



CÁNCER VESICAL

JORNADAS INTERHOSPITALARIAS

CASO CLÍNICO



- Varón 68 años.
- **Motivo consulta:** Urgencia-frecuencia. Microhematuria.
- **Exploración física:** normal.
TR: adenoma vol II.



En una primera aproximación diagnóstica ¿qué pruebas no realizarías?



20

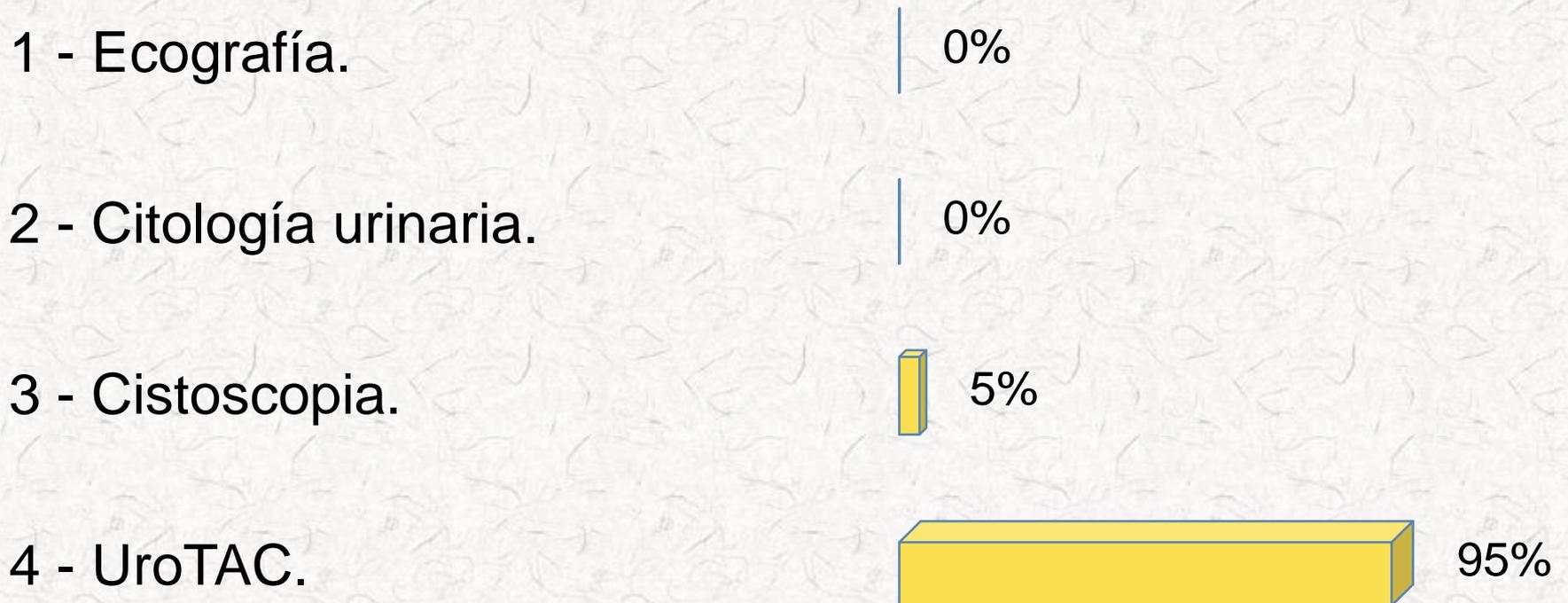
1 - Ecografía.

2 - Citología urinaria.

3 - Cistoscopia.

4 - UroTAC.

En una primera aproximación diagnóstica ¿qué pruebas no realizarías?



¿MARCADORES URINARIOS EN EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DEL CÁNCER UROTELIAL?

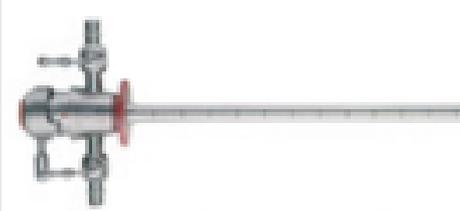


CVNMI

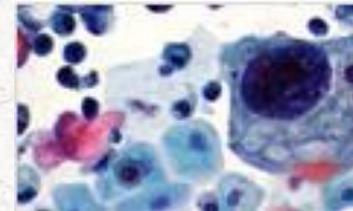
50-70%
recurrencia

10-15%
progresión

**Seguimiento a largo
plazo**

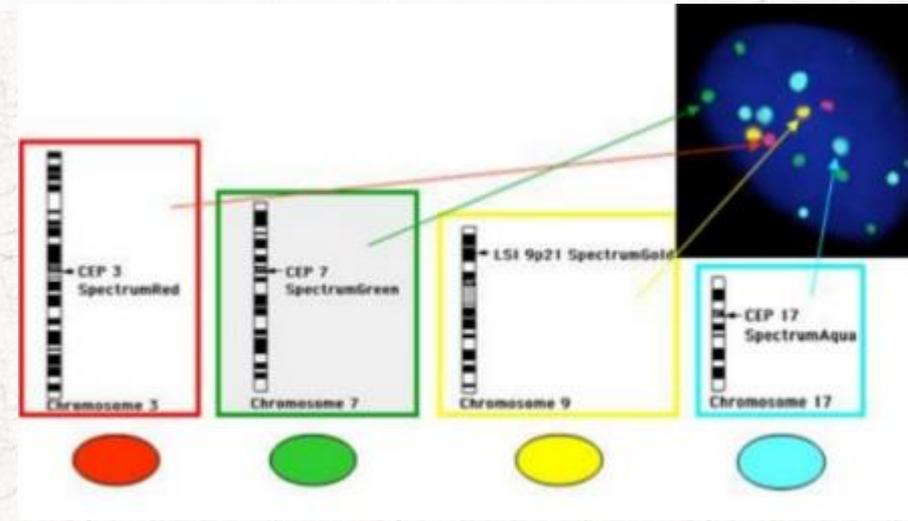
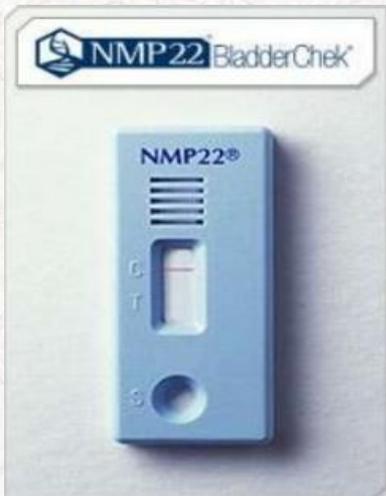


Invasiva



**Baja sensibilidad
en bajo grado (4-
31%)**

¿Marcadores Urinarios?



Markers (or test specifications)	Overall sensitivity (%)	Overall specificity (%)	Sensitivity for high-grade tumours (%)	Point-of-care test	LE
UroVysion (FISH)	30-86	63-95	66-70		2b
Microsatellite analysis	58-92	73-100			1b
Immunocyt/uCyt +	52-100			No	2a
Nuclear matrix Protein 22			75-92	Yes	2a
	29-83	56-86	62-91	Yes	3
	53-91	28-83	74-77	No	3
Cytokeratins	12-88	73-95	33-100	No	3

Ninguno de estos marcadores está aceptado para el diagnóstico y seguimiento en ninguna guía clínica.

- La sensibilidad suele ser más alta a costa de una especificidad menor, en comparación con la citología urinaria (LE: 3).
- Patología benigna o tratamiento con BCG influyen en muchos de ellos (LE: 3)



- **Screening en población de alto riesgo de cáncer de vejiga.**
 - Baja incidencia en la población general
 - Costo-efectividad.
 - **No se recomienda el cribado de rutina**
- **Detección primaria en pacientes con hematuria o con síntomas de cáncer de vejiga.**
 - **Ninguna de las pruebas actualmente disponibles puede reemplazar la cistoscopia.**
 - Los marcadores urinarios carecen de una especificidad alta y no se recomiendan para la detección primaria.
- **Seguimiento en cáncer vesical no musculo invasivo**
 - De acuerdo con el conocimiento actual, **ningún marcador urinario puede reemplazar la cistoscopia durante el seguimiento** o ayudar a reducir la frecuencia de la cistoscopia de manera rutinaria.

- EAU Guidelines on Non Muscle Invasive Bladder Cancer. 2017
- Diagnosis and Treatment of Non- Muscle invasive Bladder Cancer: AUA/SOU guidelines. 2016

1. Ecografía normal.
2. Cistoscopia normal.
3. Citología positiva.



4. UroTAC normal.
5. Citología sospechosa.

¿Cuál pensáis que sería el paso más adecuado en el manejo del paciente?



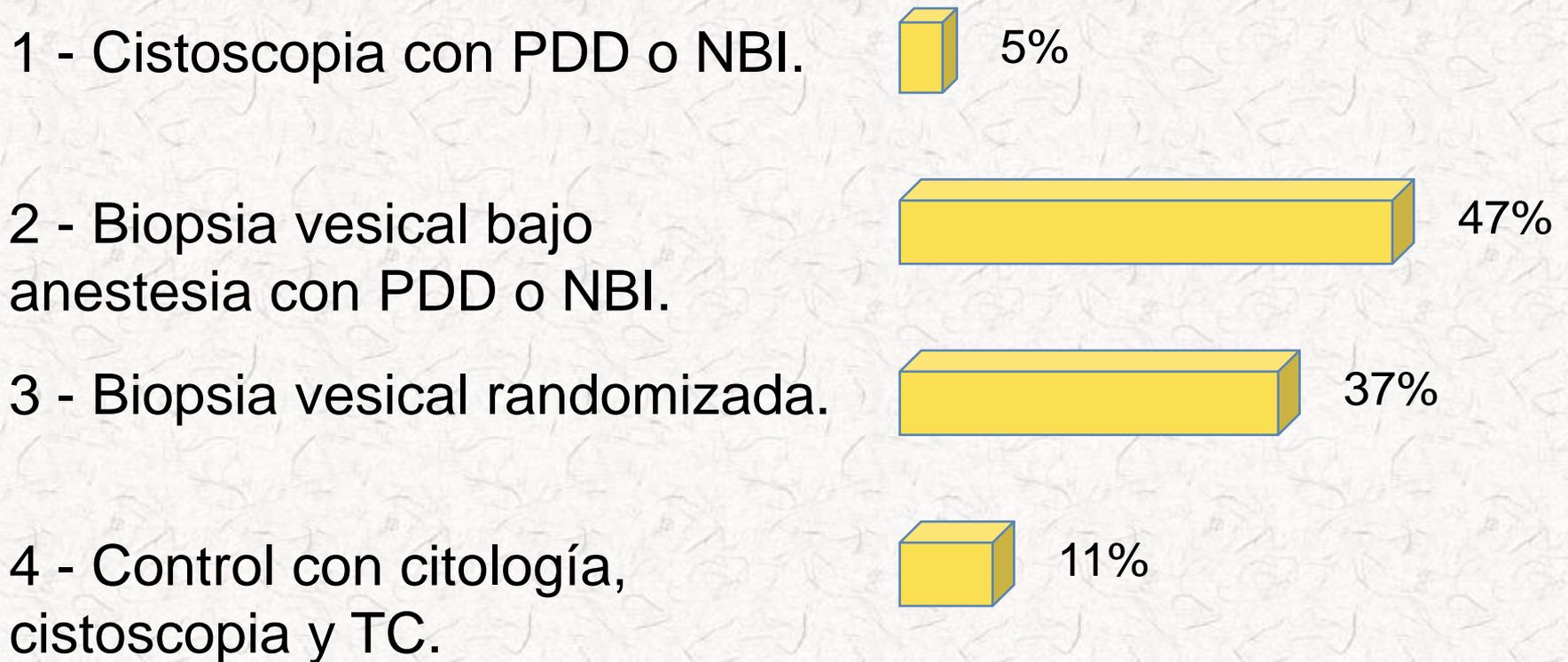
1 - Cistoscopia con PDD o NBI.

2 - Biopsia vesical bajo anestesia con PDD o NBI.

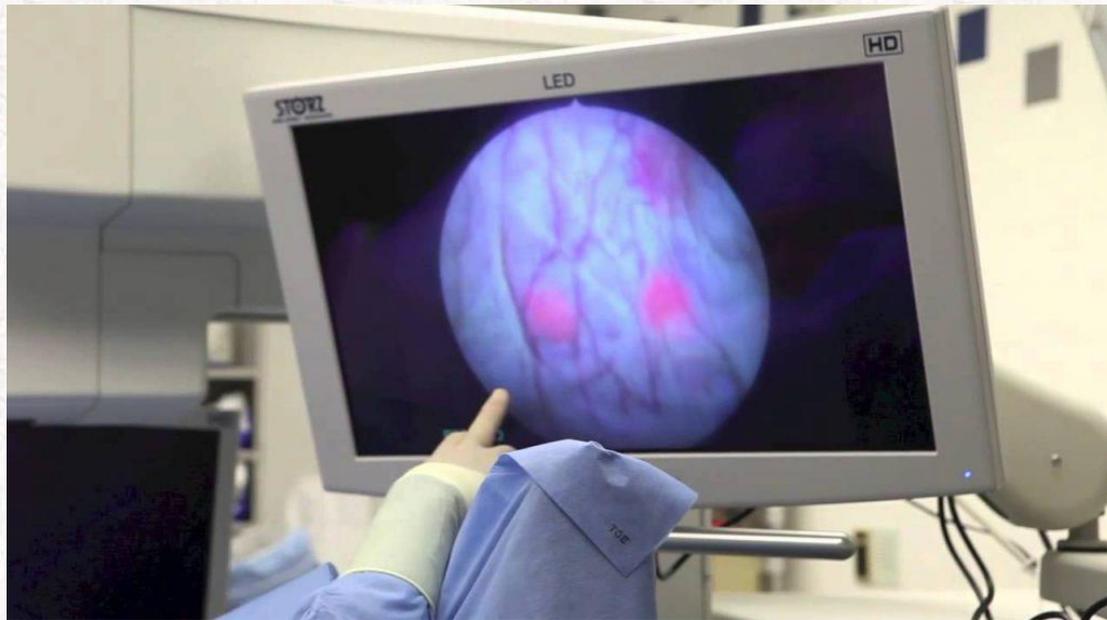
3 - Biopsia vesical randomizada.

4 - Control con citología, cistoscopia y TC.

¿Cuál pensáis que sería el paso más adecuado en el manejo del paciente?



METODOS DE VISUALIZACIÓN TUMORAL

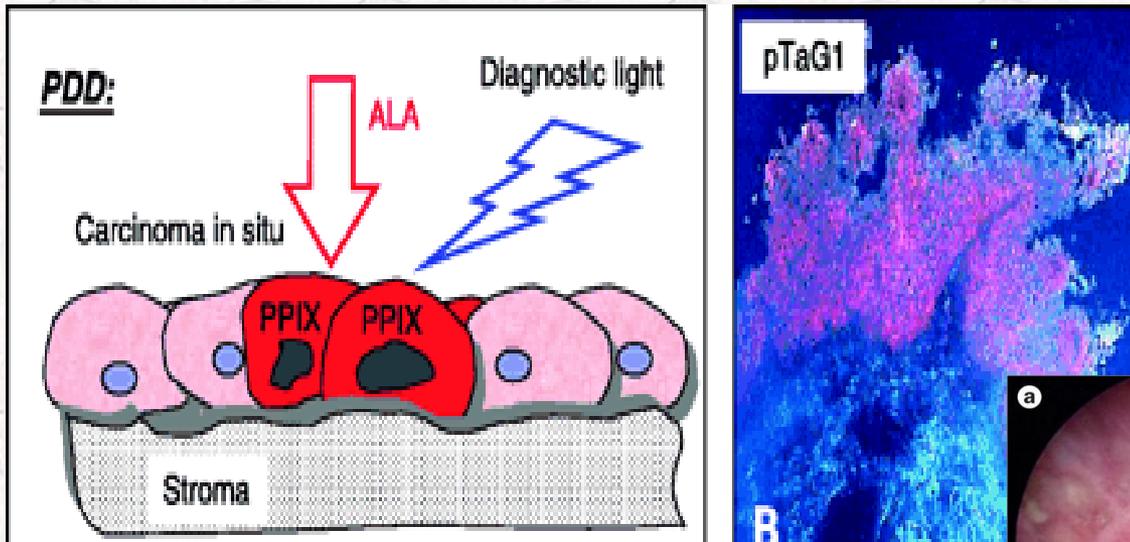


Cistoscopia con luz blanca

- Cistoscopia con luz blanca, método convencional.
- Especificidad para tumor vesical en términos generales 93%–94%
- Falso negativo: en CIS y tumores pequeños

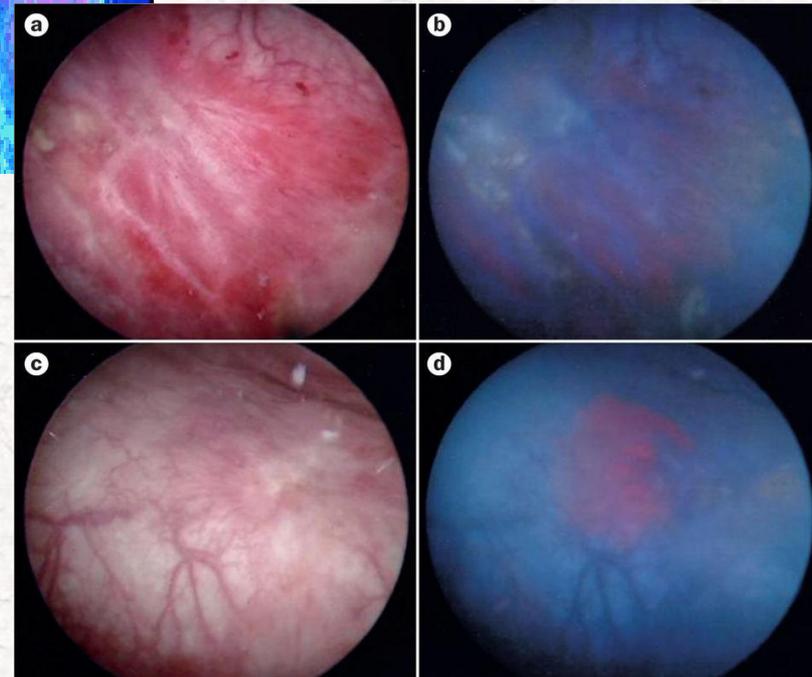


PPD: Photodynamic diagnosis



Instilación de 5 ALA o HAL*, su metabolito PPIX se acumula en las células tumorales

1-3 h: cistoscopia con luz azul



*5 ALA(ácido 5 aminoleavulínico) o HAL (ácido hexaminoleavulínico)

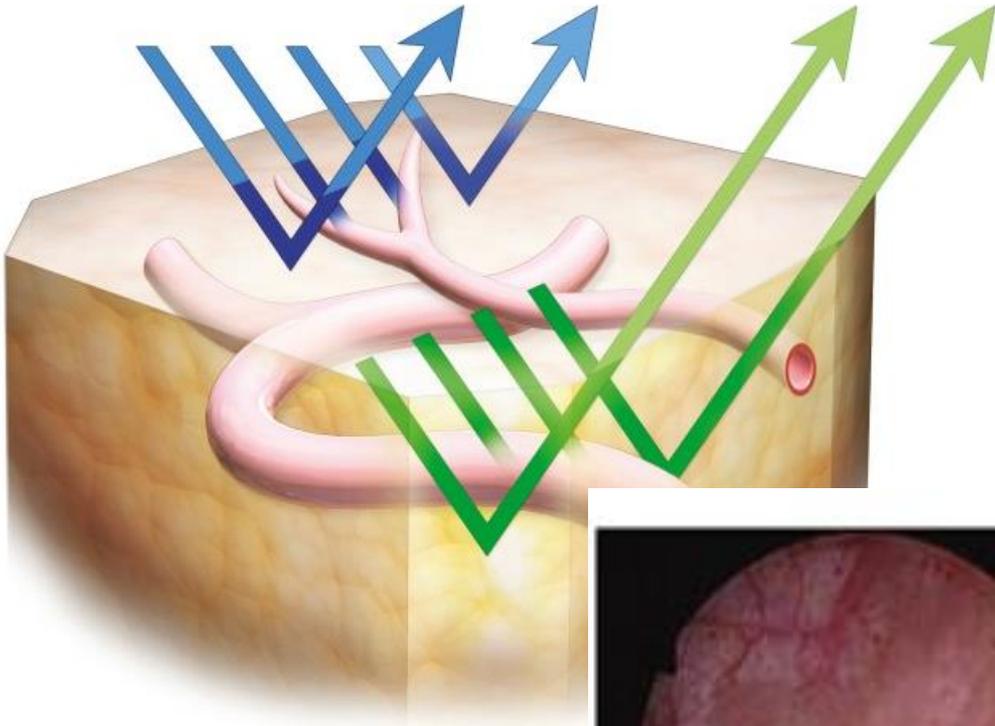
PPD:Photodynamic diagnosis

- Aumento de la detección de temprana del tumor en riesgo bajo e intermedio tras 12 meses de seguimiento, no disminuye tasa de progresión.
- PPD + bx guiada: más sensibilidad para detectar tumores que la luz blanca convencional, particularmene CIS (LE: 2a). Pero tiene menos especificidad (63% vs. 81%).

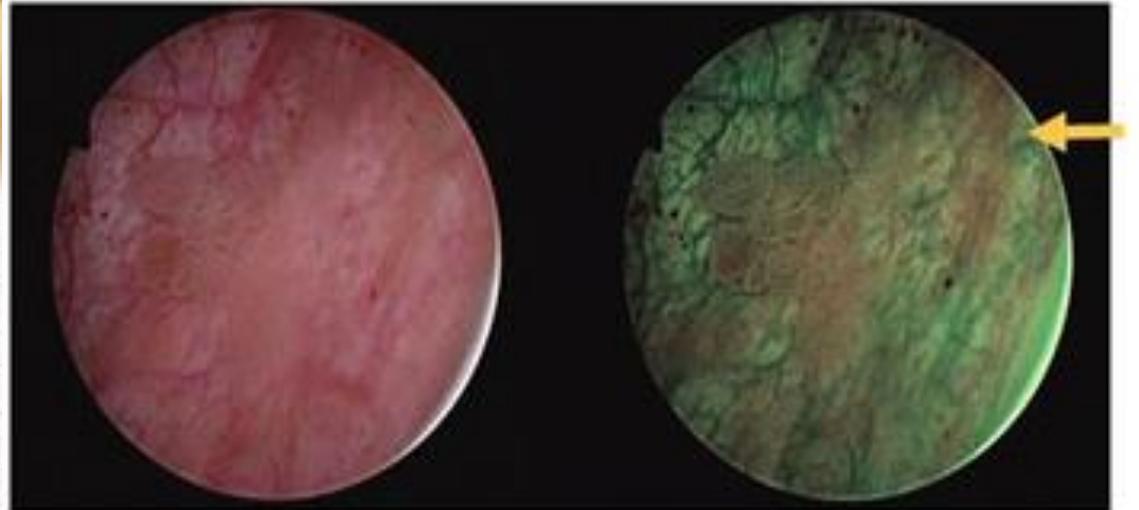
PPD + RTU guiada: Discrepancia en supervivencia, tasa de recidiva y de progresión

- Falso positivo: inflamación, RTU reciente, BCG en menos de 3 meses.

Narrow-band imaging (NBI)



- Filtra el espectro rojo de la luz blanca, que resulta en azul y verde. Estos se absorben la hemoglobina.
- Intensifica el contraste entre urotelio normal y el hipervascularizado.



Narrow-band imaging (NBI)

- NBI + RTU: Aumenta la tasa de diagnóstico en tumores bajo grado a los 13 meses de seguimiento (pTaLG, < 30 mm, no CIS), por lo que disminuye el riesgo de recidiva en estos casos.

SPIES, Storz Professional Image Enhancement System

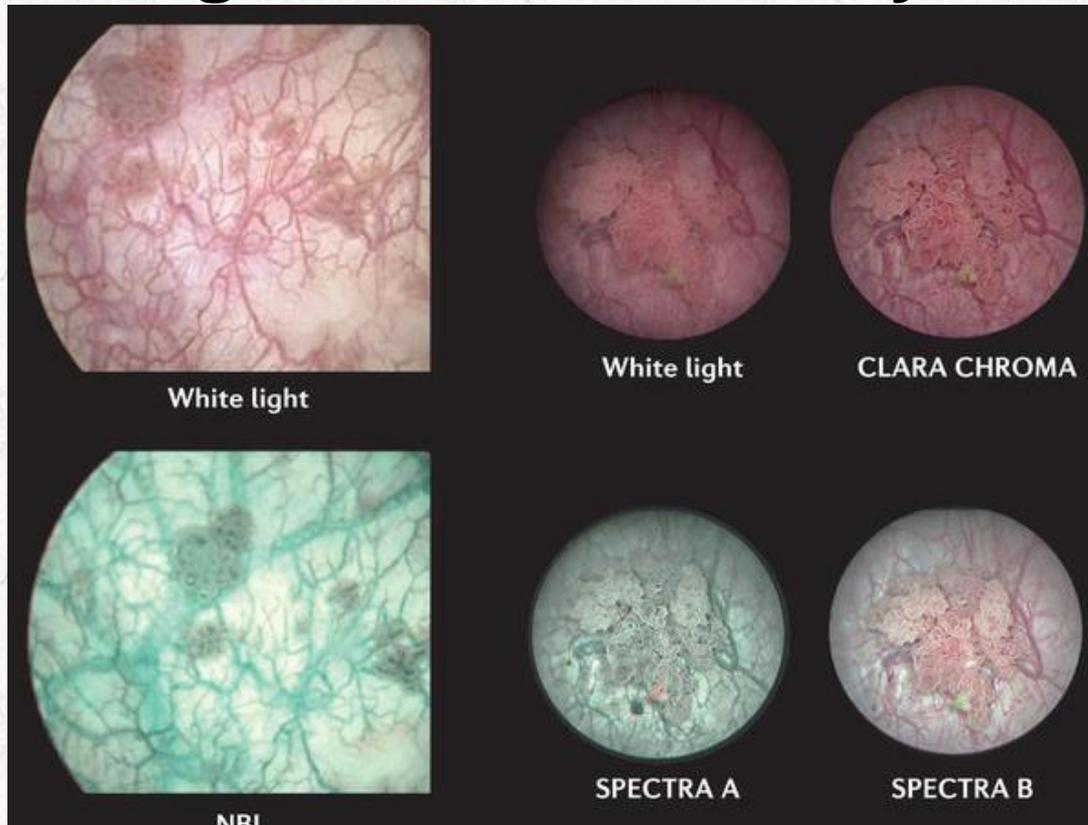
Cámara que incorpora cuatro modos de visualización diferentes (utilizando diferentes longitudes de onda de luz).

Clara: imágenes homogéneas con buena visibilidad de las regiones más oscuras debido a la adaptación del brillo local.

Chroma aumenta la nitidez de las imágenes.

Spectra A y Spectra B modifican la respuesta espectral en el sistema de imágenes, para conseguir un mejor contraste de color relacionado con diferentes profundidades de penetración. Se elige la mejor opción de acuerdo con la situación clínica específica. Por ejemplo: Spectra B en caso de medio hemático y Spectra A cuando se necesita un mayor contraste de imagen.

SPIES, Storz Professional Image Enhancement System



Pendiente de estudios concluyentes

AUA, EAU. Recomendaciones

- Cistoscopia con luz blanca y citología orina.
- PDD, mayor sensibilidad de CIS a pesar de la menor especificidad en comparación con luz blanca. LE:2a
- Biopsia guiada por PDD en pacientes con citología positiva y cistoscopia negativa, así como con tumores con apariencia no papilar. LE:2b
- Primeros resultados prometedores de las biopsias guiadas por NBI y la resección en términos de una mejor detección del cáncer.LE:3

- **3 meses:**

- Cistoscopia: normal.
- Citología: normal.

- **9 meses:**

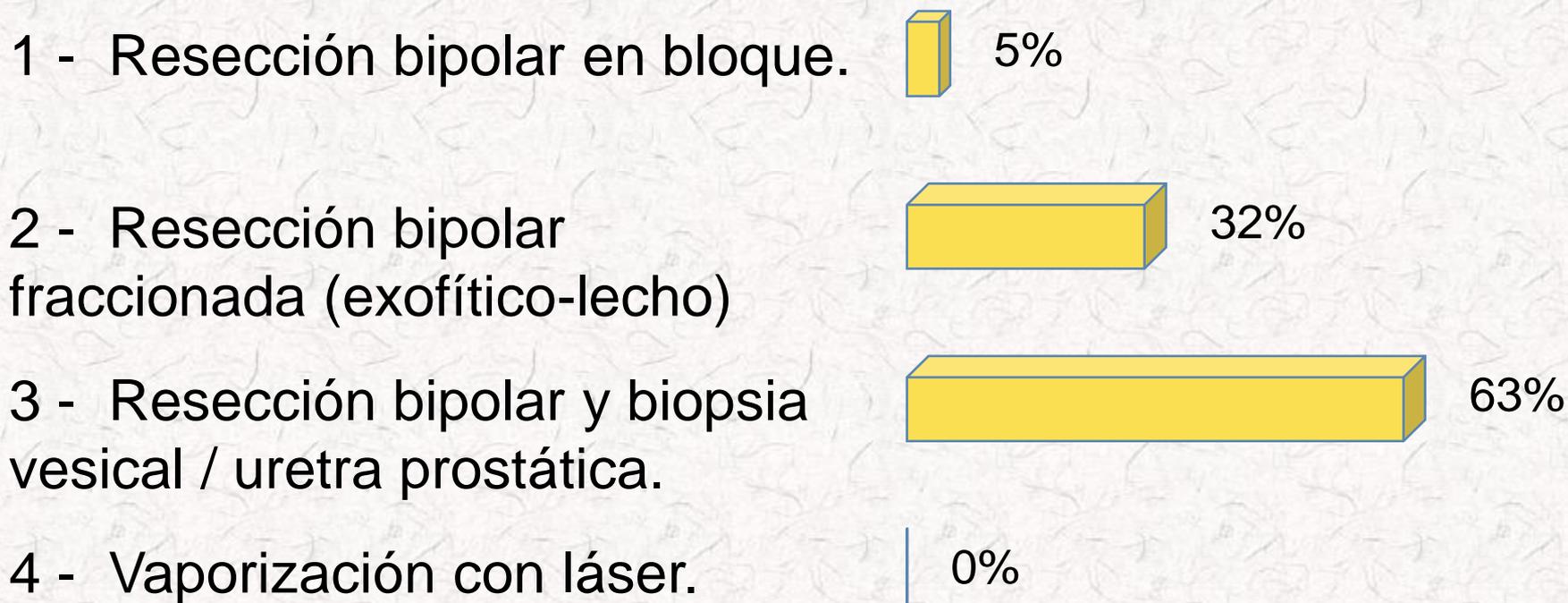
- Citología: sospechosa.
- Citología: negativa.
- Cistoscopia: lesión sobreelevada, mucosa sana, 1-2 cm, retromeática derecha.

¿Qué técnica de resección tumoral emplearías?

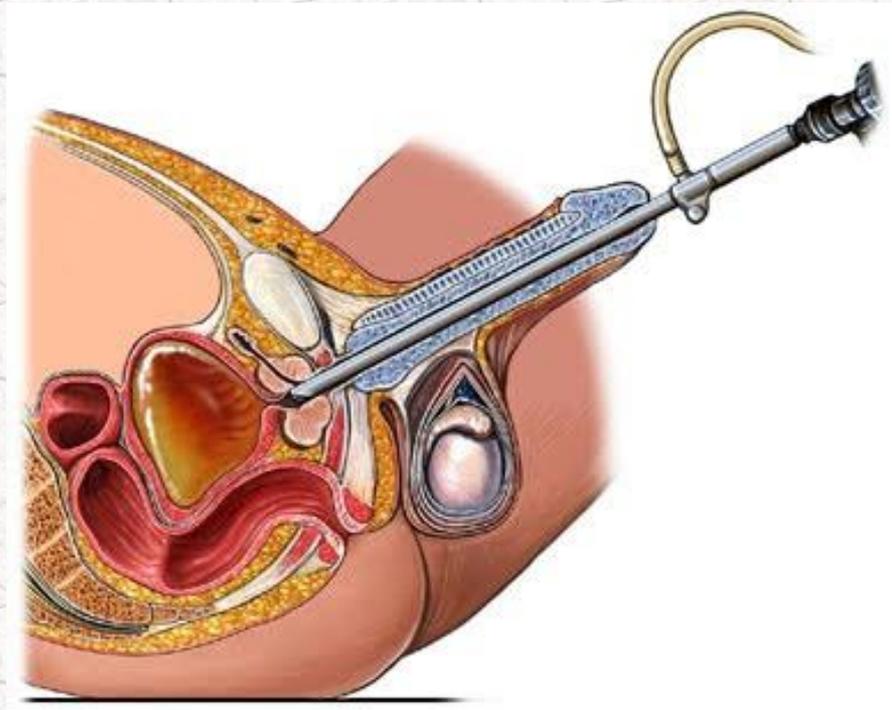


- 1 - Resección bipolar en bloque.
- 2 - Resección bipolar fraccionada (exofítico-lecho)
- 3 - Resección bipolar y biopsia vesical / uretra prostática.
- 4 - Vaporización con láser.

¿Qué técnica de resección tumoral emplearías?



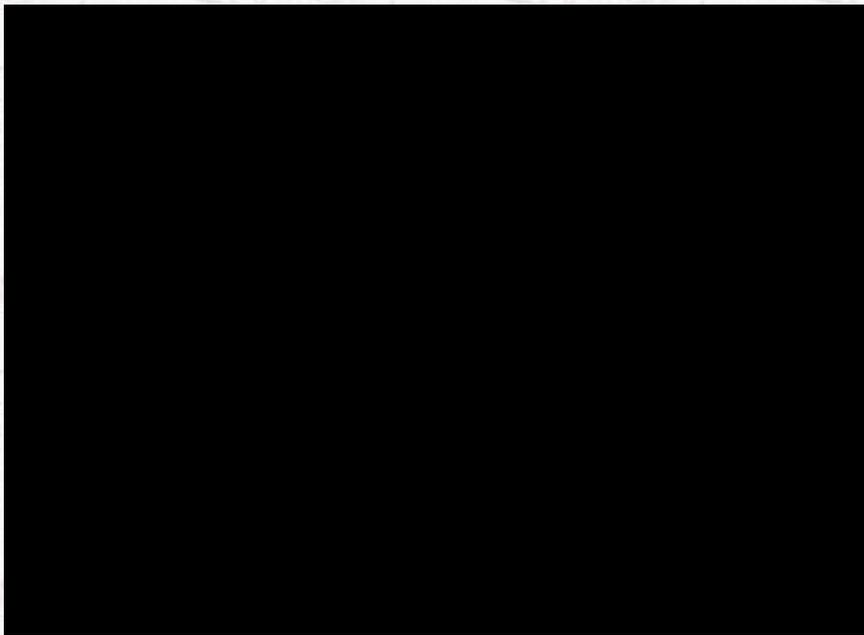
RESECCIÓN TRANSURETRAL DE VEJIGA. NUEVAS PERSPECTIVAS.





It's evolution. baby





Resección del tumor en una sola pieza junto al músculo subyacente.

- Monopolar/ Bipolar/ Hybrid-knife/holmium:YAG/Tm:YAG/KTP laser: no diferencias ¹ .
- **Selección de pacientes?** → no claro
 - Tumores en cuello?
 - Tumores mayores de 3 cms?
- **Extracción de piezas:**
 - Jeringa o evacuador de Ellik
 - Nefroscopio y pinzas
 - PolyCatch o Roth endobag → ¿futuro estándar?

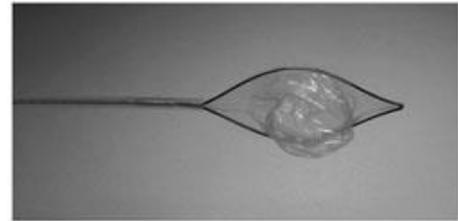


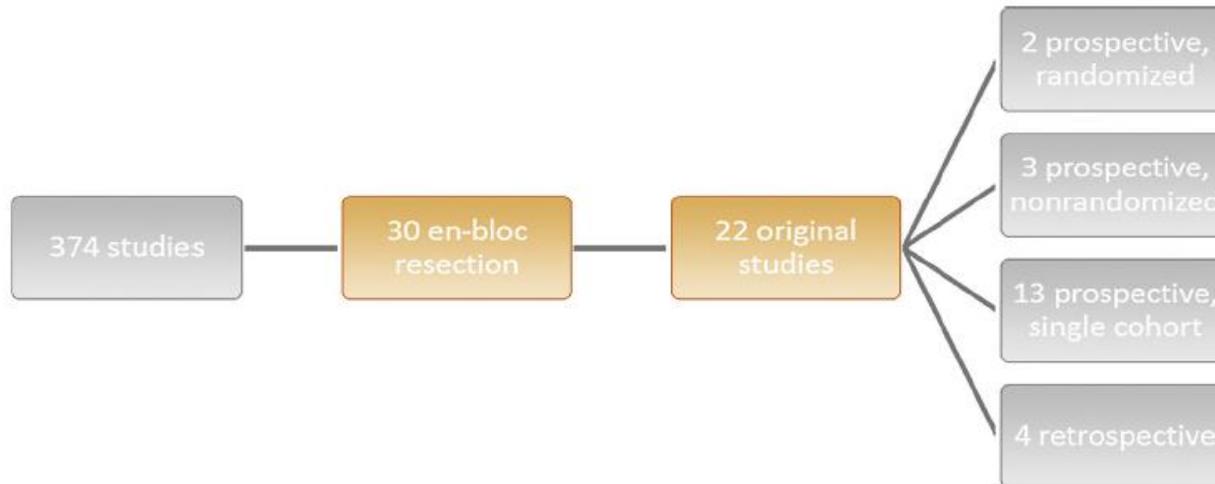
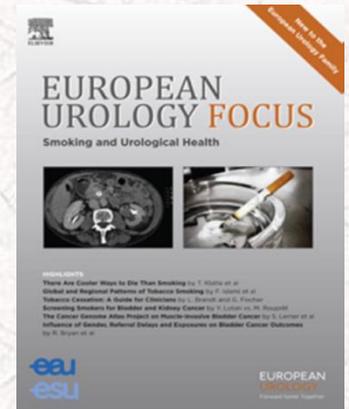
FIG. 4. Roth standard-basket 25 mm oval, 1.8 mm–120 cm.

1. Kramer MW, Rassweiler JJ, Klein J, et al. En bloc resection of urothelium carcinoma of the bladder (EBRUC): a European multicenter study to compare safety, efficacy, and outcome of laser and electrical en bloc transurethral resection of bladder tumor. World J Urol 2015;33:1937–43

Current Evidence of Transurethral En-bloc Resection of Nonmuscle Invasive Bladder Cancer: Update 2016

Mario W. Kramer^a, Vincenzo Altieri^b, Rodolfo Hurle^c, Lukas Lusuardi^d, Axel S. Merseburger^a, Jens Rassweiler^e, Julian P. Struck^a, Thomas R.W. Herrmann^{f,*}

^aDepartment of Urology, University Clinic of Schleswig-Holstein – Campus Luebeck, Luebeck, Germany; ^bDepartment of Urology, University Hospital of Salerno, Salerno, Italy; ^cDepartment of Urology, Istituto Clinico Humanitas IRCCS, Clinical and Research Hospital, Rozzano, Milan, Italy; ^dDepartment of Urology, General Hospital Bressanone, Bressone, Italy; ^eDepartment of Urology, SLK Kliniken Heilbronn, Heilbronn, Germany; ^fDepartment of Urology, Hanover Medical School, Hanover, Germany



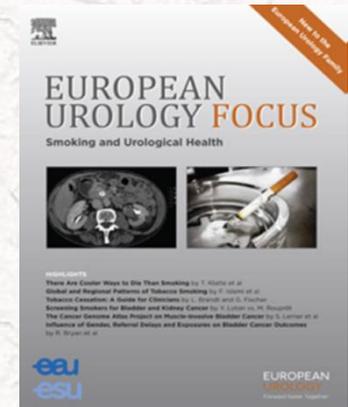
Conclusions: The major advantage of ERBT is the high rate of detrusor muscle. Based on limited data, no significant differences are observed regarding perioperative morbidity and recurrence rates.

Patient summary: En-bloc resection of bladder tumor is an emerging technique aimed at improving quality of surgical specimens. Available evidences suggest safety and oncologic equivalence compared with the standard transurethral resection of bladder tumor.

Current Evidence of Transurethral En-bloc Resection of Nonmuscle Invasive Bladder Cancer: Update 2016

Mario W. Kramer^a, Vincenzo Altieri^b, Rodolfo Hurle^c, Lukas Lusuardi^d, Axel S. Merseburger^a, Jens Rassweiler^e, Julian P. Struck^a, Thomas R.W. Herrmann^{f,*}

^a Department of Urology, University Clinic of Schleswig-Holstein – Campus Luebeck, Luebeck, Germany; ^b Department of Urology, University Hospital of Salerno, Salerno, Italy; ^c Department of Urology, Istituto Clinico Humanitas IRCCS, Clinical and Research Hospital, Rozzano, Milan, Italy; ^d Department of Urology, General Hospital Bressanone, Bressone, Italy; ^e Department of Urology, SILK Kliniken Heilbronn, Heilbronn, Germany; ^f Department of Urology, Hanover Medical School, Hanover, Germany



Alto porcentaje de muscular en las muestras (>95%)

Gran calidad de las muestras para estudio anatomopatológico.

Todas las energías resultados similares perioperatorios y oncológicos.

No diferencias con la RTU convencional respecto a morbilidad perioperatoria.

No está aun clara la selección de pacientes: localización de tumor, tamaño.

Faltan datos sobre tasas de recurrencia (aunque hay estudios que demuestran que hay pocos casos de tumor residual tras la resección).

Es necesaria una estandarización del procedimiento.



2016

Perform resection in one piece for small papillary tumours (< 1 cm), including part from the underlying bladder wall.	B
Perform resection in fractions including the exophytic part of the tumour, the underlying bladder wall with the detrusor muscle, and the edges of the resection area for tumours > 1 cm in diameter.	B

2017

Recommendations for transurethral resection of the bladder (TURB) and/or biopsies and pathology report

Perform *en-bloc* resection or resection in fractions (exophytic part of the tumour, the underlying bladder wall and the edges of the resection area). The presence of detrusor muscle in the specimen is required in all cases except for TaG1/LG tumours.

B

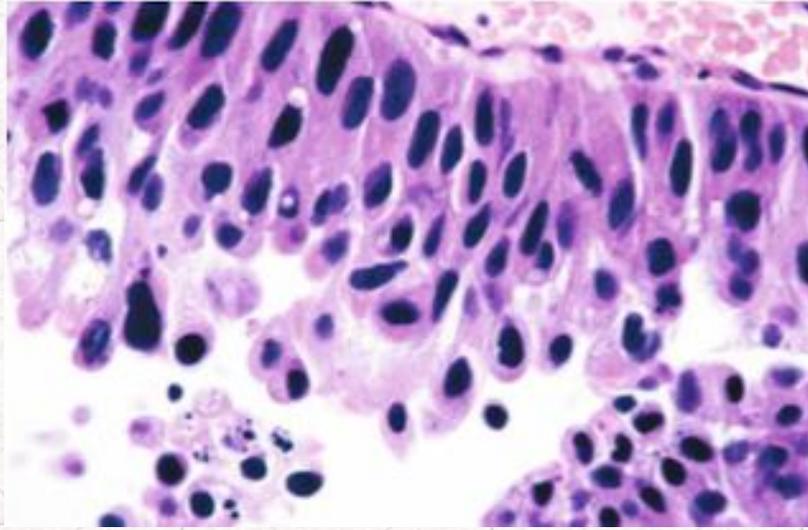
5.10.2. **Surgical and technical aspects of tumour resection**

5.10.2.1. *Surgical strategy of resection (resection in fractions, en-bloc resection)*

A complete resection is essential to achieve a good prognosis [86]. A complete resection can be achieved by either resection in fractions or *en-bloc* resection.

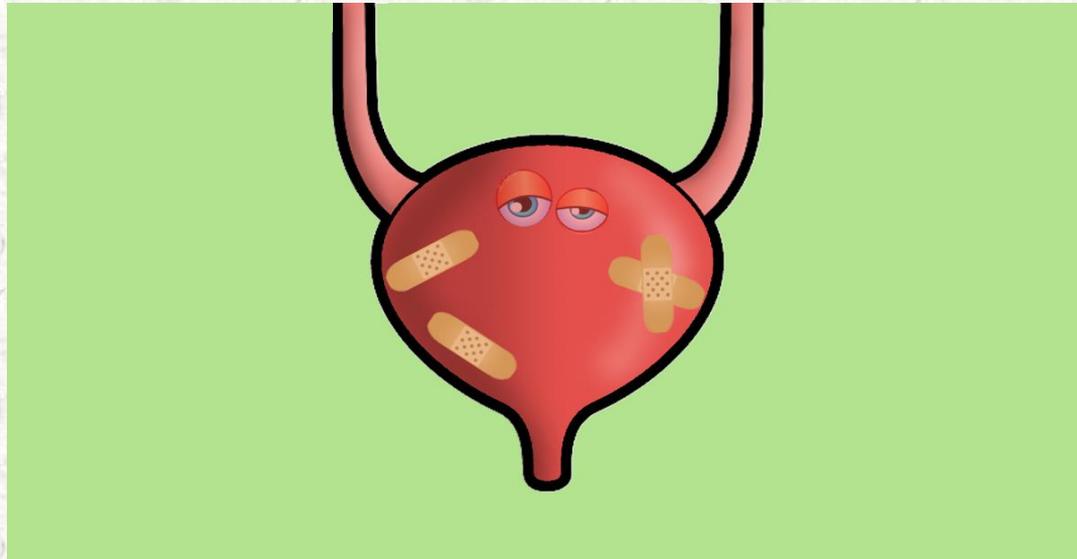
- Resection in fractions (separate resection of the exophytic part of the tumour, the underlying bladder wall and the edges of the resection area) provides good information about the vertical and horizontal extent of the tumour [87] (LE: 3).
- *En-bloc* resection using monopolar or bipolar current, Thulium-YAG or Holmium-YAG laser is feasible in selected exophytic tumours. It provides high quality resected specimens with the presence of detrusor muscle in 96-100% of cases [88-91] (LE 3).

The technique selected is dependent on the size and location of the tumour and experience of the surgeon.

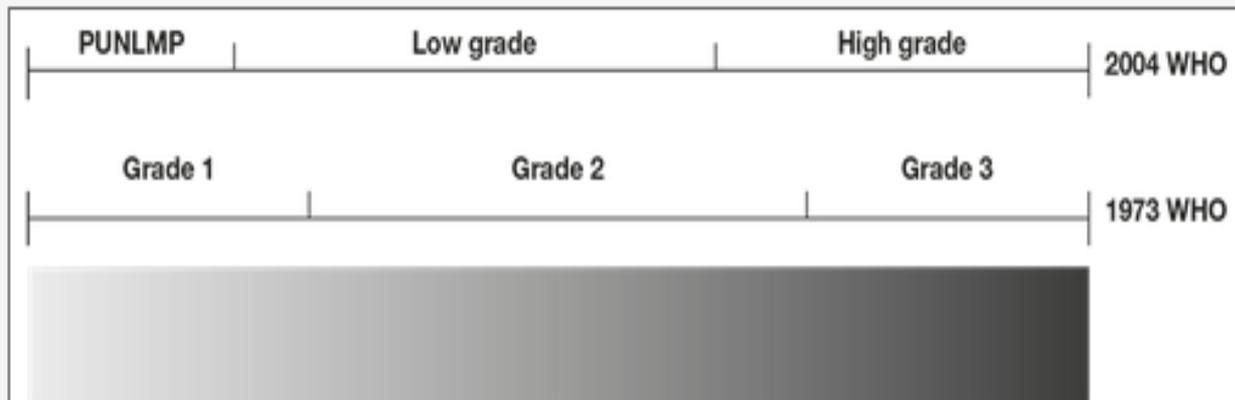


Carcinoma urotelial de alto grado que infiltra la lámina propia. T1 de alto grado.

GRUPOS DE RIESGO EN CANCER VESICAL.



Clasificación tumoral en función del grado de malignidad WHO 1973 y 2004.



Histologic Spectrum of urothelial carcinoma [UC]

**1973 WHO Grade 1 carcinomas have been reassigned to papillary urothelial neoplasm of low malignant potential (PUNLMP) and low-grade (LG) carcinomas in the 2004 WHO classification, and Grade 2 carcinomas to LG and high-grade (HG) carcinomas. All 1973 WHO Grade 3 carcinomas have been reassigned to HG carcinomas (Reproduced with permission from Elsevier).*

EORTC Genito-Urinary Cancer Group

- Clasificación de malignidad tumoral:
Sistema de puntuación y factores de riesgo
6 características clínicas y patológicas más significativas
del tumor vesical

Factores de riesgo y peso específico

Factor	Recurrence	Progression
Number of tumours		
Single	0	0
2-7	3	3
≥ 8	6	3
Tumour diameter		
< 3 cm	0	0
≥ 3	3	3
Prior recurrence rate		
Primary	0	0
≤ 1 recurrence/year	2	2
> 1 recurrence/year	4	2
Category		
Ta	0	0
T1	1	4
Concurrent CIS		
No	0	0
Yes	1	6
Grade		
G1	0	0
G2	1	0
G3	2	5
Total Score	0-17	0-23

Probabilidad de recurrencia y progresión

Recurrence score	Probability of recurrence at 1 year	Probability of recurrence at 5 years		
	%	(95% CI)	%	(95% CI)
0	15	(10-19)	31	(24-37)
1-4	24	(21-26)	46	(42-49)
5-9	38	(35-41)	62	(58-65)
10-17	61	(55-67)	78	(73-84)

Progression score	Probability of progression at 1 year	Probability of progression at 5 years		
	%	(95% CI)	%	(95% CI)
0	0.2	(0-0.7)	0.8	(0-1.7)
2-6	1	(0.4-1.6)	6	(5-8)
7-13	5	(4-7)	17	(14-20)
14-23	17	(10-24)	45	(35-55)

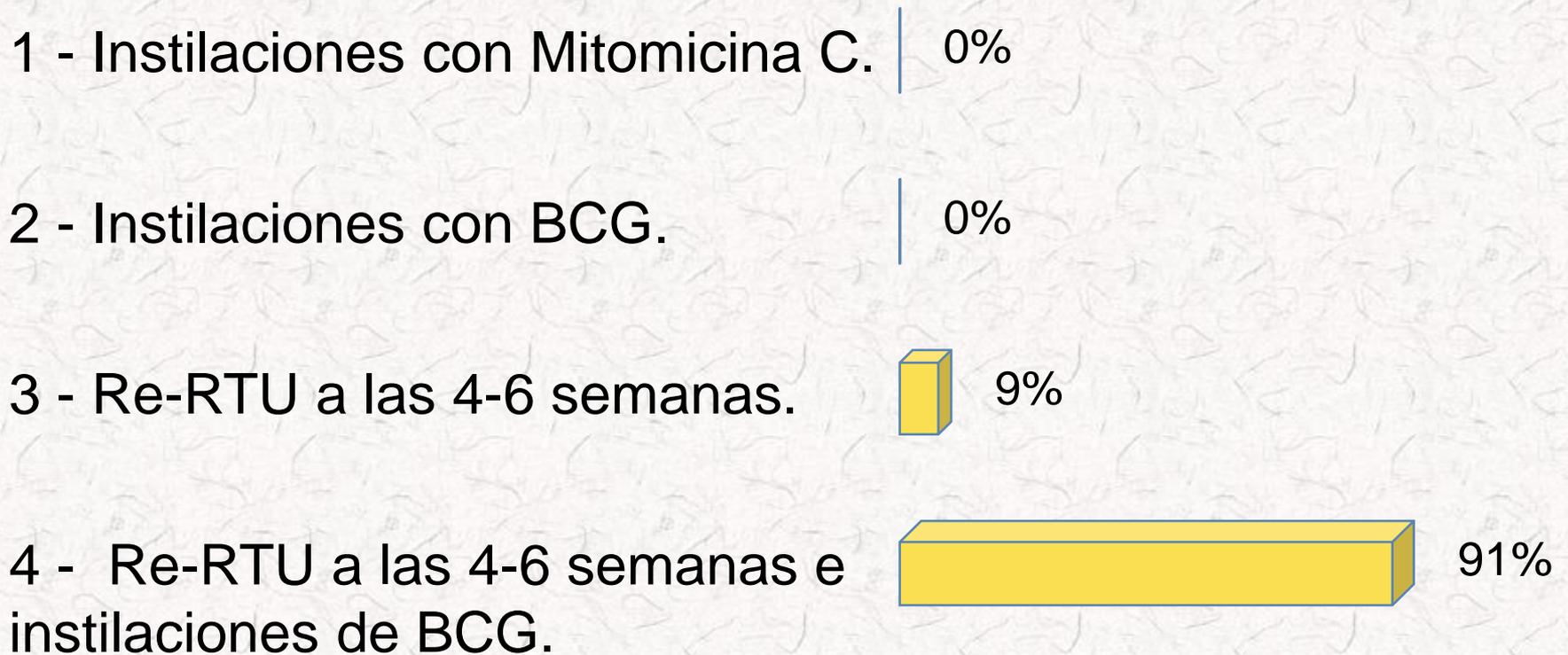
Risk group stratification	Characteristics
Low-risk tumours	Primary, solitary, 5TaG1 (PUNLMP, LG*), < 3 cm, no CIS
Intermediate-risk tumours	All tumours not defined in the two adjacent categories (between the category of low- and high risk).
High-risk tumours	Any of the following: <ul style="list-style-type: none"> • T1 tumour • G3 (HG**) tumour • carcinoma <i>in situ</i> (CIS) • Multiple, recurrent and large (> 3 cm) TaG1G2 /LG tumours (all features must be present)*.
	Subgroup of highest risk tumours:
	T1G3/HG associated with concurrent bladder CIS, multiple and/or large T1G3/HG and/or recurrent T1G3/HG, T1G3/HG with CIS in the prostatic urethra, some forms of variant histology of urothelial carcinoma, lymphovascular invasion.



¿Qué tratamiento propondrías para este paciente?

- 1 - Instilaciones con Mitomicina C.
- 2 - Instilaciones con BCG.
- 3 - Re-RTU a las 4-6 semanas.
- 4 - Re-RTU a las 4-6 semanas e instilaciones de BCG.

¿Qué tratamiento propondrías para este paciente?



PAPEL DE LA RE-RTU



Re RTU, ¿por qué?

- Riesgo de tumor residual tras RTU en TaT1 (LE: 2a).
- 33 - 55% T1, persistencia de enfermedad tras RTU
- 41,4% TaG3, persistencia de enfermedad tras RTU
- Probabilidad de infraestadiaje en resección inicial. (LE: 3).

Re RTU, ¿por qué?

- 1.3-25% T2 en segunda resección de T1
- 45% si no había músculo en la muestra
- ReRTU aumenta tiempo libre de enfermedad (LE: 2a), mejora la respuesta a BCG (LE: 3)

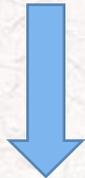
Re RTU, ¿por qué?

- Estudios retrospectivos muestran que la realización de la ReRTU entre las 2 y 6 semanas después de la RTU inicial aumentan el tiempo libre de enfermedad y de progresión.

Re RTU, indicaciones

- RTU incompleta
- No muscular (excepcion de TaLG/G1 y CIS primario)
- T1

- 5 semanas Re-RTU.
- AP: ausencia de malignidad.



- Inicia instilaciones con BCG.
- Sintomatología irritativa moderada.

¿Cómo actuarías inicialmente ante este efecto adverso de la administración de BCG?



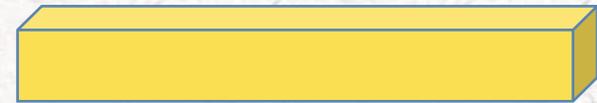
- 1 - Suspender BCG.
- 2 - Antiinflamatorios, realización de urocultivo y si persiste sintomatología valorar instilaciones intravesicales (antiinflamatorio/analgésico) o tratamiento con quinolonas.
- 3 - Tratamiento con Isoniazida + Rifampicina.
- 4 - Instilaciones intravesicales.

¿Cómo actuarías inicialmente ante este efecto adverso de la administración de BCG?

1 - Suspender BCG.

0%

2 - Antiinflamatorios, realización de urocultivo y si persiste sintomatología valorar instilaciones intravesicales (antiinflamatorio/analgésico) o tratamiento con quinolonas.



100%

3 - Tratamiento con Isoniazida + Rifampicina.

0%

4 - Instilaciones intravesicales.

0%

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO CON BCG intravesical



- El tratamiento intravesical con BCG se asocia con más efectos secundarios en comparación con la quimioterapia intravesical (LE: 1a).
- Efectos secundarios graves → <5% de los pacientes.
- La terapia de mantenimiento no se asocia a mayores efectos secundarios.
- Los pacientes de edad avanzada no parecen experimentar más efectos secundarios (LE: 2a).
- La presencia de leucocituria, microhematuria o bacteriuria asintomática no es una contraindicación para la aplicación de BCG, y la profilaxis antibiótica no es necesaria en estos casos (LE: 3).

Contraindicaciones

- **ITU sintomática.**
- Hematuria macroscópica
- Durante las 2 primeras semanas después de la RTU
- **Cateterización traumática.**



***Reacciones
adversas menores***

- Síntomas miccionales irritativos
- Hematuria macroscópica
- Síndrome pseudogripal

***Reacciones
adversas
mayores***

- Complicaciones granulomatosas.
- BCG sepsis
- Complicaciones articulares.
- Otras

REACCIONES ADVERSAS MENORES



Síntomas miccionales irritativos

-5-90%

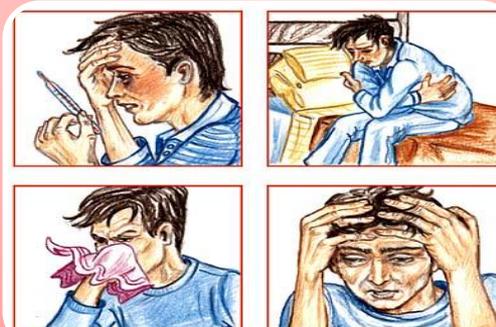
- Más severos a partir de la 3ª instilación.
- Normalmente desaparecen a las 48h.
- Tratamiento sintomático si precisa.
- Si persiste: cultivo, antibiótico empírico, **postponer instilaciones.**



Hematuria macroscópica

-3-34%

- Autolimitada.
- Si persiste: **postponer BCG**
 - Cultivo (cistitis hemorrágica)
 - Cistoscopia (tumor residual).



Cuadro pseudogripal

- Fiebre baja (<38,5°C)
- 24-48 horas después.
- Tratamiento sintomático.
- Si fiebre persistente o alta hay que completar estudio.

REACCIONES ADVERSAS MAYORES



Complicaciones granulomatosas

- Prostatitis
- Orquiepididimitis
- Hepatitis/neumonitis
- Cistitis
- Ósea

BCG Sepsis

Otras

- Artritis/Artralgias
- Aneurismas micoticos
- Lupus vulgar.
- Etc.

BCG Infección/Sepsis



Epidemiología

- Menos del 4 %. Más de 10 muertes (1:12.500)

Síntomas

- Cateterización traumática.
- **Fiebre alta+escalofríos+hipotensión+ confusión mental.**
- Fracaso respiratorio, ictericia, leucopenia, CID.

Tratamiento

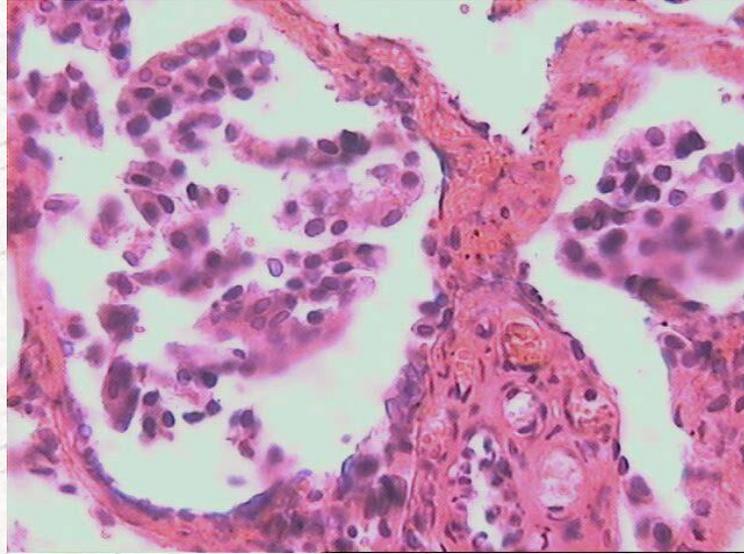
- Reposición y monitorización + **TTO antituberculoso completo 6 MESES**
- Prednisona 40mg /d (solapada 2-6 semanas)
- Antipiréticos, antibióticos de alto espectro, tratamiento sintomático para síndrome irritativo..

Prevención

- **Cateterización atraumática.**
- No recomendado en pacientes con poca capacidad vesical.
- Nunca cuando se sospeche Ce vesical invasivo o necrótico.
- Tras RTU unas 2-3 semanas (mínimo 7 días)



- Antiinflamatorios.
- Instilaciones con Hialuronato sódico y Condroitín sulfato sódico.
- **6 meses:**
 - Cistoscopia: lesión sobreelevada con mucosa normal, cara lateral derecha, 2-3 cm.
 - Citología sugestiva de malignidad.



**Carcinoma urotelial de alto grado
que infiltra la capa muscular**



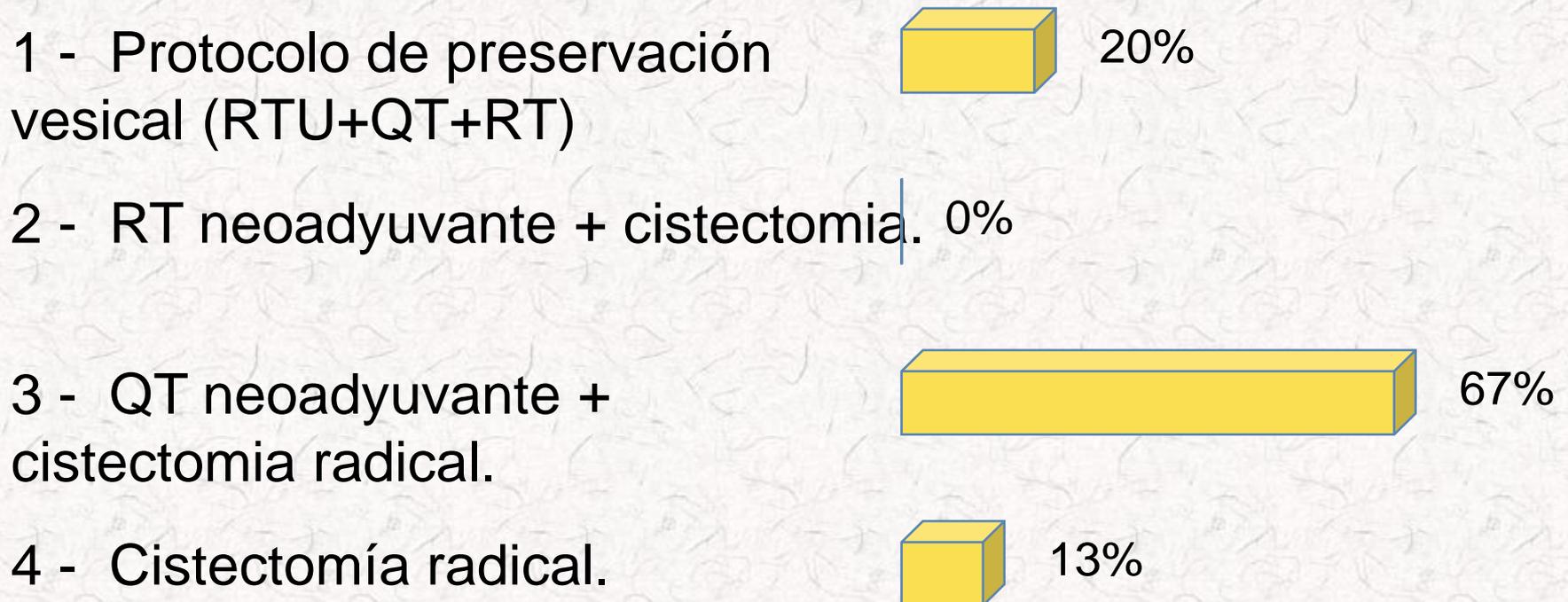
Estudio de extensión negativo

¿Qué actitud propondrías en el manejo de este paciente?

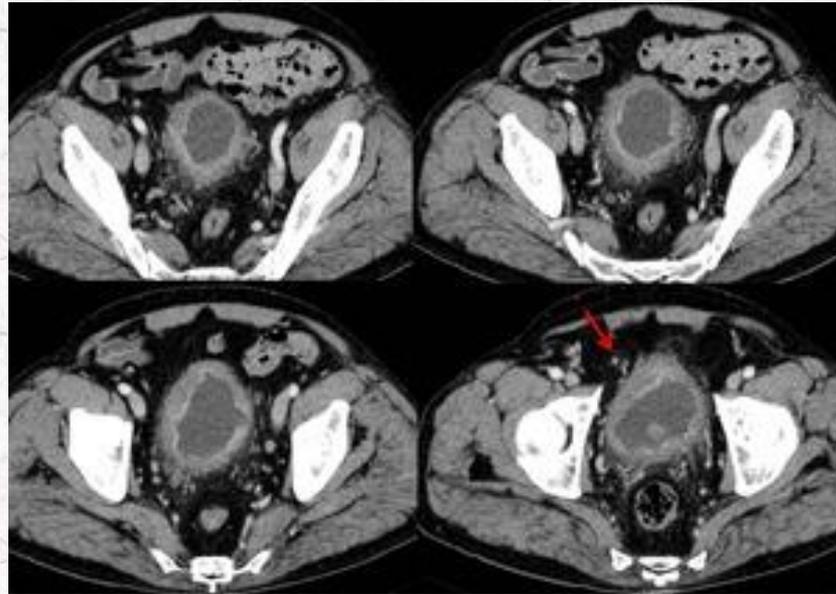


- 1 - Protocolo de preservación vesical (RTU+QT+RT)
- 2 - RT neoadyuvante + cistectomía.
- 3 - QT neoadyuvante + cistectomía radical.
- 4 - Cistectomía radical.

¿Qué actitud propondrías en el manejo de este paciente?



OPCIONES DE TRATAMIENTO EN CÁNCER VESICAL MÚSCULO INVASIVO



CIRUGIA RADICAL

Cistectomía radical
+ linfadenectomía



Quimioterapia
neoadyuvante

Supervivencia del 50% a los 5 años.

Aumento de la supervivencia global en 5-8% a los 5 años.



- Momento más temprano, cuando se espera que la carga de la enfermedad micrometastásica sea baja.
- Reflejo potencial de la quimiosensibilidad in vivo.
- Tolerabilidad y el cumplimiento del paciente mejor.
- Respuesta pT0, pN0 y márgenes quirúrgicos negativos.



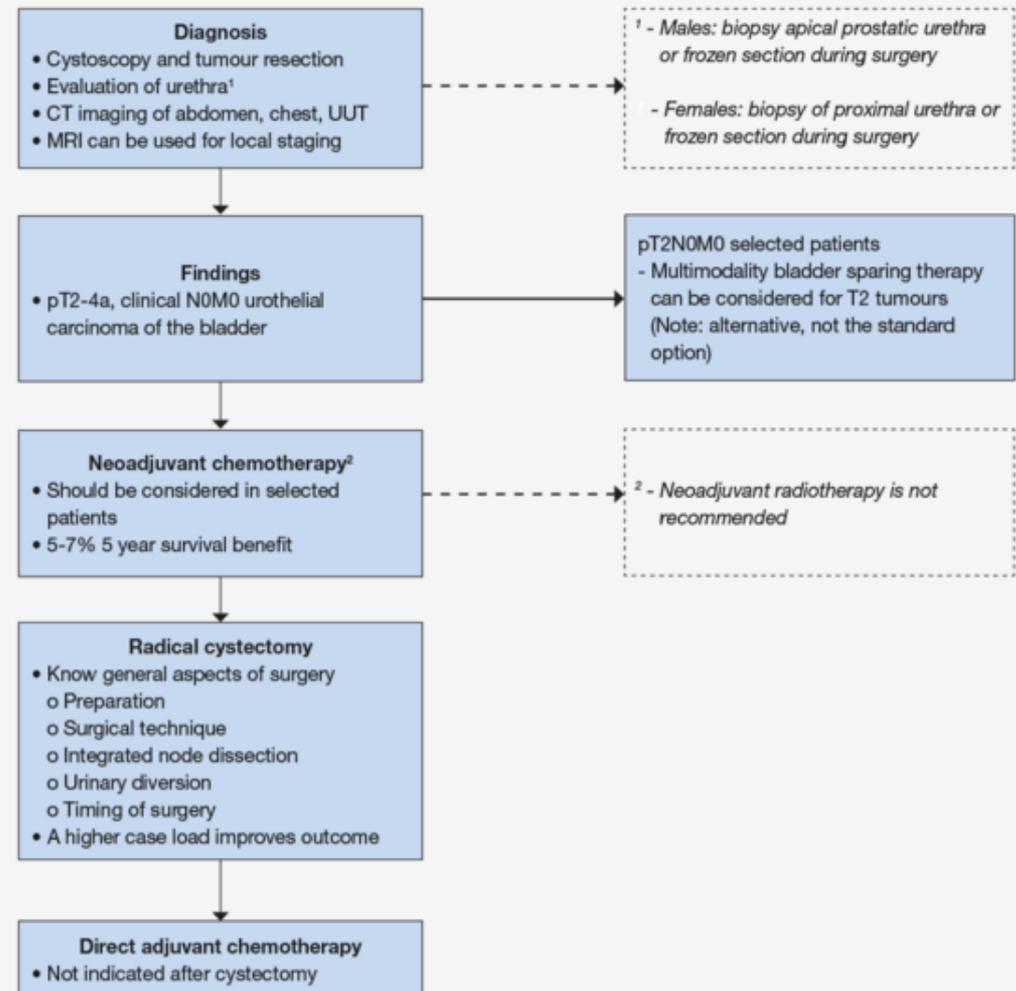
- Retraso en la cistectomía?¹
- Morbilidad quirúrgica?²
- Solo debe usarse en pacientes fit para quimioterapia combinada con cisplatino.
- Sobretratamiento de no respondedores y tratamiento en la población no objetivo (es decir, pacientes sin enfermedad micrometastásica).



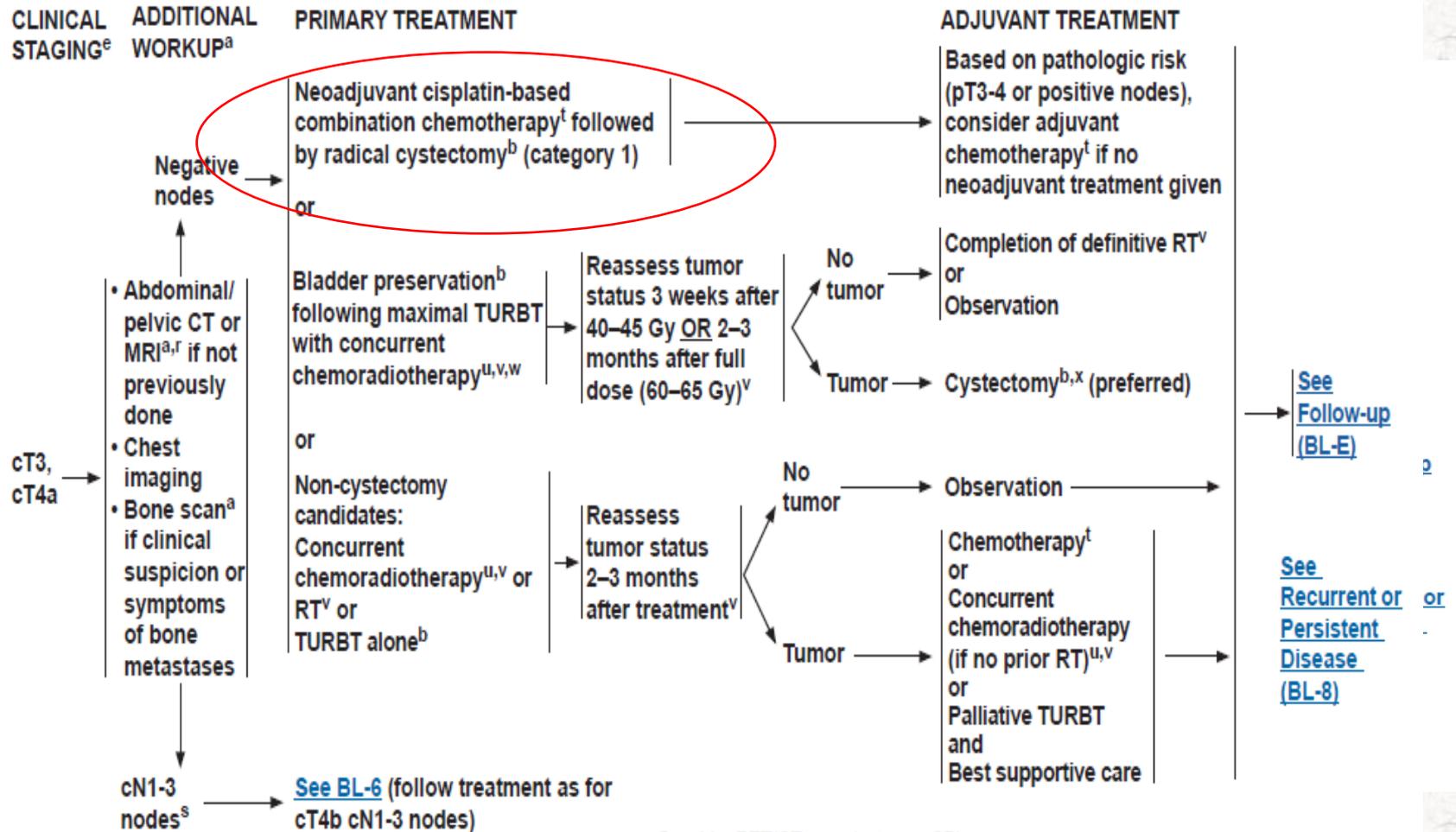
¿Biomarcadores?

1. Sanchez-Ortiz, R.F., et al. An interval longer than 12 weeks between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy is associated with worse outcome in bladder carcinoma. J Urol, 2003. 169: 110.
2. Grossman, H.B., et al. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. N Engl J Med, 2003. 349: 859.
3. Rosenblatt, R., et al. Pathologic downstaging is a surrogate marker for efficacy and increased survival following neoadjuvant chemotherapy and radical cystectomy for muscle-invasive urothelial bladder cancer. Eur Urol, 2012. 61: 1229.

<u>Recommendations</u>	GR
Offer neoadjuvant chemotherapy (NAC) for T2-T4a, cN0M0 bladder cancer. In this case, always use cisplatin-based combination therapy.	A
Do not offer NAC to patients who are ineligible for cisplatin-based combination chemotherapy.	A



CT=computed tomography; MRI=magnetic resonance imaging; UUT=upper urinary tract.



PRESERVACIÓN VESICAL

¿Hay algún tratamiento con similar o mejor resultado oncológico que la cirugía radical?

¿Es el control oncológico el único objetivo?

¿ es la cistectomía radical la mejor opción en la mayoría de los pacientes?

Recommendation	LE	GR
Transurethral resection of bladder tumour alone is not a curative treatment option in most patients.	2a	B

GR = grade of recommendation; LE = level of evidence.

Recommendation	GR
Radiotherapy alone is not recommended as primary therapy for localised bladder cancer.	B

GR = grade of recommendation; LE = level of evidence.

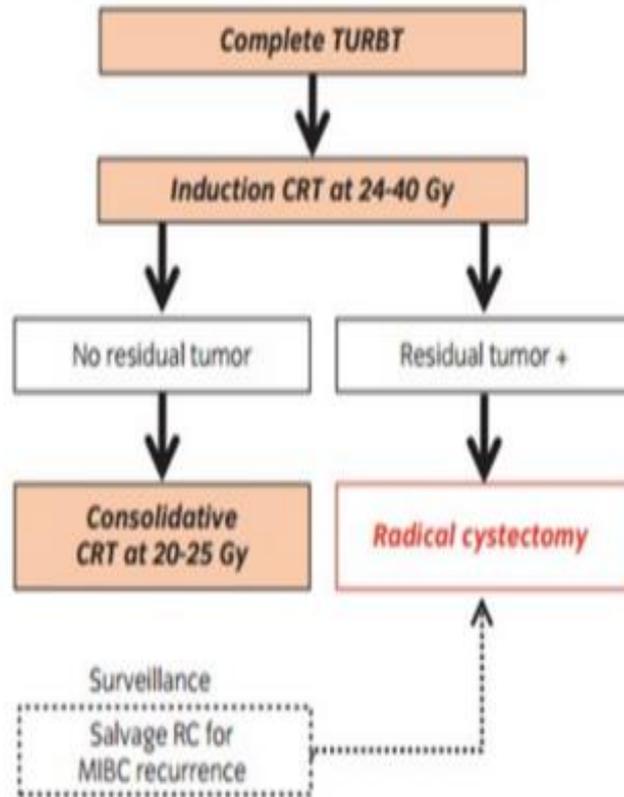
Recommendation	GR
Chemotherapy alone is not recommended as primary therapy for localised bladder cancer.	A

GR = grade of recommendation; LE = level of evidence.

**Terapia Trimodal:
RTU máxima + Quimioterapia+ radioterapia**

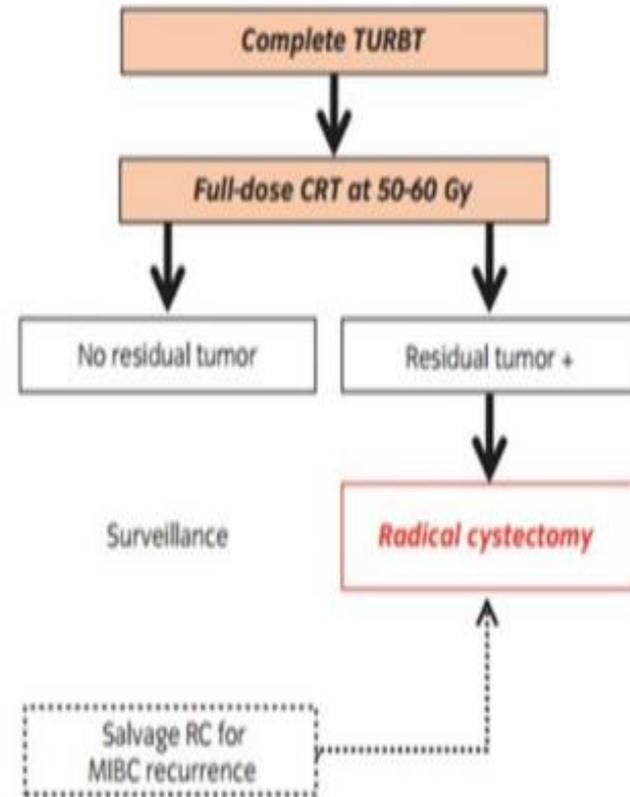
(a)

University of Paris/Harvard University Protocol



(b)

University of Erlangen Protocol





- SG a cinco años 36-74%
- Las tasas de cistectomía de rescate son 10-30%
- Existen datos de que las tasas de complicaciones mayores son similares para la cistectomía primaria y de rescate.
- La mayoría de las recurrencias post terapia trimodal no son invasivas y pueden manejarse de manera conservadora.
- En la mayoría de las series hay “criterios de exclusión” estrictos.

Cohen, S.M., et al. The role of perioperative chemotherapy in the treatment of urothelial cancer. *Oncologist*, 2006. 11: 630.

Ramani, V.A., et al. Differential complication rates following radical cystectomy in the irradiated and nonirradiated pelvis. *Eur Urol*, 2010. 57: 1058.

James, N.D., et al. Radiotherapy with or without chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer. *New Engl J Med*, 2012. 366: 1477.

Long-term Outcomes After Bladder-preserving Tri-modality Therapy for Patients with Muscle-invasive Bladder Cancer: An Updated Analysis of the Massachusetts General Hospital Experience

EUROPEAN UROLOGY 71 (2017) 952–960



475 pacientes desde 1986 -2013

Mediana de seguimiento de 7,1 años

Supervivencia global a los 5 y 10 años 57 y 39% respectivamente.

Riesgo de cistectomía de rescate a los 5 años : 29%

Table 4 – Stepwise selection multivariate Cox regression analyses for overall survival, disease-specific survival, and bladder-intact disease-specific survival

Covariates	Comparison	Overall survival			Disease-specific survival			Bladder-intact disease-specific survival		
		HR	p value	95% CI	HR	p value	95% CI	HR	p value	95% CI
Age at diagnosis	Continuous	1.03	<0.001	1.01–1.04	–	–	–	–	–	–
Clinical T stage	T2 vs T3/T4a	0.57	<0.001	0.44–0.75	0.51	<0.001	0.36–0.73	–	–	–
Response to chemoradiation	Complete vs incomplete	0.61	0.001	0.46–0.81	0.49	<0.001	0.34–0.71	0.16	<0.001	0.12–0.21
Hydronephrosis	Presence vs absence	1.51	0.02	1.06–2.15	–	–	–	1.89	<0.001	1.33–2.63
Tumor-associated CIS	Presence vs absence	1.56	0.002	1.17–2.08	1.50	0.03	1.03–2.17	–	–	–
TURBT	Complete vs incomplete	–	–	–	–	–	–	0.72	0.02	0.55–0.96

CI = confidence interval; CIS = carcinoma in situ; HR = hazard ratio; TURBT = transurethral resection of bladder tumor.



- No existen ensayos clínicos prospectivos randomizados que comparen la terapia trimodal de preservación vesical con la Cirugía radical + neoadyuvancia → Difícil afirmar que los resultados oncológicos son similares.

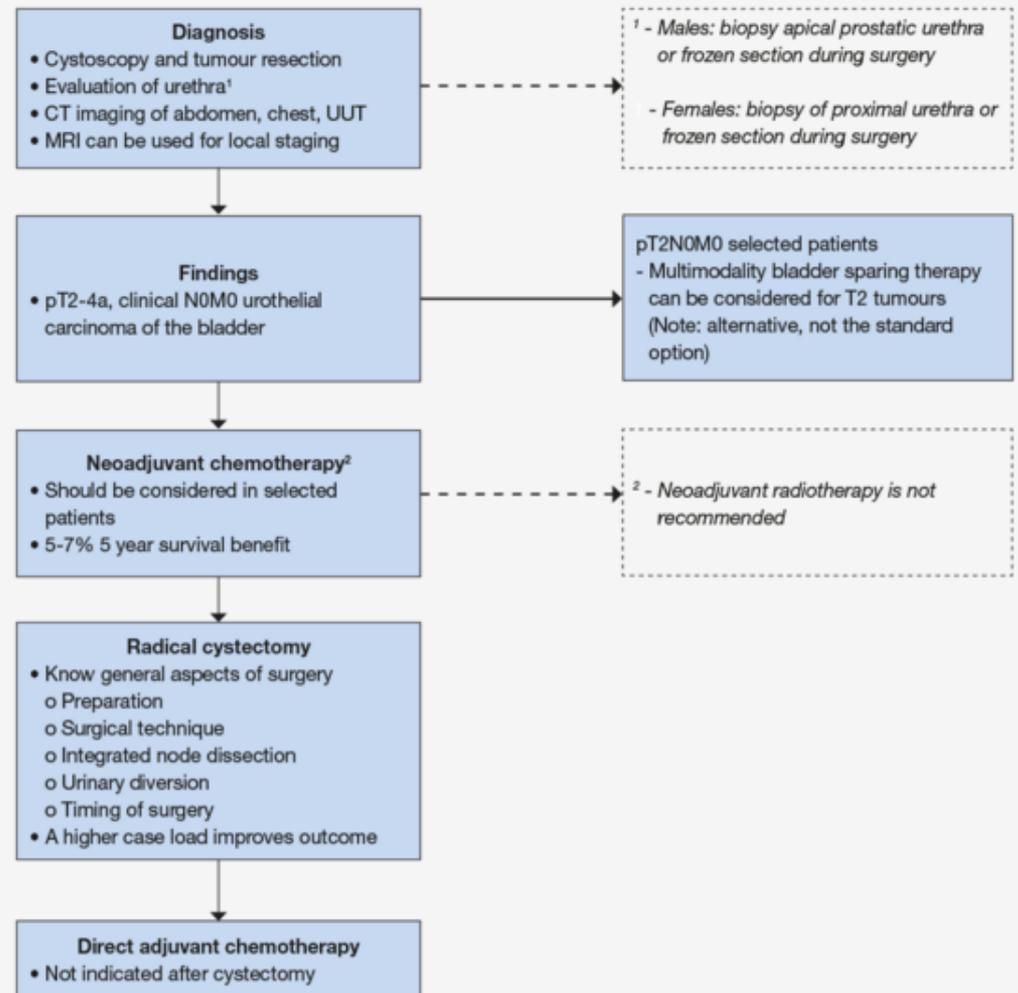
Table 1
Patient selection for bladder preservation

Preferred or Ideal	Less than Ideal	Relative Contraindications	Absolute Contraindications
T2 No hydronephrosis No CIS Visibly complete TURBT Unifocal tumor Good bladder function and capacity	T3a Incomplete TURBT Multifocal tumor Poor bladder function or capacity	T3b-T4a Diffuse CIS Lymph node positive disease	T4b Tumor-Related Hydronephrosis Prior pelvic radiation therapy Not a candidate for chemotherapy Prostatic stromal invasion

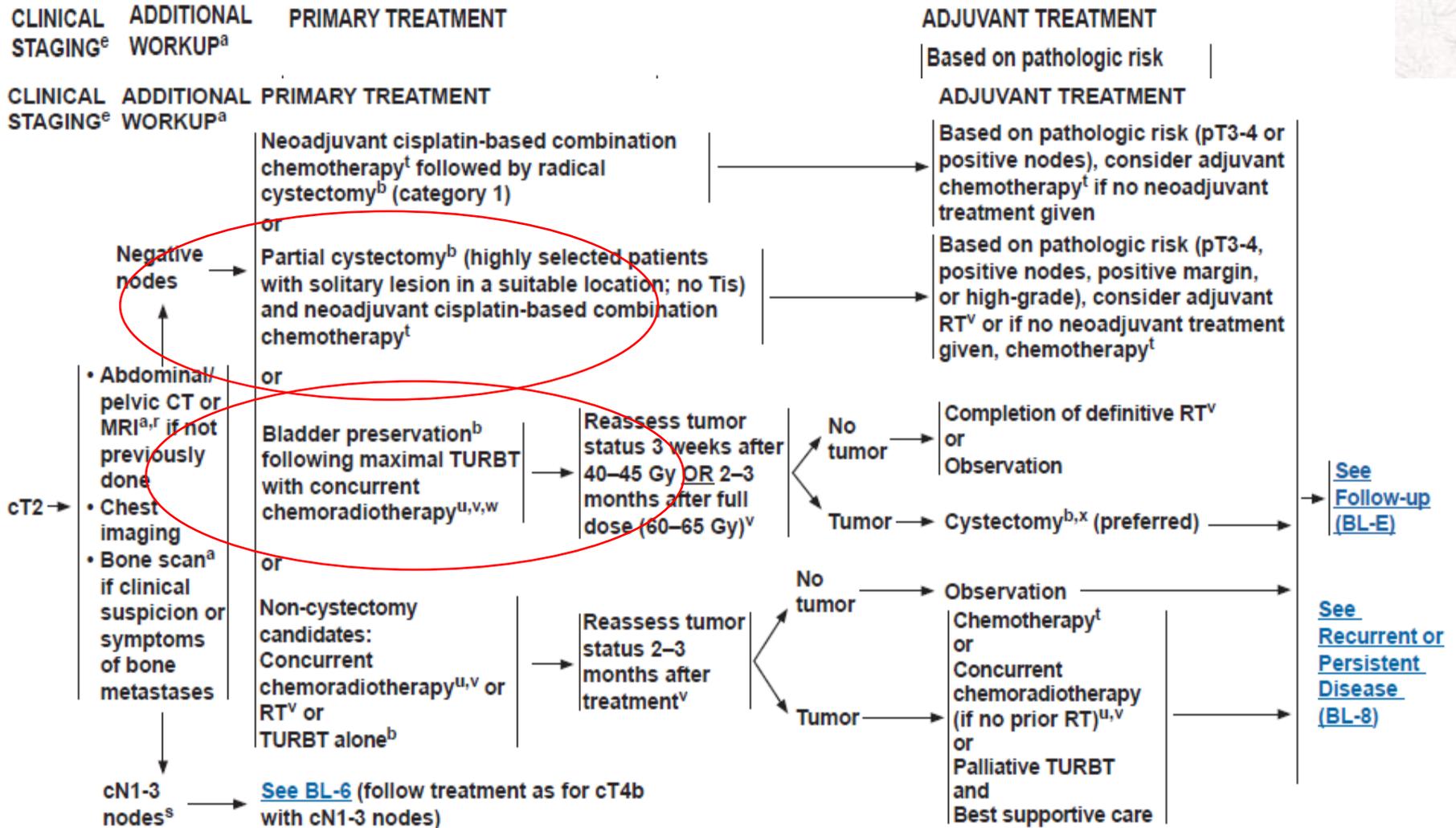
n

un

Summary of evidence	LE
In a highly selected patient population, long-term survival rates of multimodality treatment are comparable to those of early cystectomy.	2b
Recommendations	GR
Offer surgical intervention or multimodality treatments as primary curative therapeutic approaches since they are more effective than radiotherapy alone.	B
Offer multimodality treatment as an alternative in selected, well-informed and compliant patients, especially for whom cystectomy is not an option.	B



CT=computed tomography; MRI=magnetic resonance imaging; UUT=upper urinary tract.



MUCHAS GRACIAS

