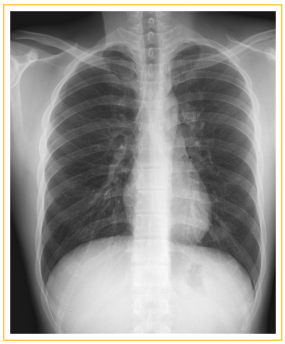
Cáncer del pulmón / Próstata y De primario desconocido

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

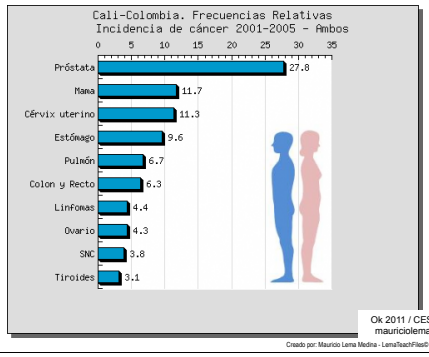
Carcinoma broncogénico



Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

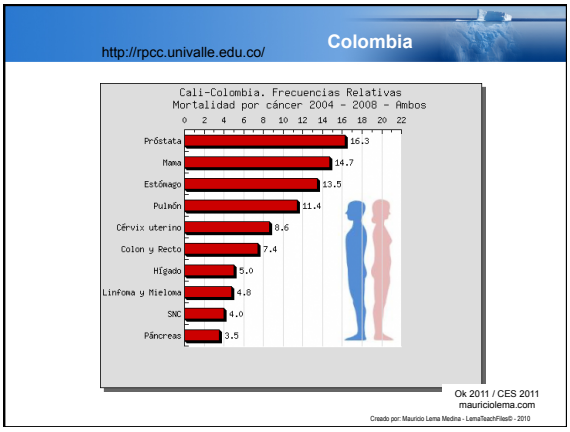
Colombia

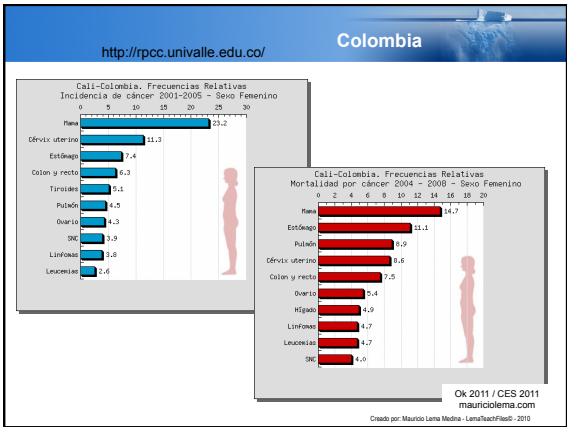
http://rpcc.univalle.edu.co/

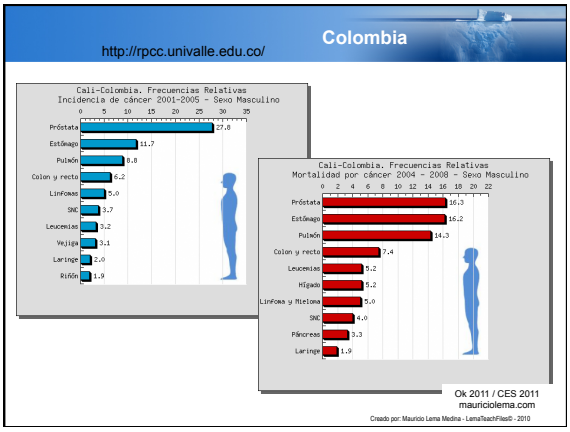


Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Creado por: Mauricio Lema Medina - LemaTeachFiles® - 2010


Colombia
http://rpcc.univalle.edu.co/
Cali-Colombia. Frecuencias Relativas
Mortalidad por cáncer 2004 - 2008 - Ambos
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22
Próstata 16.3
Mama 14.7
Estómago 13.5
Pulmón 11.4
Cérvix uterino 8.6
Colon y Recto 7.4
Hígado 5.0
Linfoma y Mieloma 4.8
SNC 4.0
Páncreas 3.5
Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com
Creado por: Mauricio Lema Medina - LemaTeachFiles© - 2010


Colombia
http://rpcc.univalle.edu.co/
Cali-Colombia. Frecuencias Relativas
Incidencia de cáncer 2001-2005 - Sexo Femenino
0 5 10 15 20 25 30
Mama 23.2
Cérvix uterino 11.3
Estómago 7.4
Colon y recto 6.3
Tiroides 5.1
Pulmón 4.5
Ovario 4.3
SNC 3.9
Linfomas 3.8
Leucemias 2.6
Cali-Colombia. Frecuencias Relativas
Mortalidad por cáncer 2004 - 2008 - Sexo Femenino
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20
Mama 14.7
Estómago 11.1
Pulmón 8.9
Cérvix uterino 8.6
Colon y recto 7.5
Ovario 5.4
Hígado 4.9
Linfomas 4.7
Leucemias 4.7
SNC 4.0
Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com
Creado por: Mauricio Lema Medina - LemaTeachFiles© - 2010


Colombia
http://rpcc.univalle.edu.co/
Cali-Colombia. Frecuencias Relativas
Incidencia de cáncer 2001-2005 - Sexo Masculino
0 5 10 15 20 25 30 35
Próstata 27.8
Estómago 11.7
Pulmón 8.8
Colon y recto 6.2
Linfomas 5.0
SNC 3.7
Leucemias 3.2
Vejiga 3.1
Laringe 2.0
Riñón 1.9
Cali-Colombia. Frecuencias Relativas
Mortalidad por cáncer 2004 - 2008 - Sexo Masculino
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22
Próstata 16.3
Estómago 16.2
Pulmón 14.3
Colon y recto 7.4
Leucemias 5.2
Hígado 5.2
Linfoma y Mieloma 5.0
SNC 4.0
Páncreas 3.3
Laringe 1.9
Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com
Creado por: Mauricio Lema Medina - LemaTeachFiles© - 2010

Colombia
Incidencia y Mortalidad por Cánceres Más Comunes

Cáncer	Incidencia (Femenino)	Mortalidad (Femenino)	Incidencia (Masculino)	Mortalidad (Masculino)	Incidencia (Ambos)	Mortalidad (Ambos)
Estómago	7.4	11.1	11.7	16.3	9.6	13.5
Cérvix uterino	11.3	8.6			11.3	8.6
Mama	23.2	14.7			11.7	14.7
Pulmón	4.5	8.9	8.8	14.3	6.7	11.4
Colon y recto	6.3	7.5	6.2	7.4	6.3	7.4
Próstata			27.8	16.3	27.8	16.3
Linfoma / Mieloma	3.8	4.7	5	5	4.4	4.8
Hígado		4.9		5.2		5
Ovario	4.3	5.4			4.3	
Páncreas				3.3		3.5
Leucemia	2.6	4.7	3.2	5.2		
S. nervioso central	3.9	4	3.7	4	3.8	4
Tiroides	5.1				3.1	
Vejiga			3.7			
Laringe			2	1.9		
Riñón			1.9			

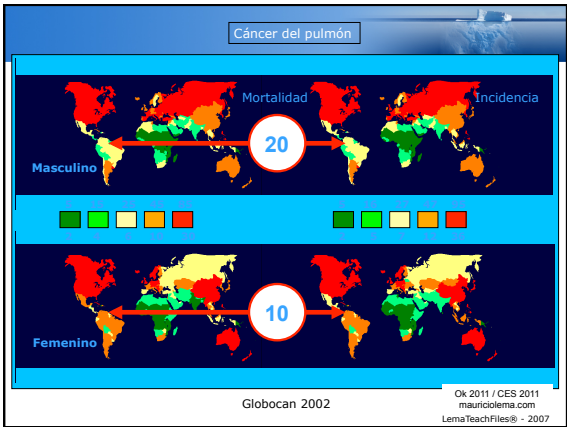
http://rpcc.univalle.edu.co/ (Registro de Poblacional de Cáncer de Cali, Accesado en 01/2010)

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Carcinoma broncogénico de células no pequeñas

- **Epidemiología en Colombia**
  - 4002 casos por año
  - 3565 muertes por año
  - 10.7% de las muertes por cáncer
  - El 80% de los carcinomas broncogénicos son de células no pequeñas (Non-Small-Cell Lung Cancer – NSCLC).
  - La supervivencia a 5 años es de 15%

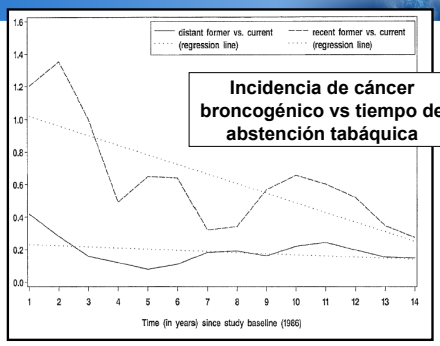
Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com



NSCLC

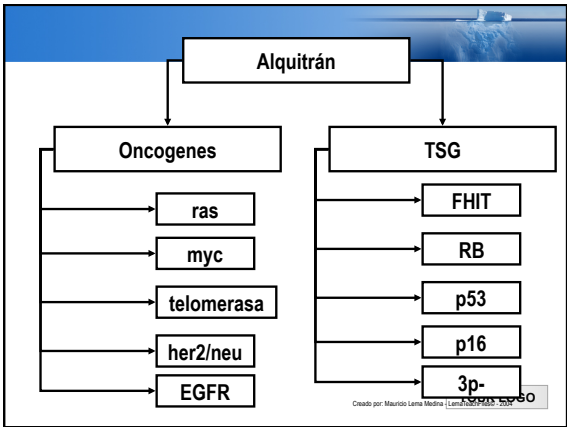
- Factores de riesgo (Riesgo relativo RR)
  - **87% asociados a tabaquismo.**
    - 1 paquete por día incrementa el RR a 20.
    - El riesgo alto asociado al tabaquismo persiste aún después de cesar el hábito, aunque disminuye dramáticamente después de 5 años de abstinencia.
    - 10% de los fumadores desarrollan carcinoma broncogénico
  - **Otros factores de riesgo incluyen:**
    - Exposición a asbesto, radón y materiales radiactivos

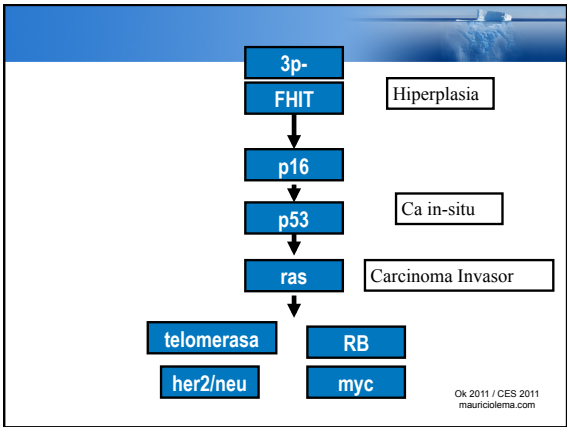
Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com



Incidencia de cáncer broncogénico vs tiempo de abstención tabáquica

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com





NSCLC

- **Tamizaje**
  - **Ninguna organización internacional recomienda tamizaje para cáncer broncogénico.**
  - **En investigación:**
    - **Tomografía computada helicoidal en**
      - **Fumadores (> 10 paquetes/año),**
      - **> 60 años,**
      - **asintomáticos.**
      - **Se encontraron 233 nódulos y 27 carcinomas, de los cuales 23 fueron estadio I.**

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Cáncer del pulmón

Remisión inmediata

Remita en forma inmediata a pacientes con:

- Signos o síntomas de síndrome de vena cava superior (Edema de cabeza y cuello con presión venosa yugular aumentada)
- Estridor

Remisión urgente

Remita en forma urgente pacientes con:

- Hemoptisis persistente en >40 años, fumadores y exfumadores
- Rayos X de tórax sugestivos de cáncer del pulmón incluyendo derrame pleural o consolidación de resolución lenta
- Pacientes con alta sospecha de cáncer del pulmón con rayos X de tórax normales
- Paciente con historia de exposición a asbesto con síntomas recientes de dolor de pecho, disnea o síntomas constitucionales no explicados con rayos X de tórax que son sugestivos de neoplasia (derrame pleural, masa, opacidades, etc)

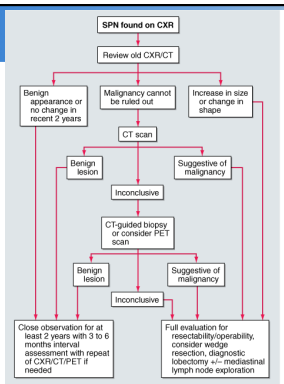
Rayos X de tórax urgentes

Remita para Rayos X de tórax URGENTES (resultados deben ser evaluados en < 5 días) a todos los siguientes pacientes:

- Hemoptisis
- No explicados (>3 semanas):
  - Dolor torácico o de hombro
  - Disnea
  - Pérdida de peso
  - Hallazgos físicos torácicos
  - Ronquera o disfonía
  - Uñas en vidrio de reloj
  - Adenopatías cervicales o supraclaviculares.
  - Tos
  - Hallazgos sugestivos de enfermedad metastásica (i.e. metástasis cerebrales, óseas, hepáticas o cutáneas)
- Cambios no explicados en los síntomas respiratorios en pacientes con enfermedad pulmonar crónica

Tomado de www.nice.org.uk – traducido por Mauricio Lema Medina – 200

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: http://www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

- **Tumor**
  - Tos
  - Disnea
  - Hemoptisis
  - Pneumonía postobstructiva
  - Dolor torácico – compromiso pleura parietal
  - Compromiso del ápex
    - Dolor en hombro
    - Plexopatía braquial
    - Sindrome de Horner
- **Compromiso mediastinal**
  - Ronquera
  - Sindrome de vena cava superior
  - Elevación del hemidiafragma
  - Disfagia
  - Tamponamiento cardíaco
- **Metástasis a distancia**
  - Cerebro
  - Pleura
  - Hueso
  - Hígado
  - Adrenales
  - Pulmón contralateral

Presentación Cáncer del Pulmón

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

- **Sindromes paraneoplásicos**
  - Osteoartropatía pulmonar hipertrófica
  - Hipercalcemia (Escamocelular)
  - Sindrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética
  - Sindrome de Cushing
  - Sistema nervioso
    - Presentation with symptoms related to a paraneoplastic
    - Encefalomielitis
    - Neuropatía sensoria subaguda
    - Opsoclonus
    - Mioclonus
    - Neuropatía sensorial
    - Encefalopatía límbica
    - Sindrome de Eaton-Lambert
- **Sistémicos**
  - Anorexia
  - Pérdida de peso
  - Debilidad
  - Fatiga
  - Hipercoagulabilidad
  - Dermatomiositis

Presentación Cáncer del Pulmón

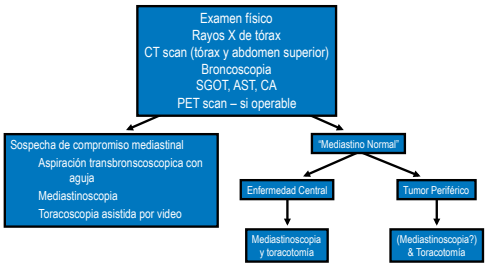
Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

NSCLC

- **Diagnóstico**
  - **Biopsia transbronquial,**
  - **Biopsia guiada por tomografía,**
  - **Biopsia obtenida por mediastinoscopia,**
  - **Toracotomía**
- **Patología**
  - **Adenocarcinoma (40%),**
  - **Carcinoma escamocelular (30%),**
  - **Carcinoma de célula grande (10-15%),**
  - **Carcinoide**
- **Patrones de diseminación**
  - **Hueso,**
  - **Hígado,**
  - **Cerebro,**
  - **Pulmón,**
  - **Adrenales.**

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

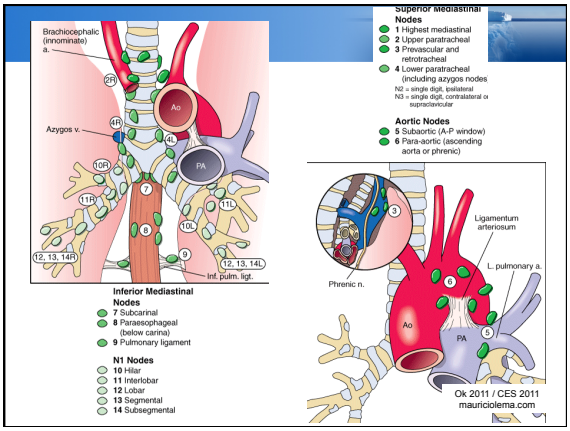
NSCLC
Evaluación de la extensión



Adapted from Ginsberg RJ, et al. *Cancer: Principles and Practices of Oncology.* 6th ed. 2001;925-983.

Creado por: Mauricio Lema Medina - LemaTeachFiles® - 2004

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com



Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

NSCLC

- **Maniobras de estadificación**
  - **Rayos X de tórax,**
  - **Tomografía computarizada contrastada de tórax (con extensión al hígado y adrenales).**
  - **Gammagrafía ósea**
  - **Tomografía contrastada de cráneo.**

Si se encuentran lesiones sugestivas en las adrenales, se debe proceder a biopsia.

Se recomienda mediastinoscopia en pacientes potencialmente quirúrgicos que tienen:

- **Lesiones N1, N2 por imágenes,**
- **Tumores ubicados centralmente,**
- **Tumores pobremente diferenciados,**
- **Tumores T3,**
- **Candidatos marginales para cirugía**

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Table 3—*Definitions for T, N, M Descriptors*

Descriptors	Definitions	Subgroups*
T	**Primary tumor**	
T0	No primary tumor	
T1	Tumor ≤ 3 cm,† surrounded by lung or visceral pleura, not more proximal than the lobar bronchus	
T1a	Tumor ≤ 2 cm†	T1a
T1b	Tumor > 2 but ≤ 3 cm†	T1b
T2	Tumor > 3 but ≤ 7 cm† or tumor with any of the following‡: Invades visceral pleura, involves main bronchus ≥ 2 cm distal to the carina, atelectasis/obstructive pneumonia extending to hilum but not involving the entire lung	
T2a	Tumor > 3 but ≤ 5 cm†	T2a
T2b	Tumor > 5 but ≤ 7 cm†	T2b
T3	Tumor > 7 cm;	$T3_{>7}$
	or directly invading chest wall, diaphragm, phrenic nerve, mediastinal pleura, or parietal pericardium;	$T3_{Inv}$
	or tumor in the main bronchus < 2 cm distal to the carina§;	$T3_{Corner}$
	or atelectasis/obstructive pneumonitis of entire lung;	$T3_{Corner}$
	or separate tumor nodules in the same lobe	$T3_{Satell}$
T4	Tumor of any size with invasion of heart, great vessels, trachea, recurrent laryngeal nerve, esophagus, vertebral body, or carina;	$T4_{Inv}$
	or separate tumor nodules in a different ipsilateral lobe	$T4_{Ipsil\ Nod}$

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

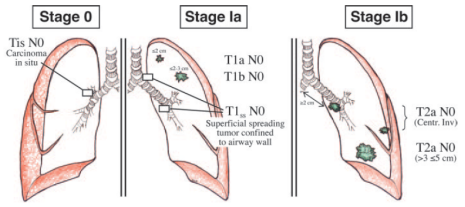
N	**Regional lymph nodes**	
N0	No regional node metastasis	
N1	Metastasis in ipsilateral peribronchial and/or perihilar lymph nodes and intrapulmonary nodes, including involvement by direct extension	
N2	Metastasis in ipsilateral mediastinal and/or subcarinal lymph nodes	
N3	Metastasis in contralateral mediastinal, contralateral hilar, ipsilateral or contralateral scalene, or supraclavicular lymph nodes	
M	**Distant metastasis**	
M0	No distant metastasis	
M1a	Separate tumor nodules in a contralateral lobe;	$M1a_{Corner\ Nod}$
	or tumor with pleural nodules or malignant pleural dissemination‖	$M1a_{Pl\ Dissem}$
M1b	Distant metastasis	M1b
Special situations		
TX, NX, MX	T, N, or M status not able to be assessed	
Tis	Focus of *in situ* cancer	Tis
T1§	Superficial spreading tumor of any size but confined to the wall of the trachea or mainstem bronchus	$T1_{SS}$

*These subgroup labels are not defined in the IASLC publications[2,3] but are added here to facilitate a clear discussion.
†In the greatest dimension.
‡T2 tumors with these features are classified as T2a if ≤ 5 cm.
§The uncommon superficial spreading tumor in central airways is classified as T1.
‖Pleural effusions are excluded that are cytologically negative, nonbloody, transudative, and clinically judged not to be due to cancer.

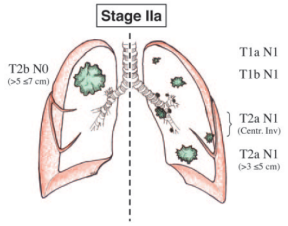
Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

T/M	Subgroup	N0	N1	N2	N3
T1	T1a	Ia	IIa	IIIa	IIIb
	T1b	Ia	IIa	IIIa	IIIb
T2	T2a	Ib	IIa	IIIa	IIIb
	T2b	IIa	IIb	IIIa	IIIb
T3	T3 $_{>7}$	IIb	IIIa	IIIa	IIIb
	T3 $_{Inv}$	IIb	IIIa	IIIa	IIIb
	T3 $_{Satell}$	IIb	IIIa	IIIa	IIIb
T4	T4 $_{Inv}$	IIIa	IIIa	IIIb	IIIb
	T4 $_{Ipsi\ Nod}$	IIIa	IIIa	IIIb	IIIb
M1	M1a $_{Contra\ Nod}$	IV	IV	IV	IV
	M1a $_{Pl\ Disem}$	IV	IV	IV	IV
	M1b	IV	IV	IV	IV

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com



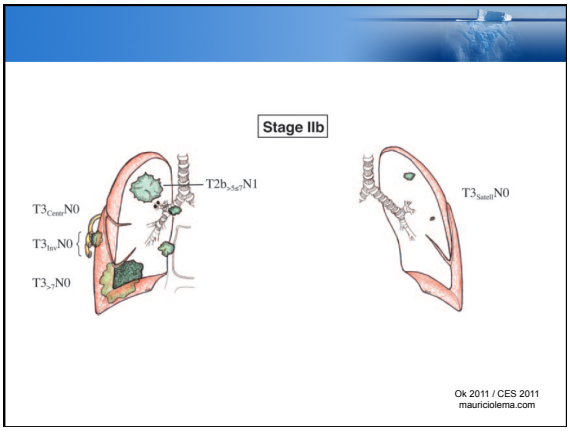
Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

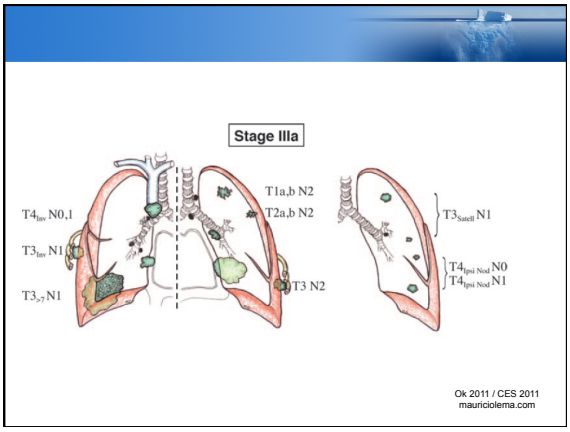


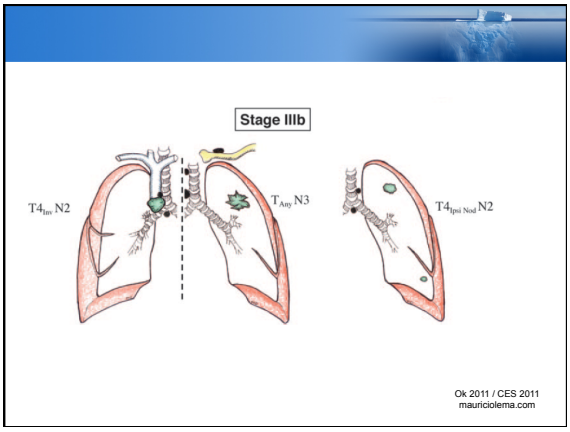
General Note:
All Stage I–III tumors are M0

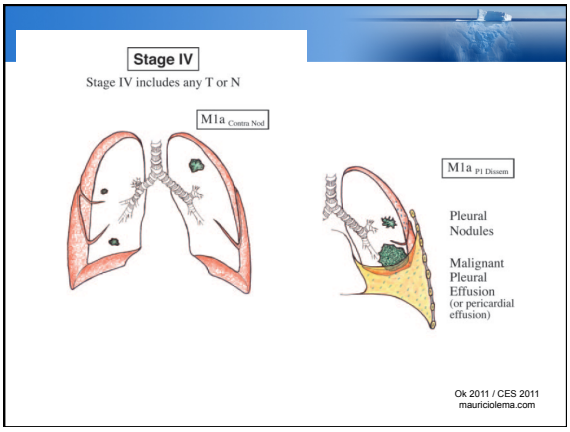
Tx, Nx or Mx should be used only if no information at all is available about T, N or M stage (including no clinical staging information)

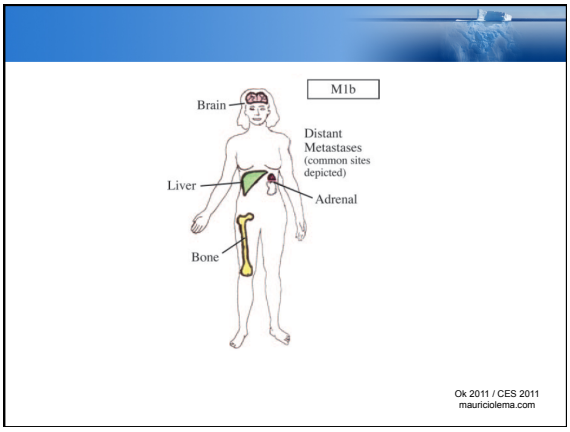
Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com


Stage IIb
T2b>5cm N1
T3Centr N0
T3Inv N0
T3>7 N0
T3Satell N0
Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com


Stage IIIa
T4Inv N0,1
T3Inv N1
T3>7 N1
T1a,b N2
T2a,b N2
T3 N2
T3Satell N1
T4Ipsi Nod N0
T4Ipsi Nod N1
Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com


Stage IIIb
T4Inv N2
TAny N3
T4Ipsi Nod N2
Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com


Stage IV
Stage IV includes any T or N
M1a Contra Nod
M1a P1 Dissem
Pleural Nodules
Malignant Pleural Effusion (or pericardial effusion)
Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com


M1b
Brain
Distant Metastases (common sites depicted)
Liver
Adrenal
Bone
Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Tratamiento
Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

NSCLC

- Indicaciones de Cirugía
  - Ausencia de compromiso mediastinal o metastásico por imágenes
  - mediastinoscopia que identifica enfermedad de una sola estación con compromiso microscópico
- Tipo de Procedimiento
  - Pneumonectomía o Lobectomía
  - Disección ganglios linfáticos mediastinales

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Contraindicación de Cirugía (Curativa) en NSCLC

Metástasis extratorácicas
Sindrome de vena cava superior
Parálisis de la cuerda vocal y nervio frénico
Derrame pleural maligno
Taponamiento cardíaco
Tumor < de 2 cm de la carina
Metástasis a tumor contralateral
Tumor endobronquial bilateral
Metástasis en ganglios supraclaviculares
Metástasis en ganglios mediastinales contralaterales
Compromiso de la arteria pulmonar principal

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Contraindicaciones fisiológicas a la cirugía

- Paciente que no pueda tolerar una pneumonectomía
  - Paciente no ambulatorio
  - Infarto agudo al miocardio < 12 semanas
  - Arritmias mayores no controladas
  - Hipercapnia
  - Hipertensión pulmonar
  - Capacidad vital < 40% de lo predicho
  - FEV1 < 1 L

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Radioterapia en NSCLC

- Estadíos I, II, IIIA no quirúrgicos
- Como parte de terapia multimodal en estadío IIIB
- Control de síntomas presentes o potenciales en estadío IV
  - Intratorácico
  - Cerebral y Sistema Nervioso Central
  - Hueso

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

NSCLC

- **Estadíos I y II:**
  - **CIRUGÍA**

    Resección (lobectomía o pneumonectomía) en NSCLC estadíos I y II con
    - **Adecuada reserva pulmonar (FEV1 > 800 mL, FVC > 2 Litros) y**
    - **Sin comorbilidades que hagan la cirugía prohibitivamente riesgosa.**
    - **La mortalidad por lobectomía es 3%**
    - **La mortalidad por pneumonectomía es 7%.**
  - **QUIMIOTERAPIA POSTOPERATORIA (ADYUVANTE)**

    Varios estudios han demostrado que la quimioterapia incrementa la sobrevida de pacientes con cáncer del pulmón resecado
    - **Tegafur oral x2 años en adenocarcinoma,**
    - **Cisplatino + otro agente,**
    - **Vinorelbina + Cisplatino o**
    - **Carboplatino + Paclitaxel).**

    La quimioterapia incrementa la probabilidad de curación en 20%. Radioterapia:

    La radioterapia adyuvante ha demostrado incrementar la mortalidad.
    Se deben seleccionar cuidadosamente los candidatos para radioter

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

NSCLC

- **Estadíos IIIA y IIIB:**
  - **La adición de quimioterapia a la radioterapia (quimiorradiación) incrementa la sobrevida en NSCLC estadío III.**

    La administración simultánea es más eficaz que la secuencial (también es más tóxica).

    Se recomienda a pacientes con buen desempeño (asintomáticos y sintomáticos pero ambulatorios) con una pérdida de peso menor del 5%.

    Platino + (vinorelbina o gemcitabina o paclitaxel o docetaxel).

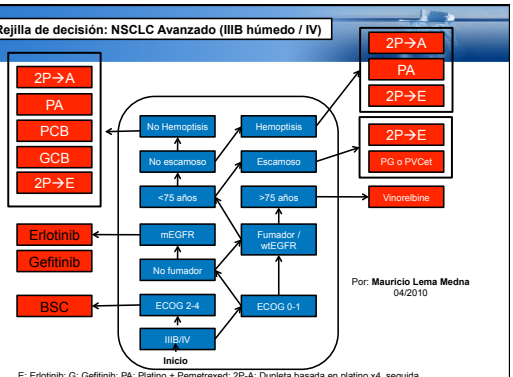
Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

NSCLC

- **Estadíos IV:**
  - **La quimioterapia incrementa la supervivencia mediana (aproximadamente 1 mes) y calidad de vida en pacientes con cáncer del pulmón metastásico con buen desempeño y menos de 5% de pérdida de peso al compararla con la mejor terapia de soporte.**
  - **Los agentes recomendados son:**
    - Carcinoma escamocelular
      - Gemcitabina + Platino +/- Cetuximab
    - No escamocelular
      - Carboplatino + Paclitaxel + Bevacizumab
      - Cisplatino + Pemetrexed, seguido por Erlotinib

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Rejilla de decisión: NSCLC Avanzado (IIIB húmedo / IV)



Por: **Mauricio Lema Medna**
04/2010

E: Erlotinib; G: Gefitinib; PA: Platino + Pemetrexed; 2P-A: Dupleta basada en platino x4, seguida por Pemetrexed; PCB: Paclitaxel + Carboplatino + Bevacizumab; GCB: Gemcitabina + P Bevacizumab; BSC: Mejor terapia de soporte; PG: Platino + Gemcitabina; PVCet: Platin Vinorelbina + Cetuximab; mEGFR: EGFR mutado; wtEGFR: EGFR no mutado.

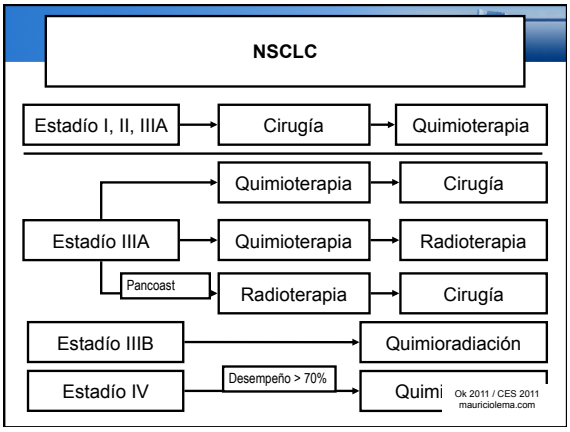
Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

NSCLC

- **Quimioterapia de segunda línea**
  - **La quimioterapia de segunda línea en NSCLC ha demostrado ser superior a la mejor terapia de soporte cuando se utiliza**
    - **Docetaxel 75 mg/m2 cada 3 semanas.**
    - **Pemetrexed 500 mg/m2 cada 3 semanas**

      Hanna N, Shepherd FA, Fossella FV, et al. Randomized Phase III Trial of Pemetrexed Versus Docetaxel in Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer Previously Treated With Chemotherapy. J Clin Oncol 2004 22: 1589-1597.

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com



Carcinoma broncogénico de células pequeñas

- **Patología –**
  - Carcinoma de células pequeñas (SCLC)
    - Célula pequeña, redonda y azul.
    - Tiñe positivo para cromogranina y sinaptofisina (marcadores neuroendocrinos)
- **Patrones de diseminación**
  - Masa central con extenso compromiso hiliar y mediastinal.
  - Metástasis al:
    - Hueso,
    - Hígado,
    - Cerebro,
    - Pulmón,
    - Adrenales.

YOUR LOGO

SCLC

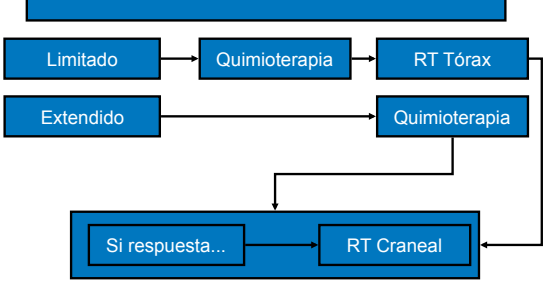
- **Estadificación**
  - **ESTADÍO LIMITADO:**
    - **T1-4 (excluyendo derrame pleural) N0-3M0**:
    - **Usualmente se puede cubrir en un campo de radioterapia.**
  - **ESTADÍO EXTENDIDO:**
    - **Estadío IV: M1, y estadío III con derrame pleural**.

    - **Supervivencia a 5 años**
    - **Estadío I**:
      - Supervivencia a largo plazo del 70% (luego de cirugía y quimioterapia).
    - **Estadío Limitado**:
      - Supervivencia mediana 4 meses sin tratamiento,
      - Supervivencia mediana 17 meses
      - Curación en el 5-10%.
    - **Estadío Extendido**:
      - Supervivencia mediana 2-4 meses sin tratamiento.
      - Se incrementa a 8-10 meses con terapia actual
      - Aproximadamente 3% se curan

YOUR LOGO

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

SCLC



Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

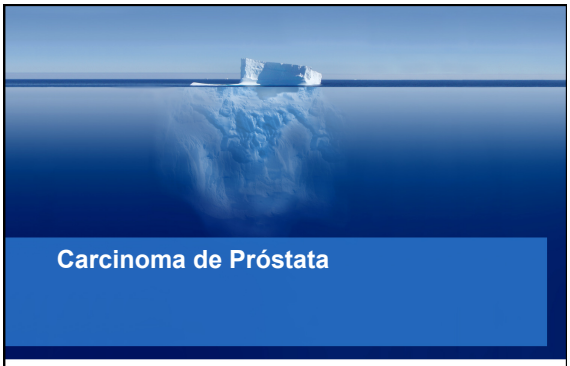
SCLC

- **Estadío I:**
  Cirugía seguida por quimioterapia con EP ciclos
- **Estadío Limitado:**
  Quimioradioterapia concomitante. Los estudios han demostrado que la terapia combinada con quimioterapia y radioterapia aumenta la sobrevida con estadio limitado.

  La quimioterapia recomendada es EP (Cisplatino + Etopósido).

  Radioterapia craneal profiláctica.
- **Estadío Extendido:**
  Se recomienda quimioterapia con EP seguido por RT craneal

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com



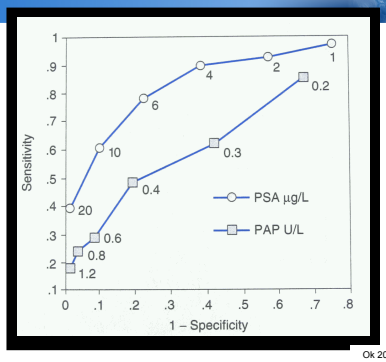
Carcinoma de Próstata

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Carcinoma de Próstata

- **Tamizaje –**
  - **Examen rectal digital y**
  - **PSA cada año empezando a los 50 años.**
    - El PSA entre 4-10 ng/mL tiene un riesgo de carcinoma de próstata del 22%.
    - El riesgo aumenta a 40% cuando el PSA es mayor de 10 ng/mL

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com



Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Creado por: Mauricio Lema Medina - LemaTeachFiles© - 2004

Carcinoma de Próstata

- **Sospecha diagnóstica**
  - **Asintomático en la mayoría de los casos.**
  - **En casos más avanzados hay síntomas de**
    - **obstrucción de salida vesical,**
    - **infección,**
    - **hematuria,**
    - **disuria,**
    - **dolor óseo,**
    - **edema de miembros inferiores.**

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Cáncer urológico

Remisión urgente

Remita en forma urgente a pacientes con:

- Con una próstata dura e irregular típica de carcinoma de próstata. Solicite un antígeno específico de próstata (PSA) para que esté disponible para el especialista. No se requiere remisión urgente a pacientes con próstata grande y con PSA dentro de los rangos normales para la edad
- Paciente con próstata normal pero con PSA elevado o elevándose en ausencia de síntomas urinarios
- Con síntomas y PSA elevado

Remita en forma urgente a pacientes con:

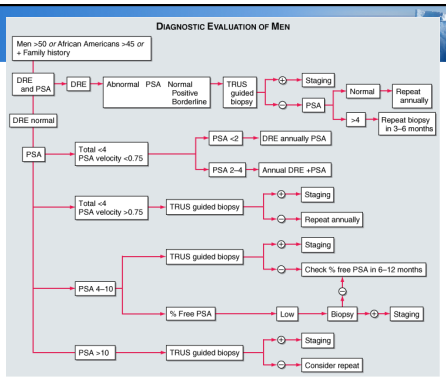
- De cualquier edad con hematuria macroscópica sin dolor
- Paciente > 40 años con infección urinaria recurrente o persistente y con hematuria
- > 50 años con hematuria microscópica persistente no explicada
- Con masa que parece tener origen urinario por examen clínico o por imágenes

- Remita en forma urgente a pacientes con edema o masa en testículo

- Remita urgente a pacientes con sospecha de carcinoma de pene: masa o ulceración en el glande o prepucio, con o sin compromiso de la piel del tallo peneano (masas en los cuerpos cavernosos pueden ser por enfermedad de Peyrone y no requieren remisión urgente)

YOUR LOGO

Tomado de www.nice.org.uk – traducido por Mauricio Lema Medina – 2006



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: http://www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

LOGO

Carcinoma de Próstata

- **Diagnóstico**
  Biopsia ecodirigida transrectal de próstata

- **Patología**
  Adenocarcinoma (95%).
  La diferenciación glandular se clasifica de 1-5 según el grado de diferenciación del componente principal y secundario (Gleason), va de 2 a 10,
  - **Gleason menor de 5: Riesgo bajo – bien diferenciado,**
  - **Gleason de 5-7: riesgo intermedio.**
  - **Gleason >8: Alto riesgo - pobremente diferenciado**

- **Patrones de diseminación**
  Extensión local – uretra prostática, etc.
  Metástasis óseas:
  - **osteoblásticas – detectables con eficiencia con gammagrafía ósea, fosfatasas ácidas prostáticas,**

  Metástasis pulmonares.

YOUR LOGO

Carcinoma de Próstata

TNM

- **T1 - Tumor primario no aparente clínicamente ni visible por imágenes.**
  - **T1a - Hallazgo incidental que compromete <= 5% del tejido resecado.**
  - **T1b - Hallazgo incidental que compromete > 5% del tejido resecado.**
  - **T1c - Diagnóstico obtenido por biopsia ciega inducida por un PSA elevado.**
- **T2 - Tumor confinado a la próstata.**
  - **T2a - Compromete sólo un lóbulo de la próstata.**
  - **T2b - Compremete ambos lóbulos de la próstata.**
- **T3 - Tumor que se extiende más allá de la cápsula prostática.**
  - **T3a - Extensión extracapsular.**
  - **T3b - Invade la vesícula seminal.**
- **T4 - Fijado a otras estructuras distinto a las vesículas seminales.**
- **N1 - Ganglios linfáticos comprometidos.**
- **M1 - Metástasis a distancia.**
  - **M1a - Ganglios linfáticos no regionales.**
  - **M1b – Huesos.**
  - **M1c - Otros sitios.**

- **Estadio I: T1a de bajo grado N0 M0;**
- **Estadio II: T1a de alto grado-T2 N0 M0;**
- **Estadio III: T3 N0 M0;**
- **Estadio IV: T4 N0 M0, Cualquier T N1 M0, Cualquier T Cualquier N M1.**

YOUR LOGO

Carcinoma de Próstata

Valoración pronóstica

- **Combinación de variables:**
  - Estadificación,
  - PSA,
  - Puntaje de Gleason al inicio de tratamiento.

- **Puntaje pronóstico (3 puntos)**
  - Pacientes con Puntaje de Gleason <7,
  - PSA < 10, Estadío
  - T1 o T2

  3 de 3: > 85% de control a largo plazo con radioterapia.
  2 de 3: 65% de control a largo plazo con radioterapia
  0-1 de 3: 35% de control a largo plazo con radioterapia

Una cuantificación más precisa se puede obtener en: www.

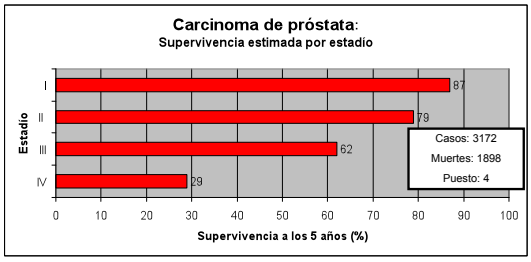
Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Carcinoma de Próstata

- Pronóstico (Sobrevida a 5 años) –
  - **Estadío I: 87%,**
  - **Estadío II: 79%,**
  - **Estadío III: 62%,**
  - **Estadío IV: 29%**

- Intención del tratamiento
  - **Estadíos I-III: Curativo,**
  - **Estadío IV: Paliativo.**

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com



Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Carcinoma de Próstata

- **Enfermedad Localizada**

  Estadío I, II

  Prostatectomía radical,

  Radioterapia (externa, braquiterapia) u

  Observación atenta.

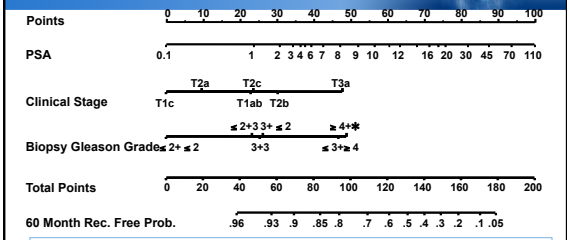
  Las 3 estrategias tienen aproximadamente la misma sobrevida.

  En en el estudio escandinavo se documentó una mejor calidad de vida en pacientes que fueron tratados con prostatectomía radical en comparación con observación atenta

  Holmberg L, Bill-Axelson A, Helgesen F, e
  Med 2002 347: 781-789.

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Preoperative Nomogram for Prostate Cancer Recurrence



Instructions for Physician: Locate the patient's PSA on the **PSA** axis. Draw a line straight upwards to the **Points** axis to determine how many points towards recurrence the patient receives for his PSA. Repeat this process for the **Clinical Stage** and **Biopsy Gleason Sum** axes, each time drawing straight upward to the **Points** axis. Sum the points achieved for each predictor and locate this sum on the **Total Points** axis. Draw a line straight down to find the patient's probability of remaining recurrence free for 60 months assuming he does not die of another cause first.

Note: This nomogram is not applicable to a man who is not otherwise a candidate for radical prostatectomy. You can use this only on a man who has already selected radical prostatectomy as treatment for his prostate cancer.

Instruction to Patient: "Mr. X, if we had 100 men exactly like you, we would expect between <predicted percentage from nomogram - 10%> and <predicted percentage + 10%> to remain free of their disease at 5 years following radical prostatectomy, and recurrence after 5 years is very rare."

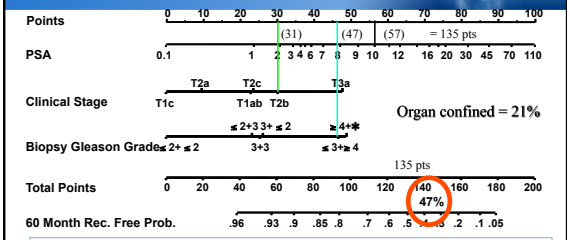
Kattan MW et al: JNCI 1998; 90:766-771.

1997 Michael W. Ka

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Creado por: Mauricio Lema Medina - LemaTeachFilas6 - 2004

Preoperative Nomogram for Prostate Cancer Recurrence



Instructions for Physician: Locate the patient's PSA on the **PSA** axis. Draw a line straight upwards to the **Points** axis to determine how many points towards recurrence the patient receives for his PSA. Repeat this process for the **Clinical Stage** and **Biopsy Gleason Sum** axes, each time drawing straight upward to the **Points** axis. Sum the points achieved for each predictor and locate this sum on the **Total Points** axis. Draw a line straight down to find the patient's probability of remaining recurrence free for 60 months assuming he does not die of another cause first.

Note: This nomogram is not applicable to a man who is not otherwise a candidate for radical prostatectomy. You can use this only on a man who has already selected radical prostatectomy as treatment for his prostate cancer.

Instruction to Patient: "Mr. X, if we had 100 men exactly like you, we would expect between <predicted percentage from nomogram - 10%> and <predicted percentage + 10%> to remain free of their disease at 5 years following radical prostatectomy, and recurrence after 5 years is very rare."

Kattan MW et al: JNCI 1998; 90:766-771.

1997 Michael W. Ka

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Creado por: Mauricio Lema Medina - LemaTeachFilas6 - 2004

Carcinoma de Próstata

La radioterapia externa debe ser practicada con la mejor tecnología disponible

3D CRT (Planeación tomográfica en 3 dimensiones) pues ello disminuye la toxicidad rectal siempre y cuando se utilice durante TODO el curso del tratamiento.

Nguyen LN, Pollack A, Zagars GK. Late effects after radiotherapy for prostate cancer in a randomized dose-response study: results of a self-assessment questionnaire. Urology 1998; 51: 991–997.

Michalski JM, Winter K, Purdy JA, et al. Toxicity after three-dimensional radiotherapy for prostate cancer with RTOG 9406 dose level IV. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 58: 735–742

INTENSIDAD MODULADA (IMRT)

Disminuye los riesgos de toxicidad rectal al compararlos con 3D CRT: Menos de 4.5% con proctitis actínica grado II en series grandes con dosis por encima de 80 cGy que es > 20% de las dosis usuales con otras tecnologías

Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M, et al. High-dose intensity modulated radiation therapy for prostate cancer: early toxicity and biochemical outcome in 772 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 53: 1111–1116.

Disminuye el riesgo de disfunción eréctil al disminuir la dosis total a la parte proximal de bulbo peneano.

Los pacientes con riesgo de compromiso de ganglios linfáticos > 15% se benefician de radioterapia pélvica profiláctica junto con terapia hormonal neoadyuvante.

El riesgo de compromiso de ganglios linfáticos pélvicos se puede estimar con la ecuación: 0.66 x (Valor del PSA) + (Puntaje de Gleason – 6)

YOUR LOGO

Bucci, M. Kara, Bevan, Alison, Roach, Mack, III. Advances in Radiation Therapy: Conventional to 3D, to IMRT, to 4D, and Beyond. CA Cancer J Clin 2005 55: 117-134.

Carcinoma de Próstata

Toxicidad de diferentes modalidades terapéuticas de cáncer de próstata temprano

Problemas con la erección:

Raro con OA, 60% con C, 45% con T y 45% con B.

Problemas con la retención de la orina (Incontinencia urinaria):

Raro con OA, 9% con C, raro con T y 2-4% con B.

Problemas con el paso de orina, dolor al orinar, necesidad de orinar con frecuencia:

Raro con OA, Raro con C, 8% con T y 10-20% con B.

Diarrea, dolor al defecar, sangre en materia fecal:

Raro con OA, Raro con C, 8% con T y 8% con B.

Riesgo de morir por el tratamiento:

Raro con OA, Raro con C, Raro con T y Raro con B.

La probabilidad de control a largo plazo

Buena con cirugía o radioterapia si el PSA es menor de 10.

Probabilidad es baja si el PSA es mayor de 20.

Observación atenta (OA), cirugía (C) y radioterapia externa (T), radioterapia intersticial (B)

YOUR LOGO

EFICACIA Y TOXICIDAD DE LA BRAQUITERAPIA, RADIOTERAPIA EXTERNA, PROSTATECTOMÍA Y OBSERVACIÓN ATENTA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA TEMPRANO

Variable	Cirugía (1)	Radioterapia Externa(3)	Braquiterapia (2)	Observación (1)
Eficacia				
Control bioquímico paciente de bajo riesgo (PSA < 10)	88%	85%	70-100%	-
Control bioquímico paciente de medio riesgo (PSA 10-20)	50%	65%	43-89%	-
Control bioquímico paciente de alto riesgo (PSA >20)	25%	35%	30-80%	-
Toxicidad				
Mortalidad por procedimiento	<0.4%	-	-	-
Retención urinaria / Obstrucción urinaria	28%	3%	1.5-22%	44%
Incontinencia urinaria	49%	0%	12%	21%
Cistitis crónica	0%	12.5%	-	-
Hematuria	0%	3%	-	-
Diarrea crónica	0%	9.7%	-	-
Proctitis actínica	0%	7.8%	1-21%	-
Disfunción eréctil	80%	49-70%	14-46%	45%

1. Steineck G, Helgesen F, Adolfsson J, et al. The Scandinavian Prostatic Cancer Group Study Number 4. Quality of Life after Radical Prostatectomy or Watchful Waiting N Engl J Med 2002 347: 790-796
2. Los resultados mostrados de la braquiterapia son en estudios pequeños y posiblemente sobre-estiman la eficacia y subestiman la toxicidad, en tanto que los resultados de prostata series muy grandes y posiblemente reflejan mejor el comportamiento real. Referencia: Maraglia H. Tratamiento del carcinoma de prostata, con braquiterapia de baja tasa. Revista Co 4-15 3. Bagshaw MA, Cox RS, Ray GR. Status of radiation treatment of prostate cancer at Stanford University. Natl Cancer Inst Monogr 1988 7-47

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Carcinoma de Próstata

- **Tratamiento de enfermedad localmente avanzada (Estadío III)**
  - **La probabilidad de control con cirugía es baja en este grupo de pacientes.**
  - **Se recomienda la combinación de bloqueo androgénico (Leuprolide 7.5 mg SC cada mes +/- bicalutamida 150 mg QD) seguida por radioterapia.**

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Carcinoma de Próstata

Tratamiento de enfermedad metastásica (Estadío IV)

La intención del tratamiento es paliativo. Se recomienda iniciar terapia hormonal.

La orquidectomía es la maniobra estándar.

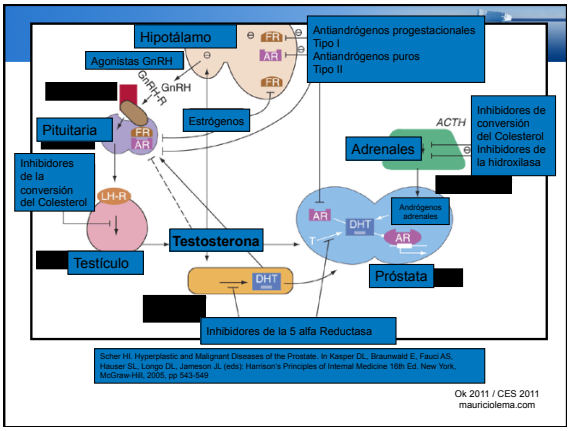
Otras opciones son análogos LHRH con o sin antiandrógenos.

El uso de antiandrógenos sin castración (quirúrgica o química) es inferior a las otras modalidades.

Otras maniobras hormonales se pueden intentar que incluyen

Ciproterona,
Ketoconazol,
Estrógenos

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com



Scher HI. Hyperplastic and Malignant Diseases of the Prostate. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine 16th Ed. New York, McGraw-Hill, 2005, pp 543-549

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA EL CÁNCER DE PRÓSTATA

Nivel	Agente	Dosis	Toxicidades
Agentes Hormonales			
Pituitaria / hipotálamo	Estrógenos	E. Conjugados 1-3 mg cada día	Ginecomastia, síntomas vasomotores, enfermedad tromboembólica, disfunción eréctil
	Agonistas LHRH	Goserelina SC / mes Leuprolide SC / mes	Disfunción eréctil, síntomas vasomotores, ginecomastia, anemia
Adrenales	Ketoconazol	400 mg tid	Insuficiencia adrenal, náuseas, exantema, ataxia
	Aminoglutetimida	250 mg qid	Insuficiencia adrenal, náuseas, exantema, ataxia
	Glucocorticoides	Prednisolona 20-40 mg qd	Sangrado gastrointestinal, retención hídrica y otros
Testiculares	Orquidectomía		Ginecomastia, síntomas vasomotores, disfunción eréctil
Célula prostática	Antiandrógenos	Ciproterona 150 mg qd Flutamida 250 mg tid Bicalutamida 50-150 mg qd	No disfunción eréctil, náuseas, diarrea
Citostáticos			
Quimioterapia	Estramustina	14 mg/kg/día	Mielosupresión, efectos hormonales
	Docetaxel	70-100 mg/m2 cada 21-28d	Mielosupresión, toxicidad gastrointestinal
	Mitoxantrona	12 mg/m2 cada 21 d	Mielosupresión, toxicidad gastrointestinal

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Carcinoma de Próstata

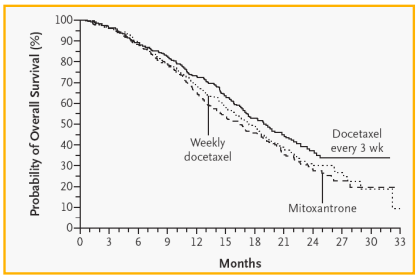
- **Quimioterapia en cáncer de próstata:**
  - **Docetaxel 75 mg/m2 día 1 cada 21 días y prednisolona 5 mg BID es superior a otras modalidades de quimioterapia y es estándar de tratamiento en cáncer de próstata hormonorrefractario**

    Tannock IF, de Wit R, Berry WR, et al. New Engl J Med 351; 1502-1512, 2004.

    Otros esquemas que se pueden usar con Mitoxantrona + Prednisolona,

    Estramustina

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com



Tannock IF, de Wit R, Berry WR, et al. New Engl J Med 351; 1502-15

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Cáncer de primario desconocido

Cáncer de primario desconocido

- **Epidemiología**
  - Se estima que aproximadamente el 3% de los cánceres metastásicos no se logra identificar el sitio primario.
  - Se define como cáncer de primario desconocido cuando se identifica compromiso metastásico en uno o más sitios por una neoplasia maligna sin que se logre identificar el sitio primario luego de una búsqueda razonablemente completa siempre y cuando el hallazgo histológico no sea consistente con un tumor primario en ese sitio.

Cáncer de primario desconocido

- **Sospecha diagnóstica**
  - **Los pacientes presentan con síntomas relacionados con el compromiso metastásico:**
    - **pulmones,**
    - **hígado,**
    - **huesos;**
    - **dolor,**
    - **sangrado anormal,**
    - **distensión abdominal,**
    - **masas subcutáneas;**
    - **síntomas constitucionales como fiebre,**
    - **pérdida de peso,**
    - **debilidad y fatiga;**
    - **linfadenopatía,**
    - **derrame pleural,**
    - **ascitis o**
    - **hepatomegalia**

Cáncer de primario desconocido

- **Diagnóstico**
  - La evaluación patológica es esencial y se requiere de evaluación con tinciones de rutina, inmunohistoquímica y, ocasionalmente, microscopía electrónica y citogenética.
  - Ni la microscopía electrónica como la citogenética están disponibles para la mayoría de los pacientes en Colombia. Por tal razón hay que tomar decisiones sin este tipo de información.

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Cáncer de primario desconocido

- Patología
  - 65% adenocarcinomas,
  - 10% son carcinomas escamocelulares,
  - 20% son carcinomas pobremente diferenciados / adenocarcinomas pobremente diferenciados y el
  - 5% son neoplasias pobremente diferenciadas.

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Cáncer de primario desconocido

- Patología
  - Adenocarcinomas:
    - Antígeno específico de próstata en hombres
    - Receptores para estrógenos o progestágenos en mujeres
    - Citokeratinas 7 y 20

YOUR LOGO

Cáncer de primario desconocido

- **Patología**
  - **Neoplasias malignas pobremente diferenciadas se recomiendan una serie de tinciones de inmunohistoquímica;**
    - **Cocktail de citoqueratinas (citoqueratinas 7, citoqueratinas 20) y EMA (epithelial membran antigen) que identifican carcinomas (tumores epiteliales) y tumores neuroendocrinos;**
    - **Antígeno común leucocitario para identificar neoplasias linfoides;**
    - **HMB-45 y S-100 que identifica melanomas;**
    - **Cromogranina y sinaptofisina que son característicos de tumores neuroendocrinos (también pueden ser expresados por carcinomas y melanomas);**
    - **Vimentina y desmina que son típicamente expresados por sarcomas.**

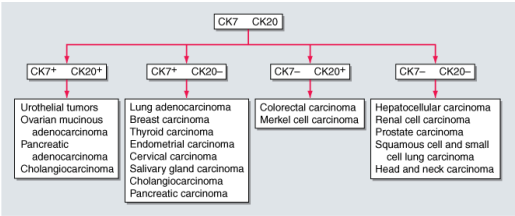
YOUR LOGO

Cáncer de primario desconocido

- **Patología**
  - **Expresión diferencial de subtipos de citoqueratinas:**

    Los tumores epiteliales tienen expresión diferencial de citoqueratinas 7 y 20 y ello puede ser de utilidad para hacer el enfoque diagnóstico
    - **CK20-/CK7+: Sugiere carcinoma de ovario o pulmón;**
    - **CK20+/Ck7-: Sugiere carcinoma de colon y recto;**
    - **CK20+/CK7+: Sugiere carcinomas de páncreas, biliares, transicionales;**
    - **CK5/6+/p53: Carcinoma epidermoide**

YOUR LOGO



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: http://www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Cáncer de primario desconocido

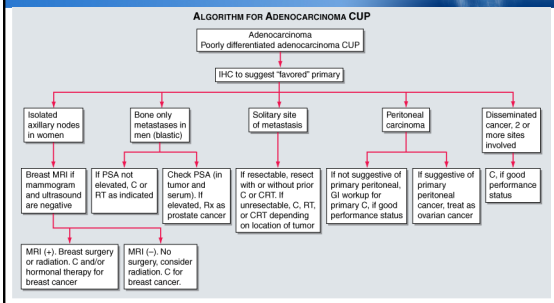
- **Patología**
  - **Microscopía electrónica.**
    - **Los detalles ultraestructurales celulares permiten la identificación de tumores neuroendocrinos, linfomas, melanomas y sarcomas.**
  - **Estudios de citogenética**
    - **Rearreglos de los genes de inmunoglobulina o del receptor de células T son comunes en linfoma;**
    - **Isocromosoma 12, 12q(-) es común en tumores germinales extragonadales.**
    - **t(11;22): Sarcoma de Ewing, PNET;**
    - **t(8;14) y equivalentes: Neoplasia linfoide;**
    - **3p(-): Carcinoma de células pequeñas, renal, mesotelioma;**
    - **t(X;18): Sarcoma sinovial;**
    - **t(12;16): Liposarcoma mixoide;**
    - **t(12;22): Sarcoma de células claras, melanoma de tejidos blandos;**
    - **t(2;13): Rabdomiosarcoma alveolar; 1p(-): Neuroblastom¯**

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Cáncer de primario desconocido

- **ADENOCARCINOMA**
  - **Carcinomatosis peritoneal en mujeres o Carcinoma primario seroso papilar peritoneal: Psammoma / configuración papilar / Ca 125 elevado;**
  - **Carcinoma en ganglio axilar en mujer: Enfocar como cáncer de mama estadío II;**
  - **Metástasis óseas en hombres: Usualmente osteoblásticas, con incremento de PSA. Enfocar como un carcinoma de próstata estadío IV;**
  - **Adenocarcinoma metastásico a un sólo sitio: En ocasiones, se encuentra un adenocarcinoma metastásico limitado a un sólo sitio pese a una búsqueda extensa.**
  - **Adenocarcinoma con metástasis hepáticas: Primario gástrico, biliar o colon / recto, entre otros;**

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com



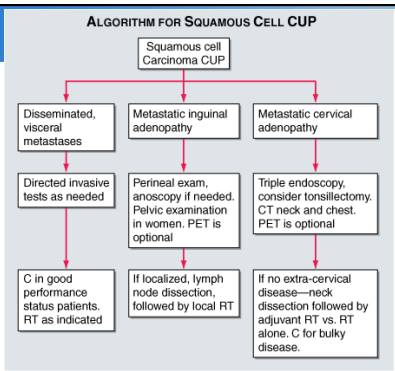
Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: http://www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Cáncer de primario desconocido

- **CARCINOMA ESCAMOCELULAR (EPIDERMOIDE):**
  - **Metástasis a ganglios linfáticos cervicales: Si escamocelular considerar carcinoma de vía aerodigestiva superior: buscar primario con examen ORL completo (incluyendo nasofariingolaringoscopia y broncoscopia). Con estas maniobras se identifica aproximadamente el 85% de los primarios en este subrupo. En aproximadamente el 10-15% se lograría identificar el primario con un PET (no disponible en Colombia); Carcinoma epidermoide en región inguinal: buscar un origen genital, anal o perineal – examen físico cuidadoso, anoscopia.**

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: http://www.accessmedicr
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Cáncer de primario desconocido

ADENOCARCINOMA O CARCINOMA POBREMENTE DIFERENCIADO:

- **Sindrome de tumor germinal extragonadal no reconocido: Tumor maligno / adenocarcinoma pobremente diferenciado; < 50 años, Compromiso de estructuras medianas, pulmón, ganglios linfáticos; Incremento de AFP y Beta hCG; Evidencia en crecimiento tumoral acelerado; Respuesta a tratamiento antineoplásico previo; más frecuente en hombres;**
- **Carcinoma neuroendocrino metastásico pobremente diferenciado: Este subgrupo de pacientes con neoplasias pobremente diferenciadas metastásicas constituyen un subgrupo con enfermedades clínicamente agresivas que es importante reconocer pues una fracción importante responden a tratamiento – el reconocimiento pivotea sobre la histología (similar al carcinoma broncogénico de células pequeñas) e inmunohistoquímica;**

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Cáncer de primario desconocido

- Las maniobras diagnósticas están enfocadas a encontrar el primario y a establecer otros sitios de metástasis. Para tal efecto se recomiendan los siguientes estudios:
  - examen clínico completo que incluye tacto rectal y examen genital en hombres y mujeres (si se encuentra alguna anormalidad, esta se debe enfocar apropiadamente);
  - sangre oculta en heces;
  - química sanguínea (AST, ALT, Fosfatasas alcalinas, Deshidrogenasa láctica, Calcio, Creatinina, Na, K),
  - PSA (en hombres especialmente si hay lesiones metastásicas óseas),
  - antígeno carcinoembrionario (CEA),
  - En varones con tumores indiferenciados se ordena una Beta hCG cuantitativa y Alfa-Feto proteína,
  - Ca 125 en mujeres con tumores abdóminopelvianos;
  - hemograma completo, electroforesis de proteinas plasmáticas si hay anemia y lesiones óseas o hipercalcemia;
  - TAC de abdomen y pelvis contrastado; Rayos X de tórax (o TAC de tórax contrastado);
  - mamografía en mujeres

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Cáncer de primario desconocido

- Pronóstico
  - ECOG 0 o 1 (Asintomático o sintomático pero ambulatorio, respectivamente) y
  - NO tienen metástasis hepáticas,
    - Se espera una supervivencia mediana mayor (10.8 meses).
    - En caso contrario tiene una supervivencia mediana de 2.4 meses.
  - Si la LDH está elevada la supervivencia mediana es de 3.9 meses.

- Pronóstico de los diferentes subgrupos reconocibles:
  - ADENOCARCINOMA
    - Carcinomatosis peritoneal primaria en mujeres (Carcinoma primario seroso papilar peritoneal): Sin evidencia de enfermedad 10% a 2 años luego de tratamiento agresivo. Carcinoma en ganglio axilar en mujer: La supervivencia es idéntica a la de un cáncer de mama estadio II.
  - CARCINOMA ESCAMOCELULAR (EPIDERMOIDE)
    - Metástasis a ganglios linfáticos cervicales: Con terapia multimodal se obtiene una supervivencia a 5 años del 60%. Carcinoma epidermoide en región inguinal: Un porcentaje bajo tienen supervivencias prolongadas.
  - ADENOCARCINOMA O CARCINOMA POBREMENTE DIFERENCIADO
    - Sindrome de tumor germinal extragonadal no reconocido: Tratamiento con intención curativa; respuesta a quimioterapia basada en cisplatino (25% respuesta completa, 33% respuesta parcial, si no hay respuesta, no administrar > 2 ciclos); 1/6 sobreviven > 5 años sin evidencia de enfermedad. Carcinoma neuroendocrino metastásico pobremente diferenciado: Con terapia sistémica se obtiene respuesta del 71% (Com un 16% de supervivencia a largo plazo.

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Cáncer de primario desconocido

- Tratamiento Estándar
  - ADENOCARCINOMAS
  - Carcinomatosis peritoneal en mujeres o Carcinoma primario seroso papilar peritoneal:
    - Se trata como un carcinoma de ovario estadío III.
  - Carcinoma en ganglio axilar en mujer
    - Se trata como un cáncer de mama estadío II;
  - Metástasis óseas en hombres:
    - Se trata como un carcinoma de próstata estadío IV;
  - Adenocarcinoma metastásico a un sólo sitio:
    - Se trata con resección completa del sitio afectado o radioterapia definitiva;
  - Adenocarcinoma con metástasis hepáticas:
    - Se reseca si las metástasis son limitadas y resecables EN SU TOTALIDAD seguida por quimioterapia.
    - Si no es resecable se procede a quimioterapia con intención paliativa como si fuera un carcinoma de colon estadio IV (basada en fluoruracilo). Se remite al lector a las diferentes fichas té correspondientes a estos

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Cáncer de primario desconocido

- **Tratamiento Estándar**
  - **CARCINOMA ESCAMOCELULAR (EPIDERMOIDE)**
  - **Metástasis a ganglios linfáticos cervicales:**
    - **En general (si no es tiroideo) se trata como un carcinoma de cabeza y cuello estadio IVA con quimiorradiación (con o sin cirugía previa dependiendo de si la enfermedad es resecable o no);**
  - **Carcinoma epidermoide en región inguinal:**
    - **En aquel raro paciente en el que no se identifique el primario se recomienda disección ganglionar inguinal seguida por radioterapia.**
  - **ADENOCARCINOMA O CARCINOMA POBREMENTE DIFERENCIADO:**
  - **Síndrome de tumor germinal extragonadal no reconocido:**
    - **Se trata con quimioterapia basada en platino (como un tumor germinal extragonadal) con BEP x4 ciclos seguido por resección de lesiones residuales.**
  - **Carcinoma neuroendocrino metastásico pobremente diferenciado:**
    - **Se trata como con quimioterapia con CISPLATINO + ETOPÓSIDO (como un carcinoma broncogénico de células pequeñas estadio extendido) con respuesta del 71% (Completa en 28%) con un 16% de supervivencia a largo plazo. Otro esquema que es eficaz en este grupo de pacientes es CARBOPLATINO / ETOPÓSIDO / PACLITAXEL.**
  - **CARCINOMA METASTÁSICO DE PRIMARIO DESCONOCIDO NO CLASIFICABLE:**
    - **La inmensa mayoría de los pacientes con cáncer metastásico de primario desconocido NO se pueden incluir en ninguno de estos subgrupos y se utiliza el epónimo de Síndrome de Greco en honor al pionero en su investigación. En estos pacientes ser recomienda tratamiento sistémico con quimioterapia EMPÍRICA - "todo terreno" – si su desempeño lo permite**

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com

Cáncer de primario desconocido

- **Terapia sistémica**

  Para todos aquellos pacientes que no pueden ser incluidos en alguno de los subrupos especiales de cáncer metastásico de primario desconocido (la mayoría) y con buen desempeño (asintomáticos, sintomáticos pero ambulatorios o que no estén confinados a la cama la mayor parte del día) se recomienda quimioterapia empírica.
  - **Esquemas antiguos**
    - FAM (Fluoruracilo + Doxorrubicina + Mitomicina),
    - AM (Doxorrubicina + Mitomicina),
    - Cisplatino + Fluoruracilo,
    - FAC (Fluoruracilo + Doxorrubicina + Ciclofosfamida)
    - Tienen respuestas de aproximadamente el 20% con una supervivencia mediana de aproximadamente 5-8 meses.
    - Estos esquemas son claramente ineficaces y no se recomiendan.
  - **Esquemas nuevos**
    - Con el advenimiento de medicamentos nuevos como los taxanos, la gemcitabina y los inhibidores de la topoisomerasa I se ha mejorado el pronóstico de estos pacientes.
    - Las respuestas con estos esquemas son del orden del 30-45% y supervivencias medianas de 11-12 meses y, lo que es más importante, un 20% y 14% sobrevivendo más de 2 y 3 años, respectivamente.
      - **CARBOPLATINO + PACLITAXEL + ETOPÓSIDO**

        Hainsworth JD, Erland LB, Kalman CA et al. Carcinoma of unknown primary site: treatment with one-hour paclitaxel, carboplatin and extended schedule etoposide. J Clin Oncol 1997; 15:2385
      - **CARBOPLATINO / PACLITAXEL.**

Ok 2011 / CES 2011
mauriciolema.com