Actas Urol Esp. 2017;xxx(xx):xxx–xxx

Actas Urológicas Españolas

www.elsevier.es/actasuro

EDITORIAL

Actualización del papel de la quimioterapia endovesical en el cáncer de vejiga no músculo-invasivo

Update on the role of endovesical chemotherapy in nonmuscle-invasive bladder cancer

En el año 2011, promovido por la Asociación Española de Urología, se llevó a cabo un estudio de incidencia del cáncer de vejiga. De sus resultados sabemos que el número de tumores vesicales nuevos diagnosticados es de 24,4 casos por 100.000 habitantes-año. A esta cifra hay que añadir 17,83 pacientes por 100.000 habitantes-año diagnosticados como recidivados. El 80,5% son no músculo-infiltrantes (TVNMI). El 58% son primarios; de estos, el 42,3% son T1, el 29,3% son Ta y solo un 5,7% con carcinomas *in situ* (Tis). De las recidivas, el 33,8% son T1, el 39% son Ta y un 7,4% son Tis. El 56,3% de los primarios y el 72,3% de los recidivados fueron de bajo grado e intermedio. La mediana de tumores fue de 2,2 y el 65,8% eran menores de 3 cm, el 23,5% de 3-5 cm y el 10,7% mayores de 5 cm. A pesar de estos resultados, solo el 24,8% recibieron una instilación postoperatoria inmediata (IPOP) y el 62,5% no realizaron ningún tratamiento quimio o inmunoprofiláctico[1].

La quimioterapia endovesical es empleada en el TVNMI con la intención de disminuir las frecuentes recidivas que se producen tras la resección transuretral (RTU). A pesar de que las guías han definido en los últimos años sus indicaciones[2], la dosis, la frecuencia, la duración y las precauciones de uso, muchas veces no son bien conocidas.

Por otro lado, desde el 2012 se están produciendo situaciones de baja disponibilidad de BCG, lo que obliga a una mayor utilización de quimioterapia.

Por todo ello, la Asociación Española de Urología quiere hacer públicas unas recomendaciones eminentemente prácticas del empleo de la quimioterapia endovesical que palien, en la medida de lo posible, estas limitaciones, concretando mejor sus indicaciones para optimizar los resultados de la misma y el uso de los recursos disponibles.

Indicaciones de quimioterapia endovesical

La RTU es el *gold standard* del tratamiento de los TVNMI. La Asociación Europea de Urología recomienda mandar por separado al patólogo la parte exofítica y la base del tumor, aunque en tumores pequeños se podría hacer una resección en bloque, limitando al máximo la coagulación para no dañar la muestra. La Asociación Americana de Urología no hace mención a la técnica, excepto que recomienda la resección bipolar para disminuir las complicaciones, y en recidivas pequeñas de Ta, una opción pudiera ser la coagulación del tumor. La National Comprehensive Cancer Network no hace ningún comentario sobre este tema. En cuanto a la Re-RTU, todas coinciden en su utilidad, en todos los T1, en todos los de alto grado, en tumores grandes o múltiples y en los casos sin capa muscular, excepto en los Ta de bajo grado. Se debe realizar en las primeras 6 semanas después de la primera.

El empleo de IPOP con MMC o epirubicina/doxorrubicina (EPI/DOX) durante 1-2 h en las siguientes horas de la RTU (máximo de 24 h y cuanto más precoz, mejor), ha demostrado disminuir el riesgo global de recidiva un 35% en pacientes con TVNMI con un solo factor de riesgo de los siguientes: únicos, recidivantes (hace más de un año) o mayores de 3 cm. Cuando se asocian varios de estos factores, si el tumor es recidivante en menos de un año o si existe sospecha de tumor de alto grado (sésil, probable Tis, control con recurrencia de un tumor de alto grado, etc.), la IPOP no está recomendada[3]. Tampoco se debe realizar si la resección es muy extensa, con sospecha o evidencia de perforación en alguna zona o si persiste una hematuria importante que impide detener el lavado continuo[4].

https://doi.org/10.1016/j.acuro.2017.09.006
0210-4806/© 2017 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: Unda-Urzaiz M, et al. Actualización del papel de la quimioterapia endovesical en el cáncer de vejiga no músculo-invasivo. Actas Urol Esp. 2017. https://doi.org/10.1016/j.acuro.2017.09.006

Tras conocer la histopatología del tumor, el tratamiento depende del riesgo de recidiva y progresión. En este sentido, existen pequeñas diferencias entre las clasificaciones de la Asociación Americana de Urología y la Asociación Europea de Urología (la National Comprehensive Cancer Network no hace ninguna clasificación en este sentido). Centrándonos en la clasificación de la Asociación Europea de Urología[5], en aquellos de bajo riesgo de recidiva y progresión (Ta-G1 único, menores de 3 cm, no recidivante) no es preciso añadir ningún tratamiento adyuvante, siendo suficiente la IPOP (NE: 1 a). En tumores de alto riesgo de recidiva o progresión, como son los de alto grado (G2b-3), Tis o tumores de bajo grado (G1-2a), recidivados que sean T1 o Ta pero con una multiplicidad importante (más de 7 tumores), el tratamiento con BCG es prioritario[6]. La quimioterapia puede ser relativamente eficaz en tumores de alto riesgo menos agresivos reduciendo la tasa de recidiva respecto a la RTU sola. De esta manera, pueden responder inicialmente un 48% de los Tis aislados. La BCG es superior a la quimioterapia en el control de la progresión del Tis, no mejorando la asociación de BCG con MMC secuencial los resultados de BCG aislada[7].

En determinados tumores de riesgo intermedio, las instilaciones con quimioterapia endovesical adyuvante reducen la tasa de recidivas con una eficacia similar entre mitomicina y EPI/DOX, aunque esta última no disminuye la tasa de progresión a tumor músculo-invasivo (NE: 2 a)[8–11]. Según las guías europea y americana[4,5], el tratamiento adyuvante con instilaciones repetidas de quimioterapia endovesical estaría indicado, tras la realización de una RTU completa con IPOP, en tumores con una baja tasa de progresión en los que la ventaja de la BCG para recidiva sea menor respecto a quimioterapia, teniendo en cuenta, además, la mayor tasa de efectos secundarios de la BCG. Estos tumores serían los Ta de bajo grado (G1-2a), siempre y cuando se asocie un solo factor (multiplicidad con menos de 8 tumores, recidivante o mayor de 3 cm), que implica un bajo riesgo de recidiva según las tablas EORTC < 5 (NE: 2 a, GR: c). El resto, tanto de riesgo intermedio como de alto riesgo, requiere BCG[12].

Fármacos, regímenes de tratamiento, precauciones y efectos secundarios

Los fármacos más empleados en quimioterapia endovesical son la MMC y la EPI/DOX. La MMC es un antibiótico que actúa como agente alquilante, inhibiendo la síntesis de ADN. Se emplea a dosis de 20 a 60 mg, siendo la más frecuente la de 40 mg diluidos en 30-40 cc de agua estéril. MMC ha demostrado disminuir un 38% la tasa de recidivas respecto a la RTU sola, pero sin tener impacto en la reducción del riesgo de progresión a tumor músculo-invasivo[8,13]. La EPI/DOX reduce la tasa de recidivas comparada con la RTU sola de forma similar a la MMC[14], pero se emplea menos que esta. La dosis adecuada es desconocida, pero se aconsejan 50 mg diluidos en 50 cc de suero salino. Existen otros, como la gemcitabina o los taxanos, que se emplean en el cáncer de vejiga metastásico y también se han utilizado por vía endovesical. La experiencia es menor y los resultados, menos conocidos.

Para mejorar la eficacia de la instilación con MMC, se debe adecuar el pH de la orina tomando 1 g de bicarbonato la noche anterior, al levantarse a primera hora de la mañana, y 30 min tras cada instilación. Se aconseja también evitar la ingesta de líquidos en las 8 h anteriores(NE: 1 b)[15]. Además, debe eliminarse la orina residual antes de cada instilación, preferiblemente por gravedad. Una vez introducido, debe quedar retenido en la vejiga durante al menos una hora y no más de 2[16]. En los últimos años se están empleando sistemas para incrementar la penetración de MMC en la pared vesical, como la iontoforesis (electromotive drug administration-MMC) o la hipertermia con diferentes tecnologías. Ambos métodos han demostrado ser prometedores, reduciendo la tasa global de recidivas en tumores de riesgo intermedio e incluso de alto riesgo, si bien los estudios son todavía limitados y los resultados están por confirmar[17,18].

A pesar del frecuente empleo de esta terapia, no se ha demostrado claramente qué régimen y duración son los adecuados. En un metaanálisis de Sylvester et al. (NE: 1 b), los mejores resultados se obtienen con un régimen intensivo (en frecuencia o concentración) si se empleó IPOP, siendo necesario prolongarlo hasta un año sin IPOP. De esta manera, si se emplea MMC después de IPOP podría plantearse en inducción 40 mg en 30-40 cc, en régimen semanal, o 40 mg en 20 cc cada 15 días (4-8 instilaciones), seguidos ambos por un mantenimiento mensual de hasta 4-6 meses. Sin IPOP, se prolongaría hasta un año[19].

Los efectos secundarios son poco frecuentes y, en general, menores, destacando la disuria (3-30%), que requieren anticolinérgicos y antiinflamatorios, y raramente descamación cutánea similar al eccema, reacción alérgica, mielosupresión por absorción y retracción vesical[20].

El personal que realiza los procedimientos de instilación debe seguir la normativa correspondiente al manejo de sustancias potencialmente peligrosas. Cuando se emplea MMC, la primera micción debe ser eliminada en el WC vertiendo un chorro de lejía y, en caso de vertido accidental de orina, se limpiará con una dilución de lejía al 1/10. Cuando se producen salpicaduras en la piel del paciente o del personal que instila el fármaco, debe lavarse la zona afectada con bicarbonato sódico al 1 M y posteriormente con agua y jabón durante 10-15 min (no usar cremas de manos o preparados emolientes, ya que aumentan la penetración del fármaco). En caso de afectación de los ojos, se debe realizar un lavado con solución oftálmica de bicarbonato (preferiblemente 1/6 M) y durante varios días realizar exámenes para descartar daño corneal.

Recomendaciones

1. Los fármacos más empleados en quimioterapia endovesical son mitomicina y EPI/DOX.
2. La instilación postoperatoria con mitomicina o EPI/DOX está indicada en tumores de aspecto superficial en los que aparezca un solo factor de riesgo de los siguientes: múltiples (menos de 8 tumores), recidivantes (desde hace más de un año) o mayores de 3 cm (GR: A). No se debe administrar ante la sospecha de perforación o en presencia de sangrado activo importante.

Cómo citar este artículo: Unda-Urzaiz M, et al. Actualización del papel de la quimioterapia endovesical en el cáncer de vejiga no músculo-invasivo. Actas Urol Esp. 2017. https://doi.org/10.1016/j.acuro.2017.09.006

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/8769144

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/8769144

Daneshyari.com