



ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

Quimioterapia perioperatoria en cáncer de vejiga: más evidencia que realidad



Luis Eduardo Pino Villarreal

Médico Internista, Hematólogo y Oncólogo Clínico, Oncólogo Institucional, Fundación Santafé de Bogotá, Bogotá, Colombia

Recibido el 28 de mayo de 2015; aceptado el 7 de junio de 2015

Disponible en Internet el 21 de julio de 2015

PALABRAS CLAVE

Cáncer urotelial de vejiga;
Enfermedad músculo invasiva;
Quimioterapia neoadyuvante;
Quimioterapia perioperatoria;
Cisplatino;
Gemcitabine;
Metotrexate;
Vinblastina;
Bleomicina;
Respuesta patológica completa;
Perfil de expresión genómica;
Subtipo luminal;
Subtipo «basal like»

Resumen El cáncer urotelial de vejiga con invasión muscular es una enfermedad agresiva, con altas tasas de recurrencia metastásica y muerte a pesar del tratamiento quirúrgico estandarizado con cistectomía radical y linfadenectomía pélvica. Con el objetivo de lograr reducción del tamaño tumoral y erradicar la enfermedad micrometastásica, que son los principales factores asociados a la recurrencia, diferentes estudios han demostrado la utilidad de la quimioterapia con intención perioperatoria o neoadyuvante en pacientes con estadios T2-T4a. El beneficio de esta intervención se ha visto tanto en tasas de respuesta patológica completa o citorreducción como en sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global. A pesar de la evidencia publicada y aun en centros de gran volumen de pacientes menos del 5% de los pacientes son llevados a neoadyuvancia, posiblemente por factores asociados al tipo de paciente y ante la duda de la tolerancia a los esquemas de quimioterapia a utilizar. Los protocolos de quimioterapia basados en cisplatino, especialmente el esquema de 4 medicamentos (metotrexate, vinblastina, doxorubicina y cisplatino) llamado M-VAC, ha sido el que mejores datos tiene respecto a tasas de respuesta, pero con un mal perfil de tolerabilidad. En años recientes se han estudiado esquemas alternativos como la dupleta gemcitabine y cisplatino así como modificaciones del protocolo M-VAC en dosis densas y soportado con factores estimulantes de colonias, los cuales en estudios retrospectivos tienen tasas de respuesta similares al M-VAC clásico pero con mejor tolerancia. No hay un estudio finalizado que compare prospectivamente estos esquemas. En pacientes no elegibles a cisplatino la evidencia de utilizar en neoadyuvancia protocolos alternativos como gemcitabine y carboplatino con o sin paclitaxel es menos robusta pero con un crecimiento progresivo en su utilización, a pesar que los estudios demuestran mayor eficacia en el contexto de enfermedad metastásica. El uso de agentes antiangiogénicos y terapias dirigidas con inhibidores de cinasas o inmunoterapia han mostrado datos promisorios, pero los estudios son pequeños y no permiten recomendar esta estrategia aun fuera de ensayos clínicos. Al ser esta neoplasia

Correo electrónico: Docpino2@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.uroco.2015.06.004>

0120-789X/© 2015 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

una enfermedad genómicamente compleja, no ha sido posible obtener marcadores biológicos ni moleculares predictivos de respuesta a la quimioterapia neoadyuvante. Los estudios en curso con escalas basadas en perfiles de expresión genómica podrán posiblemente en el futuro inmediato optimizar la escogencia de pacientes que más se beneficiarían de esta estrategia de tratamiento.

© 2015 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Invasive bladder cancer;
Muscle invasive disease;
Neoadjuvant chemotherapy;
Perioperative chemotherapy;
Cisplatin;
Gemcitabine;
Methotrexate;
Vinblastine;
Bleomycin;
Complete disease response;
Genomic expression profiling;
Luminal subtype;
"Basal like" subtype

Perioperative Chemotherapy in Bladder Cancer: More evidence than reality

Summary Invasive bladder cancer is an aggressive disease, with higher metastatic and death rates in spite of radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy. With the aim of downstaging and eradicating micrometastatic disease, which are the main factors related to recurrence, some trials have shown the usefulness of perioperative or neoadjuvant chemotherapy for patients with stages T2 to T4a. The benefit of this therapy is related to complete disease response, disease free survival, and overall survival. Despite the published evidence and even in high volume medical centres, no more than 5% of the potential candidate patients are offered this therapy, this is possibly because patient related factors and the doubt about tolerability of these chemotherapy regimens. Cisplatin based chemotherapy protocols, particularly a four drugs regimen M-VAC, have the most important data about response rate, but with a poor safety profile. In recent years alternative chemotherapy protocols have been introduced, such as gemcitabine plus cisplatin and M-VAC in dense doses with granulocytic colonies stimulating factor support. These regimens have a similar response rate retrospectively compared to the M-VAC scheme. Currently there are no data about prospective head to head trials comparing these regimens. In non-cisplatin eligible patients the use of a gemcitabine, carboplatin with or without paclitaxel regimen has lower clinical evidence but increasing use rates, although this evidence was obtained in a metastatic setting. Some studies using antiangiogenic agents and directed therapies with kinase inhibitors have shown encouraging results that need confirmation in phase III trials. Invasive bladder cancer is a genomically complex disease, and there are currently no predictive biological or molecular biomarkers of neoadjuvant response. Current trials validating genomic profile expression scores will give us the future possibility for a better choice of the patients who will benefit most from these treatment strategies.

© 2015 Sociedad Colombiana de Urología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer urotelial de vejiga, el subtipo más frecuente de esta enfermedad, genera anualmente 450.000 nuevos casos con un impacto de 165.000 muertes en el mundo¹. En Colombia, de acuerdo con los datos reportados en *Globocan* 2012, el cáncer de vejiga ocupa el decimosexto lugar en frecuencia, con una incidencia anual de 1.252 casos pero con una mortalidad de 40% (501 casos)².

La cistectomía radical con linfadenectomía pélvica continúa siendo el tratamiento de elección para la enfermedad invasiva al músculo y los estadios no invasivos pero con características de alto riesgo, a pesar de ello las tasas de supervivencia para los pacientes tratados solamente con cirugía varían del 50-60% a 5 años³, con altas tasas de recurrencia local/regional y metastásica a 2 años⁴. Lo anterior ha llevado a considerar el uso de quimioterapia perioperatoria en los años recientes con el objetivo de disminuir las tasas de recurrencia de la enfermedad y en algunos casos seleccionados llevar a cirugías conservadoras

de vejiga. Lo anterior con base en que esta es una enfermedad especialmente de personas ancianas con funcionalidad limitada⁴.

La evidencia científica ha demostrado claro beneficio de intervenciones como quimioterapia perioperatoria o neoadyuvante en el contexto de los pacientes con enfermedad invasiva al músculo, sin embargo, la tendencia mundial ha sido continuar realizando el tratamiento quirúrgico estandarizado aun en pacientes candidatos a esta opción. Hay múltiples reportes que muestran la utilización de quimioterapia neoadyuvante en menos del 5% de los casos, aun en instituciones de referencia. Sin embargo, estos mismos autores demuestran un aumento hasta 20% en el uso de esta intervención una vez se establecen las guías de práctica clínica con un enfoque multidisciplinario^{3,5-7}.

El presente artículo presenta un resumen de la evidencia clínica que sustenta el uso de la quimioterapia neoadyuvante, detalla las indicaciones actuales de la terapia, la racionalidad biológica para el uso de esta estrategia, discute los esquemas de tratamiento más utilizados y se enuncian las

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4274809>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4274809>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)