento, así como la instauración de programas para optimizar el acceso poblacional a la BCG intravesical podrá mejorar los desenlaces oncológicos en estos pacientes.

Dentro de nuestras limitaciones se encuentran el sesgo de información, dadas las características del instrumento aplicado y la participación limitada de ciudades diferentes a la capital del país. Pese a lo anterior, es el primer estudio que da un panorama de mundo real en el uso de BCG para CVNMI en Colombia e identifica las principales barreras de acceso a esta terapia. Los resultados obtenidos pueden ser una herramienta útil para el diseño de políticas públicas en salud que mejoren el acceso a servicios de esta población y que permitan mejorar la toma de decisiones y ajustar procesos de formulación, despacho y aplicación a diferentes niveles. Además, abre el camino para líneas de investigación que monitoricen el acceso real a otros medicamentos de interés urológico en nuestro país.

Conclusiones

En Colombia existen barreras clínicas, logísticas y administrativas que limitan el adecuado y oportuno acceso al tratamiento con BCG intravesical para pacientes con CVNMI. Las limitaciones de tipo administrativo son las que aportan la mayor dificultad de acceso al tratamiento (disponibilidad y dispensación

del fármaco). Por lo anterior, es necesario reconsiderar el modelo de dispensación y aplicación de esta terapia para facilitar la adherencia y potenciar los resultados clínicos en CVNMI. Se requiere además de la implementación de programas y rutas integradas para la aplicación y seguimiento de pacientes con CVNMI en terapia con BCG, especialmente en ciudades intermedias, así como de un papel activo de los urólogos en el manejo del CVNMI, que implica programas de educación continua en esta patología.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Sociedad Colombiana de Urología por su valioso apoyo y facilitación para el desarrollo de este proyecto.

Financiamiento

Se recibió financiación de parte de Laboratorios Bagó de Colombia para la ejecución de este proyecto.

Conflicto de intereses

WCA y DACM recibieron financiación para la presentación de los resultados en el XLII Congreso de la Confederación Americana de Urología en octubre de 2023.

Consideraciones éticas

Estudio sin riesgo según la legislación colombiana. Aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia en acta la resolución CE-0154-22 y acta 016.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos.

Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. International Agency for Research on Cancer. Estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages. 2021 - 2022 [Internet]. International Agency for Research on Cancer [consultado: enero de 2024]. Disponible en: <https://www.iarc.who.int/faq/latest-global-cancer-data-2020-qa/#:~:text=Breast%20cancer,-Latest%20global%20cancer%20data%3A%20Cancer%20burden%20rises%20to%2019.3%20million,the%20global%20burden%20of%20cancer>
2. Burger M, Catto JW, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol*. 2013;63(2):234-41.
3. Lenis AT, Lec PM, Chamie K, Mshs MD. Bladder cancer: a review. *JAMA*. 2020;324(19):1980-91.
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.
5. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Lamm DL. Intravesical bacillus Calmette-Guérin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *J Urol*. 2002;168(5):1964-70.
6. Aghamir SMK, Khatami F, Farrokhpour H, Oliveira Reis L, Ahmadi Pishkuhi M, Mohammadi A. Oncologic outcomes of Bacillus Calmette-Guérin therapy in elderly patients with non-muscle-invasive bladder cancer: A meta-analysis. *PLoS One*. 2022;17(5):e0267934.
7. Babjuk M, Burger M, Capoun O, Cohen D, Compérat E, Domínguez J, et al. EAU Guidelines. Non-muscle-invasive bladder cancer (Ta, T1, and carcinoma in situ). *Eur Urol*. 2022;81(1):75-94.
8. Krajewski W, Moschini M, Chorbinska J, Nowak L, Poletajew S, Tukien-dorf A, et al. Urothelial carcinoma working group. Delaying BCG immunotherapy onset after transurethral resection of non-muscle-invasive bladder cancer is associated with adverse survival outcomes. *World J Urol*. 2021;39(7):2545-52.
9. Subiela JD, Rodríguez Faba Ó, Aumatell J, Calderón J, Mercadé A, Balaña J, et al. Contemporary outcomes of bladder carcinoma in situ treated with an adequate bacille Calmette-Guérin immunotherapy. *BJU Int*. 2022;129(4):542-50.
10. Morales A. BCG: A throwback from the stone age of vaccines opened the path for bladder cancer immunotherapy. *Can J Urol*. 2017;24(3):8788-93.
11. Herr HW, Morales A. History of bacillus Calmette-Guérin and bladder cancer: an immunotherapy success story. *J Urol*. 2008;179(1):53-6.
12. van der Meijden AP, Sylvester RJ, Oosterlinck W, Hoeltl W, Bono AV. Maintenance Bacillus Calmette-Guérin 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*. 2003;44(4):429-34.
13. Calò B, Falagario U, Sanguedolce F, Vecchia A, Chirico M, Carvalho-Diaz E, et al. Impact of time to second transurethral resection on oncological outcomes of patients with high-grade T1 bladder cancer treated with intravesical Bacillus Calmette-Guérin. *World J Urol*. 2020;38(12):3161-7.
14. Hensley PJ, Bree KK, Brooks N, Matulay J, Li R, Noguera González GM, et al. Time interval from transurethral resection of bladder tumour to bacille Calmette-Guérin induction does not impact therapeutic response. *BJU Int*. 2021;128(5):634-41.
15. Cernuschi T, Malvolti S, Nickels E, Friede M. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccine: a global assessment of demand and supply balance. *Vaccine*. 2018;36(4):498-506.
16. Davies BJ, Hwang TJ, Kesselheim AS. Ensuring access to injectable generic drugs - The case of intravesical BCG for bladder cancer. *N Engl J Med*. 2017;376(15):1401-3.
17. Guallar-Garrido S, Julián E. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) therapy for bladder cancer: an update. *Immunotargets Ther*. 2020;9:1-11.
18. Ourfali S, Ohannessian R, Fassi-Fehri H, Pages A, Badet L, Colombel M. Recurrence rate and cost consequence of the shortage of Bacillus Calmette-Guérin connaught strain for bladder cancer patients. *Eur Urol Focus*. 2021;7(1):111-6.
19. Paniz VM, Fassa AG, Maia MF, Domingues MR, Bertoldi AD. Measuring access to medicines: a review of quantitative methods used in household surveys. *BMC Health Serv Res*. 2010;10:146.