

#### Autores

Dr Gaël Deplanque,  
Dr Dominique Lannes  
Médicos Consultores  
SCOR Global Life

#### Editor

Bérangère Mainguy  
tel. : +33 01 58 44 70 00  
life@scor.com

#### Editor responsable

Gilles Meyer

#### SCOR Global Life SE

Societas Europaea con un  
capital de 274 540 000 €  
5, avenue Kléber  
75795 Paris Cedex 16  
France  
RCS Paris 433 935 558

[www.scor.com](http://www.scor.com)

## Ultimas novedades en onco-urología

Los **cánceres urológicos**, es decir de próstata, riñón y vejiga, tienen una incidencia estimada, en Francia, de 100.000 nuevos casos anuales. Representan **más de la cuarta parte de los cánceres** totales y cerca de dos tercios de los cánceres diagnosticados en los hombres. En los últimos años estos cánceres han sido objeto de **grandes progresos a nivel terapéutico y diagnóstico**. La curación de las formas localizadas es más frecuente hoy en día, pero el pronóstico sigue siendo severo para los tumores en fase metastática.

La **clasificación TNM** (Tumor, Node, Metastasis<sup>(1)</sup>), basada en la extensión tumoral local, regional (ganglionar) y metastática, **es un elemento importante del pronóstico** de estas enfermedades. El grado de diferenciación celular, que proporciona indicaciones sobre la agresividad de las células tumorales, también tiene un valor pronóstico significativo (**puntuación de Gleason para la próstata, grado de Fuhrman para el riñón, clasificación de la OMS para la vejiga**).

### ✕ Cánceres de próstata: avances diagnósticos y terapéuticos

Se trata del cáncer más frecuente entre los hombres de más de 50 años y la segunda causa de muerte por cáncer en la población masculina. Su incidencia ha aumentado entre 2000 y 2006 debido al desarrollo y a la generalización de la determinación del PSA (Prostate Specific Antigen<sup>(2)</sup>) entre los hombres mayores de 50 años. **Los antecedentes familiares de cáncer de próstata se consideran como un factor de riesgo importante, por lo que se deben investigar sistemáticamente.**

### Se recomienda realizar pruebas de detección a partir de los 50 años

Asintomático en la mayoría de los casos, el cáncer de próstata puede manifestarse a través

de trastornos miccionales o de un adenoma. La alteración del estado general, los dolores óseos o la aparición de una fractura son circunstancias del descubrimiento en una fase avanzada, metastática. Asimismo se puede detectar con tacto rectal o determinación sanguínea del PSA (riesgo de cáncer en caso de valor superior a 4 ng/ml).

**Se recomienda practicar tacto rectal y determinación del PSA cada año a partir de los 50 años (o de los 45 años en caso de antecedentes familiares).** Cuando se constata una anomalía al tacto rectal o un PSA superior a 10 ng/ml, se deben realizar biopsias. Cuando la tasa de PSA sérico se sitúa entre 4 y 10 ng/ml, se debe calcular el cociente PSA libre/PSA total (se realizarán biopsias si es inferior al 18%).

(1) Tumor, ganglio, metástasis.

(2) Antígeno prostático específico.

## El diagnóstico se basa en el examen histológico

Se recomiendan efectuar biopsias múltiples prostáticas, que contengan como mínimo 12 muestras de tejido. En el 90% de los casos encontramos adenocarcinoma, y en el 10% de los casos positivos restantes, una forma neuroendocrina de pronóstico menos favorables. **Los criterios de D'Amico (que se basan en el estadio, la puntuación de Gleason y el nivel de PSA) permiten clasificar a los pacientes en tres grupos pronósticos.**

**Durante el diagnóstico inicial, el 60% de los casos son tumores localizados, el 30% de los casos son formas localmente avanzadas** y los restantes son cánceres metastásicos. El estudio de extensión comprende una gammagrafía ósea y tomografía. A nivel local, los distintos factores que deben ser verificados son: estadio, tasa y tiempo de duplicación del PSA (cinética del crecimiento tumoral), puntuación de Gleason, número de biopsias realizadas. Asimismo es posible determinar si el paciente tiene un tumor localizado que requerirá tratamiento curativo local, o un cáncer localmente avanzado o metastásico que necesitará un tratamiento médico o combinado.

## Estadio localizado o localmente avanzado: tratamientos bien estandarizados<sup>(4)</sup>

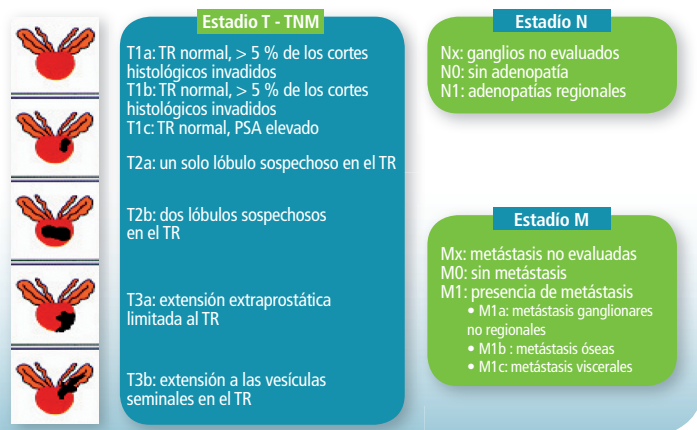
**La vigilancia activa se propone en el caso de pequeños tumores, poco agresivos, con buen pronóstico,** asociados a un nivel de PSA relativamente bajo, pocas biopsias positivas y un porcentaje mínimo de invasión. Está basada en tacto rectal y determinación del PSA cada tres a seis meses y biopsias anuales. En caso de modificación al tacto rectal, aceleración de la velocidad del PSA, aumento del número de biopsias positivas o incremento de la puntuación de Gleason, se propondrá un tratamiento local eficaz.

La **prostatectomía radical** está destinada a los pacientes de menos de 70 años, operables (sin comorbilidades). Primero se realiza una disección ganglionar, luego se retira la próstata mediante cirugía abierta o laparoscópica. Si bien han disminuido las complicaciones gracias a los avances técnicos, sigue habiendo riesgos que se deben informar al paciente antes de practicar la intervención: disfunción eréctil, incontinencia urinaria, infertilidad. Sin embargo, las ventajas son importantes: tratamiento «de una sola vez», comodidad psicológica, análisis histológico preciso, facilidad de seguimiento. **La radioterapia externa** se efectúa en los pacientes mayores, inoperables o que no desean operarse. La **curiterapia** es una técnica más reciente, que sólo está indicada cuando el tumor no es muy voluminoso ni agresivo, y el PSA y la puntuación de Gleason no son altos. Por último, los **ultrasonidos focalizados de alta intensidad (HIFU)** están dirigidos preferentemente a los pacientes más frágiles, mayores de 70 años con una esperanza de vida inferior a siete años, o más jóvenes pero con comorbilidades asociadas. La decisión terapéutica requiere un amplio diálogo entre el médico y el paciente. La información médica debe ser clara y el paciente debe disponer de tiempo suficiente para reflexionar antes de iniciar el tratamiento.

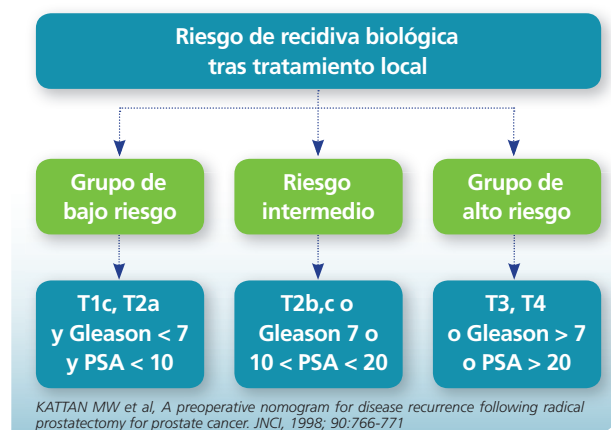
En lo que se refiere al **cáncer prostático localmente avanzado**, el tratamiento de referencia combina **radioterapia y hormonoterapia, que suelen ser muy eficaces y mejoran el pronóstico global de estos pacientes.**

Tras un tratamiento curativo, se debe realizar regularmente determinaciones del PSA.

### Clasificación TNM 2002



### Categorías pronósticas: criterios de D'Amico



(3) Clasificación en función del estadio TNM, la puntuación Gleason, el nivel de PSA.

(4) Recomendaciones en onco-urología 2010, Comité de oncología de la Asociación Francesa de Urología (AFU).



## Cáncer metastásico: beneficios esperados de los nuevos tratamientos

El objetivo del tratamiento es mejorar no sólo la supervivencia, sino también la calidad de vida. En este estadio metastásico, el pronóstico depende de la hormonosensibilidad del paciente o de su resistencia a la castración.

Los tratamientos clásicos son los antagonistas de la LH-RH prescritos a largo plazo. Cuando aparece la resistencia a la castración (aumento del PSA, aparición de metástasis), se inicia una quimioterapia del tipo docetaxel. Este tratamiento de elección en primera línea ha demostrado su ventaja en términos

de supervivencia. Una segunda línea apareció en 2010, con el cabazitaxel, que también mejora la supervivencia.

**En los próximos años, llegarán al mercado un gran número de nuevas moléculas, que tendrán como efecto un alargamiento de los años de vida:** nuevas generaciones de hormonoterapia que bloquearán más específicamente los receptores de andrógenos (MDV3100) o enzimas implicadas en la síntesis de testosterona (acetato de abiraterone), radioisótopos que esterilizan las metástasis (alpharadin), antiangiogénicos y anti-cMet (carbozantinib), etc.

En fase metastásica, la vigilancia se realiza mediante determinación del PSA, tomografía y gammagrafía ósea.

## Cánceres de riñón: progresos en materia de diagnóstico y cirugía

*El cáncer de riñón representa un 2%-3% de todos los tumores malignos del adulto y ocupa el tercer puesto entre los cánceres urológicos; la edad media de aparición es de 62 años. Su incidencia ha aumentado en un 30% en diez años, mientras la tasa de supervivencia a cinco años ha pasado del 30%-40% al 50%-60% en treinta años (1960-1990). Se estima que el tabaco aumenta el riesgo de desarrollar un cáncer de riñón en un 35%. Por otra parte, **existen factores genéticos** (formas familiares, enfermedad de Von Hippel Lindau, etc.). **De ahí el interés de una detección individual en las familias de riesgo y la búsqueda de posibles anomalías cromosómicas en los pacientes de menos de 45 años.***

### La tomografía, prueba de referencia para el estudio de extensión

En la mayoría de los casos, el cáncer se descubre de manera fortuita, durante una ecografía realizada por otra causa. Este descubrimiento permite el diagnóstico de formas precoces, de pequeño volumen y, por lo tanto, con mejor pronóstico.

Realizada en el marco del estudio de extensión, la tomografía permite en la mayoría de los casos plantear las indicaciones terapéuticas. Cuando no se puede realizar, se sustituye por la RMN. Además de la tomografía abdominal, el estudio general debe incluir una tomografía torácica.

A nivel anatomopatológico, se distinguen cinco grandes tipos histológicos que pueden tener un valor pronóstico. **Según el estadio TNM, el pronóstico es variable: el 80%-100% de supervivencia a los cinco años en tumores localizados en el riñón,** y el 60%-70% en formas localmente avanzadas sin afectación ganglionar ni metastásica. **Con el estado general del paciente, el estadio TNM y el grado de Fuhrman constituyen los factores pronósticos esenciales.**

### ¿Qué cirugía para qué tumor y para qué paciente?

**El mejor tratamiento del cáncer de riñón es la cirugía, al ser la que más modifica el pronóstico.** Entre las modalidades de tratamiento de los tumores localizados, se distingue por una parte la nefrectomía parcial (cirugía conservadora) y por otra, la nefrectomía radical ampliada. La nefrectomía puede realizarse por cirugía abierta, técnica de referencia para la cirugía parcial, por laparoscopia miniinvasiva, o con una técnica laparoscópica asistida por robot. La nefrectomía parcial está indicada para los pacientes con dos riñones y un pequeño tumor, así como para los pacientes con tumor en un riñón único o tumores bilaterales, a fin de evitar la diálisis tras la intervención. La nefrectomía radical ampliada, se recomienda cuando la cirugía parcial no se puede realizar.

Por otra parte, existen técnicas ablativas *in situ*, especialmente la crioterapia y la radiofrecuencia. Están indicadas para los pacientes con tumor de menos de 4 cm para los que un tratamiento quirúrgico no resultaría beneficioso.

**En general, ante cualquier tumor de menos de 7 cm, la pregunta que debemos plantearnos es: ¿podemos proponer una cirugía conservadora?** Efectivamente, esta técnica presenta varias ventajas, ya que ofrece resultados tan buenos como la nefrectomía radical desde el punto de vista oncológico y permite mantener una buena función renal, lo que supone menos problemas cardiovasculares y, por lo tanto, una menor mortalidad global. Por consiguiente, se aconseja elegirla cuando es posible.

**En los cánceres localmente avanzados, el objetivo es extirpar la totalidad del tumor con márgenes libres**, sea cual sea la cirugía realizada. En el caso de tumores aún más grandes, será probablemente preferible empezar con un tratamiento médico (antiangiogénicos) para intentar reducir el volumen del tumor y obtener bordes de resección libres, antes de la cirugía. En el estadio metastático, los antiangiogénicos (*sunitinib*) constituyen el tratamiento de referencia, pero si es posible, se debe realizar la metastasectomía quirúrgica.

¿Qué hay de la vigilancia? No existe ningún marcador de esta enfermedad y **la tomografía regular sigue siendo la prueba de referencia para el seguimiento. Hay que saber que un cáncer de riñón puede reaparecer más de 10 años después de su tratamiento.**

## Los cánceres de vejiga hoy en día

*El cáncer de vejiga representa un 3%-4% de los cánceres y afecta entre tres a cinco hombres por cada mujer; la edad media es de 69 años. El tabaco ocupa el primer puesto entre los factores de riesgo y explica el 30%-40% de los casos, seguido de los carcinógenos industriales. Si bien la incidencia de esta enfermedad está en constante aumento, la mortalidad está en lenta disminución entre los hombres y estable entre las mujeres. Esta evolución probablemente está relacionada con la mejora del diagnóstico y del tratamiento, y con una mejor atención de la exposición a los factores de riesgo.*

### La resección transuretral endoscópica, piedra angular del tratamiento

La presencia de sangre en la orina es el síntoma más frecuente. El estudio incluye sistemáticamente, como mínimo, urocultivo citología urinaria (búsqueda de células neoplásicas), urotomografía (evaluación del aparato urinario superior) y fibroscopia uretrovesical (diagnóstico de la presencia de pólipos en la vejiga). **En caso de pólipos, se recomienda una resección transuretral endoscópica de la vejiga. Esta intervención quirúrgica permite hacer el diagnóstico de cáncer y distinguir entre los tumores superficiales (el 80% de los casos) y los tumores infiltrantes, que suelen ser muy agresivos, con diferente pronóstico** (afectación ganglionar o metastática en la mitad de los casos). También permite determinar el grado de cáncer.

### Tumores superficiales o infiltrantes: un tratamiento diferente

**El tratamiento de un tumor superficial con buen pronóstico se basa en la resección transuretral endoscópica.** En los pacientes de riesgo intermedio, se practica una resección completa, antes de proponer instilaciones endovesicales con un producto de quimioterapia (ametycine). **Realizada dentro de las**

**veinticuatro horas siguientes a la intervención operatoria, la instilación de ametycine reduce en un 50% el riesgo de recidiva.** Cuando el riesgo es más alto, la resección completa va seguida de instilaciones de BCG. Si queda tumor residual, se pone en marcha un tratamiento con BCG a largo plazo, a fin de evitar el riesgo de recidiva y tumores infiltrantes. Los tumores superficiales requieren una vigilancia regular mediante citologías urinarias y endoscopias uretrovesicales.

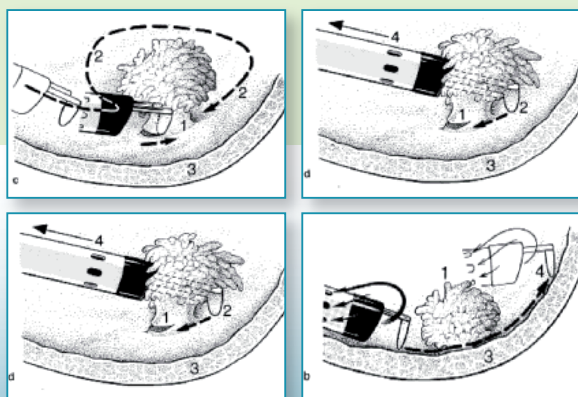
**En el estadio de tumor infiltrante,** es indispensable realizar previamente un estudio de extensión con tomografía torácico-abdomino-pélvica y cerebral, y una gammagrafía ósea. Si no hay metástasis, **el tratamiento de referencia será una resección quirúrgica amplia** asociada a una disección pélvica extensa. Se sigue discutiendo el interés de un tratamiento neoadyuvante o adyuvante (antes o después de la cirugía). La radio-quimioterapia se puede recomendar en caso de contraindicación de la cirugía y en tumores de pequeño volumen, bastante localizados. En presencia de metástasis, se instaurará una poliquimioterapia adaptada a la función cardíaca y renal. La vigilancia comprende un estudio de reevaluación clínica, biológica y radiológica.

Se utilizan tres procedimientos para la reconstrucción después de la cirugía de resección: la ureterostomía cutánea directa (si el estado general del paciente no permite otra intervención), la ureterostomía trans-ileal o *Bricker* (técnica más utilizada en Francia) y la **neo-vejiga ortotópica** (reconstituida con intestino delgado). Esta última requiere una selección estricta de los pacientes (existen contraindicaciones), aunque constituye **la técnica de referencia cuando es realizable.**

**El riesgo de progresión es máximo durante los dos primeros años después del tratamiento, por lo que se necesita una vigilancia rigurosa.** Sea cual sea la forma de derivación practicada, el seguimiento se basará en un examen clínico e imaginológico (tomografía, eco o radiografía torácica), realizados por ejemplo cada seis meses.



## RTUV



## Grupos de riesgo (tumores superficiales)

Riesgos evolutivos	T vesical superficial	Riesgo de progresión a los 5 años	Riesgo de DC por tumor a los 5 años
Grupo 1 Bajo riesgo	-pTa G1 único -pTa G1-G2 no recidivante a los 3 meses	7,10%	4,30%
Grupo 2 Riesgo intermedio	-pTa G2 multifocal -pTa multirecidivante -pTa G3, pT1 G2 único	17,40%	12,80%
Grupo 3 Alto riesgo	-pT1 G3 -pTis difusa -pT1 multifocal -pT1 recidivante en menos de 6 meses	41,60%	36,10%

### Clasificación TNM

<b>T Tumor primario</b>	
<b>Tx</b>	Tumor indeterminado
<b>T0</b>	Sin evidencia de tumor primario
<b>T1</b>	Tumor limitado al riñón de 7 cm o menos en su dimensión mayor
	<b>T1a</b> Tumor limitado al riñón de 4 cm o menos en su dimensión mayor
	<b>T1b</b> Tumor limitado al riñón > 4 cm pero < 7 cm en su dimensión mayor
<b>T2</b>	Tumor limitado al riñón superior a 7 cm en su dimensión mayor
<b>T3</b>	El tumor se extiende a las venas principales o a los tejidos perirrenales, pero no a la glándula suprarrenal sin afectar la fascia de Gerota
	<b>T3a</b> El tumor se extiende a la vena renal o la grasa perirrenal sin afectar la fascia de Gerota
	<b>T3b</b> El tumor se extiende macroscópicamente por el interior de la vena renal o de sus ramas segmentarias o por el interior de la vena cava subdiafragmática
	<b>T3c</b> El tumor se extiende macroscópicamente por el interior de la vena cava supradiafragmática o por su pared
<b>T4</b>	El tumor infiltra más allá de la fascia de Gerota
<b>N Ganglios linfáticos regionales</b>	
<b>Nx</b>	Indeterminados
<b>N0</b>	Sin metástasis ganglionares linfáticos regionales
<b>N1</b>	Metástasis en un solo ganglio linfático regional
<b>N2</b>	Metástasis en más de un ganglio linfático regional
<b>M Metástasis a distancia</b>	
<b>Mx</b>	Indeterminadas
<b>M0</b>	Ausencia de metástasis a distancia
<b>M1</b>	Metástasis a distancia