

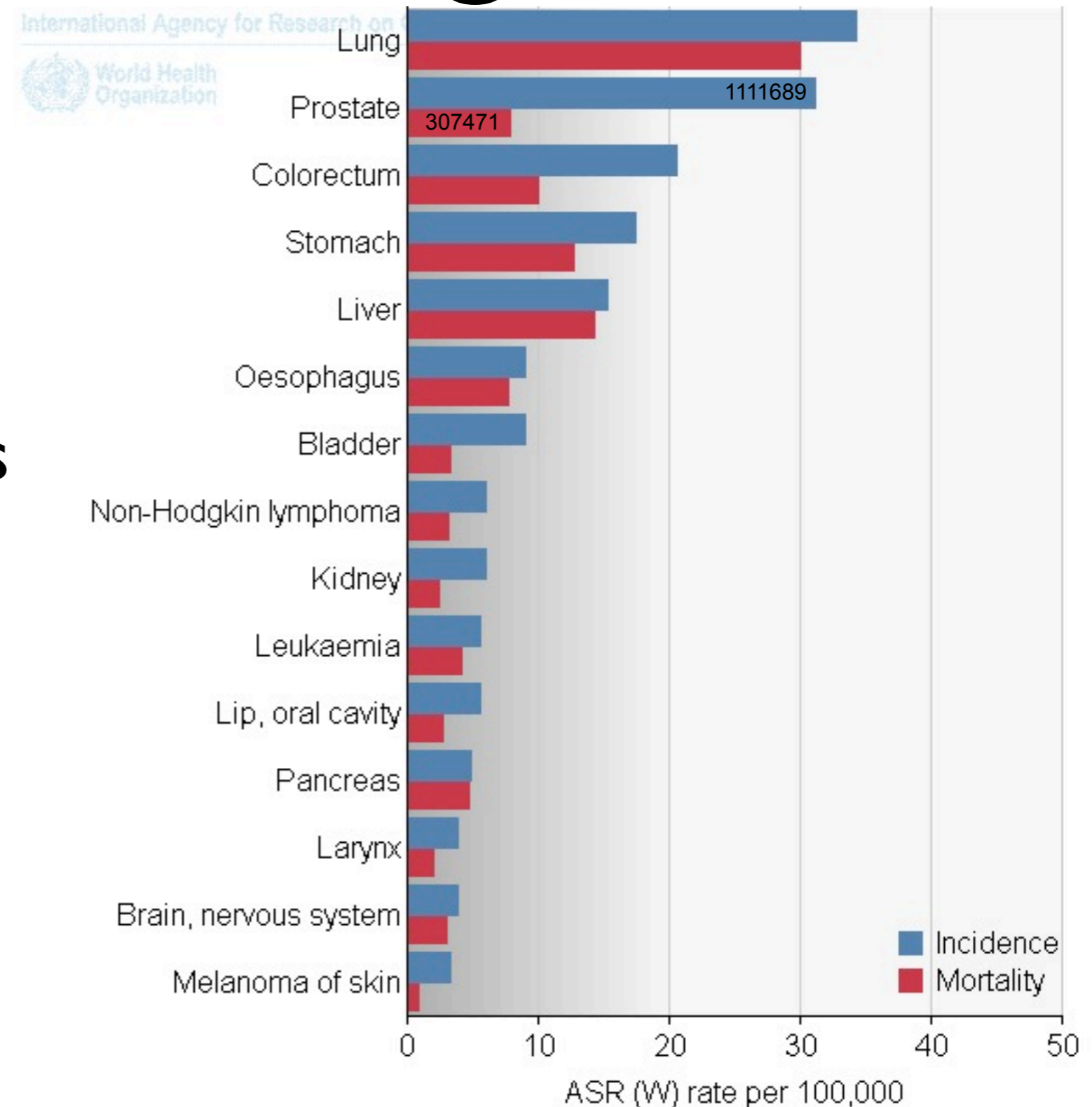
Cancer de Próstata

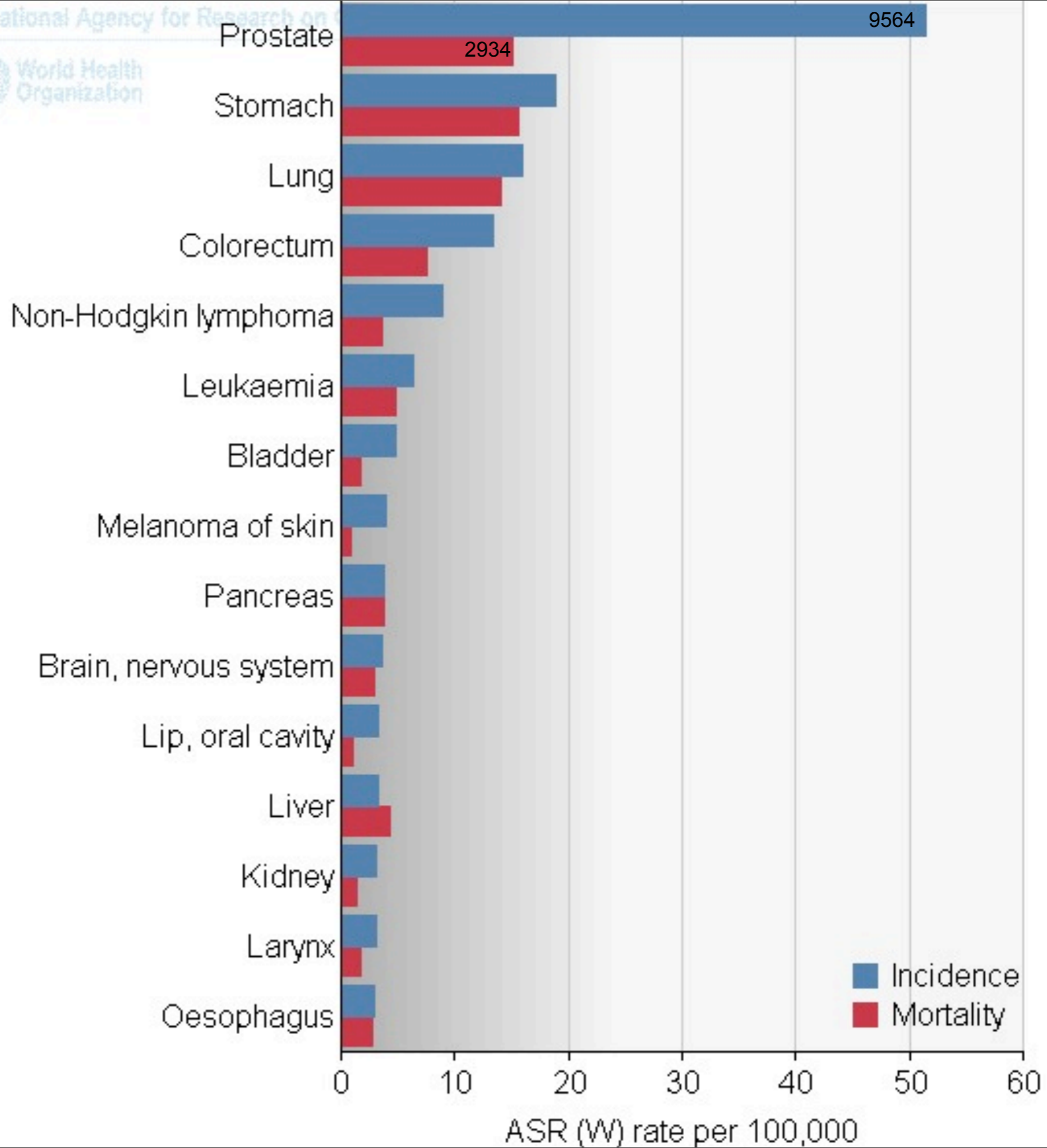
Diego Moran Ortiz

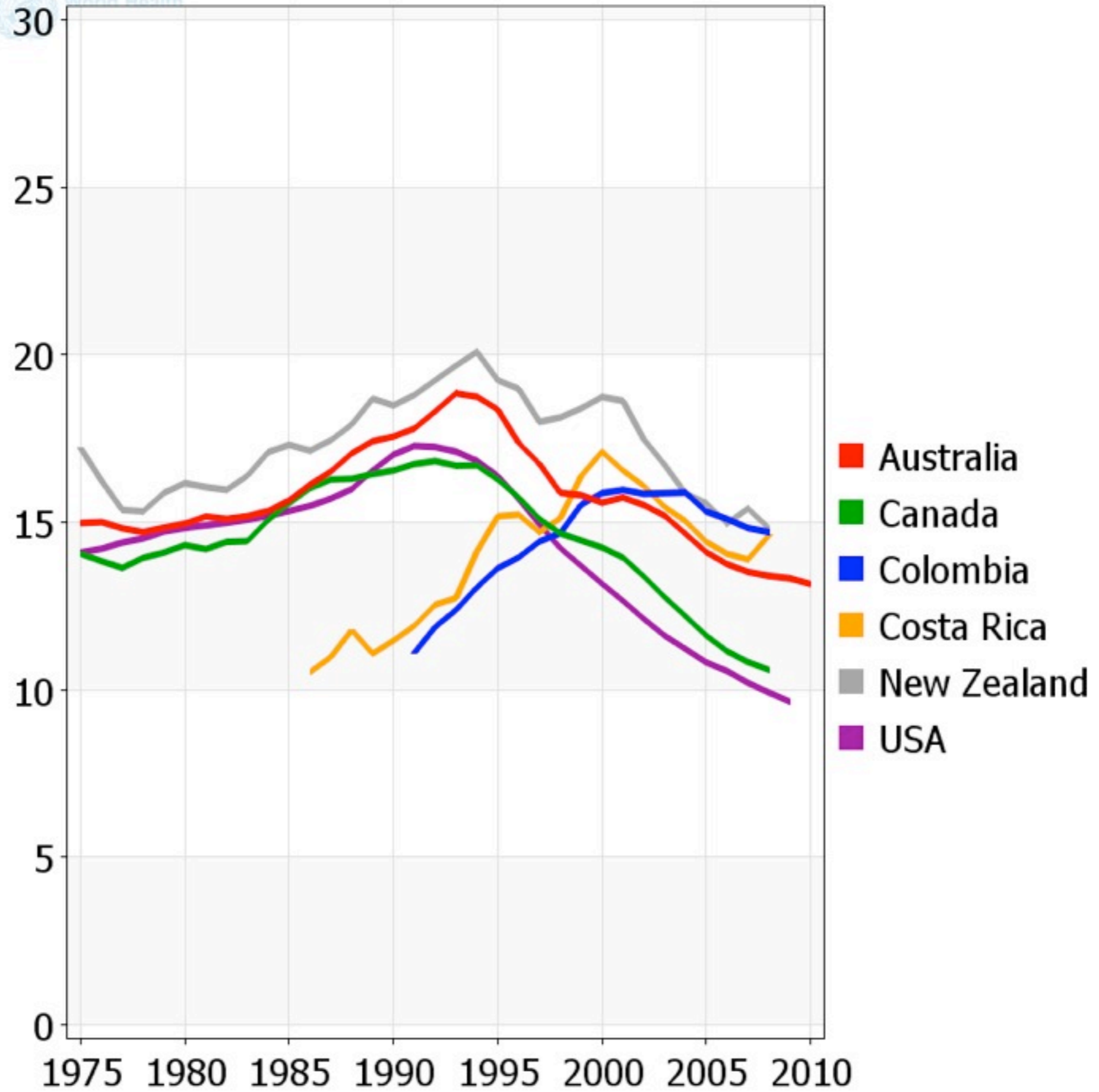
Oncología Clínica

Epidemiología

- 900.000 casos nuevos por año
- 258.000 muertes por esta causa
- Espectro desde enfermedad indolente

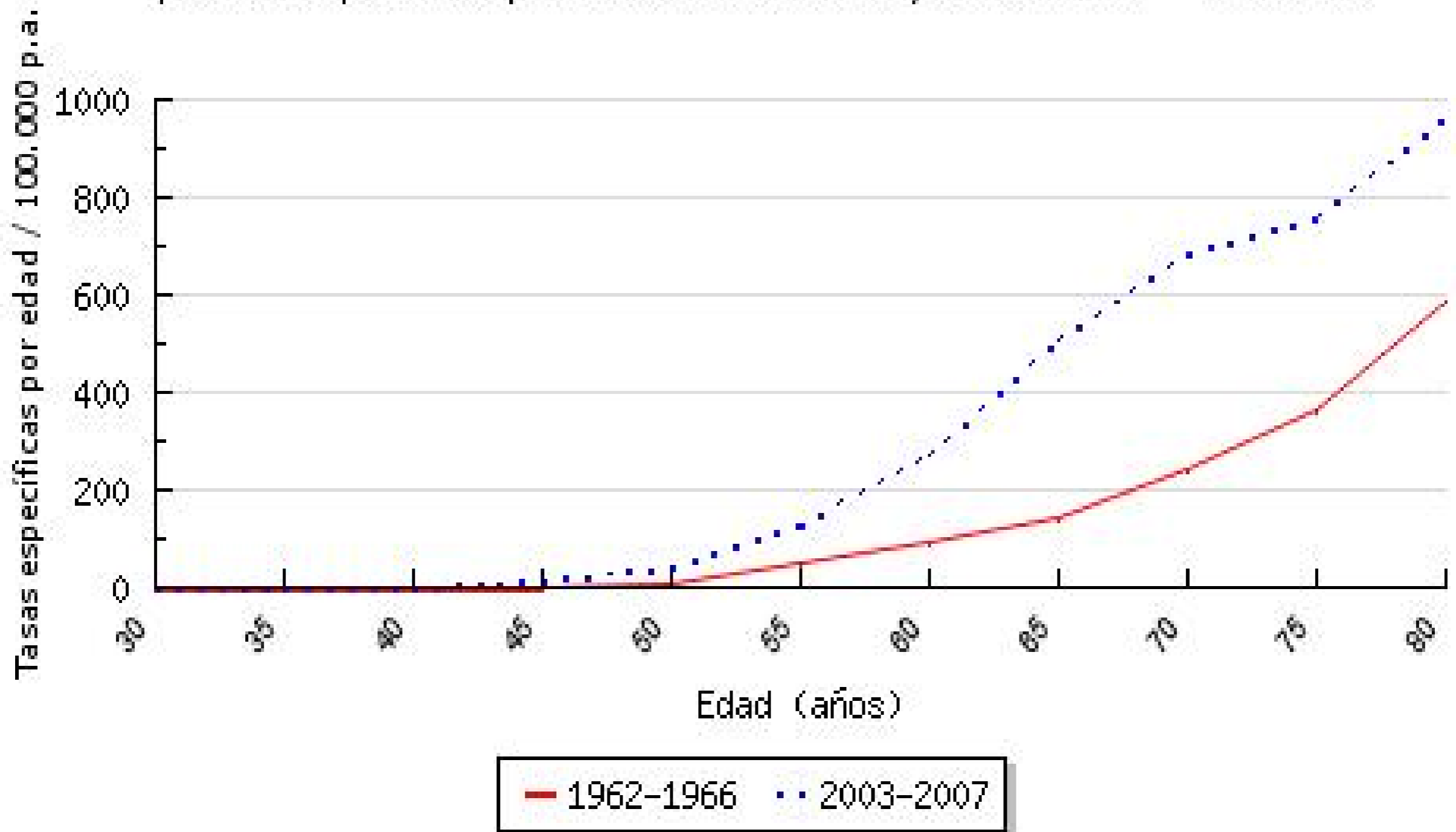








Cali, Colombia. Tasas de incidencia de cáncer de próstata por edad para los periodos 1962-1966 y 2003-2007 - Hombres



“Prostate cancer is a serious health problem that affects thousands of men and their families. But before getting a PSA test, all men deserve to know what the science tells us about PSA screening: there is a very small potential benefit and significant potential harms. We encourage clinicians to consider this evidence and not screen their patients with a PSA test unless the individual being screened understands what is known about PSA screening and makes the personal decision that even a small possibility of benefit outweighs the known risk of harms.”

*—USPSTF Co-Chair Michael LeFevre, M.D., M.S.P.H.
May 22, 2012*

Detección temprana

▪ Beneficios

- 1 muerte evitada/1000

▪ Perjuicios

- 30-40 pacientes con incontinencia o disfuncion eréctil/1000
- 2 sufrirán eventos cardiovasculares/1000
- 1 desarrollara complicaciones embolicas
- 1 de cada 3000 morirá por complicaciones QX

Estadificación

- ✦ Herramientas
 - ✦ Biopsia de próstata
 - ✦ Tacto rectal
 - ✦ Exámenes de imagen complementarios

TNM 2010

- ✦ Escarificación de tamaño
 - ✦ 1: Tumor clínicamente no aparente (palpable o visible)
 - ✦ 1a: Hallazgos histológico incidental en menos de 5% de la muestra examinada
 - ✦ 1b: Hallazgos histológico incidental en mas de 5% de la muestra examinada
 - ✦ 1c: Tumor identificado mediante biopsia con aguja

Tamaño

- ✦ 2: Tumor confinado a la próstata
 - ✦ 2a: Involucra la mitad de uno de los lóbulos o menos
 - ✦ 2b: Involucra mas de la mitad de uno de los lóbulos pero no los dos
 - ✦ 2c: Involucra los dos lóbulos

Tamaño

- ✦ 3: El tumor se extiende a través de la cápsula
 - ✦ 3a: Extensión extracapsular uni o bilateral
 - ✦ 3b: Invade las vesículas seminales
- ✦ 4: Tumor fijo o invade estructuras vecinas diferentes a las vesículas seminales, como el esfínter externo, recto, vejiga, músculos elevadores o piso pélvico

Estado Nodal

- ✦ 0: Sin invasión de ganglios regionales
- ✦ 1: Metástasis en ganglios linfáticos regionales

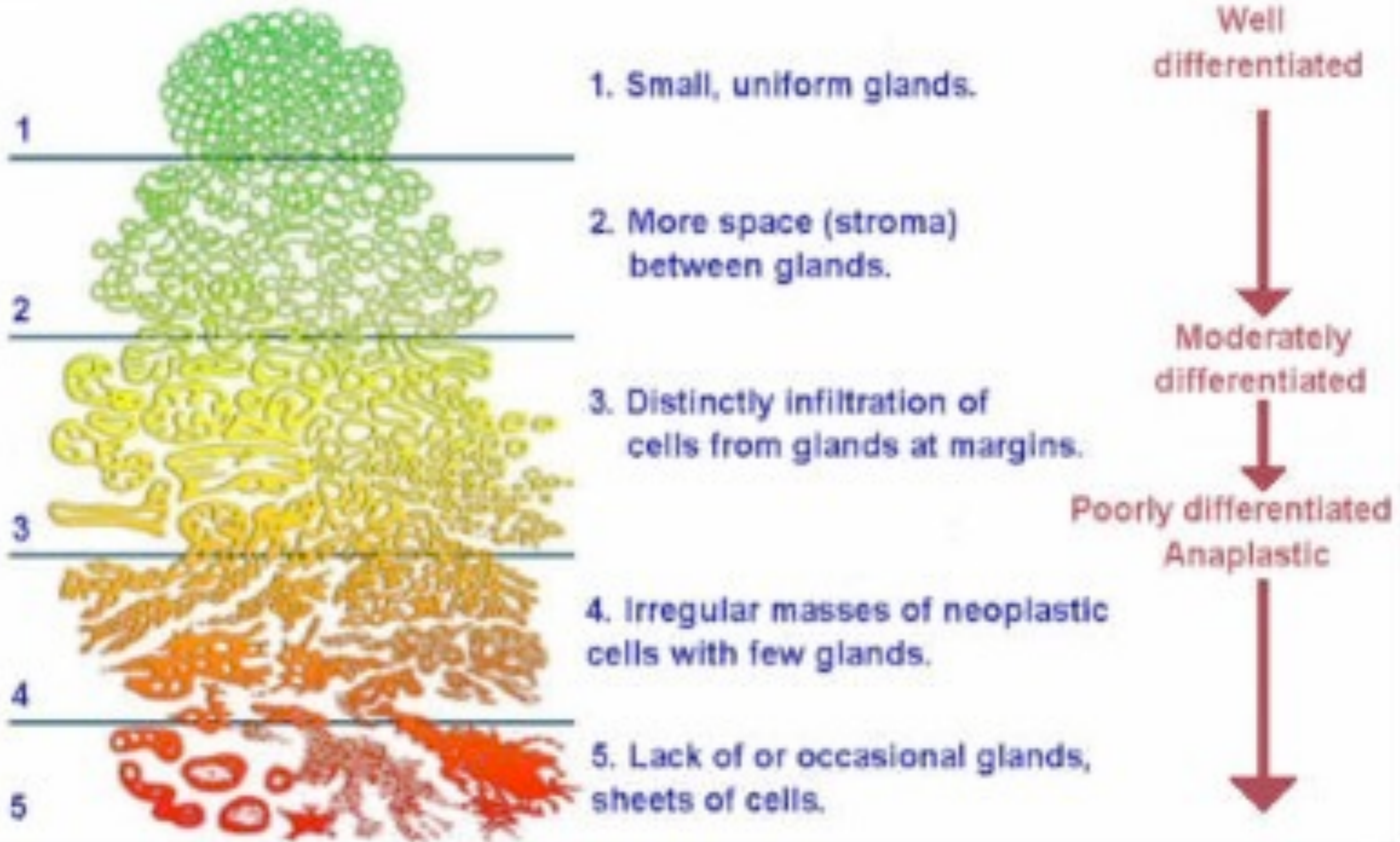
Sitio metastasico

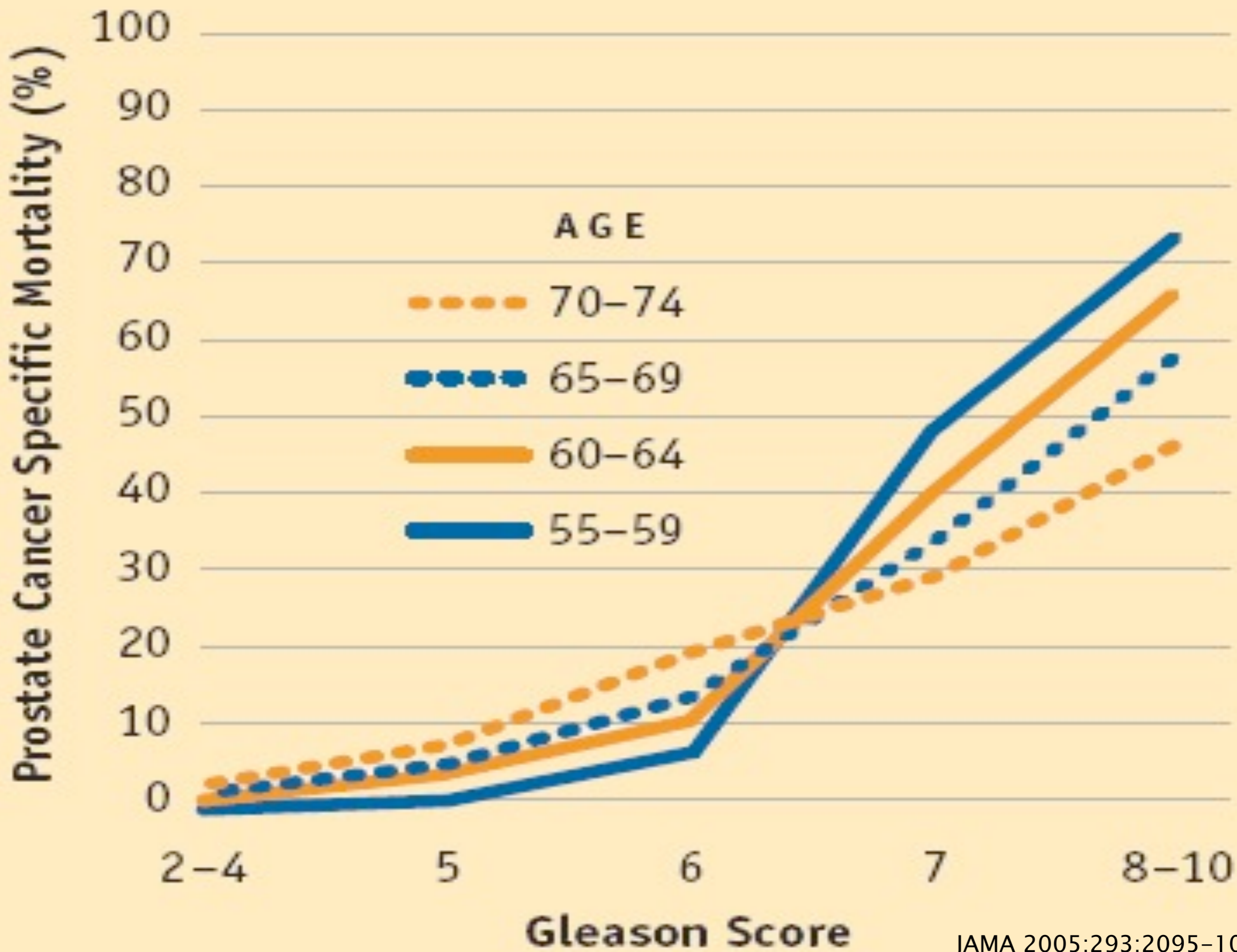
- ✦ 0: Sin evidencia de enfermedad
- ✦ 1: Metástasis a distancia
 - ✦ 1a: Ganglios no regionales
 - ✦ 1b: Hueso
 - ✦ 1c: Otros sitios con o sin compromiso óseo

Gleason

- ✦ Basado en patrones arquitectónicos del tumor
- ✦ Correlación con comportamiento clínico
- ✦ Posibilidad de tener enfermedad sin confinamiento a Organo

Gleason's Pattern Scale





PSA

- ✦ Correlacionado con extensión de la enfermedad
- ✦ Predictor de enfermedad subsecuente
- ✦ Tener en cuenta velocidad de duplicación de medición

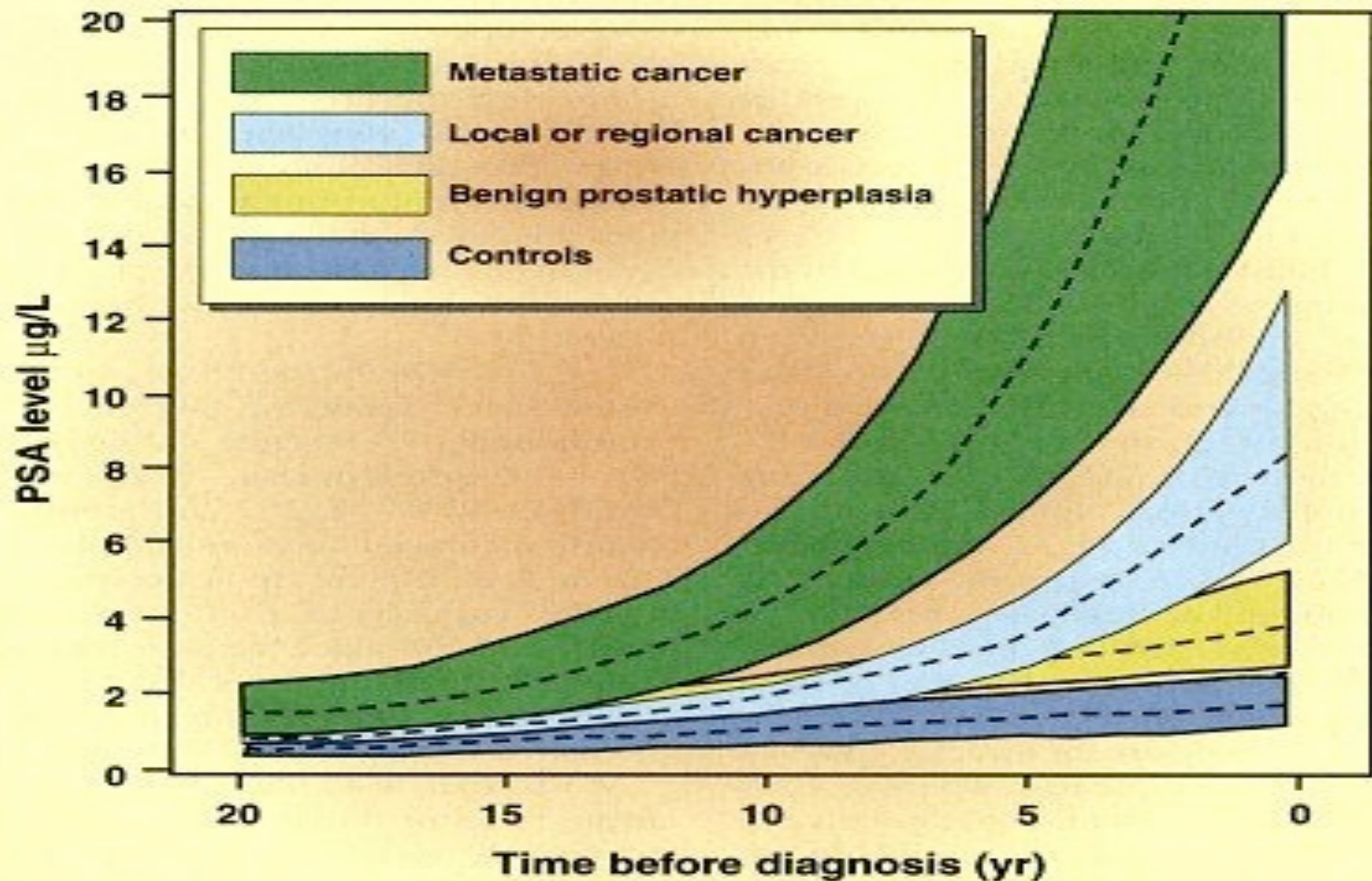
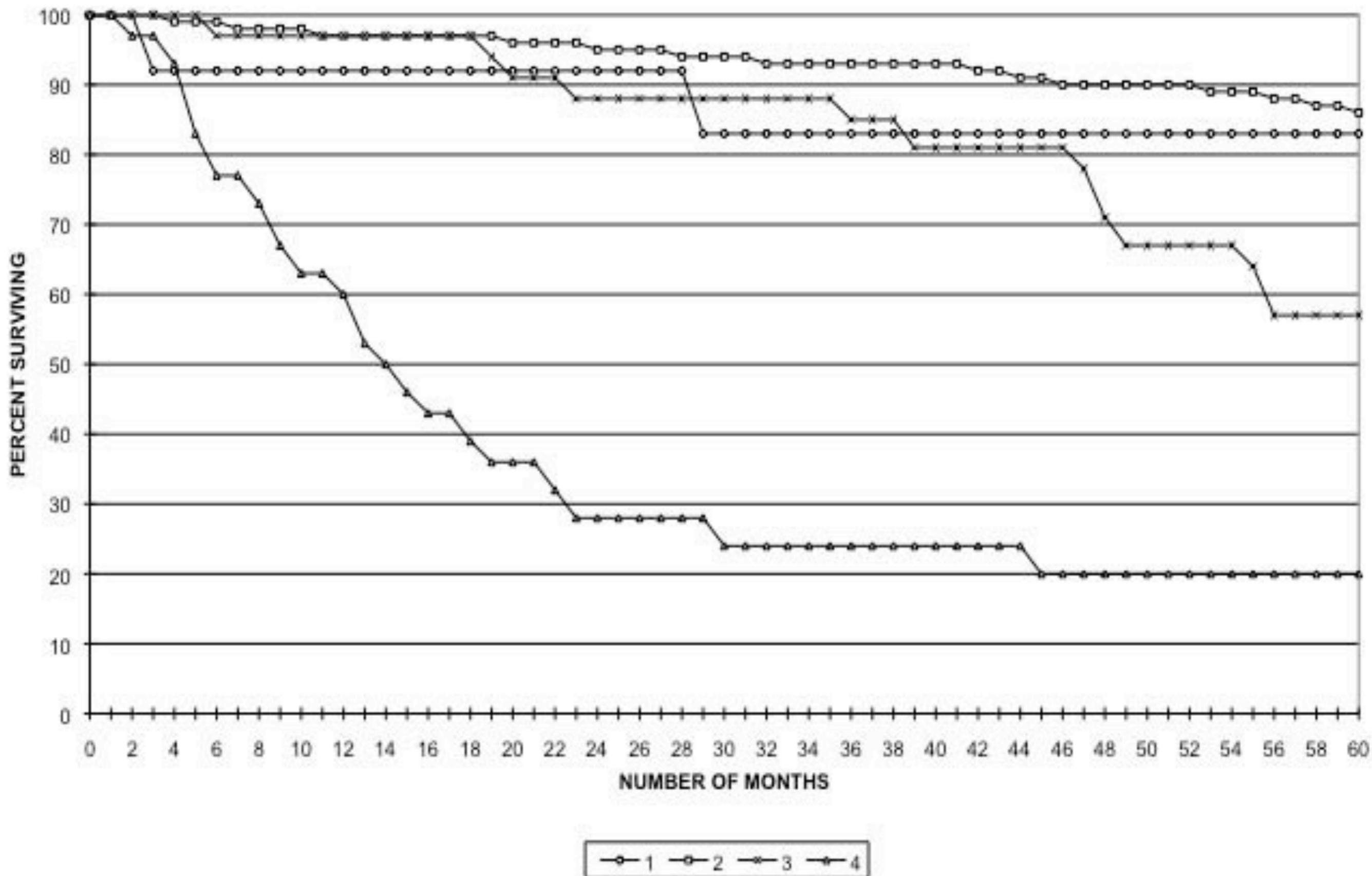


Figure 2: Using PSA Velocity to Distinguish Prostate Cancer From Benign Prostatic Hyperplasia—Prostate-specific antigen (PSA) velocity differences were significant in cancer vs benign prostatic hyperplasia up to 9 years before diagnosis. Reproduced, with permission, from Carter et al.[32]

Clasificación

Estadio	T	N	M	PSA	Gleason
I	1a - c	0	0	< 10	< 6
	2a	0	0	< 10	< 6
IIA	1 - 2a	0	0	X	X
	1 a - c	0	0	<20	7
	1 a - c	0	0	> 10 < 20	< 6
	2a	0	0	> 10 < 20	< 6
	2a	0	0	< 20	7
IIB	2b	0	0	< 20	< 7
	2b	0	0	X	X
	2c	0	0	X	X
	1 - 2	0	0	> 20	X
	1 - 2	0	0	X	> 8
III	3a - b	0	0	X	X
IV	4	0	0	X	X
	X	1	0	X	X
	X	X	1	X	X

KAPLAN-MEIER SURVIVAL BEST AJCC STAGE PROSTATE CANCER 1998-2008



Complementacion

- ✦ Evaluar
 - ✦ Estado de la enfermedad
 - ✦ Síntomas actuales
 - ✦ Comorbilidades
 - ✦ Expectativas de vida

Aproximación clínica

- 80% de los pacientes diagnosticados por PSA elevado
 - Prostatitis - HPB - Cancer
 - Edad
 - Volumen prostático
 - Fracción PSA < 10%
 - Velocidad de ascenso
 - 0,35 ng/ml (2,5 - 4 ng/ml)
 - 0,75 ng/ml (> 4 ng/ml)

Aproximación clínica

- ✦ 20% diagnosticados por nódulos sospechosos en TR
 - ✦ Biopsia independiente de PSA
 - ✦ NO detecta tumores anteriores o T1 (25-35%)

Biopsia

- ✦ Guiada por Ultrasonografía
- ✦ Muestreo aleatorio
 - ✦ Representación mínima: 12 fragmentos
 - ✦ Repetir de persistir elevación de PSA

Gamagrafia ósea

- Pacientes con síntomas sugestivos de compromiso esquelético por progresión tumoral
- Pacientes asintomáticos:
 - Estadio IIB - III o IV
 - PSA > 20
 - PSA mayor de 10 en T2
 - Gleason 8
 - Tumores T3 - T4

Estratificación de riesgo

- Muy bajo riesgo: Enfermedad detectada por biopsia sin anomalías en imágenes o TR
 - Gleason < 6 , PSA < 10 , Extensión limitada intraprostatica (< 3 muestras comprometidas, con $< 50\%$ de compromiso en cualquiera de ellas)
- Bajo riesgo: Enfermedad limitada a un lóbulo o sin tumor aparente
 - Gleason < 6 , PSA < 10

Estratificación de riesgo

- ✦ Riesgo intermedio: Enfermedad de un lóbulo o bilateral, sin extensión extracapsular
 - ✦ PSA 10 - 20, Gleason 7
- ✦ Riesgo alto: Extensión extracapsular
 - ✦ PSA $>$ 20, Gleason 8 - 10

Vigilancia activa

- ✦ Tratamiento pospuesto hasta que exista evidencia clínica de progresión de enfermedad
 - ✦ Tumores pequeños
 - ✦ Puntaje de Gleason bajo
 - ✦ Bajo riesgo de progresión
- ✦ Evita complicaciones asociadas al tratamiento
- ✦ No disminuya las oportunidades de curación
- ✦ NO es lo mismo que observación cuidadosa (WW)

Radioterapia

- Resultados similares entre PORT y PR
 - Recurrencia: Elevación en 2 ng/ml desde el Nadir
- Haz externo
 - 3D - CRT / IMRT / IGRT
 - Complicaciones
 - Proctitis (20%)
 - Genitourinarias
 - Disfuncion eréctil (60 - 70% a 2 años)

RTOG 9413

- ✦ 1323 pacientes
 - ✦ Probabilidad de enfermedad nodal $> 15\%$
 - ✦ $> T2c$ - PSA < 30 - Gleason > 7
 - ✦ RT próstata + Nodal Vs RT próstata solamente
 - ✦ Diseño factorial ADT Neoadyuvante o Concurrente
 - ✦ Conclusión determinada por terapia de deprivación

Braquiterapia

- ✦ Implantación directa de una fuente radioactiva
- ✦ Minimiza dosis radioequivalente a tejidos adyacentes
- ✦ Elección
 - ✦ Enfermedad de riesgo bajo o intermedio
 - ✦ Volumen prostático menor de 60 cc
- ✦ No hay beneficio claro con intervención combinada con RT

Prostatectomía radical

- ✦ Resección de todo el tejido tumoral
 - ✦ Recurrencia: Persistencia de PSA $> 0,2$ ng/ml en dos mediciones
- ✦ Complicaciones
 - ✦ Incontinencia urinaria (25% a 1 año)
 - ✦ Disfunción eréctil (Variable de acuerdo a preservación de nervios)

Estudio PIVOT

- ✦ Pacientes con enfermedad de riesgo intermedio y alto
- ✦ Comparación de observación con PR
- ✦ Beneficio en mortalidad específica por cancer
 - ✦ Riesgo intermedio: 5,6% vs 12,8% (p: 0,02)
 - ✦ Riesgo alto: 9,1 vs 17,5% (p: 0,04)

Terapia de deprivación androgénica

- ✦ No es una opción como terapia ÚNICA para pacientes con enfermedad localizada
- ✦ Pacientes que no desean someterse a procedimientos radicales
 - ✦ Incrementos en la mortalidad asociada a Cáncer
 - ✦ HR 1,17 (IC 95% 1,03 - 1,33)

Tiempo de terapia

- ✦ 4 meses en pacientes de riesgo intermedio
 - ✦ RTOG 92-02 (Goserelina - Flutamida 4 vs 24 meses)
 - ✦ Mejora SLE, SLM, SLRs, pero no SG (52 vs 54%)
- ✦ 24 - 36 meses en pacientes de alto riesgo
 - ✦ RTOG 92-02: Mejoría en SG en pacientes con Gleason > 8 (32 vs 45%)
 - ✦ EORTC 22961: Disminución de la mortalidad global a 5 años (15,2 vs 19% HR 0,70)

SWOG T94-0110

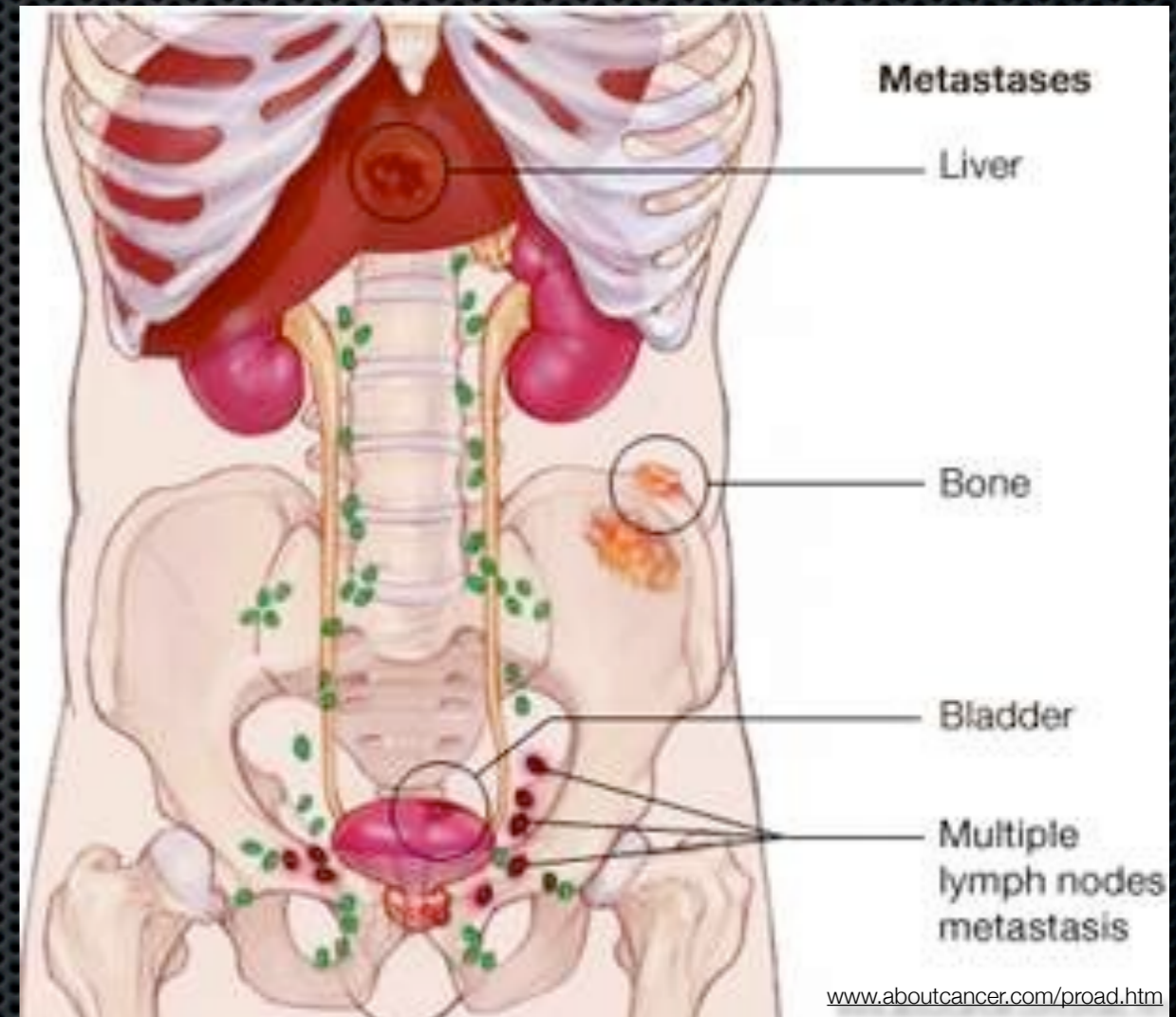
- ✦ Deprivacion hormonal + RT vs RT sola
 - ✦ 1205 pacientes
 - ✦ 83% enfermedad T3 - T4
 - ✦ 22% enfermedad T2 (PSA > 40 ó PSA > 20/Gleason > 8)
 - ✦ Supervivencia a 10 años: 55 vs 49% (HR 0,70)
 - ✦ Mortalidad especifica por cancer: 15 vs 26% (HR 0,46)

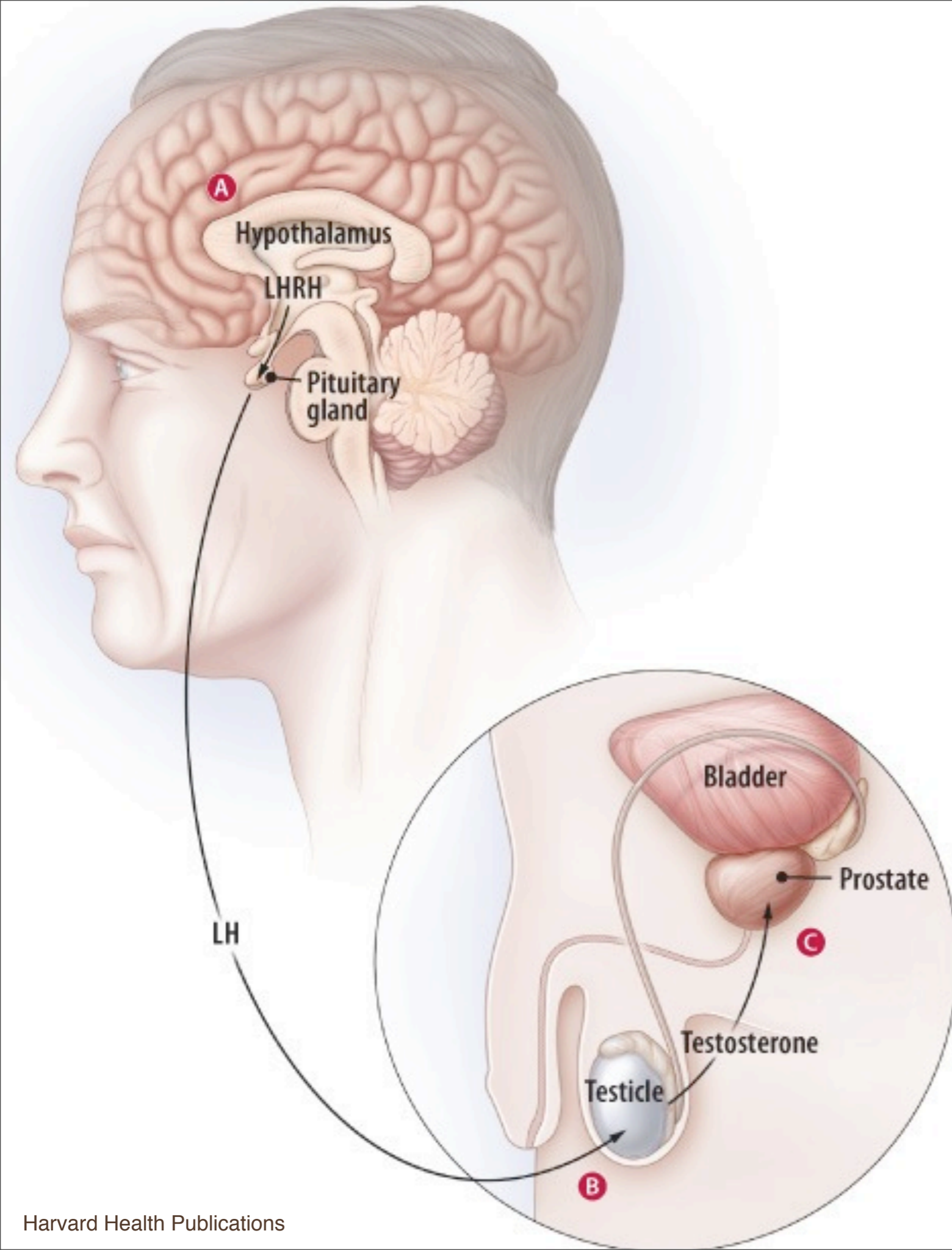
Pronostico

- Prostatectomia radical
 - 90% libre de recaída serologica
 - 82% supervivencia a 5 años sin progresión
 - Mortalidad especifica 1% a 15 años
- Radioterapia
 - 90% libre de recaída serologica
 - 99% supervivencia libre de enfermedad a 7 años
- Braquiterapia
 - 82% libre de recaída serologica
 - 98% supervivencia libre de enfermedad a 8 años

Enfermedad diseminada

- ✦ Sitios metastasicos
 - ✦ Oseas osteoblasticas
 - ✦ Ganglios no regionales
 - ✦ Hígado
 - ✦ Pulmones
- ✦ Elevación aislada de PSA sin enfermedad identificada





- Terapia de primer paso
- Producción de 95% de androgenos
- Enfermedad resistente a la castración
- Incremento PSA
- Progresión de metástasis
- Niveles suprimidos de testosterona

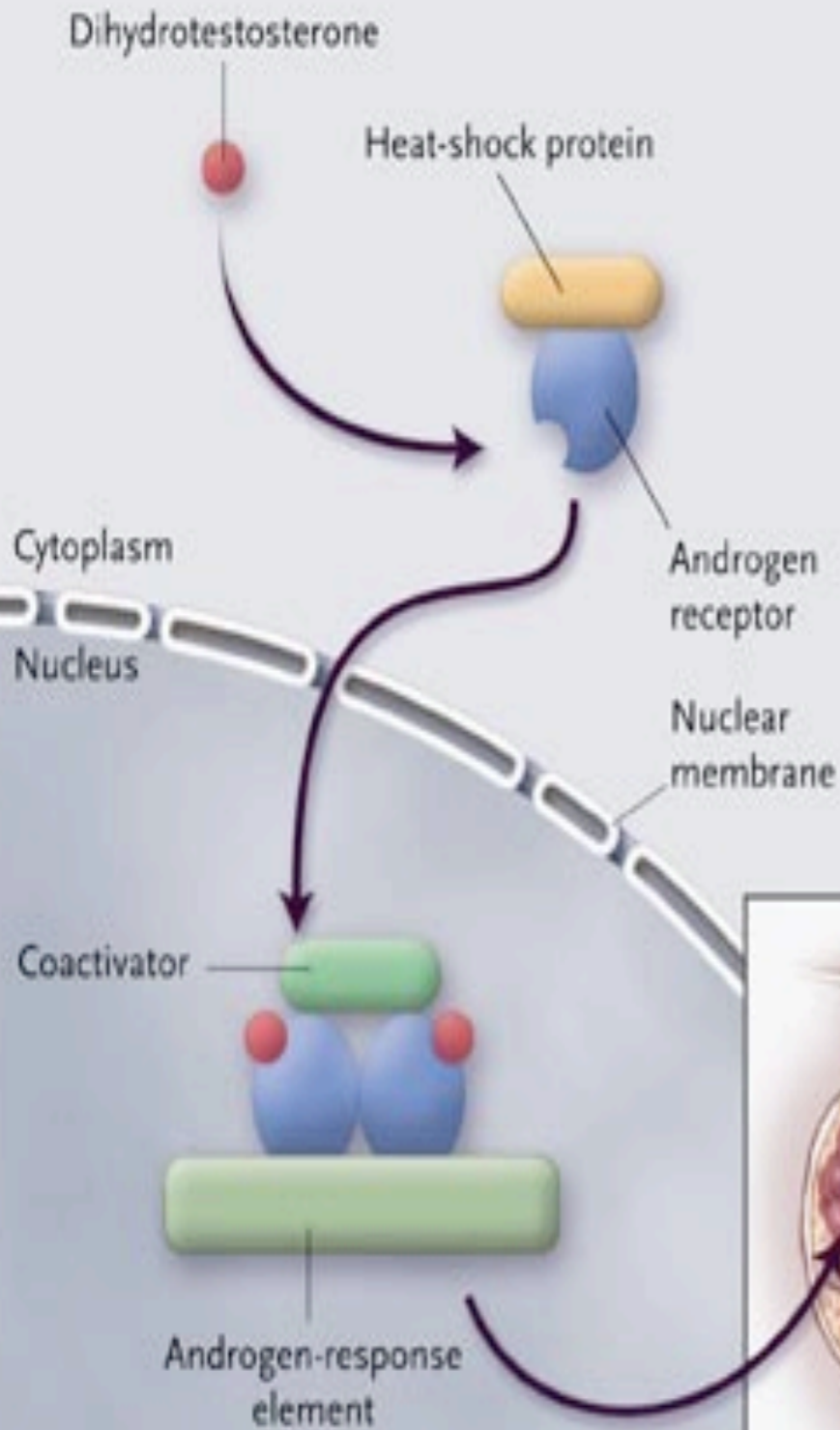
Fenómeno de “flare”

- ✦ Uso de análogos de LHRH
 - ✦ Elevación transitoria de LH
 - ✦ Estimulación en crecimiento tumoral derivado de DHA
 - ✦ Empeoramiento de enfermedad
 - ✦ Contraindica su uso en pacientes con síntomas obstructivos o compresivos
- ✦ Consideración de uso de antiandrogenos - Degarelix

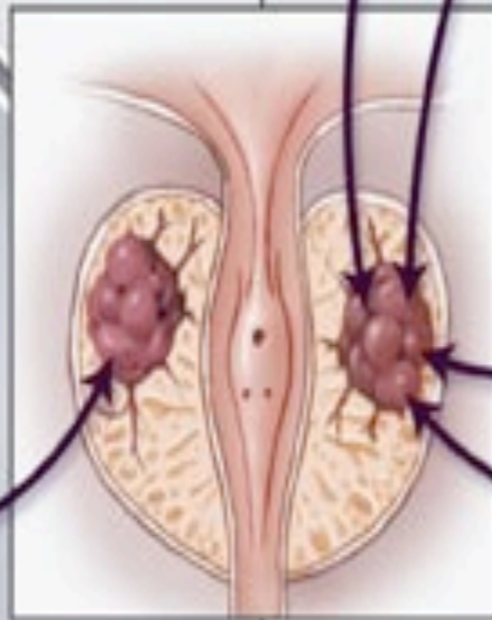
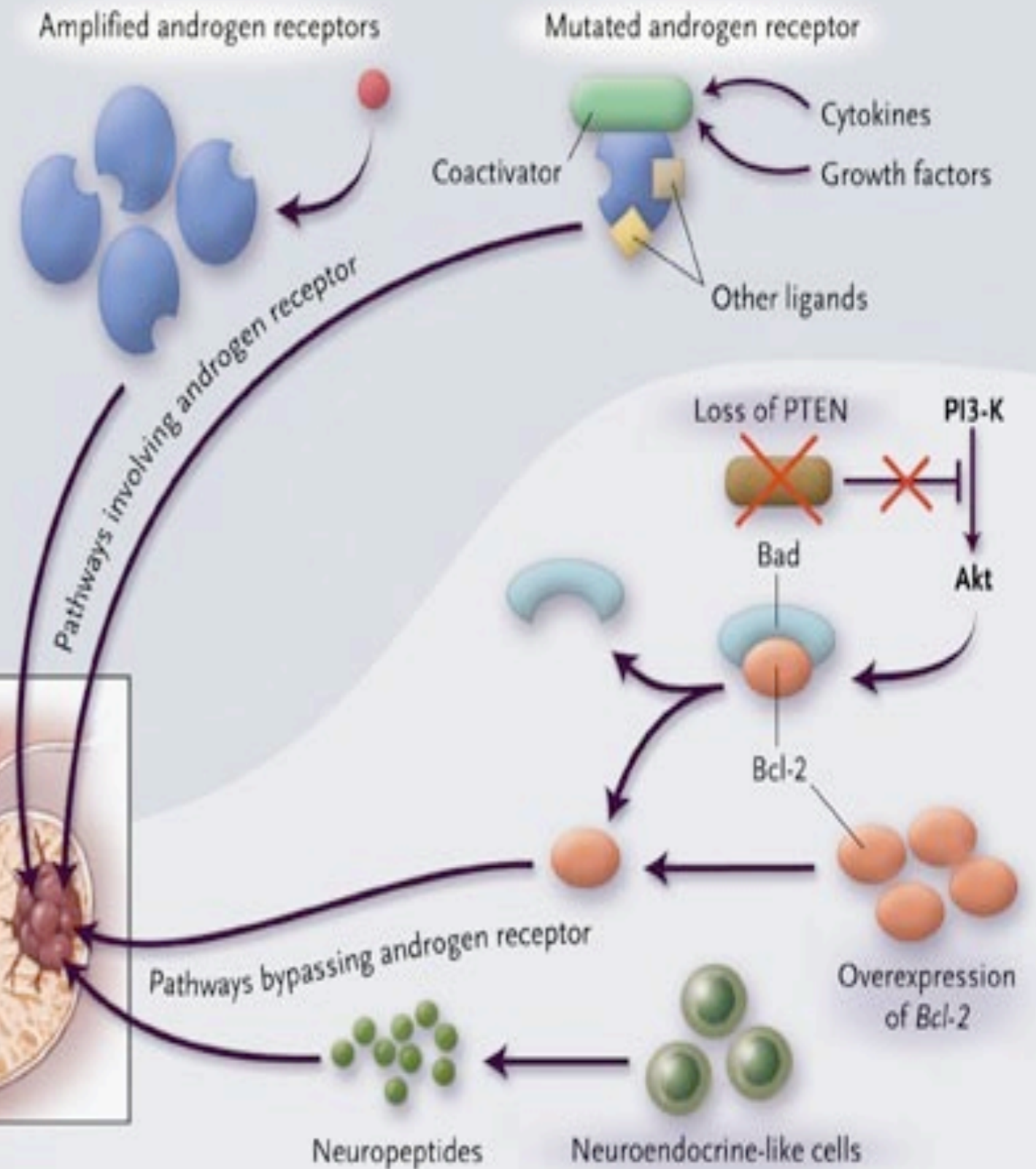
Terapia intermitente

- ✦ NO esta indicada cuando se considera que el objetivo primario del tratamiento en la supervivencia
- ✦ Puede ser una opción en los pacientes cuya única manifestación de enfermedad metastasica es la elevación de PSA
 - ✦ Intermitencia no es inferior a continua

Androgen-Dependent Prostate-Cancer Cell



Androgen-Independent Prostate-Cancer Cell



Quimioterapia

- ✦ Estramustine + Vinblastine
- ✦ Estramustine + Etoposido
- ✦ Estramustine + Paclitaxel
- ✦ Estramustine + Docetaxel
- ✦ Estramustine + Paclitaxel + Etoposido
- ✦ Estramustina + Ketoconazol + Doxorrubicina + Vinblastina
- ✦ Mitoxantrone + Prednisona

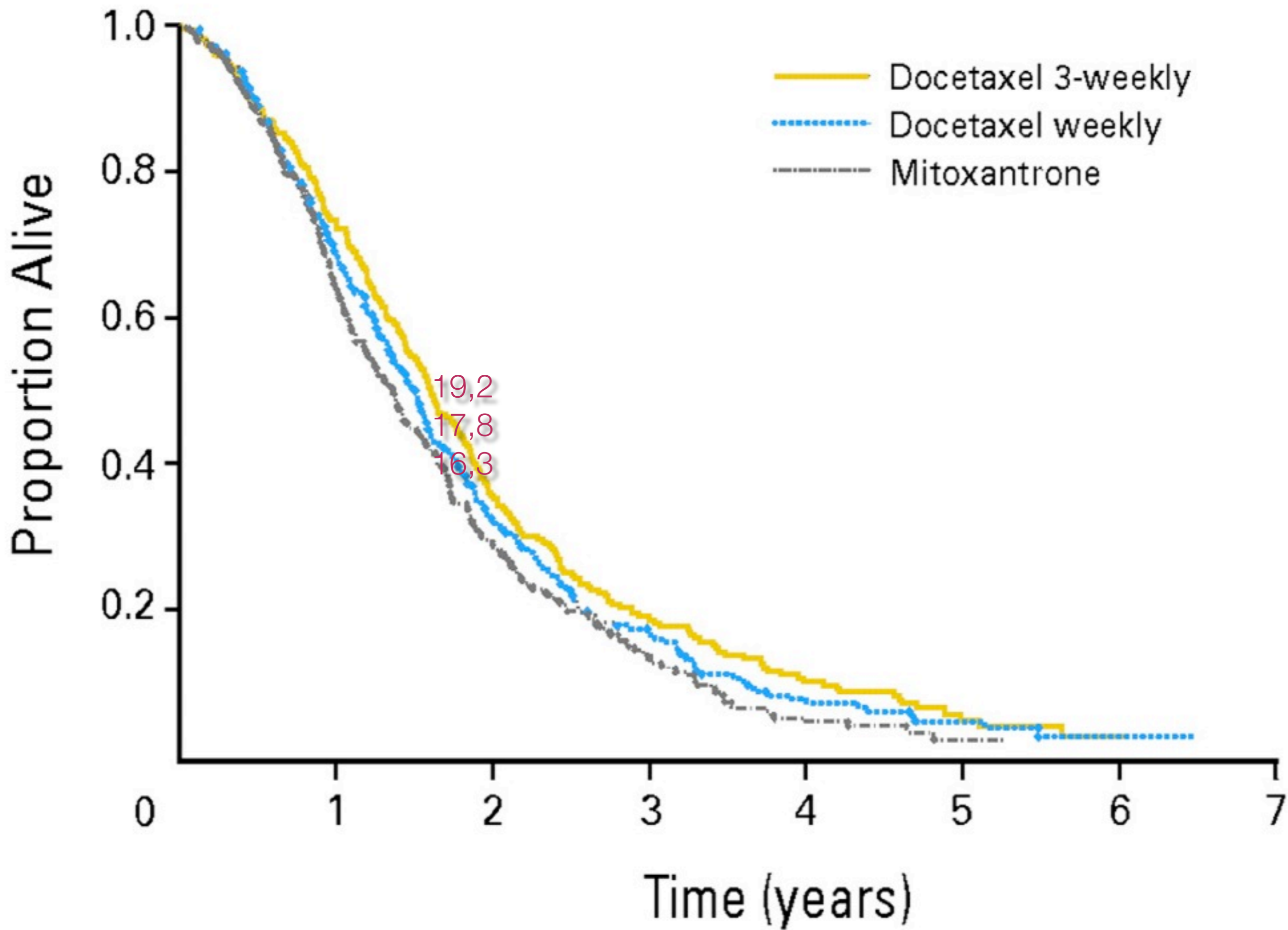


Table 1. Recent Randomized Phase 3 Trials of Novel Therapies for CRPC

TRIAL	EXPERIMENTAL ARM	CONTROL ARM	POPULATION	MEDIAN SURVIVAL	P
IMPACT	Sipuleucel-T	Placebo	Asymptomatic or minimally symptomatic, CRPC	25.8 mo vs 21.7 mo	.03
TROPIC	Cabazitaxel plus prednisone	Mitoxantrone plus prednisone	Docetaxel-treated, CRPC	15.1 mo vs 12.7 mo	<.0001
COU-301	Abiraterone plus prednisone	Placebo plus prednisone	Docetaxel-treated, CRPC	14.8 mo vs 10.9 mo	<.001
AFFIRM	MDV3100	Placebo	Docetaxel-treated, CRPC	18.4 mo vs 13.6 mo	<.0001
ALSYMPCA	Alpharadin (radium-223 chloride)	Placebo	Docetaxel-treated, CRPC	14 mo vs 11.2 mo	.0018

CRPC indicates castration-resistant prostate cancer; IMPACT, Immunotherapy for Prostate Adenocarcinoma Treatment; TROPIC, Treatment of Hormone-Refractory Metastatic Prostate Cancer Previously Treated with a Taxotere-Containing Regimen; ALSYMPCA, ALpharadin in SYMptomatic Prostate CAncer.