

## COMUNICACIÓN

# La integración en los Servicios de Urología-Oncología: su implicación en el desarrollo de los ensayos clínicos

MSc. Maykel Pérez Machín<sup>1</sup>

MSc. Rayza Méndez Triana<sup>2</sup>

## RESUMEN

El Servicio de Urología del Hospital Provincial Universitario “Arnaldo Milián Castro” se ha incorporado recientemente a varios proyectos nacionales del Plan de Ciencia e Innovación Tecnológica (ensayos clínicos multicéntricos). Para asumir este reto se requiere de una adecuada preparación y organización por parte de los investigadores clínicos, además de una estrecha vinculación con el Servicio de Oncología del territorio. Los procedimientos del Programa Integral para el Control del Cáncer establecen la necesidad de que el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes sospechosos de cáncer sean realizados por un grupo multidisciplinario de atención a estos pacientes del hospital correspondiente, de manera que se asegure el cumplimiento de lo establecido en las Guías de Diagnóstico y Tratamiento. La presente misiva ofrece una panorámica de los diferentes protocolos de ensayos clínicos que se encuentran en fase de ejecución en el Servicio de Urología de dicha institución que, además de estudiar nuevos productos biotecnológicos para el tratamiento del cáncer, ofrecen al paciente un mejor seguimiento de su enfermedad, lo que repercute en la calidad de los servicios y de la asistencia médica que se brinda.

**DeCS:**

SERVICIOS DE HOSPITALES  
ENSAYOS CLINICOS CONTROLADOS

## SUMMARY

The Urology Services of the Arnaldo Milián Castro Provincial University Hospital has recently joined several national projects of the Science and Technological Innovation Plan (multicentric clinical trials). In order to meet this challenge, it is necessary an adequate preparation and organization by the clinical investigators, as well as a close interaction with the Oncology Service of the area. The procedures of the Integral Program for the Control of Cancer establish the need that the diagnosis and treatment of those patients suspected of cancer are carried out by the multidisciplinary group for the care of the cancer patient in the corresponding hospital, in order to make sure the fulfilment of the rules set by the Guidelines for Diagnosis and Treatment. This communication gives a panoramic view of the different protocols of clinical trials which are currently under way at the Urology Service of the above mentioned institution. They, besides studying new biotechnical products for the treatment of cancer, offer the patient a better follow up of their illness, having an impact on the quality of the services and the medical care given.

**MeSH:**

HOSPITAL DEPARTMENTS  
CONTROLLED CLINICAL TRIALS

En nuestros días el cáncer constituye un serio problema de salud para la humanidad y se estima que se incrementará rápidamente en los próximos años, principalmente a causa del envejecimiento de la población en muchos países del mundo y al control de las enfermedades infecciosas. En Cuba el cáncer constituye la segunda causa de muerte y la primera en años de vida potencialmente perdidos, es el indicador de mayor impacto en la esperanza de vida al nacer; cada año se diagnostican más de 29 mil pacientes y se registran más de 18 mil fallecidos por esta causa. Las localizaciones con mayor incidencia son: pulmón, mama, cuello de útero, próstata y colon; las de mayor letalidad son el cáncer de pulmón y de mama.<sup>1</sup>

Se estima que en los Estados Unidos en el año 2005 se diagnosticaron más de 35.000 nuevos casos de carcinoma de células renales (CCR), de los que aproximadamente el 35% morirán por esta causa. La incidencia del CCR ha aumentado alrededor del 126% desde 1950, se produce un incremento anual progresivo en las tasas de incidencia del 2.3% al 4.3%, fundamentalmente debido al mayor uso de técnicas de imagen; sin embargo, paralelamente, la mortalidad anual se ha incrementado en un 36.5%, por lo que la detección incidental por sí sola no explica del todo este aumento de la incidencia, existen otros factores como los ambientales, los dietéticos o los genéticos que parecen estar también implicados en el creciente diagnóstico de este tipo de tumores que, actualmente, ronda el 3% de todos los tipos de tumores que afectan al ser humano.

El carcinoma renal supone un reto en la práctica diaria del urólogo pues presenta una incidencia creciente; a pesar de contar con las mejores armas diagnósticas y terapéuticas no ha sido posible reducir la mortalidad que supone este tipo de tumores, por lo que se hace necesario ampliar conocimientos en el impredecible comportamiento del cáncer renal y enfocar su manejo desde distintos puntos de vista, con el objeto de conseguir mejores resultados.<sup>2</sup>

En Villa Clara el cáncer representa la primera causa de muerte; el de próstata es la segunda localización en mayor incidencia (tasa cruda: 41.9%) precedida por el cáncer de pulmón.<sup>1</sup> El carcinoma de próstata es predominantemente un tumor que se presenta en hombres mayores, que responde frecuentemente a tratamiento aun cuando está generalizado y puede curarse cuando está localizado. Se conoce que existe una elevación uniforme de la incidencia de esta enfermedad al avanzar la edad, cuya pendiente se acentúa a partir de los 80 años. Otros factores relacionados, que pueden resultar útiles a la hora de tomar decisiones terapéuticas, son el grado de Gleason y los valores de antígeno prostático específico (PSA); los pacientes con cáncer de próstata avanzado que reciben bloqueo androgénico experimentan habitualmente una elevación de las cifras de PSA sérico en una mediana de tiempo de dos años tras el inicio del tratamiento hormonal. Una vez que los pacientes progresan el tratamiento hormonal de segunda línea produce una respuesta entre un 20-40% de los casos, pero todos ellos progresan a un estado andrógeno- independiente y hormona-insensible en un tiempo aproximado entre 12-18 meses.<sup>3,4</sup>

Las investigaciones sobre el cáncer en Cuba conforman un sistema orientado a desarrollar la capacidad de enfrentamiento y prevención de la enfermedad de manera integral. La Industria Biotecnológica Cubana se suma a los esfuerzos, como parte del Programa Integral para el Control del Cáncer (PICC), en la búsqueda de productos biológicos para el tratamiento de los pacientes con cáncer que permitan modificar los indicadores poblacionales;<sup>5</sup> la implementación de ensayos clínicos con varios productos, cada vez de menor toxicidad, en estudios de mayor duración y criterios de inclusión que aseguran el acceso de un subconjunto creciente de la

población, busca aumentar la supervivencia y la calidad de vida. Los procedimientos del PICC establecen la necesidad de que el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes sospechosos de cáncer sea realizado por un grupo multidisciplinario de atención al paciente con cáncer del hospital correspondiente, de manera que se asegure el cumplimiento de lo establecido en las Guías de Diagnóstico y Tratamiento.<sup>6</sup>

El Servicio de Urología del Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro" (AMC) tiene a su cargo el diagnóstico de la mayoría de los pacientes con tumores malignos prostáticos y renales de Villa Clara; el tratamiento oncoespecífico de estos pacientes se efectúa en el Servicio de Oncología del Hospital Provincial Universitario "Celestino Hernández Robau" (CHR). El Centro de Inmunología Molecular ha promovido el desarrollo de dos ensayos clínicos multicéntricos que involucran la participación de ambas instituciones y que implican el estrechamiento de las relaciones de trabajo entre los Servicios de Urología y Oncología.

En el ensayo clínico "Evaluación clínica del uso del esquema vacuna-quimioterapia-vacuna con la vacuna de factor de crecimiento epidérmico en el tratamiento de pacientes con tumores de la próstata hormonorrefractarios" el Servicio de Urología del AMC funge como centro participante encargado del reclutamiento de pacientes que luego son remitidos al CHR para la inclusión y el tratamiento; sin embargo, se espera que a corto plazo se convierta en el sitio clínico principal del territorio por la factibilidad real de ejecución de la investigación en este centro y por contar con la aprobación de su Comité de Ética de la Investigación, en proceso de autorización por la Agencia Regulatoria, el Centro para el control estatal de la calidad de los medicamentos (CECMED).

El estudio está dirigido a pacientes del sexo masculino con cáncer de próstata confirmado por técnicas cito-histológicas y clasificados como refractarios a la terapia hormonal; los enfermos deben haber sido sometidos previamente a un bloqueo hormonal completo con niveles séricos de testosterona de castración ( $\leq 0.3\text{ng/ml}$ ) y ser insensibles a cualquier tipo de manipulación hormonal (castración, suprarrenalectomía y supresión del tratamiento hormonal). El objetivo del estudio es evaluar la inmunogenicidad y el efecto terapéutico de los pacientes que padecen cáncer de próstata hormonorrefractarios tratados con la vacuna EGF en esquema vacuna- quimioterapia-vacuna (VQV); se trata de un estudio fase II, multicéntrico, aleatorizado, controlado, abierto y secuencial en el que se incluirán un total de 212 pacientes en el país que serán asignados a dos grupos de tratamiento:

- El primer grupo recibirá tratamiento con la vacuna de EGF en esquema VQV.
- El segundo grupo recibirá, con intención analgésica, quimioterapia solamente.

El esquema de quimioterapia consiste en 10 ciclos de 21 días cada uno que comenzarán en ambos grupos con la aparición de los síntomas e incluye mitoxantrona  $-12\text{mg/m}^2$  cada tres semanas durante 10 ciclos- y prednisona (10mg diarios).

El ensayo clínico "Estudio del efecto y la seguridad del preparado vacunal NAcetil GM3/VSSP/Montanide ISA 51 combinado con el  $\text{IFN}\alpha$  2b R en el tratamiento del carcinoma de células claras del riñón en los estadios III y IV" se encuentra en fase de ejecución en el AMC desde mayo de 2009.

El estudio está dirigido a evaluar la supervivencia, el efecto antitumoral y la seguridad del preparado vacunal NAcGM3/VSSP/ Montanide ISA 51 combinado con el  $\text{IFN}\alpha$  2b R en el tratamiento del carcinoma de células claras de riñón (CCCR) en estadios III y IV. Se trata de un ensayo clínico fase II, multicéntrico, controlado, aleatorizado y abierto, con dos grupos de tratamiento, en el que se incluyen

pacientes cubanos de cualquier sexo que presenten como diagnóstico histológico un CCCR estadio III o IV; o sea, cualquier tumor con nódulo y metástasis (o ambos) a partir del estadiamiento posquirúrgico, independientemente de la vía de abordaje para nefrectomía y tributario de terapia con IFN $\alpha$  2b R. Los pacientes incluidos serán asignados a dos grupos de tratamiento:

- Grupo A: recibirá tratamiento con IFN $\alpha$  2b R (terapia convencional)
- Grupo B: recibirá tratamiento con la combinación de IFN $\alpha$  2b R y el preparado vacunal NAcGM3/VSSP/Montanide ISA 51.

Sin lugar a dudas el desarrollo de estas investigaciones clínicas en el territorio requiere una adecuada integración entre los servicios antes mencionados que deberá ir unida a una elevada cultura científica y organizativa de los equipos de investigación. De esta manera se garantizará el éxito de los ensayos clínicos, tanto en el plano científico como en el social, puesto que se logra no solo el registro y la comercialización de nuevos productos biotecnológicos para la terapia del cáncer, sino que se ponen a disposición de los pacientes nuevas alternativas de tratamiento, que si bien no resultan verdaderamente seguras y eficaces, garantizarán un mejor seguimiento de su enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. Tasas de mortalidad brutas y ajustadas por edad según principales causas de muerte provincias. La Habana: MINSAP [Internet]. 2008 [citado 24 Sept 2009]. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/dne/anuario\\_2008\\_3e.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/dne/anuario_2008_3e.pdf).
2. Giménez B, Donate M. Incidencia creciente en el carcinoma de células renales. Actas Urol Esp. 2006;30(3):295-300.
3. Roddam AW, Duffy MJ, Hamdy FC. Use of prostate-specific antigen (PSA) isoforms for the detection of prostate cancer in men with a PSA level of 2-10 ng/ml: systematic review and meta-analysis. European Urol 2005;48:386-99.
4. World Health Organization. Prostate cancer. The impact of cancer in your country. [Internet]. 2008 Oct [citado 17 Jul 2009]. Disponible en: <http://apps.who.int/infobase/report.aspx?rid=153&iso=CUB&generateResults=Generate+Report>.
5. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba. Pautas para la gestión; 2009.
6. Álvarez F. Unidad Nacional para el Control de Cáncer. Guías de Diagnóstico y Tratamiento en Documentos del ONC. La Habana: Ministerio de Salud Pública [Internet]. 2009 [citado 17 Jul 2009]. Disponible en: <http://www.uncc.sld.cu/vea-las-guias-de-diagnostico-y-tratamiento-en-documentos-del-onc>.

## DE LOS AUTORES

1. Profesor Auxiliar. UCM-VC. Investigador Agregado. Coordinador Provincial de Ensayos Clínicos. Cátedra Multidisciplinaria de Ensayos Clínicos. E-mail: [maykelpm@iscm.vcl.sld.cu](mailto:maykelpm@iscm.vcl.sld.cu).
2. Profesor Asistente. UCM-VC. Investigadora Agregada. Coordinadora Provincial de Ensayos Clínicos. Cátedra Multidisciplinaria de Ensayos Clínicos. E-mail: [rayzamt@iscm.vcl.sld.cu](mailto:rayzamt@iscm.vcl.sld.cu).