

## ARTÍCULO ESPECIAL

# Avances en uro-oncología ‘‘OncoForum’’: lo mejor del 2010

F. Gómez-Veiga<sup>a,\*</sup>, A. Alcaraz-Asensio<sup>b</sup>, J. Burgos-Revilla<sup>c</sup> y J.M. Cózar-Olmo<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Urología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, La Coruña, España

<sup>b</sup> Servicio de Urología, Hospital Clinic, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Urología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Urología, Hospital Virgen de la Nieves, Granada, España

Recibido el 7 de febrero de 2011; aceptado el 7 de febrero de 2011

Accesible en línea el 31 de marzo de 2011

### PALABRAS CLAVE

Neoplasias  
prostáticas;  
Neoplasias de la  
vejiga urinaria;  
Neoplasias renales;  
Neoplasias  
testiculares;  
Neoplasias del pene;  
Urología

### Resumen

**Objetivo:** Destacar lo más relevante de las reuniones anuales 2010 de la Asociación Europea de Urología (*European Association of Urology* [EAU]), la Asociación Americana de Urología (*American Urological Association* [AUA]), la Sociedad Americana de Oncología Clínica (*American Society of Clinical Oncology* [ASCO]) y la Sociedad Americana de Oncología Radioterápica (*American Society for Therapeutic Radiology and Oncology* [ASTRO]).

**Métodos:** Un grupo de expertos en urología oncológica seleccionó los resúmenes más relevantes de los 4 congresos. Posteriormente, los revisores valoraron los hallazgos en relación con su impacto presente y futuro sobre la práctica clínica. Este documento recoge los resúmenes con mayor puntuación.

**Resultados:** Se han considerado relevantes los siguientes mensajes. En cáncer de próstata pT3 la radioterapia (RT) postoperatoria mejora el control local y supervivencia libre de progresión bioquímica, sin impacto significativo sobre las metástasis a distancia y la supervivencia global. En pacientes con cáncer vesical sin invasión muscular y con riesgo de recurrencia intermedio, la quimioterapia de mantenimiento no aumentó la supervivencia sin recurrencia después de resección transuretral. No hay evidencia de efecto sinérgico de la combinación temsirolimus/ bevacizumab para pacientes con carcinoma de células renales metastásico sin tratamiento previo. En el protocolo SWENOTECA V para el tratamiento del cáncer testicular de células germinales seminomatoso se interrumpió la RT adyuvante, porque la preocupación por la inducción de cánceres secundarios superaba a la reducción de las recidivas.

**Conclusiones:** En el 2010 han surgido nuevos datos sobre el diagnóstico y tratamiento en urología oncológica, gracias al interesante trabajo de diferentes estudios.

© 2011 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fgveiga@telefonica.net (F. Gómez-Veiga).

## Advances in uro-oncology "OncoForum": the best of 2010

### Abstract

**Objective:** To highlight the most important issues of the 2010 annual meetings of the European Association of Urology, EAU), the American Urological Association, AUA, the American Society of Clinical Oncology, ASCO, and the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology, ASTRO.

**Methods:** A group of experts in oncological urology selected the most important summaries of the four congresses. Subsequently, the revisors assessed the findings in relation to their present and future impact on clinical practice. This document includes the summaries with the highest points.

**Results:** The following messages were considered important. In pT3 prostate cancer, postoperative radiotherapy (RT) improves local control and biochemical progression-free survival, with no significant impact on distant metastasis and overall survival. In patients with bladder cancer without muscle invasion and with the risk of intermediate recurrence, maintenance chemotherapy does not increase recurrence-free survival after transurethral resection. There is no evidence of a synergist effect of the combination of Temsirolimus/ Bevacizumab in patients with metastatic kidney cell carcinoma without prior treatment. In the SWENOTECA V protocol for the treatment of seminomatous germ-cell testicular cancer, the adjuvant RT was interrupted because the concern regarding the induction of secondary cancers was greater than the reduction of relapses.

**Conclusions:** In 2010, new data was produced on the diagnosis and treatment in oncological urology, thanks to the interesting work of different trials.

© 2011 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Contexto

El OncoUrology Forum (OncoForum) es una plataforma interactiva que analiza lo más destacado de los principales congresos de urología y oncología. Diferentes expertos seleccionaron de las reuniones anuales de la EAU, la AUA, la ASCO y la ASTRO, a las que acudieron, los resúmenes sobre urología oncológica que podrían tener impacto en la práctica clínica (selección disponible en: [www.oncoforum.org](http://www.oncoforum.org)). Un comité de revisión independiente revisó y valoró el impacto de los datos sobre la práctica clínica presente y futura.

## Adquisición de evidencias

Se pretende comunicar los aspectos más destacados en cáncer de próstata (CaP), renal, urotelial, de pene y testicular, presentados en las principales reuniones anuales de 2010 que tratan temas de oncología urológica. En este documento se concretan datos relativos a los resúmenes que recibieron las mayores puntuaciones de los revisores.

## Cáncer de próstata

### Selección

Un subanálisis del ERSPC (*European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer*; datos del grupo Gothenburg) presentado en la reunión de la AUA evaluaba cómo el cribado del PSA afecta a la función eréctil y a la incontinencia tras prostatectomía radical (PR). Se evaluó la morbilidad posoperatoria entre 272 pacientes con CaP 18 meses después

de la PR, comparando el cribado de PSA habitual frente a los cuidados clínicos estándar<sup>1</sup>. Los datos extrapolados indican que para salvar a un paciente de la muerte por CaP mediante cribado y cirugía, otros 6 hombres quedan impotentes/ sexualmente inactivos y uno incontinente debido a la morbilidad inducida por la cirugía.

## Cáncer prostático localizado

### Seguimiento tras la prostatectomía radical

El riesgo de mortalidad específica del CaP en los 15 años siguientes a la cirugía no va en descenso; esto concluye un análisis del registro SEER (*Surveillance, Epidemiology and End Results*), que incluía a 119.987 varones sometidos a PR. Además, en tumor de alto grado y no órgano-confinado la mortalidad específica del CaP aumenta anualmente, hasta el 3,5% anual 15 años después de la cirugía<sup>2</sup>. Así, la recidiva bioquímica tras la PR debe tratarse, especialmente en pacientes con tumores de alto grado y no órgano-confinados.

El análisis de una base de datos de un centro que incluía a 1.593 hombres con PSA indetectable 10 años después de la PR demostró que ninguno de estos pacientes falleció por el CaP en los 20 años siguientes a la PR<sup>3</sup>. Por tanto, el cribado del PSA puede interrumpirse 10 años después de la PR en un grupo seleccionado de pacientes, por ejemplo pT2 con márgenes negativos que continúen sin progresión 10 años después de la operación.

### Aspectos de control local en la enfermedad de alto riesgo

Cada vez son más los datos que indican que el control local es importante en el CaP de alto riesgo, y que estos pacientes constituyen una población heterogénea. Por lo tanto, la PR

podría ser una opción para una serie de pacientes de alto riesgo<sup>4</sup>. Esto se ilustra en un análisis de la base de datos de un centro italiano de atención terciaria. Los pacientes con CaP de alto grado sin afectación ganglionar (Gleason 8-10) y enfermedad confinada después de la PR (es decir, enfermedad pT2/ pT3a y márgenes quirúrgicos negativos) mostraron una probabilidad 6,8 veces mayor de no morir por el cáncer en comparación con los pacientes con enfermedad no órgano-confinada<sup>5</sup>.

El análisis de una base de datos multicéntrica europea, con 1.584 pacientes con CaP de alto riesgo, sugiere que la edad  $\geq 70$  años no es un predictor de supervivencia cáncer-específico, y la mediana de supervivencia global de los pacientes  $\geq 70$  años fue de 161 meses<sup>6</sup>. Por tanto, determinados hombres ancianos ( $\geq 70$  años) con CaP localizado de alto riesgo y comorbilidad limitada pueden tratarse con PR y disección de ganglios linfáticos pélvicos. Sin embargo, un estudio prospectivo con 1.179 pacientes intervenidos mediante PR, y con mediana de seguimiento de 2,2 años, demostró que la edad era un predictor de incontinencia urinaria, con aumento del riesgo relativo del 6,0% anual<sup>7</sup>. Estos resultados deben tenerse en cuenta al elegir entre PR y seguimiento activo (SA).

#### Tratamiento adyuvante a la prostatectomía radical

Un número importante de pacientes con CaP de alto riesgo presentan recurrencia después de la PR. El tratamiento adyuvante puede reducir la recurrencia, pero se asocia a acontecimientos adversos y no es beneficioso en todos los pacientes. Así, otro aspecto importante del tratamiento del CaP es determinar quién debe y quién no recibir tratamiento adyuvante a la PR.

En la reunión de la ASTRO se presentaron los resultados a 10 años del EORTC 22.911, ensayo clínico controlado y aleatorizado (ECA) realizado en 1.005 pacientes con CaP pT3N0 o márgenes positivos, que comparaba la radioterapia adyuvante (RT; 60 Gy) frente a observación después de la PR<sup>8</sup>. Aunque la supervivencia sin progresión bioquímica y el control local fueron significativamente mejores en el grupo de RT, no hubo diferencias significativas en las metástasis a distancia y la supervivencia global (tabla 1).

En un metaanálisis de SWOG 8794, EORTC 22911 y ARO 96-02 se evaluaron los subgrupos según la presencia de márgenes quirúrgicos positivos, extensión extracapsular e invasión de vesículas seminales<sup>9</sup>. Respecto a la supervivencia sin progresión bioquímica todos los subgrupos se beneficiaron de la RT adyuvante. El análisis de los datos SWOG indicó que los pacientes con márgenes quirúrgicos positivos, extensión extracapsular o invasión de las vesículas seminales presentaban un beneficio de supervivencia global.

#### Cáncer de próstata localmente avanzado

##### Combinación de deprivación androgénica y radioterapia para el cáncer de próstata localmente avanzado

En la reunión de la ASCO se presentaron dos ensayos clínicos aleatorizados fase III, en los que se comparó la adición a la RT de deprivación androgénica (DA) en comparación con la RT sola, en hombres con CaP localmente avanzado<sup>10,11</sup>. Ambos estudios demostraron que la combinación de DA y RT

**Tabla 1** Los resultados a 10 años de EORTC 22911<sup>a</sup>

Resultado a 10 años	RT (n = 503)	Espera en observación (n = 502)	Valor p
SSP bioquímica	60,6%	41,1%	< 0,0001
Fracaso local-regional	7,3%	16,6%	< 0,001
Metástasis a distancia	10,1%	11,0%	> 0,1
Supervivencia global	76,9%	80,7%	> 0,1
Toxicidad grado 3 acumulada	5,3%	2,5%	0,052

SSP: supervivencia sin progresión.

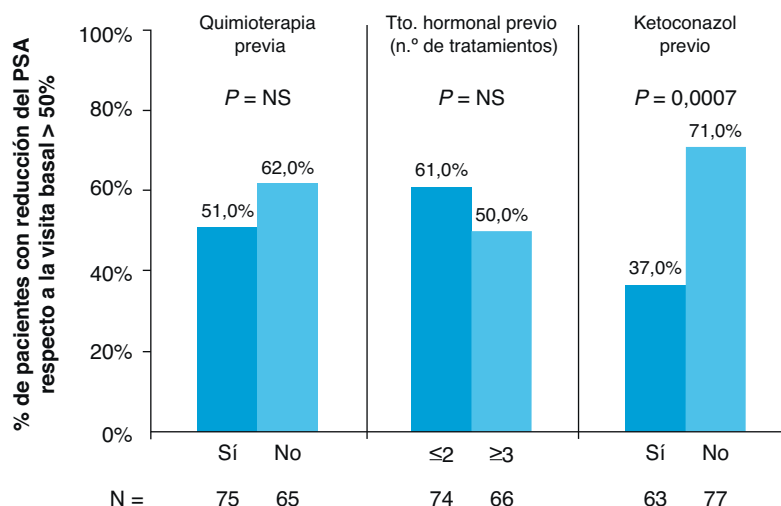
<sup>a</sup> El EORTC 22911 es un ensayo clínico controlado y aleatorizado fase III que comparaba la radioterapia adyuvante o un enfoque de espera en observación tras la prostatectomía radical en pacientes con márgenes quirúrgicos positivos o cáncer prostático pT3, demuestra que la radioterapia postoperatoria convencional mejora la supervivencia bioquímica sin progresión y el control local, pero sin impacto significativo sobre las metástasis a distancia o la supervivencia global a 10 años<sup>8</sup>.

era superior a la DA sola. El estudio internacional demostró que, en 1.205 pacientes, la adición de DA a la RT durante toda la vida mejoraba significativamente la supervivencia específica de la enfermedad a 7 años (cociente de riesgo [CR]: 0,57;  $p=0,001$ ) y la supervivencia global (CR: 0,77;  $p=0,0331$ )<sup>10</sup>. En el estudio multicéntrico francés la RT + tres años de DA redujo significativamente el riesgo de progresión de la enfermedad a 5 años (39 frente a 91%;  $p < 0,001$ ) y de progresión metastásica a 5 años (3 frente a 11%;  $p < 0,018$ ), en comparación con la DA sola en 263 pacientes<sup>11</sup>. Estos estudios confirman que la RT + DA debe ser el tratamiento estándar en pacientes con CaP localmente avanzado.

#### Cáncer de próstata resistente a la castración

Es muy probable que en un futuro cercano los nuevos fármacos cambien el tratamiento del cáncer de próstata resistente a castración (CPRC) metastásico. Un estudio fase 1-2 sugiere que el antagonista del receptor androgénico MDV3100 es prometedor para el CPRC metastásico y progresivo, ya que reduce los niveles de PSA (fig. 1), estabiliza las lesiones óseas (56% de los pacientes), presenta efectos antitumorales en tejidos blandos (22% de los pacientes) y convierte un recuento de células tumorales circulantes desfavorable en favorable (49% de pacientes)<sup>12,13</sup>. En los pacientes sin quimioterapia previa no hubo progresión del PSA, y la mediana del tiempo hasta la progresión del PSA en los pacientes tratados previamente con quimioterapia fue de 186 días.

Sigue en marcha un ensayo clínico de supervivencia, fase III, controlado con placebo, en pacientes con CPRC tras el tratamiento con docetaxel.



**Figura 1** La actividad antitumoral de MDV3100 es prometedora, tal y como se representa por el elevado porcentaje de pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración (n = 140) tratados con MDV3100 y con una reducción > 50% en el nivel de PSA respecto a la visita basal<sup>12,13</sup>.

## Cáncer de vejiga

### Carcinoma *in situ*

#### Factores pronóstico para la recurrencia y la progresión

Un estudio con 5 años de seguimiento, que incluyó pacientes seleccionados de tres ECA españoles CUETO, demostró que el carcinoma *in situ* (CIS) no asociado a carcinoma vesical sin invasión muscular (CVSIM) (n = 46) tenía menor riesgo de recurrencia que con CIS asociado (n = 92), independientemente de la dosis de bacilo de Calmette-Guérin (BCG) intravesical (30 frente a 46%)<sup>14</sup>. La dosis de BCG (81 mg [dosis estándar] en comparación con 27 mg) no afectó significativamente a la tasa de recurrencia (36,5 frente a 48,9%; p = 0,218) ni a la de progresión (24,7 frente a 33,3%; p = 0,213). Los factores predictivos de recurrencia fueron el sexo, la edad y la presencia de CVSIM asociado; los factores predictivos de progresión fueron la edad y un mayor número de instilaciones.

### Cáncer vesical invasivo no muscular

#### Quimioterapia intravesical

Según un ensayo clínico aleatorizado en 482 pacientes con CVSIM de riesgo intermedio tratados con RTU, el mantenimiento mensual durante un año con quimioterapia intravesical (epirrubicina) mejoró las tasas sin recurrencia, en comparación con 6 semanas de quimioterapia intravesical adyuvante, pero solo hasta 18 meses tras el inicio (fig. 2)<sup>15,16</sup>. Los pacientes con múltiples tumores primarios y tumores grado G1 se beneficiaron de la quimioterapia de mantenimiento más que otros pacientes (p = 0,03 y p = 0,05). En 39 pacientes se interrumpió el tratamiento debido a toxicidad y un paciente falleció debido a toxicidad de la instilación precoz. Estos hallazgos son importantes, a la vista del debate sobre inmunoterapia/ quimioterapia en el CVSIM de riesgo intermedio.

#### Calidad del tratamiento

Dos estudios presentados en la reunión de la AUA demostraron que la mayoría de los pacientes con CVSIM no recibían la calidad de tratamiento recomendada por las mejores directrices de práctica<sup>17,18</sup>. El primero, con 160 pacientes con cáncer vesical (CaV), demostró que la resección repetida de tumores de vejiga nuevamente diagnosticados en los 60 días siguientes al diagnóstico era extremadamente rara (2,5%), aunque se ha demostrado que favorece la detección de la enfermedad invasiva indolente y que mejora la respuesta a la terapia intravesical<sup>17</sup>. El segundo estudio evidenció que el cumplimiento con las directrices de mejor práctica oscilaba del 3% para el tratamiento postoperatorio con mitomicina C (MMC) hasta el 98% para la imagen del tracto superior en 8.513 pacientes con CaV de alto grado sin invasión muscular, incluidos en el registro SEER entre 1992 y 2002. El cumplimiento fue del 15% para las cistoscopias de seguimiento y del 22% para las citologías urinarias. Solo el 12% de los pacientes recibieron las 6 instilaciones recomendadas de BCG<sup>18</sup>.

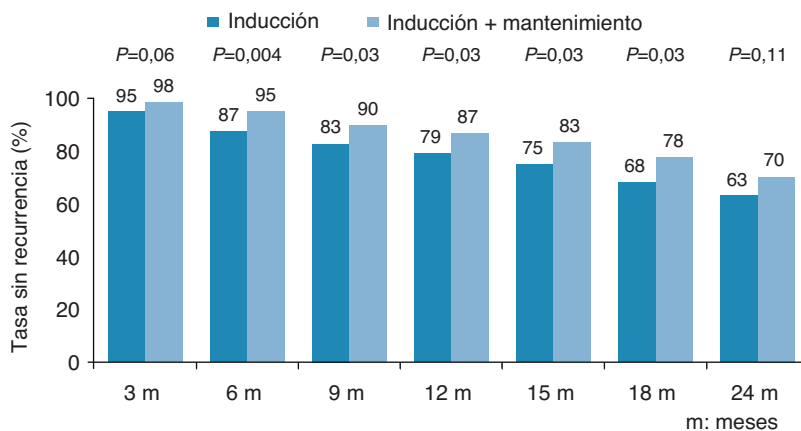
### Cáncer vesical con invasión muscular

#### Nutrición enteral precoz frente a la nutrición parenteral tras la cistectomía

En la reunión de la EAU se presentó un estudio de 108 pacientes con cistectomía y derivación urinaria ileal por un CaV, que comparaba el impacto de la nutrición enteral precoz frente a la parenteral sobre las complicaciones postoperatorias. La nutrición enteral precoz se asoció a una menor incidencia de complicaciones (especialmente infecciosas), en comparación con la nutrición parenteral (4 frente a 16%; p = 0,021)<sup>19</sup>. Esto destaca la importancia de la retirada precoz del tubo nasogástrico tras cistectomía.

#### Derivación urinaria

Tras la cistectomía radical se puede reconstruir el tracto urinario mediante derivación abdominal, uretral o rectosigmoidea. Un estudio retrospectivo presentado en la



**Figura 2** En pacientes con cáncer vesical sin invasión muscular, riesgo intermedio de recurrencia y tratamiento con resección transuretral y quimioterapia intravesical precoz la tasa sin recurrencia es mejor en los que reciben terapia de mantenimiento que en los que no reciben terapia de mantenimiento, pero solo hasta un seguimiento de 18 meses<sup>16</sup>.

reunión de la EAU revisó la función renal en pacientes a los que se hizo derivación urinaria: conducto ileal en 131 pacientes y neovejiga ortotópica ileal en 94 pacientes<sup>20</sup>. El tipo de derivación no pareció afectar a la probabilidad a 5 años de deterioro de la función renal global o de alcanzar una velocidad de filtrado glomerular (VFG) < 60 ml/ min (tabla 2). La edad resultó ser un factor de riesgo independiente para la nueva aparición de VFG < 60 ml/ min ( $p = 0,004$ ).

#### Quimiorradioterapia en pacientes no aptos para la cistectomía radical

Un ECA fase III a gran escala, cuyos resultados se presentaron en la reunión de la ASCO y en la de la ASTRO, comparó la eficacia y seguridad de la quimiorradioterapia (QRT) (5-fluorouracilo, MMC y RT) frente a RT en pacientes con CaV pT2-T4a N0 M0<sup>21,22</sup>. Una parte del estudio comparó los pacientes aleatorizados para recibir QRT ( $n = 182$ ) frente a los que recibieron solo RT ( $n = 178$ ). Una segunda parte comparó la RT estándar ( $n = 108$ ) frente a la RT de dosis alta reducida ( $n = 111$ ). Tras una mediana de seguimiento de 40 meses la supervivencia sin enfermedad locorregional fue significativamente mejor en los pacientes de QRT que en los de RT (CR: 0,61; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,42-0,90). Hasta el momento

la supervivencia global no ha sido significativamente diferente entre los grupos (CR: 0,78; IC 95%: 0,57-1,05), pero probablemente lo sea con un seguimiento mayor. La supervivencia a dos años fue del 63% en el grupo QRT y del 58% en el grupo RT. La proporción de pacientes que completaron el tratamiento y la incidencia de toxicidad grado 3-4 precoz y tardía no fueron significativamente diferentes entre ambos grupos. La reducción de dosis para la vejiga sin afectación (RT de dosis alta reducida) tuvo un efecto mínimo sobre la toxicidad o la supervivencia sin enfermedad locorregional.

#### Quimioterapia en pacientes no aptos para la terapia basada en cisplatino

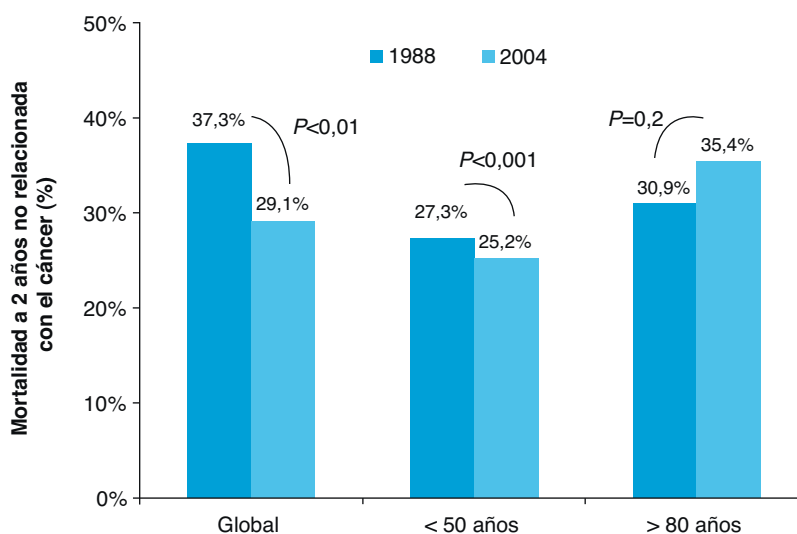
Alrededor de la mitad de los pacientes con CaV avanzado no son aptos para el tratamiento estándar con quimioterapia basada en cisplatino, debido a la alteración de la función renal, del estado funcional o la presencia de comorbilidad. En la reunión de la ASCO se presentaron los resultados de fase III de un ensayo clínico fase II/III (EORTC 30986) en pacientes con cáncer urotelial avanzado no aptos para la terapia basada en platinos<sup>23</sup>. Doscientos treinta y ocho pacientes fueron asignados de forma aleatoria a gemcitabina/ carboplatino (GC) o metotrexato/ carboplatino/ vinblastina (M-CAVI). Tras una mediana de seguimiento

**Tabla 2** El riesgo de deterioro global de la función renal o de alcanzar una velocidad de filtrado glomerular < 60 ml/ min es similar en pacientes con conducto ileal y con neovejiga ortotópica ileal<sup>20</sup>

	Conducto ileal (n = 131)	Neovejiga ortotópica ileal (n = 94)	Valor p
Probabilidad a 5 años de ausencia de un nuevo deterioro global de la función renal	47,8%	44,8%	0,73
Probabilidad a 5 años de ausencia de nueva aparición de VFG < 60 ml/ min	79,4%	87,1%	0,16

VFG: velocidad de filtrado glomerular.





**Figura 3** En pacientes con masas renales pequeñas controladas mediante seguimiento activo ( $n = 1.404$ ), la tasa de mortalidad no relacionada con el cáncer disminuyó entre 1988 y 2004<sup>24</sup>.

de 4,5 años las quimioterapias M-CAVI y GC demostraron ser comparables en cuanto a tasa de respuesta global (30,3 frente a 41,2%;  $p = 0,08$ ) y la supervivencia global (8,1 meses frente a 9,3 meses;  $p = 0,64$ ), pero la toxicidad aguda grave de GC fue menor que la de M-CAVI (9,3 frente a 21,2%).

## Cáncer renal

### Tratamiento de las masas renales pequeñas

#### Seguimiento activo

Según las directrices de la AUA<sup>24</sup> el seguimiento activo (SA) de masas renales pequeñas (MRP; estadio T1) está indicado: a) en pacientes ancianos; b) en pacientes con esperanza de vida reducida; y c) en pacientes con comorbilidades médicas que hacen que la intervención terapéutica sea arriesgada. En un análisis de la base de datos SEER, en 1.404 pacientes con carcinoma de células renales (CCR) T1a bajo SA, la tasa de mortalidad no relacionada con el cáncer se redujo significativamente entre 1988 y 2004 (fig. 3)<sup>25</sup>. Los pacientes > 80 años tenían mayor probabilidad de fallecer por causas no relacionadas con el cáncer que los pacientes más jóvenes (< 50 años). Así pues, las indicaciones para el SA en pacientes con masas renales pequeñas deberían volver a ser evaluadas.

#### Ablación por radiofrecuencia

En general, la recurrencia es más frecuente tras ablación por radiofrecuencia (ARF) que tras cirugía con preservación de nefronas (CPN). Kroeze et al plantearon una posible explicación, utilizando un modelo murino de CCR<sup>26</sup>. La ARF de las MRP podría inducir hipoxia en el borde de la lesión de ARF, que induciría proliferación de células tumorales renales en esta región. Así, para evitar la recurrencia local inducida por hipoxia en el borde de la lesión de ARF es importante conseguir la ablación tumoral completa.

### Tratamiento del cáncer renal localizado

#### Nefrectomía parcial frente a nefrectomía radical en el cáncer renal T1

Aunque la CPN es el estándar terapéutico recomendado para el CCR T1a, sus ventajas sobre la nefrectomía radical no están suficientemente claras. Por ello, se evaluaron las tasas de mortalidad por otras causas en 23.613 pacientes con CCR pT1apNOM0, en un análisis de la base de datos SEER<sup>27</sup>. La nefrectomía radical ( $n = 16.565$ ) se asoció a un aumento estadísticamente significativo de la mortalidad por otras causas, en comparación con la CPN ( $n = 7.048$ ) (CR: 1,29; IC 95%: 1,18-1,41;  $p < 0,001$ ). La CPN debía utilizarse, si era técnicamente factible, para reducir el número de muertes no relacionadas con el CCR.

#### Función renal tras la cirugía, con preservación de neuronas, laparoscópica o abierta

Los resultados oncológicos de la CPN laparoscópica y abierta parecen ser similares después de un seguimiento limitado, pero el tiempo de isquemia renal resultó ser mayor durante la CPN laparoscópica y, por lo tanto, tras el procedimiento laparoscópico era de esperar que la función renal postoperatoria fuese peor. En un estudio de cohortes retrospectivo y multicéntrico se evaluó la función renal a largo plazo (3-18 meses) en 1.396 pacientes intervenidos mediante CPN laparoscópica o abierta<sup>28</sup>. La modalidad de isquemia (caliente o fría) y el procedimiento quirúrgico (abierto o laparoscópico) no fueron predictores independientes de la función renal postoperatoria. Aunque este estudio demuestra que la función renal postoperatoria no se reduce tras la CPN laparoscópica, en comparación con la CPN abierta, serían necesarios más estudios antes de poder extraer conclusiones firmes.

#### Riesgo de complicaciones, recurrencia y metástasis tras nefrectomía curativa

En un estudio retrospectivo realizado entre 2000 y 2008 se evaluó a 560 pacientes intervenidos mediante nefrectomía

**Tabla 3** Se identificaron varios predictores de multifocalidad oculta en pacientes sometidos a nefrectomía radical por carcinoma de células renales clínicamente localizados (n = 560; análisis de regresión logística)<sup>29,30</sup>

Variable	Cociente de probabilidad	IC 95%	Valor p
Sexo, masculino	4,796	1,872-12,291	0,001
<i>Historial familiar de cáncer renal</i>			
CCR	2,996	0,667-13,458	0,152
Otro diferente al CCR	0,267	0,097-0,740	0,011
Tamaño radiográfico (cm)	0,827	0,733-0,934	0,002
<i>Subtipo de CCR (referencia: carcinoma de células claras)</i>			
Papilar	7,542	3,202-17,766	< 0,0001
Cromóforo	3,962	0,876-17,923	0,074
Medular/CTC	10,742	1,404-82,188	0,022
<i>Grado Fuhrman</i>			
Grado 2	0,936	0,296-2,962	0,910
Grado 3	0,988	0,262-3,722	0,986
Grado 4	8,086	1,516-43,142	0,014

CCR: carcinoma de células renales; CTC: carcinoma del túbulo colector; IC: intervalo de confianza.

radical por un CCR clínicamente localizado y aparentemente esporádico<sup>29,30</sup>. La incidencia de multifocalidad oculta fue del 7,8%, y su riesgo demostró asociarse al sexo masculino, el historial familiar de cáncer renal, las lesiones renales más pequeñas, el subtipo histológico diferente a las células claras y un grado Fuhrman elevado (tabla 3).

## Tratamiento del cáncer de células renales avanzado/ metastásico

### Terapia sistémica con fármacos inhibidores de la angiogénesis

Los fármacos dirigidos (o biológicos) no pueden curar el CCR metastásico (CCRM), pero lo estabilizan durante un periodo prolongado; sin embargo debe sopesarse su eficacia frente al perfil de toxicidad y la calidad de vida del paciente. En la reunión de la ASCO se presentó el ensayo clínico TORAVA fase II, abierto, multicéntrico y no comparativo, que evaluaba si la combinación de temsirolimus y bevacizumab podría mejorar la eficacia en 171 pacientes con CCRM sin tratamiento previo, en comparación con sunitinib en monoterapia o terapia combinada de bevacizumab e interferón- $\alpha$  (IFN- $\alpha$ )<sup>31</sup>. La toxicidad de la combinación temsirolimus-bevacizumab fue mayor de lo esperado, con mayor tasa de abandonos que en los otros grupos (tabla 4). La menor tasa de ausencia de progresión tras 48 semanas fue la del grupo de temsirolimus y bevacizumab. Aunque este estudio no tenía potencia para comparar directamente los tres grupos de tratamiento, estos resultados sugieren que no hay evidencia de efecto sinérgico con la combinación de temsirolimus y bevacizumab.

### Tratamiento sistémico neoadyuvante

La eficacia y seguridad de dos o tres ciclos de sunitinib antes de nefrectomía citorréductora (NC) se evaluaron en dos estudios fase II, prospectivos, paralelos y de un único grupo, que incluyeron a 52 pacientes con CCRM clasificados como CCR de células claras (CCRcc) de bajo riesgo (17%) o intermedio (83%)<sup>32</sup>. La respuesta (según los criterios RECIST)

de los tumores primarios fue solo del 6%, pero el tamaño del tumor primario se redujo en la mayoría (79%), con una mediana de reducción del 14,5% (intervalo: de -51 a +14%). Así, el sunitinib neoadyuvante podría facilitar la NC al reducir el tamaño tumoral en los pacientes con CCRM.

### Predicción de la respuesta a aldesleuquina

El ensayo prospectivo y multicéntrico SELECT, presentado en la reunión de la ASCO, demostró que el 28% de los 120 pacientes con CCRM respondía a dosis altas de aldesleuquina (IL-2 DA), dato mayor que las máximas tasas anteriormente publicadas del 14% (p = 0,0016)<sup>33</sup>. La mediana de la supervivencia sin progresión fue de 4,2 meses. Aunque publicaciones previas demostraban que la expresión de anhidrasa carbónica IX (AC IX) en muestras tumorales podía predecir la respuesta a IL-2, en este ensayo clínico AC IX no fue predictor de respuesta a IL-2 DA. Los pacientes con CCR no cc no respondieron al tratamiento con IL-2 DA.

## Cáncer testicular

### Tratamiento del cáncer testicular

En un estudio prospectivo pequeño a 22 pacientes con masas testiculares se les hizo tumorectomía<sup>34</sup>. La mayoría de los nódulos testiculares pequeños (< 1 cm) eran benignos, especialmente los impalpables o diagnosticados durante estudios de infertilidad. Así, una tumorectomía inicial con estudio histológico intraoperatorio podría ser alternativa a la orquiectomía inmediata.

La resección de ganglios linfáticos en tumores de células germinales no seminomatosos (TCGNS) estadio I/II puede afectar a la recurrencia de la enfermedad, pero no hay estudios sobre el recuento de ganglios linfáticos en el cáncer de testículo (CT). Para evaluarlo, un análisis de la base de datos *Memorial Sloan-Kettering Testis Cancer Database* incluyó 255 pacientes con TCGNS tratados con disección retroperitoneal primaria de los ganglios linfáticos. La probabilidad

**Tabla 4** La toxicidad de la combinación temsirolimus-bevacizumab fue mayor y la tasa de ausencia de progresión en 48 semanas fue menor, en comparación con sunitinib o la combinación de bevacizumab e interferón- $\alpha$ <sup>31</sup>

	Temsirolimus + bevacizumab (n = 88)	Sunitinib (n = 42)	Bevacizumab + IFN- $\alpha$ (n = 41)
Interrupción prematura <sup>a</sup>	43%	12%	23%
Acontecimientos grado 3-4	36%	14%	27%
Tasa de ausencia de progresión en 48 semanas	43,2%	47,6%	65,9%

<sup>a</sup> Debido a otros motivos diferentes a la progresión. IFN- $\alpha$ : interferón- $\alpha$ .

de encontrar ganglios linfáticos positivos aumentó con el mayor recuento total de ganglios, desde el 23% de ganglios positivos para un recuento de  $\leq 20$  ganglios hasta el 48% de ganglios positivos si se reseocaban  $> 60$  ganglios<sup>35</sup>. La resección retroperitoneal de  $> 40$  ganglios linfáticos mejoró la eficacia diagnóstica del procedimiento.

Tras la orquiectomía los pacientes con TCGS estadio I pueden tratarse mediante seguimiento, RT adyuvante, quimioterapia basada en carboplatino, irradiación de rescate o quimioterapia tras la recidiva. En el protocolo nacional y extrahospitalario SWENOTECA V, de Noruega y Suecia, se interrumpió la RT adyuvante recomendada para la enfermedad en estadio I porque la preocupación por la inducción de cánceres secundarios superaba a la reducción de las recidivas<sup>36</sup>.

Un análisis de la supervivencia a largo plazo y de los patrones del exceso de mortalidad en los pacientes con cáncer testicular de la base de datos SEER también cuestionaba la utilización de la RT<sup>37</sup>. De 9.045 hombres diagnosticados con seminoma estadio I entre 1973 y 2001, el 78% recibió RT. La mortalidad por cáncer testicular después de 10 años de seguimiento fue del 1,22% entre los hombres que no recibieron RT, y del 0,52% entre los que sí la recibieron. La mayor tasa de mortalidad por cáncer testicular entre los hombres no tratados con RT probablemente se asocia a que el SA no era habitual durante los años del estudio. Después de 15 años de seguimiento los pacientes que recibieron RT tenían más probabilidad de morir por un cáncer secundario que los hombres que no recibieron RT (2,57 frente a 1,82%).

## Cáncer de pene

### Diagnóstico del cáncer de pene

La presencia y extensión de la afectación de ganglios linfáticos es el factor predictivo más importante para la supervivencia en cáncer de pene. Un estudio prospectivo realizado en un único centro evaluó la utilización de PET/TAC con <sup>18</sup>F-FDG para clasificar la afectación de ganglios linfáticos inguinales en 35 pacientes con carcinoma invasivo de pene<sup>38,39</sup>. La precisión diagnóstica es prometedora debido a la sensibilidad (88,2%), especificidad (98,1%) y valor predictivo negativo y positivo (96,3 y 93,8%). Este estudio confirma el papel de la PET/TAC para valorar la afectación de los ganglios linfáticos. En determinados pacientes la PET/TAC podría evitar la estadificación quirúrgica, aunque estos resultados tendrían que confirmarse en un número mayor de pacientes.

**Tabla 5** La quimioterapia neoadyuvante a la linfadenectomía con paclitaxel, ifosfamida y cisplatino puede inducir respuestas clínicamente significativas y puede mejorar la supervivencia global, según un estudio realizado en 30 pacientes con cáncer de pene de células escamosas N2-3<sup>40</sup>

	N (% de pacientes)
<i>Respuesta objetiva (criterios RECIST)</i>	15 (50%)
Respuesta completa	3 (10%)
Respuesta parcial	12 (40%)
<i>Muertos</i>	19 (63%)
<i>Vivos<sup>a</sup></i>	11 (37%)
<i>Mediana del tiempo hasta la progresión</i>	8,1 meses
<i>Mediana de la supervivencia global</i>	17,1 meses

<sup>a</sup> Mediana del seguimiento: 30 meses.

### Tratamiento del cáncer de pene

Sería deseable un enfoque multimodal en pacientes con carcinoma de células escamosas (CCE) del pene y metástasis en ganglios linfáticos pélvicos o bilaterales o con extensión extracapsular. Un estudio prospectivo fase II, realizado en 30 pacientes con CCE del pene estadio N2-3, sugiere que la quimioterapia neoadyuvante a la linfadenectomía con paclitaxel, ifosfamida y cisplatino induce respuestas clínicamente significativas y podría mejorar la supervivencia global (tabla 5)<sup>40</sup>.

## Conclusiones

En los congresos anuales del 2010 se han presentado muchos estudios interesantes y con impacto en la práctica clínica en el campo de la urología oncológica. Sin embargo, puede que algunos de ellos hayan planteado más preguntas que respuestas.

## Financiación

Se ha contado con el soporte financiero de Astellas Pharma para todo el proyecto OncoUrology Forum, incluida la Web: [www.oncoforum.org](http://www.oncoforum.org).

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.



## Agradecimientos

Los autores agradecen a la comisión del OncoUrology Forum la selección y clasificación de los resúmenes presentados en este documento. Además, agradecen a Ismar Healthcare NV su ayuda para el soporte técnico del documento.

## Bibliografía

- Carlsson SV, Aus G, Hugosson J. How screening does affect erectile function and urinary incontinence following radical prostatectomy – results from the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC). *J Urol.* 2010;183 Suppl 4:e669.
- Shikanov S, Dignam JJ, Eggener SE. Hazard of prostate cancer-specific mortality over time following radical prostatectomy. *J Urol.* 2010;183 Suppl 4:e53.
- Loeb S, Ross AE, Allaf ME, et al. Can we stop PSA testing 10 years after radical prostatectomy? *J Urol.* 2010;183 Suppl 4:e115.
- Van Poppel H, Joniau S. An analysis of radical prostatectomy in advanced stage and high-grade prostate cancer. *Eur Urol.* 2008;53:253–9.
- Gallina A, Briganti A, Suardi N, et al. Long-term outcome of Gleason 8-10 node negative prostate cancer: The importance of local control. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:266.
- Gontero P, Spahn M, Briganti A, et al. Is surgery for high-risk localized prostate cancer valid in the elderly population? An analysis of the influence of age on cancer-specific and overall survival. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:223.
- Nilsson AE, Schumacher MC, Carlsson S, et al. Age at surgery and educational level affect long-term urinary incontinence after radical. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:253.
- Bolla M, Van Poppel H, Tombal B, et al. 10-year results of adjuvant radiotherapy after radical prostatectomy in pT3N0 prostate cancer (EORTC 22911). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;78:S29.
- Morgan SC, Walker-Dilks C, Goldman B, et al. Does the benefit of adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy for pathologic T3 or margin-positive prostate cancer extend to all pathologic subgroups? A meta-analysis of the randomized trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;78:S29–30.
- Warde PR, Mason MD, Sydes MR, et al. Intergroup randomized phase III study of androgen deprivation therapy (ADT) plus radiation therapy (RT) in locally advanced prostate cancer (CaP) (NCIC-CTG, SWOG, MCR-UK, INT: T94-0110; NCT00002633). *J Clin Oncol.* 2010;28:959s.
- Mottet N, Peneau M, Mazon J, et al. Impact of radiotherapy (RT) combined with androgen deprivation (ADT) versus ADT alone for local control in clinically locally advanced prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28:343s.
- Scher HI, Beer TM, Higano C, et al. Antitumour activity of MDV3100 in a phase 1-2 study of advanced prostate cancer. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:285.
- Scher HI, Beer TM, Higano CS, et al. Antitumour activity of MDV3100 in castration-resistant prostate cancer: a phase 1-2 study. *Lancet.* 2010;375:1437–46.
- Montesino-Semper M, Madero-Jarabo R, Solsona-Narbón E, et al. Treatment of carcinoma in situ of the bladder associated or not associated to muscle-invasive transitional carcinoma using two different BCG doses: The standard or one-third dose. A five year follow-up. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:91.
- Serretta V, Altieri V, Morgia G, et al. Monthly maintenance after early intravesical chemotherapy. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:325–6.
- Serretta V, Morgia G, Altieri V, et al. A 1-year maintenance after early adjuvant intravesical chemotherapy has a limited efficacy in preventing recurrence of intermediate risk non-muscle-invasive bladder cancer. *BJU Int.* 2010;106:212–7.
- Skolarus T, Ye Z, Hollenbeck B, et al. Repeat resection of bladder tumours: prevalence and outcomes. *J Urol.* 2010;183 Suppl 4:e398.
- Chamie K, Saigal C, Hanley J, et al. Quality of care for patients with high-grade non-muscle-invasive bladder cancer. *J Urol.* 2010;183 Suppl 4:e568–9.
- Roth B, Burkhard FC, Studer UE. Early enteral versus parenteral nutrition following cystectomy and ileal urinary diversion: Results of a prospective randomised trial. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:318.
- Hofner T, Haferkamp A, Milakovic S, et al. Renal function decline after urinary diversion – a retrospective comparison study of ileal conduit and ileal orthotopic neobladder in consideration of patient comorbidity. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:320.
- James ND, Hussain SA, Hall E, et al. Results of a phase III randomized trial of synchronous chemoradiotherapy (CRT) compared to radiotherapy (RT) alone in muscle-invasive bladder cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28:346s.
- James N, Hussain S, Hall E, et al. Results of a 2 x 2 phase III randomized trial of synchronous chemo-radiotherapy (RT) alone and standard vs. reduced high volume RT in muscle invasive bladder cancer (MIBC) (BC2001 CRUK/01/004). *Int J Radiat Oncol.* 2010;78:S2–3.
- De Santis M, Bellmunt J, Mead G, et al. Randomised phase II/III trial comparing gemcitabine/carboplatin (GC) and methotrexate/carboplatin/vinblastine (M-CAVI) in patients (pts) with advance urothelial cancer (UC) unfit for cisplatin-based chemotherapy (CHT): phase III results of EORTC study 30986. *J Clin Oncol.* 2010;28:951s.
- Novick AC, Campbell SC, Belldegrün A, et al. AUA guideline for management of the clinical stage 1 renal mass. 2009. Disponible en: <http://www.auanet.org/content/media/renalmass09.pdf>. (consultado 12/2010).
- Jeldres C, Lughezzani G, Budäus L, et al. Assessment of mortality for non cancer-related mortality in patients with histologically proven small renal masses managed non-surgically. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:117.
- Kroeze SGC, Kruijssen LJW, van Diest PJ, et al. Accelerated growth of renal carcinoma cells after radiofrequency ablation: an animal study. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:245.
- Lughezzani G, Jeldres C, Budaus L, et al. The effect of radical versus partial nephrectomy on other-cause mortality in patients with T1a renal cell carcinoma: results from the surveillance, epidemiology and end results database. *J Urol.* 2010;183 Suppl 4:e323.
- Clark M, Shikanov S, Raman J, et al. Impact of warm versus cold ischemia on renal function following nephron-sparing surgery. *J Urol.* 2010;183 Suppl 4:e319.
- Tsivian M, Moreira DM, Caso JR, et al. Predicting occult multifocality of renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2010;58:118–26.
- Tsivian M, Moreira DM, Caso JR, et al. Predicting occult multifocality of renal cell carcinoma. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:152.
- Escudier BJ, Negrier S, Gravis G, et al. Can the combination of temsirolimus and bevacizumab improve the treatment of metastatic renal cell carcinoma (mRCC)? Results of the randomized TORAVA phase II trial. *J Clin Oncol.* 2010;28:345s.
- Powles T, Peters J, Horenblas S, et al. Presurgical sunitinib in metastatic clear cell renal cancer (mRCC): Surgical safety and effect on the primary tumour. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:64.
- McDermott DF, Ghebremichael MS, Signoretti S, et al. The high-dose aldesleukin (HD IL-2) "SELECT" trial in patients with metastatic renal cell carcinoma (mRCC). *J Clin Oncol.* 2010;28:345s.
- Franco G, Dente D, Leonardo C, et al. Testicular tumorectomy: a new algorithm. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:236.

35. Thompson RH, Carver B, Bost G, et al. Evaluation of lymph node counts in primary retroperitoneal lymph node dissection. *J Urol*. 2010;183 Suppl 4:e222.
36. Tandstad T, Smaland R, Klepp OH, et al. Results from SWE-NOTECA V: a population-based protocol for seminomatous testicular cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28:349s.
37. Beard CJ, Chen M, Arvold ND, et al. Long-term survival and competing causes of death in men with stage I seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;78:S60.
38. Schlenker B, Gratzke C, Reich O, et al. Detection of inguinal lymph node involvement in penile squamous cell carcinoma by 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT. *Eur Urol Suppl*. 2010;9:188–9.
39. Schlenker B, Scher B, Tiling R, Siegert S, Hungerhuber E, Gratzke C. Detection of inguinal lymph node involvement in penile squamous cell carcinoma by 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT: a prospective single-center study. *Urol Oncol*. 2009. En prensa. DOI: 10.1016/j.urolonc.2009.10.012.
40. Pagliaro LC, Williams DL, Daliani D, Williams MB, Osai W, Kincaid M, et al. Neoadjuvant paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin chemotherapy for metastatic penile cancer: A prospective phase II study. *J Urol*. 2010;183:e223.

#### NOTICIA DE INTERÉS PARA LOS LECTORES DE ACTAS UROLÓGICAS ESPAÑOLAS

En nuestro mundo los documentos online y las versiones digitales de la información están teniendo un auge especial. Quienes trabajamos para mejorar Actas Urológicas Españolas estamos especialmente sensibles a las nuevas formas de comunicación. Por ello, nos proponemos llevar a cabo unos cambios que servirán para mejorar la distribución y aumentar el valor intrínseco de nuestro órgano oficial.

Hemos generado un nuevo servicio de distribución online personalizada de Actas Urológicas Españolas, exclusivo para miembros de AEU y CAU. Todo miembro que tenga sus datos de correo electrónico actualizados recibe ya la revista online en su correo a través de un sumario electrónico (e-summary), con posibilidad de visualizar los pdf completos de los diferentes artículos que componen el sumario. Este servicio se lleva a cabo desde las secretarías de AEU y CAU, y servirá para consolidar la distribución del formato online en nuestro país y en toda la Confederación. En este momento en la AEU disponemos de 1.235 correos electrónicos fiables (que corresponden aproximadamente al 60% de nuestros asociados). Por eso es imprescindible que todo miembro que no reciba correctamente este servicio actualice sus datos (en particular el correo electrónico, que a menudo se cambia o se diversifica). De esta forma, todos recibiremos la revista en un doble soporte (papel y online), e incluso quienes deseen recibirlo solo online podrán elegir en un futuro lo que más convenga.

También estamos trabajando para colocar Actas Urológicas Españolas en la zona restringida de nuestra página web (aeu.es). Así, todo miembro deberá identificarse con clave para acceder a la página web de Elsevier donde está alojada ACURO. Del mismo modo que lo hacemos hoy, pero previa identificación. Estos cambios se harán efectivos el 1 de Octubre, para que dé tiempo a que los miembros que no tengan sus claves activas pueda activarlas. A partir del 1 de octubre la página web de Elsevier tendrá acceso restringido libre de pago solamente para quien acceda a través de aeu.es y caunet.org (con contraseña de socio) y para suscripciones electrónicas formalizadas vía Science Direct o Elsevier. Este cambio se plantea con un doble objetivo: i. por una parte se respetarán los principios que rigen la membresía de nuestra asociación y Actas Urol Esp será, como debe ser, un servicio exclusivo para miembros; ii. por otra mejorará el valor intrínseco de la revista al poderse establecer Actas Urol Esp realmente en los canales de distribución apropiados a Elsevier (la plataforma Science Direct).

Por ello, es muy importante que desde ya nos aseguremos que nuestros correos estén actualizados, y también que antes del 1 de octubre de 2011 todos tengamos nuestra clave operativa y en uso, para poder evitar que se produzca un “apagón” en la información y que no podamos acceder a los fondos digitales de nuestra revista, que desde luego incluyen el número en curso y el valioso avance online (también conocido como pre-press).

Aprovecho para recordar que este avance online es una herramienta principal que permite anticipar y descargar la información que se publicará en futuros números de la revista. Todo artículo que está en esa sección ya es citable, y por tanto puede generar citación. Debemos incrementar el empleo del “avance online” para que entre todos podamos colaborar a que Actas Urológicas Españolas alcance la posición en la que merece estar, convirtiéndose en la revista fundamental de la Urología en lengua castellana.

**Javier Angulo, Director**  
Actas Urológicas Españolas