

I CURS D'ONCOLOGIA A LA
COMARCA DEL GARRAF
Cáncer Prostático

SERVICIO DE UROLOGÍA CSG

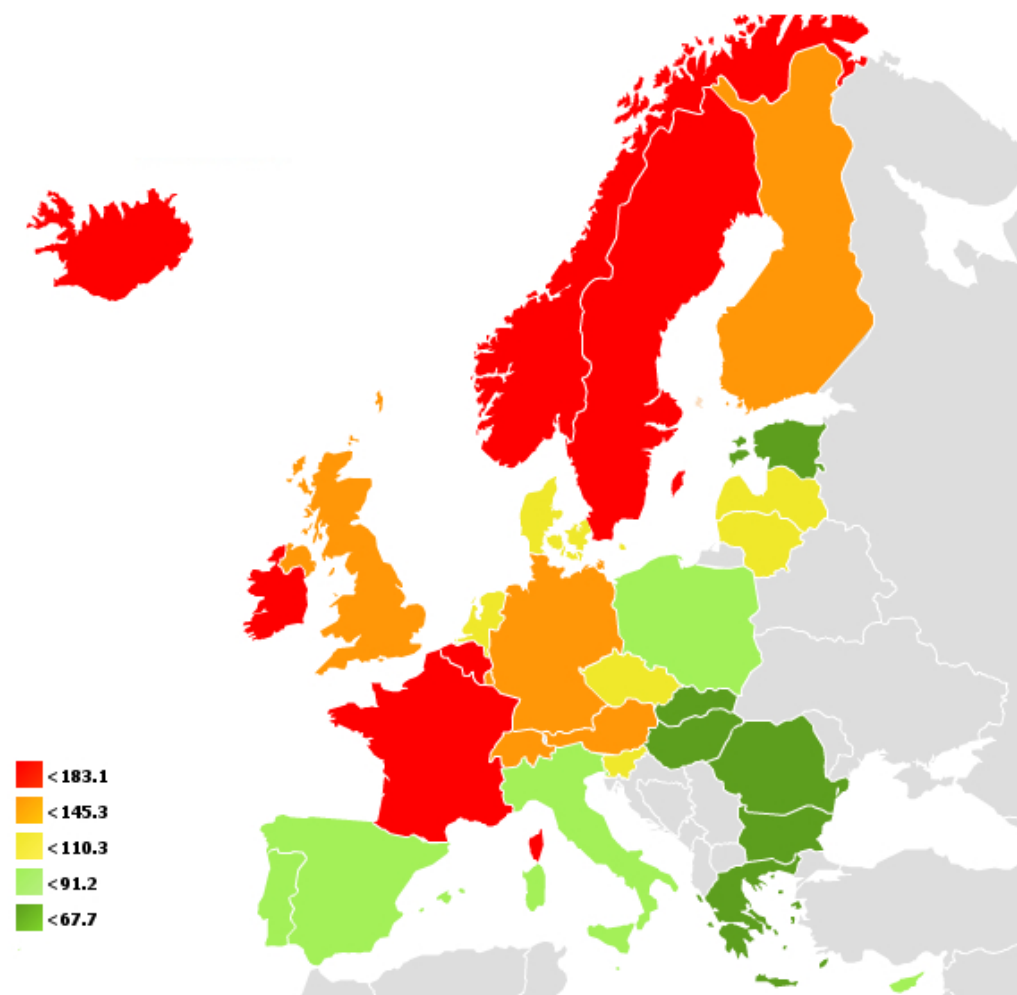


INCIDENCIA

Cancer	Incidence		Mortality	
	Number	Rate	Number	Rate
All sites but non-melanoma skin	121176	450.3	66565	236.8
Prostate	25561	88.9	6150	18.5
Lung	20347	77.8	17841	66.3
Colon and rectum	16896	60.4	8427	28.6
Bladder	11386	41.5	4026	13.3
Oral cavity and pharynx	5784	23.5	1895	7.7
Stomach	4967	18.1	3745	13.2
Liver	3721	13.9	3131	11.2
Non-Hodgkin lymphoma	3310	12.9	1466	5.2
Larynx	3279	13.3	1636	6.3
Kidney	3177	12.3	1296	4.6
Pancreas	2755	10.2	2716	10.0
Leukaemia	2743	10.6	1878	6.6
Brain nervous system	1979	8.1	1549	6.2
Oesophagus	1845	7.4	1627	6.4
Melanoma of skin	1606	6.3	461	1.7
Multiple myeloma	1390	5.1	965	3.3
Hodgkin lymphoma	655	2.8	129	0.5
Testis	630	2.7	40	0.2
Thyroid	472	2.0	108	0.4

European Cancer Observatory
Spain (2008): Estimated incidence and mortality by sex: men;
Age Standardized Rate (European) per 100,000

INCIDENCIA



European Cancer Observatory
Estimated incidence from Prostate cancer in 2008
Age Standardized Rate (European) per 100,000

FACTORES DE RIESGO

- No se conocen con precisión
- Edad avanzada
- Etnia
- Factores hereditarios (8%)
- Alteraciones hormonales
- Factores dietéticos (grasas de origen animal)
- Exposición a óxido de cadmio

CRIBADO

- *PLCO (Prostate, Lung, Colorectal, and Ovary) (EE. UU.)*
 - La mortalidad por CP en individuos con cáncer detectado mediante cribado fue muy baja, y no presentaba diferencias significativas entre los dos grupos de estudio (nivel de evidencia: 1b).
- *European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer*
 - Deberían cribarse a 1.410 varones y deberían tratarse 48 casos de CP adicionales para evitar un fallecimiento por cáncer (nivel de evidencia: 1b).
 - Reduciría la tasa de fallecimientos por CP en un 20%, pero se asociaba a un alto riesgo de tratamiento excesivo (nivel de evidencia: 1b).

CRIBADO

- PROS
 - Diagnóstico más precoz
 - Pacientes más jóvenes y tratamientos menos invasivos
 - Mejor pronóstico individual
- CONTRAS
 - Aumento de diagnósticos de tumores indolentes
 - Sobrediagnostico 56% > 75 a y 27% >55 años*
 - Sobretratamiento
 - Transformamos hombres sanos en enfermos
 - Deterioro de la calidad de vida

CRIBADO

GUÍAS CLÍNICAS

- El cribado si mejora la supervivencia por cáncer de próstata pero solo en la población de 55-69 años.
- Actualmente no se dispone de indicios suficientes para la instauración de programas de cribado del total de la población para la detección precoz del CP en todos los varones.
- En su lugar, debería ofrecerse una detección precoz (cribado oportunista) a pacientes bien informados.

CRIBADO

¿A qué edad debería iniciarse la detección precoz?

¿Cuál sería el intervalo para las pruebas de APE y el tacto rectal?

- **PSA a los 40 años** (grado de recomendación: B)
- **A los 8 años si $PSA \leq 1$ ng/ml.** (grado de recomendación: B)
- **No PSA > 75 años si el PSA inicial ≤ 3 .** (grado de recomendación: B)

CLÍNICA



DIAGNÓSTICO

TACTO RECTAL

- 18% diagnóstico por tacto (37% en España)
 - Sensibilidad: 70-80%
 - Especificidad: 93



DIAGNÓSTICO

- PSA
 - Muy sensible poco específico
 - Tiene especificidad de órgano pero no de cáncer
 - No está claro el punto de corte
 - Se eleva por diversas causas no tumorales.
 - No se correlaciona con la **agresividad**
- En España:
 - Ca próstata: 57 % PSA 4-10
 - 38,6 % son de bajo riesgo

Concentración de PSA (ng/ml)	Riesgo de CaP
0-0,5	6,60%
0,6-1	10,10%
1,1-2	17,00%
2,1-3	23,90%
3,1-4	26,90%
PSA = antígeno prostático específico.	

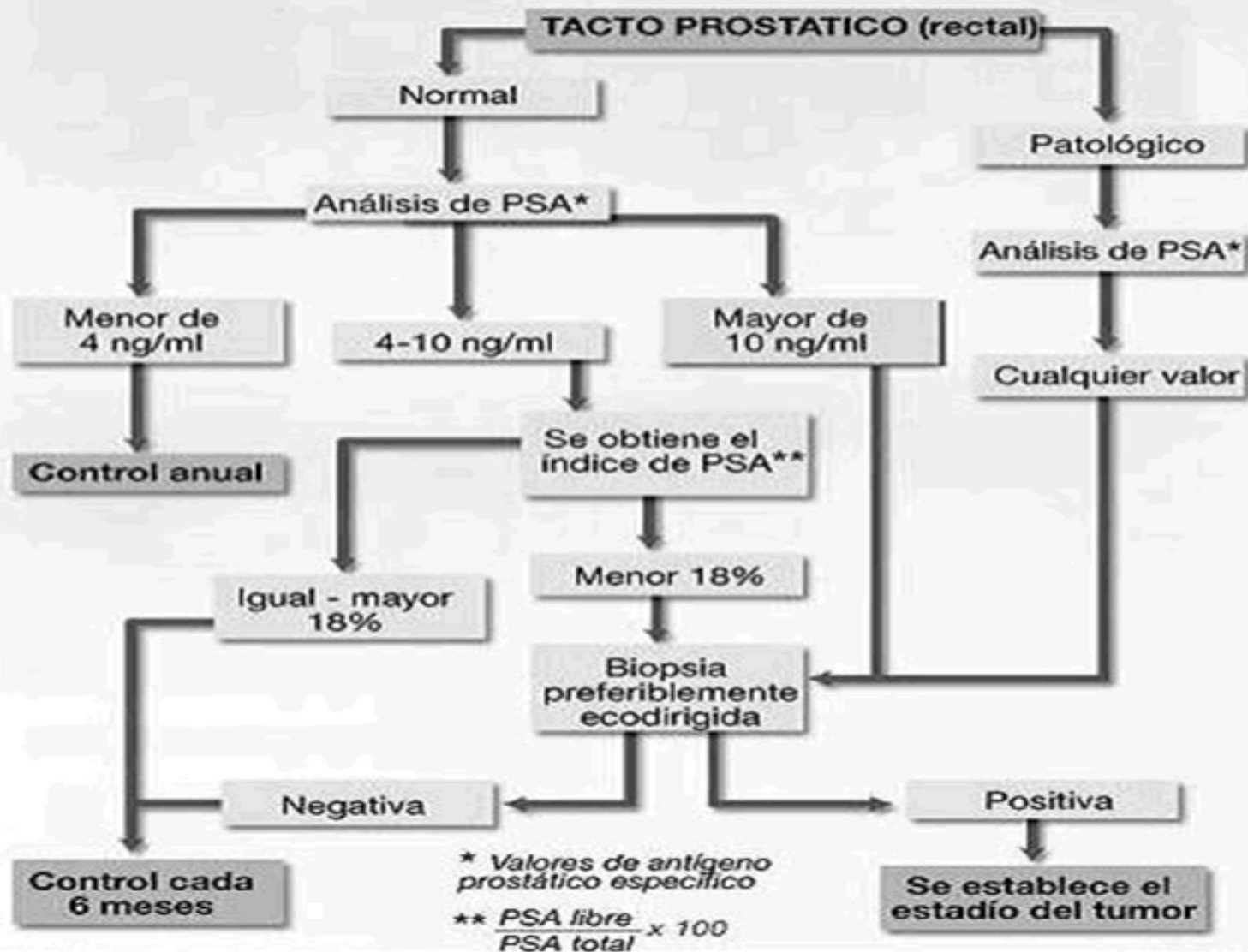
Thompson IM, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. N Engl J Med 2004 May 27;350(22):2239-46. (level of evidence: 2a)

¿Como evitar la detección de cánceres insignificantes cuya evolución natural tiene pocas probabilidades de ser mortal

DIAGNÓSTICO

- Intentos de mejora del PSA
 - Nueva determinación
 - Ajustado a la edad
 - Densidad PSA
 - Velocidad de PSA
 - El cociente de PSA libre/total (PSA I/t)(4-10)
 - $PSA I/t < 0,10$ Ca de Próstata 56 %
 - $PSA I/t > 0,25$ Ca de Próstata 8 %
 - Densidad de PSA en la zona de transición
 - Distintas formas de PSA

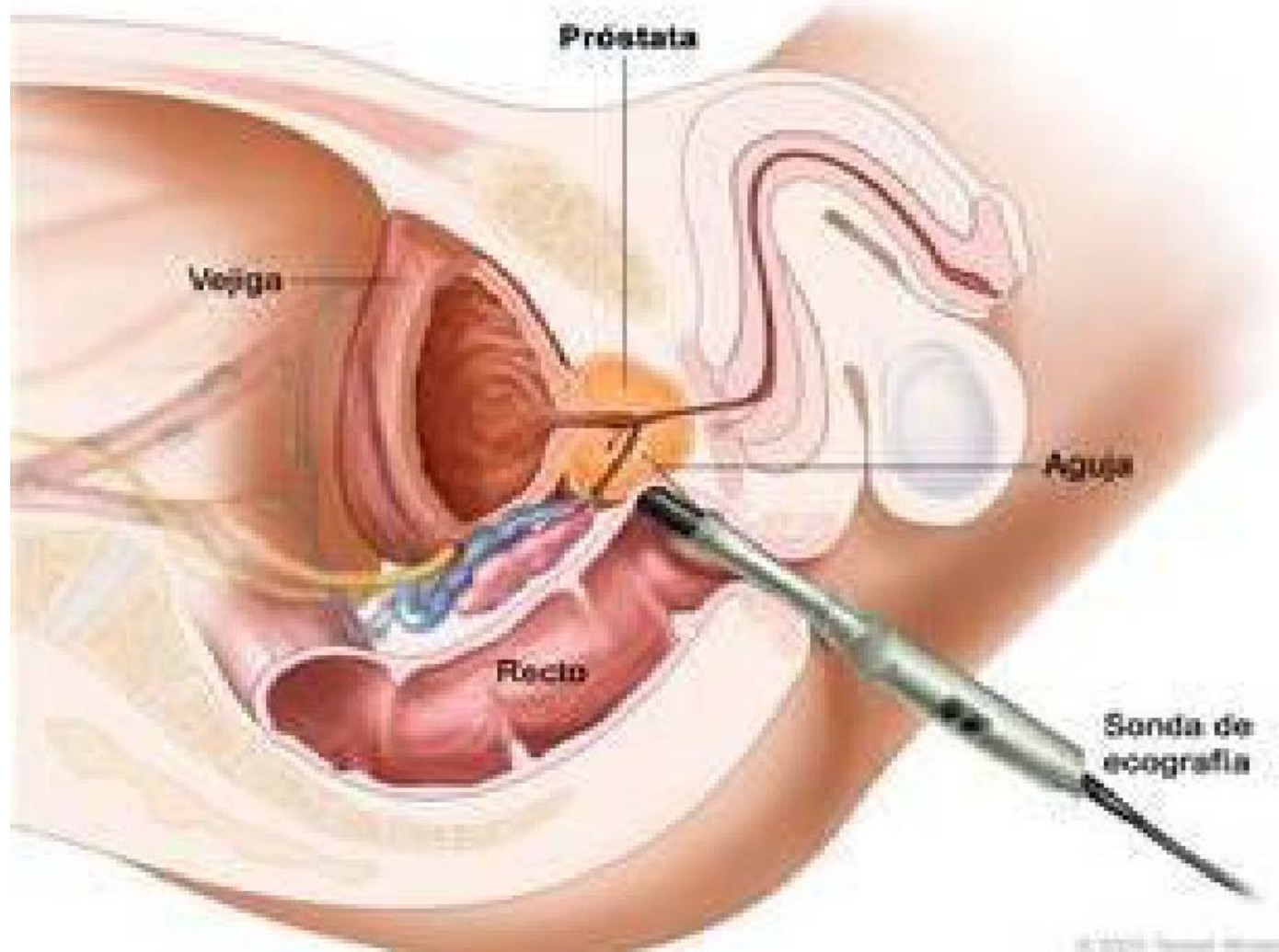
A todo paciente mayor de 50 años que concurra a la consulta se le realizará:



DIAGNÓSTICO

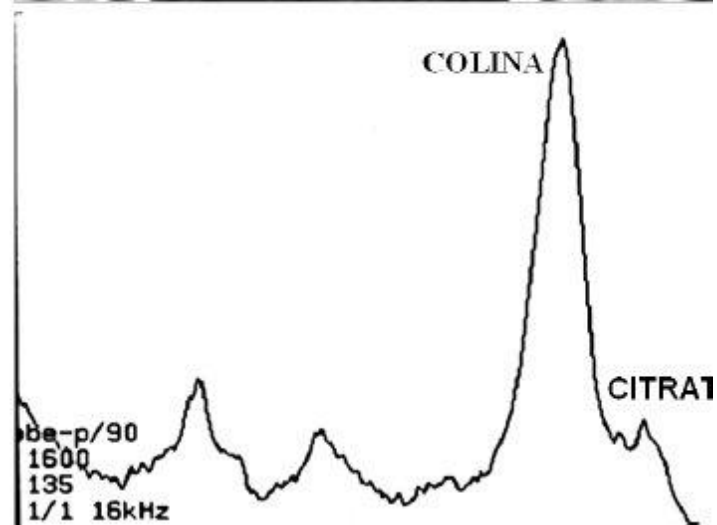
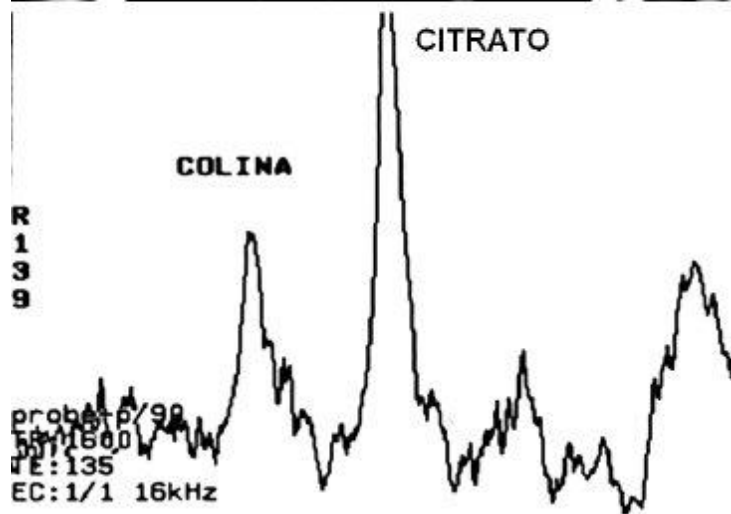
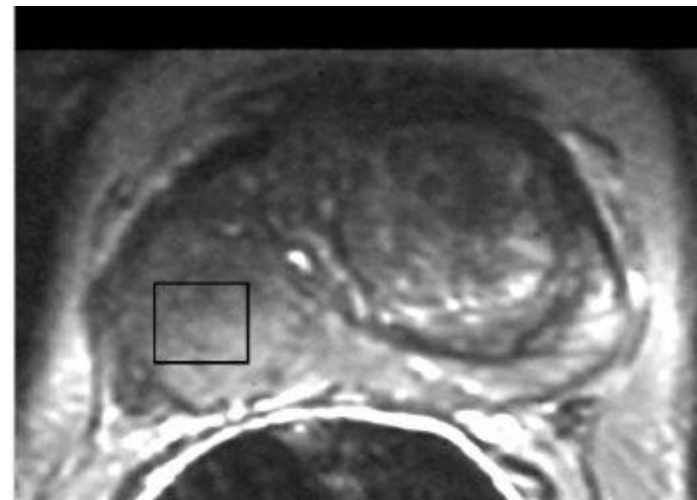
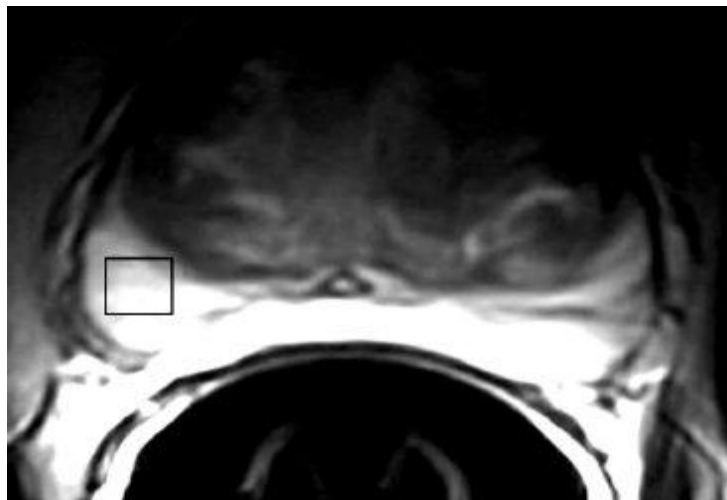
- Antígeno de cáncer de próstata 3 (**PCA3**) se mide en el sedimento urinario obtenido tras un masaje prostático.
- La determinación es experimental.
- A escala poblacional parece ser de utilidad, pero su impacto en el paciente individual sigue siendo altamente cuestionable

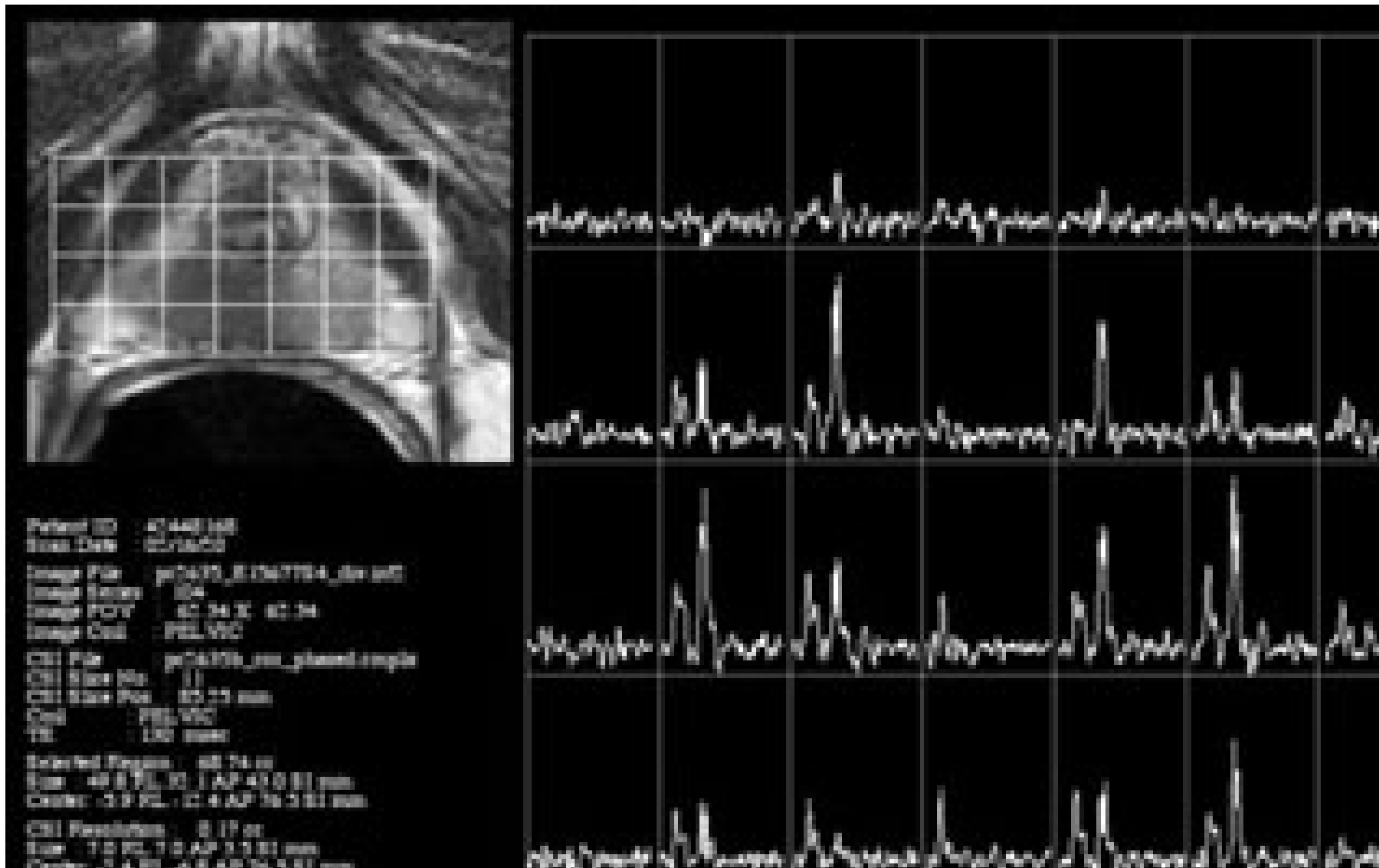
DIAGNÓSTICO



DIAGNÓSTICO

- **BIOPSIA DE PRÓSTATA**
 - Transrectal o transperineal (ecografía)
 - 8 (30-40cc) - 12 muestras
 - Eco:
 - Sensibilidad 70%-92%, especificidad 40%-79%
 - valor predictivo positivo del 15%-35%
 - Hipoecoicos 57%, isoecoicos 25-30%
 - Cuando y a quien repetir
- **RNM CON ESPECTROSCOPIA, DIFUSION Y SECUENCIAS DINÁMICAS**
 - VPP del 92% y un VPN del 86%.
 - Sensibilidad 80% especificidad 98%



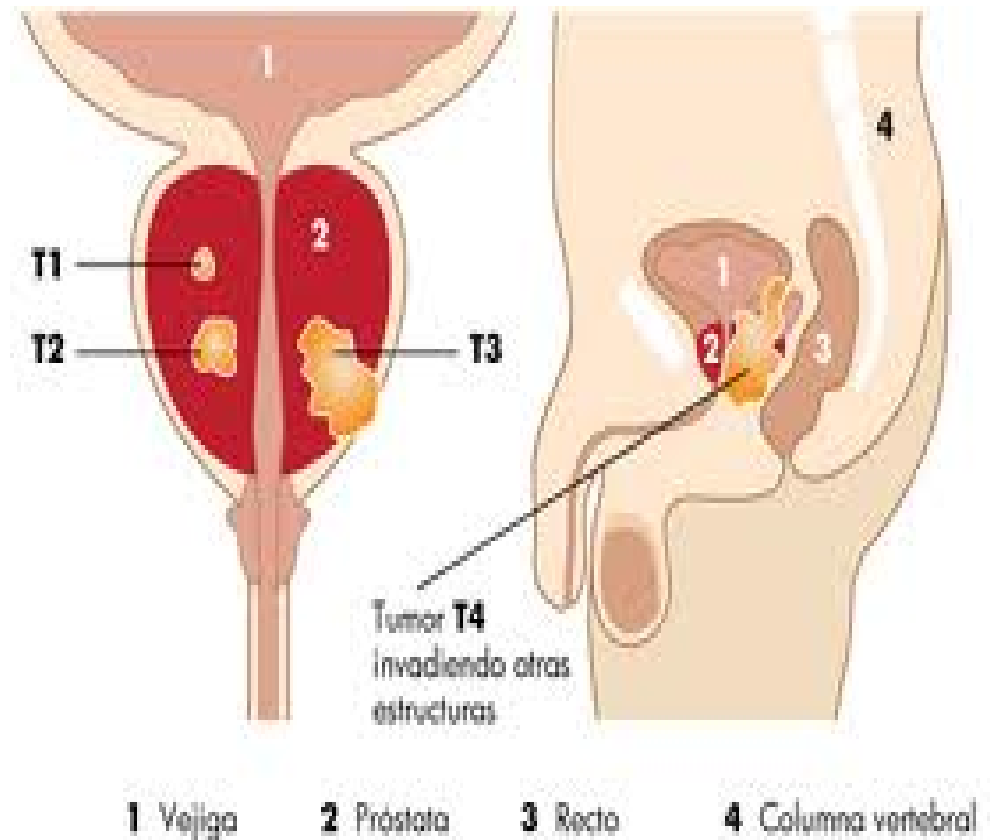


Grado de Gleason por biopsia:

- Grado del carcinoma frecuente
- +**
- Grado más elevado, independientemente de su extensión

Grado de Gleason de pieza:

- Suma de los 2 patrones mas frecuentes



ESTADIFICACIÓN Y DECISIÓN TERAPÉUTICA

- T:
 - Tacto rectal
 - ECO TR
 - Biopsia (nº cilindros, % de afectación, bilateralidad, Gleason, invasión perineural, afectación seminales)
 - TAC, RNM (RNM endorectal, espectroscopia por RNM)
- N:
 - TAC o RNM
 - **No** si estadio \leq T2 , PSA < 20 ng/ml y Gleason \leq 6
- M
 - GAMMAGRAFÍA ÓSEA
 - PSA>20 o sintomáticos o enfermedad localmente avanzada o mal diferenciados

CLASIFICACIÓN TNM

Estadio (TNM)	Definición del Estadio
T1	No palpable, diagnóstico por biopsia o RTU de próstata
T1a	Focal, <5% del tejido, no alto grado
T1b	Difusa, >5% del tejido, y/o alto grado
T1c	Biopsia por elevación del PSA únicamente
T2	Enfermedad palpable limitada a la próstata
T2a	Enfermedad < ½ de un lóbulo
T2b	Enfermedad > ½ de un lóbulo pero < 1 lóbulo
T2c	Enfermedad > 1 lóbulo
T3	Enfermedad palpable más allá de la próstata
T3a	Enfermedad unilateral más allá de la cápsula
T3b	Enfermedad bilateral más allá de la cápsula
T3c	Diseminado a vesículas seminales
T4	Diseminación metastásica a órganos adyacentes (por ej., vejiga, pared pelviana)
Cáncer Metastático	N+ Tumor que se ha diseminado a ganglios linfáticos pelviano M+ Tumor que se ha diseminado más allá de los ganglios linfáticos pelvianos

A QUIÉN TRATAR, CÓMO Y CUANDO?



TRATAMIENTO LOCAL

CON INTENCIÓN CURATIVA

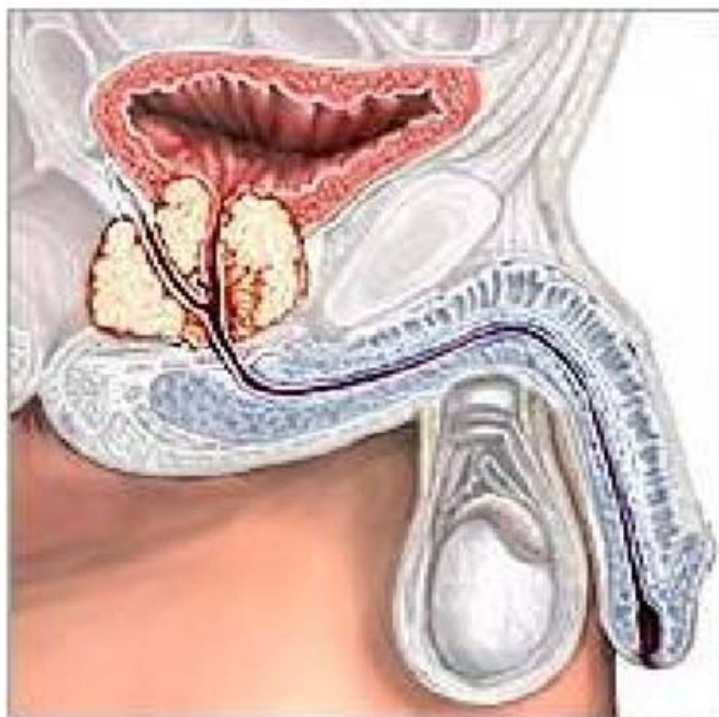
OPCIONES TERAPÉUTICAS

- Prostatectomía radical
 - Radioterapia/Braquiterapia
 - Tratamientos locales experimentales
 - Tratamiento diferido (Vigilancia activa)
-
- **Bajo riesgo** (PSA < 10 ng/ml, Gleason 6 y cT1c-cT2a)
 - **Riesgo intermedio** (PSA 10,1-20 ng/ml, Gleason 7 o cT2b-c)
 - **Alto riesgo** (PSA > 20 ng/ml, Gleason 8-10 o \geq cT3a)

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

PROSTATECTOMÍA RADICAL

Antes



Después



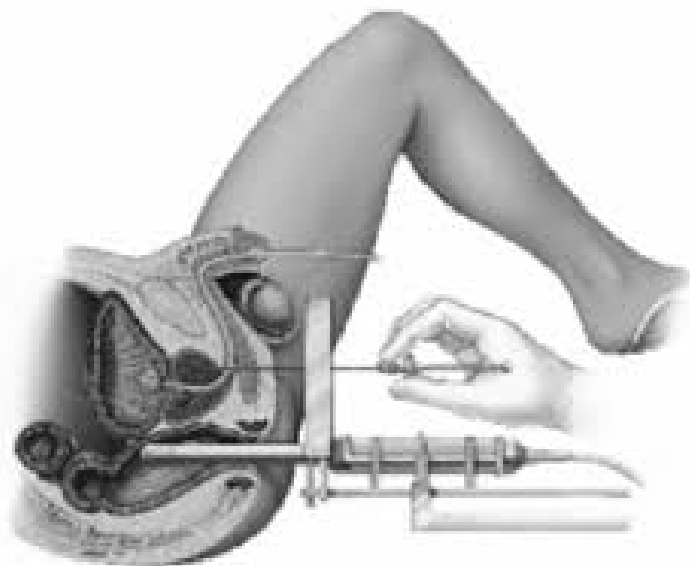
Recomendaciones relativas a la prostatectomía radical

Indicaciones	GCC
En los pacientes con CaP localizado de riesgo bajo e intermedio (cT1a-T2b, puntuación de Gleason de 2-7 y PSA ≤ 20) y una esperanza de vida > 10 años .	1b
Opcional	
Pacientes seleccionados con CaP localizado de alto riesgo y bajo volumen (cT3a, puntuación de Gleason de 8-10 o PSA > 20).	3
Pacientes muy seleccionados con CaP localizado de muy alto riesgo (cT3b-T4 N0 o cualquier T N1) en el contexto de un tratamiento multimodal.	3
Recomendaciones	
No se recomienda el tratamiento neoadyuvante a corto plazo (3 meses) con análogos de la gonadolibarina en caso de enfermedad en estadio T1-T2.	1a
Se puede intentar la cirugía con preservación nerviosa en los pacientes potentes antes de la intervención y con bajo riesgo de enfermedad extracapsular (T1c, puntuación de Gleason < 7 y PSA < 10 ng/ml o véanse las tablas de Partin/nomogramas).	3
Los procedimientos unilaterales con preservación nerviosa constituyen una opción en caso de enfermedad en estadio T2a.	4

Recomendaciones relativas a la radioterapia radical

	GCC
En el CaP localizado T1c-T2c N0 M0 se recomienda la RTC-3D con o sin RTMI, incluso en los pacientes jóvenes que rechazan la cirugía . Hay pruebas bastante convincentes de que los pacientes de riesgo bajo, intermedio y alto se benefician del aumento de la dosis.	1a
En los pacientes del grupo de alto riesgo , el TPA a corto plazo antes y durante la radioterapia produce un aumento de la supervivencia global, aunque es mejor aplicar tres años de TPA adyuvante con arreglo a los resultados del estudio EORTC 22961.	2a
La braquiterapia intersticial transperineal con implantes permanentes constituye una opción en los pacientes con tumor cT1-T2a , puntuación de Gleason < 7 (o 3 + 4), PSA ≤ 10 ng/ml , volumen prostático ≤ 50 ml, sin RTUP previa y con un buen IPSS.	2b
La RTE postoperatoria inmediata tras la PR en los pacientes con estadio anatomopatológico T3 N0 M0 mejora la supervivencia global y la supervivencia sin enfermedad bioquímica ni clínica, con un efecto máximo en caso de bordes positivos (R1).	1b
Una opción alternativa consiste en aplicar radioterapia en el momento de la recidiva bioquímica, pero antes de que el valor de PSA sea mayor de 0,5 ng/ml.	3
En el CaP localmente avanzado T3-4 N0 M0, la supervivencia global mejora con el tratamiento hormonal concomitante y adyuvante durante un total de 3 años, con RTE en los pacientes con un estado funcional de la OMS de 0-2.	1a
En un subgrupo de pacientes en estadio T2c-T3 N0-x con una puntuación de Gleason de 2-6, el TPA a corto plazo antes y durante la radioterapia podría influir favorablemente en la SG.	1b
En el CaP de muy alto riesgo, c-pN1 M0 sin enfermedades concomitantes graves, la RTE pélvica y el tratamiento hormonal adyuvante a largo plazo inmediato mejoran la supervivencia global, la recidiva específica de la enfermedad, la recidiva metastásica y el control bioquímico.	2b

BRAQUITERAPIA



La braquiterapia intersticial transperineal con implantes es una opción en tumores cT1-T2a, Gleason < 7 , PSA \leq 10 ng/ml, volumen prostático \leq 50 ml, sin RTUP previa y con un buen IPSS.

(Guías europeas GCC 2b)

TRATAMIENTO

TRATAMIENTOS LOCALES EXPERIMENTALES

- **Ultrasonidos focalizados de alta intensidad (UFAI)**
 - Se considera experimental
- **Ablación crioquirúrgica de la próstata (ACQP)**
 - Alternativa terapéutica real en las guías clínicas de la AUA
 - Pero no se han realizado ensayos controlados, no hay datos de supervivencia y no se dispone de criterios de valoración indirectos bioquímicos validados

TRATAMIENTO DIFERIDO

VIGILANCIA ACTIVA

- Objetivo: reducir la % de tratamiento excesivo en los pacientes con CaP de **bajo riesgo** y bien diferenciado **sin abandonar el tratamiento radical** (supervivencia específica del CP a 20 años del 80-90%)
- velocidad de ascenso de PSA + biopsias cada 1-4 años
- El 30% requerirá una intervención radical diferida.
- Con esperanza de vida > 15 años tienen un mayor riesgo de fallecer por CP (nivel de evidencia: 3).

TRATAMIENTO DIFERIDO

ACTITUD EXPECTANTE (SIN INTENCIÓN CURATIVA)

→ Justificación: el CaP suele progresar lentamente y se diagnostica en varones ancianos.

→ No se trata hasta la **progresión** local o sistémica, en cuyo momento se trata al paciente de forma paliativa



TRATAMIENTO DIFERIDO

ACTITUD EXPECTANTE (SIN INTENCIÓN CURATIVA)

- Pacientes con enfermedad local no aptos para tratamiento agresivo
- Opción en T3 bien diferenciados y con una esperanza de vida inferior a 10 años (grado de comprobación científica: 3).
- Pacientes con CaP metastásico (M1) asintomáticos con deseo de evitar los efectos secundarios del tratamiento (grado de comprobación científica: 4).

Tratamiento diferido

Indicaciones	GCC
En el presunto CaP localizado (Nx-N0, M0):	
<ul style="list-style-type: none"> • Estadio T1a: tumores bien o moderadamente diferenciados. En los pacientes jóvenes con una esperanza de vida > 10 años se recomienda una nueva evaluación con PSA, ETR y biopsias del remanente prostático. 	2a
<ul style="list-style-type: none"> • Estadio T1b-T2b: tumores bien o moderadamente diferenciados. En pacientes asintomáticos con una esperanza de vida < 10 años. 	2a
<ul style="list-style-type: none"> • Los criterios de inclusión en vigilancia activa con el riesgo más bajo de progresión del cáncer son: PSA ≤ 10 ng/ml, puntuación de Gleason en la biopsia ≤ 6, ≤ 2 biopsias positivas, ≤ 50 % de cáncer por biopsia, cT1c-2a. 	
Opciones	
En el presunto CaP localizado (Nx-N0, M0):	
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes en estadio T1b-T2b que estén bien informados y presenten un CaP bien diferenciado (o Gleason 2-4) y tengan una esperanza de vida de 10-15 años. 	
<ul style="list-style-type: none"> • No todos los pacientes están dispuestos a aceptar los efectos secundarios del tratamiento activo. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes asintomáticos bien informados con concentraciones altas de PSA cuya curación sea improbable. 	3
En la enfermedad localmente avanzada (estadio T3-T4):	
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes asintomáticos con CaP bien o moderadamente diferenciado y una esperanza de vida corta. 	3
<ul style="list-style-type: none"> • PSA < 50 ng/ml y tiempo de duplicación del PSA > 12 meses. 	1
En la enfermedad metastásica (M1):	
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes excepcionales sin ningún síntoma y con posibilidad de realizar un seguimiento estrecho. 	4

TRATAMIENTO HORMONAL



TRATAMIENTO HORMONAL

- Cuando las células prostáticas son privadas de la estimulación androgénica, sufren apoptosis
- **Retrasa la progresión, previene complicaciones y palia los síntomas**
- La privación androgénica palia los síntomas de enfermedad avanzada, pero **no hay pruebas concluyentes de que prolongue la vida**

TRATAMIENTO HORMONAL

- Castración quirúrgica
- Antiandrógenos: competencia a nivel de cel prostática
- Análogos LHRH
- Estrógenos
- Antagonistas LHRH

TRATAMIENTO HORMONAL

- Bloqueo androgénico completo (análogos LHRH + antiandrógenos)
- Bloqueo con análogos LHRH únicamente
- Tratamiento con antiandrógenos únicamente (Bicalutamida a alta dosis 150 mg día)
- Bloqueo androgénico mínimo (finasterida + antiandrógeno no esteroideo)
- Tratamiento continuo o intermitente
- Tratamiento inmediato o diferido

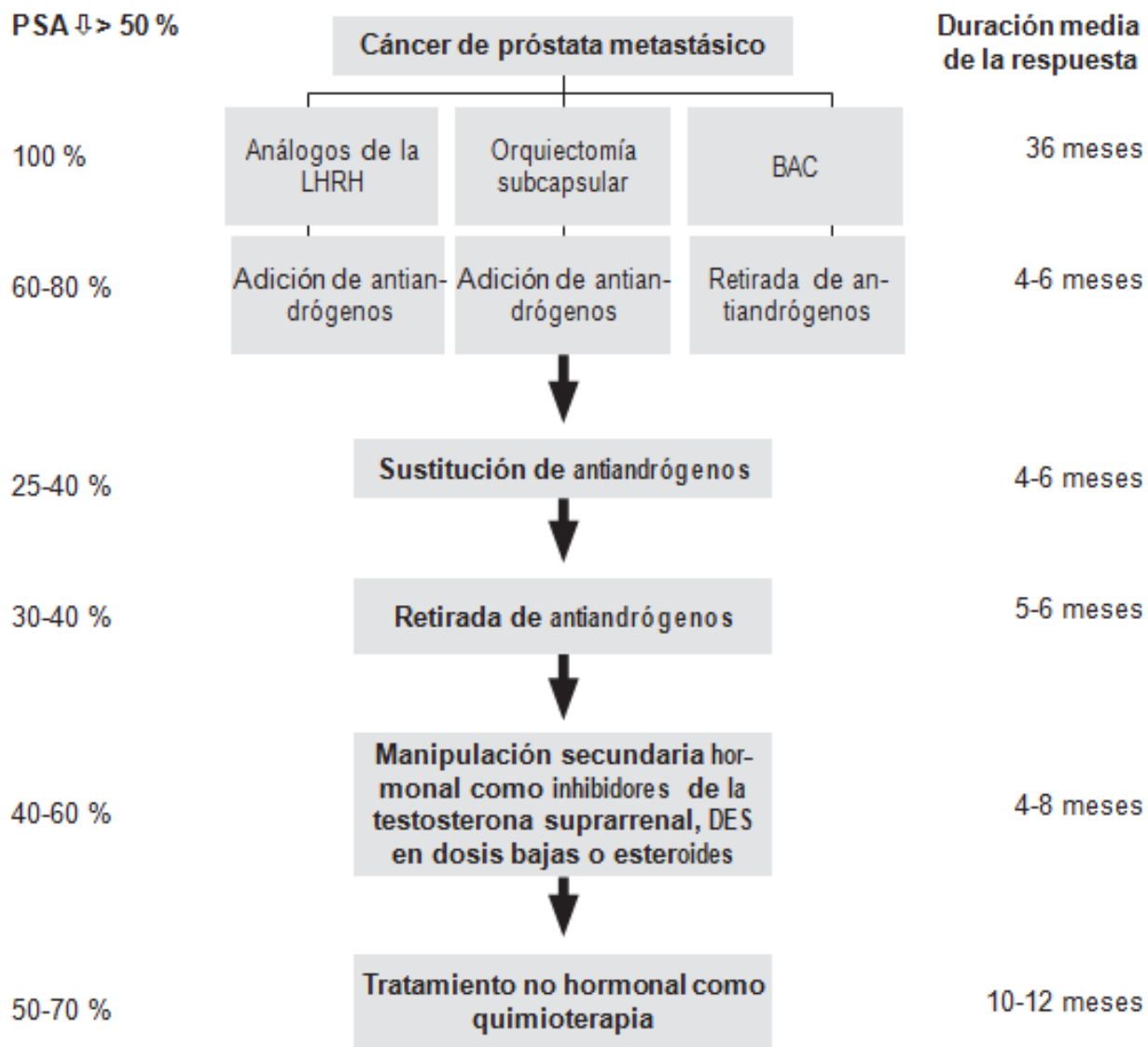
CANCER DE PRÓSTATA RECIDIVANTE TRAS LA CASTRACIÓN

- **Ca de P resistente a la castración:**
responde a maniobras hormonales secundarias
- **Ca de P hormono resistente**

SUPERVIVENCIA MEDIA NATURAL ESTIMADA

- *Aumento de PSA y asintomático*
 - Sin metástasis 24-27 meses
 - Metástasis mínimas 16-18 meses
 - Metástasis extensas 9-12 meses
- *Aumento de PSA y sintomático*
 - Metástasis mínimas 14-16 meses
 - Metástasis extensas 9-12 meses

PSA \downarrow > 50 %



LHRH = luterina; BAC = bloqueo androgénico completo; DES = dietilestilbestrol.

Recomendaciones relativas al tratamiento hormonal en el cáncer de próstata

	GCC
En el CaP avanzado, el tratamiento de privación androgénica (TPA) retrasa la progresión, previene complicaciones potencialmente catastróficas y palia los síntomas eficazmente, pero sin prolongar la supervivencia.	1b
En el CaP avanzado, todas las formas de castración utilizadas en monoterapia (por ejemplo, orquiectomía, LHRH y DES) tienen una eficacia equivalente.	1b
La monoterapia con antiandrógenos no esteroideos (por ejemplo, bicalutamida) es una alternativa a la castración en los pacientes con enfermedad localmente avanzada.	2
En el CaP metastásico, la adición de un antiandrógeno no esteroideo a la castración (BAC) depara una pequeña ventaja en cuanto a SG con respecto a la castración aislada, si bien se asocia a un aumento de los acontecimientos adversos, una reducción de la CdV y costes elevados.	1a
El TPA intermitente ya no debería considerarse experimental, aun cuando todavía se aguarden datos a largo plazo procedentes de ensayos clínicos prospectivos. Sin embargo, el TPA 'mínimo' debería seguir considerándose experimental.	2
En el CaP avanzado, el TPA inmediato (administrado en el momento del diagnóstico) reduce significativamente la progresión de la enfermedad, así como la tasa de complicaciones debidas a la propia progresión, en comparación con el TPA diferido (administrado en el momento de la progresión sintomática). Sin embargo, el efecto beneficioso sobre la supervivencia es, en el mejor de los casos, marginal y no guarda relación con la supervivencia específica del cáncer.	1b
La orquiectomía bilateral podría ser la forma más rentable de TPA, especialmente cuando se inicia después de la aparición de síntomas de enfermedad metastásica.	3

TRATAMIENTO NO HORMONAL (CITOÓXICO)

- Solo en pacientes M1
- Confirmar supresión androgénica efectiva
- Docetaxel o mitoxantrona + corticoides, Cabazitaxel, Abiraterone
- Paliativo: RDT externa, radioisótopos (estroncio-89, samario-153), bifosfonatos, descompresión medular quirúrgica....

MUCHAS GRACIAS

