

¿Qué opciones de tratamiento
tiene el Cáncer de Próstata?:
Del “Tancredismo” a la Terapia
focal



Rommel O. Alarcón Parra

Tancredismo/Acción

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 19, 2012

VOL. 367 NO. 3

Radical Prostatectomy versus Observation for Localized Prostate Cancer

Timothy J. Wilt, M.D., M.P.H., Michael K. Brawer, M.D., Karen M. Jones, M.S., Michael J. Barry, M.D., William J. Aronson, M.D., Steven Fox, M.D., M.P.H., Jeffrey R. Gingrich, M.D., John T. Wei, M.D., Patricia Gilhooly, M.D., B. Mayer Grob, M.D., Imad Nsouli, M.D., Padmini Iyer, M.D., Ruben Cartagena, M.D., Glenn Snider, M.D., Claus Roehrborn, M.D., Ph.D., Roohollah Sharifi, M.D., William Blank, M.D., Parikshit Pandya, M.D., Gerald L. Andriole, M.D., Daniel Culkin, M.D., and Thomas Wheeler, M.D., for the Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial (PIVOT) Study Group

Tancredismo/Acción

Prostatectomía radical

Observación

Seguimiento 12 años



NO



Mortalidad: por todas las causas / cáncer específica

Tancredismo/Acción

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Follow-up of Prostatectomy versus Observation for Early Prostate Cancer

Timothy J. Wilt, M.D., M.P.H., Karen M. Jones, M.S., Michael J. Barry, M.D.,
Gerald L. Andriole, M.D., Daniel Culkin, M.D., Thomas Wheeler, M.D.,
William J. Aronson, M.D., and Michael K. Brawer, M.D.

Seguimiento extendido hasta agosto de 2014

Tancredismo/Acción

- Conclusiones:

La cirugía se asoció con:

1. Mayor frecuencia de eventos adversos.
2. Menor frecuencia de tratamiento por progresión local o bioquímica de la enfermedad.

Tancredismo/Acción

Results From the Scandinavian Prostate Cancer Group Trial Number 4: A Randomized Controlled Trial of Radical Prostatectomy Versus Watchful Waiting

Lars Holmberg, Anna Bill-Axelsson, Gunnar Steineck, Hans Garmo, Juni Palmgren, Eva Johansson, Hans-Olov Adami, Jan-Erik Johansson

Tras 15 años de seguimiento:

Reducción en la mortalidad cáncer específica

PERO

Para evitar 1 muerte por cáncer de próstata se debían operar 17
pacientes

Tancredismo?

Vigilancia activa: ánimo de curar

- ▶ Evitar efectos secundarios
- ▶ Riesgo de progresión

Observación: ánimo de paliar

Vigilancia activa:

- Objetivo:

- Reducir

- SOBRETREATAMIENTO en Cá próstata bajo riesgo.
- Sin abandonar posibilidad de tratamiento posterior

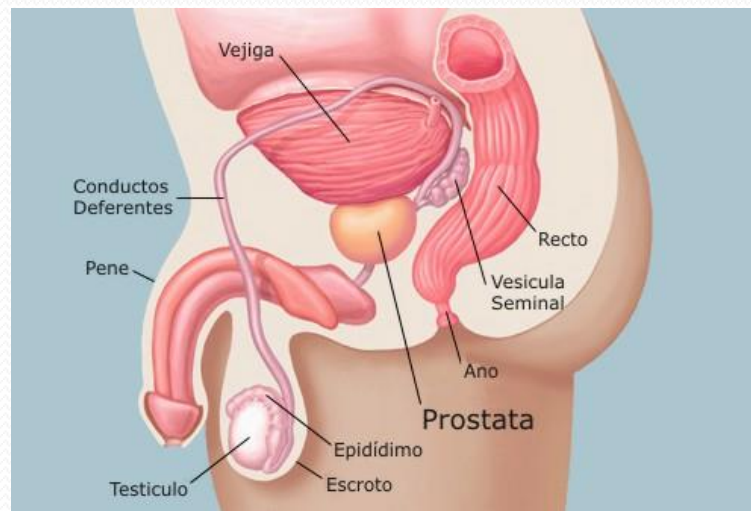
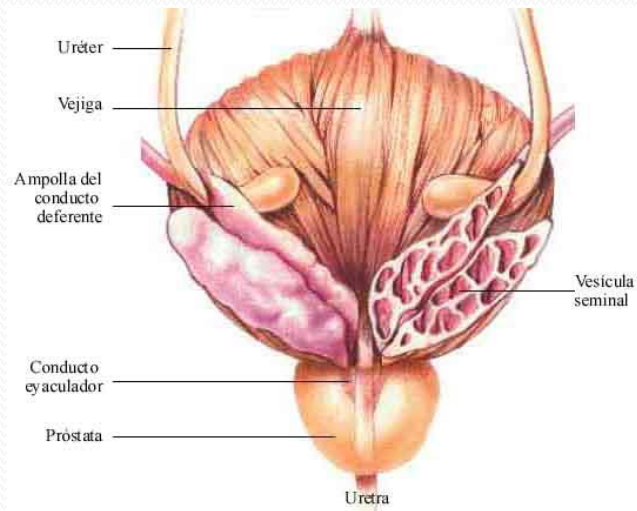


Grupos de riesgo

| Bajo riesgo | Riesgo intermedio | Alto riesgo | |
|--------------------------------------|--------------------------------------|--|---|
| PSA < 10 ng/ml Gleason 6 cT1-2 | PSA 10-20 ng/ml Gleason 7 cT2b | PSA > 20 ng/ml Gleason 8-10 cT2c | Cualquier PSA Cualquier Gleason cT3-4 o cN+ |
| Localizado | Localizado | Localizado | Localmente avanzado |

Prostatectomía radical

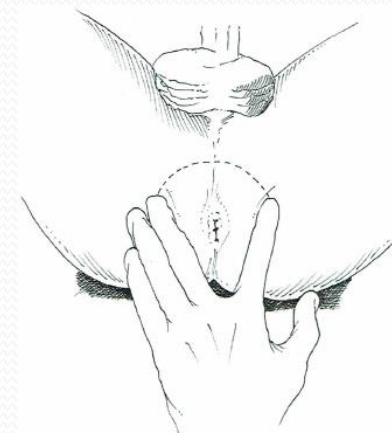
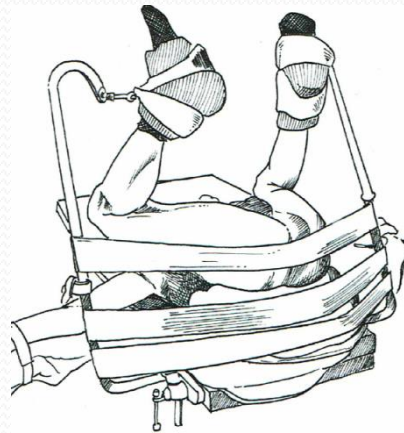
Implica la escisión completa de la glándula y vesículas seminales preservando la continencia y la potencia



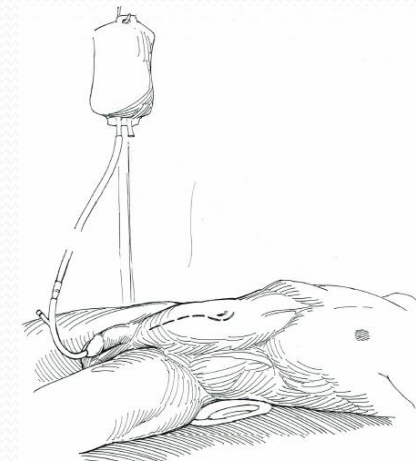
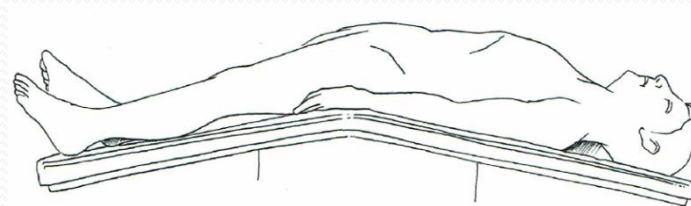
Prostatectomía radical

Técnicas descritas:

- Vía perineal

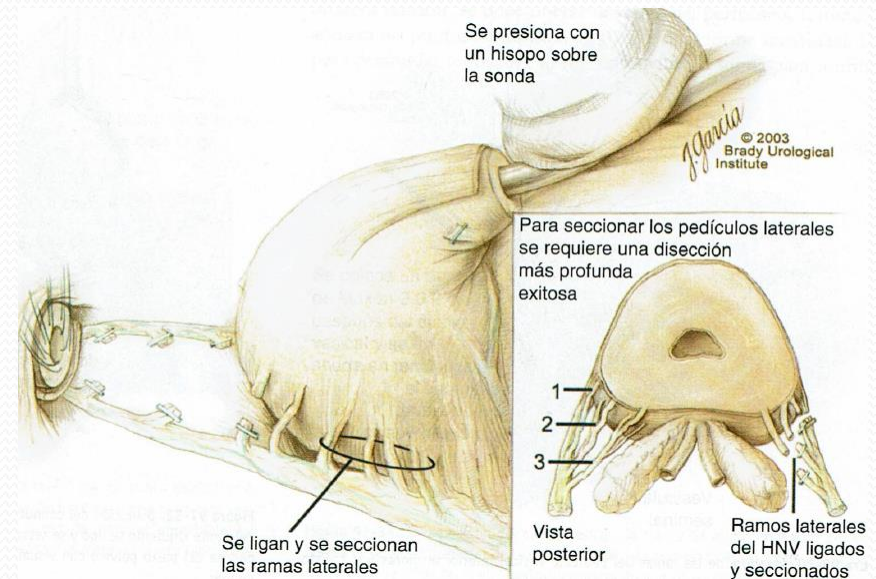
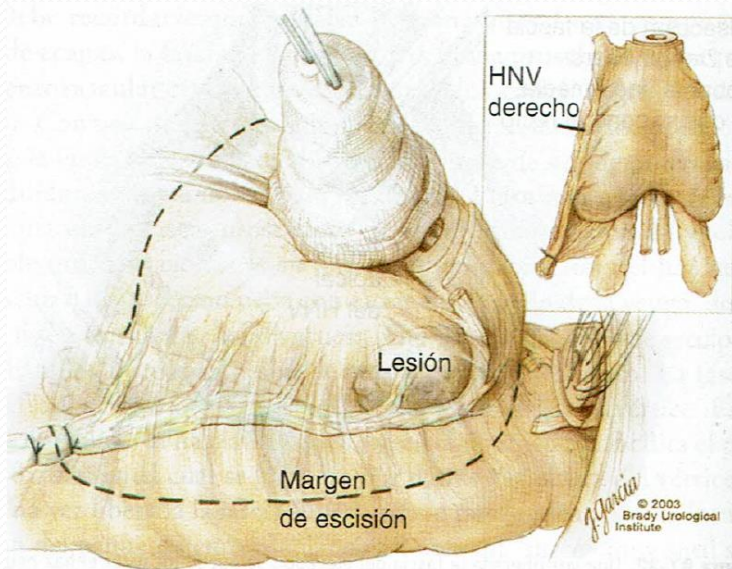


- Vía retropúbica (ORP)



Prostatectomía radical

Vía retropúbica

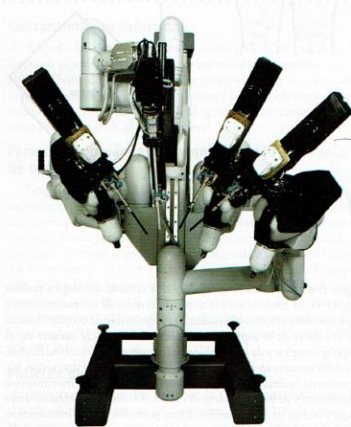


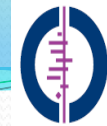
Prostatectomía radical

- Vía laparoscópica (LRP)



- Vía laparoscópica asistida por robot (RARP)





Prostatectomía radical

Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer (Review)

Dragan Ilic¹, Sue M Evans², Christie Ann Allan¹, Jae Hung Jung^{3,4,5}, Declan Murphy⁶, Mark Frydenberg⁷

¹Department of Epidemiology and Preventive Medicine, School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, **Australia**. ²Centre of Research Excellence in Patient Safety, School of Public Health & Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, **Australia**. ³Department of Urology, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, **Korea, South**. ⁴Department of Urology, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, **USA**. ⁵Urology Section, Minneapolis VA Health Care System, Minneapolis, Minnesota, **USA**. ⁶Cancer Surgery, Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, **Australia**. ⁷Department of Surgery, Monash University, Melbourne, **Australia**

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 9. Art. No.: CD009625.

Prostatectomía radical

Resultados

Primary outcomes

- Prostate cancer-specific survival ▶ ??
- Urinary quality of life ▶ ORP ~ RARP / LRP
- Sexual quality of life ▶ ORP ~ RARP / LRP

Secondary outcomes

- Biochemical recurrence-free survival ▶ ??
- Overall survival ▶ ??
- Overall surgical complications ▶ ORP ~ RARP / LRP
- Serious postoperative complications ▶ ??
- Postoperative pain ▶ ORP > RARP / LRP al 1º y 7º día postop. = al 4º mes
- Hospital stay ▶ ORP > RARP / LRP (hipótesis)
- Blood transfusions ▶ ORP > RARP / LRP (hipótesis)

Efecto pequeño
y sin importancia



Prostatectomía radical

Conclusiones de los autores

- No hay alto nivel de evidencia que compare la efectividad de LRP o RARP con ORP en cuanto a resultados oncológicos
- La QoL urinaria, QoL sexual y complicaciones postquirúrgica son similares



Prostatectomía radical

- VENTAJA:



Prostatectomía radical en el Ca próstata alto riesgo

Subgrupo de pacientes con mayor probabilidad de riesgo de:

- Fallo bioquímico
- Metástasis
- Muerte por enfermedad
- Con riesgo de afectación ganglionar de 15-40%.



La estrategia terapéutica será multimodal: cirugía más linfadenectomía extendida, tratamiento adyuvante local con radioterapia del lecho/pélvica

Radioterapia radical

- Guiada



Localizar y visualizar la próstata en la posición de tratamiento



Reducir márgenes, escalar- hipofraccionar dosis, disminuir efectos secundarios

Radioterapia radical

Tipos

Braquiterapia

Braquiterapia baja tasa
(LDR)

Braquiterapia alta tasa
(HDR)

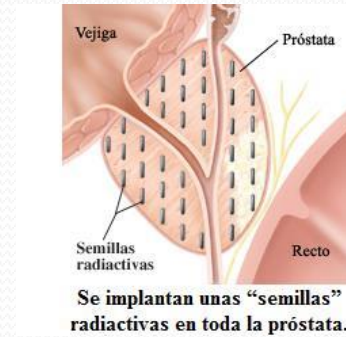
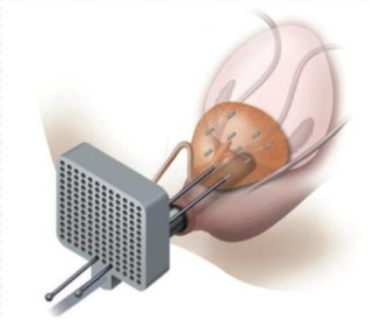
Radioterapia externa

Radioterapia convencional
(3D-CRT)

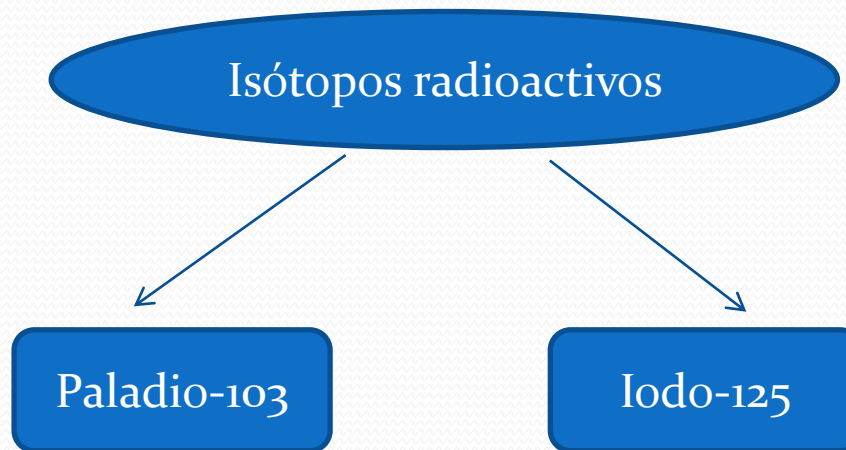
Radioterapia de intensidad
modulada (IMRT)

Hipofraccionamiento

Braquiterapia



- Baja tasa de dosis: “semillas” en el interior del tejido prostático.



Braquiterapia baja tasa

Criterios de selección:

1. cT1b-T2a, No, Mo.
2. Gleason 6 < 50% cilindros (+).
3. Gleason 3 + 4 < 33% cilindros (+).
4. PSA inicial < 10 ng/ml.
5. Volumen prostático < 50 cm³
6. IPSS < 12.

EN DEFINITIVA PACIENTES RIESGO BAJO O INTERMEDIO FAVORABLES

Braquiterapia baja tasa

Criterios de exclusión:

1. Expectativa de vida < 10 años.
2. Riesgo operatorio inaceptable.
3. Síntomas urinarios obstructivos severos (IPSS > 15).
4. Enfermedad extracapsular o a distancia.

Braquiterapia baja tasa

Contraindicaciones relativas:

1. Enfermedad inflamatoria intestinal.
2. RTUP 6 meses previos.
3. Lóbulo medio prominente.
4. Tamaño glandular > 60 cc.
5. Calcificaciones masivas.

Braquiterapia baja tasa

Dosis: 145-160 Gy (Iodo-125) o 125 Gy (Paladio-103).

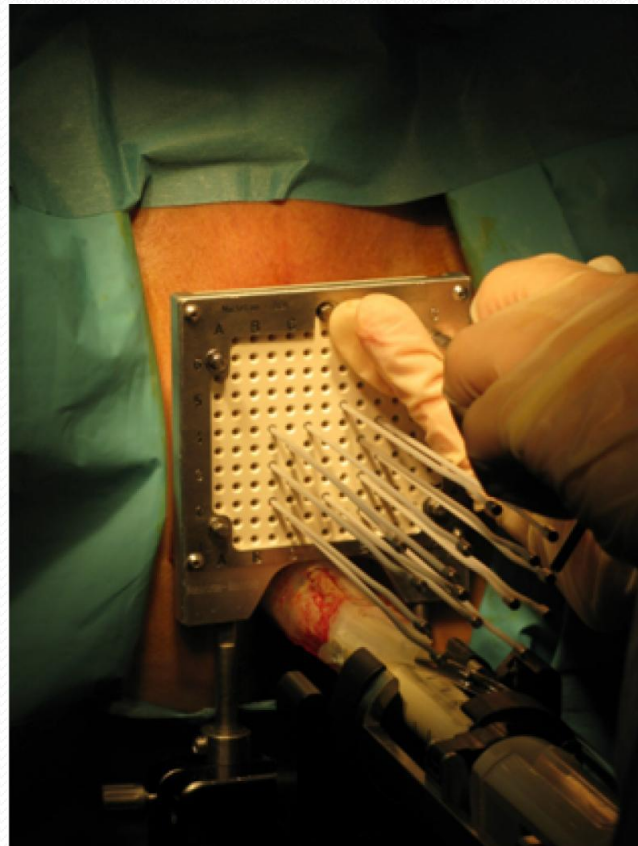
Resultados: Control bioquímico y supervivencias similares.

Toxicidad

Aguda: síntomas irritativos-hematoma escrotal.

Crónica: estenosis uretrales. ↓
Incontinencia urinaria. 40%
impotencia sexual transitoria

Braquiterapia alta tasa



Braquiterapia alta tasa

Criterios de inclusión: los mismos que la braquiterapia LDR.

A diferencia de la LDR permite ser realizada en pacientes con RTU previas, próstatas > 60 cc.

Braquiterapia alta tasa

Dosis: no acuerdo definido. Fraccionamientos:

1. 4 fracciones 9.5 Gy.
2. 3 fracciones 10.5 Gy.
3. 2 fracciones 13.5 Gy.
4. Fracción única de 19 o 21 Gy.

Resultados: primero se debe estandarizar uso. Evaluar la eficacia, la seguridad y comparar diferentes grupos de riesgo.

Braquiterapia alta tasa

Toxicidad

< Toxicidad aguda

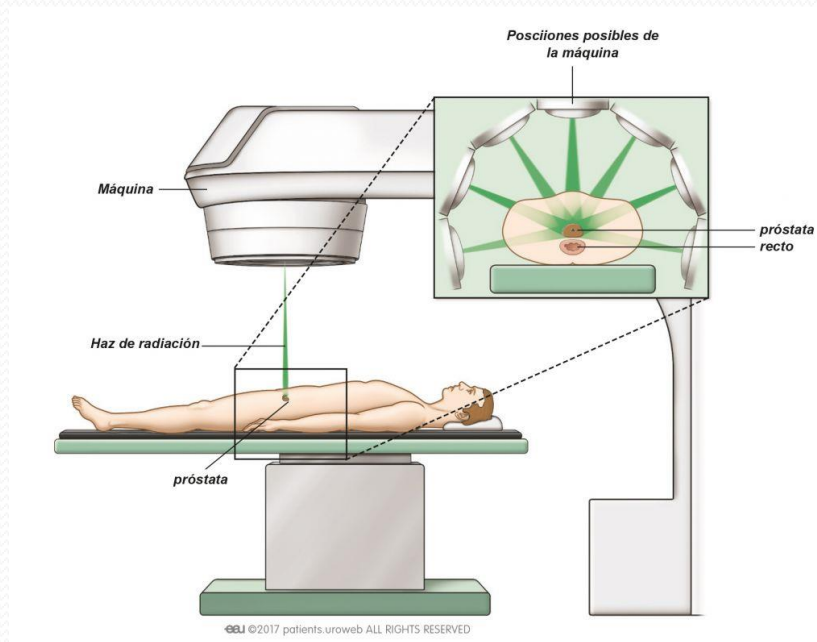
Mayores efectos secundarios tardíos (recto). ↓ separadores del tabique prostato-rectal con ácido hialurónico/balones autoabsorbibles.

Radioterapia externa

Radioterapia convencional (3D-CRT): haz desde diferentes direcciones concentrando dosis en el tumor.



Daño a tejidos y órganos



Radioterapia externa

- Radioterapia de intensidad modulada (IMRT): refinamiento mediante variación, en forma e intensidad, de cada ángulo del haz sobre el tumor.

⇓⇓ Dosis sobre órganos de riesgo.

Radioterapia externa

Hipofraccionamiento (administrado 3D-CRT/IMRT):

What is the best way to radiate the prostate in 2016?

Dominic H. Moon, M.D.^a, Jason A. Efstathiou, M.D., D.Phil.^b,
Ronald C. Chen, M.D., M.P.H.^{a,c,*}

^a Department of Radiation Oncology, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC

^b Department of Radiation Oncology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA

^c Linberger Comprehensive Cancer Center, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC

Radioterapia externa

Revisión sistemática hipofraccionamiento moderado (2.5-4 Gy) seguridad. Faltan datos de eficacia largo plazo.



Guidelines

EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent

Nicolas Mottet^{a,}, Joaquim Bellmunt^{b,c}, Michel Bolla^d, Erik Briens^e, Marcus G. Cumberbatch^f, Maria De Santis^g, Nicola Fossati^{h,i}, Tobias Gross^j, Ann M. Henry^k, Steven Joniau^l, Thomas B. Lam^{m,n}, Malcolm D. Mason^o, Vsevolod B. Matveev^p, Paul C. Moldovan^q, Roderick C.N. van den Bergh^r, Thomas Van den Broeck^l, Henk G. van der Poel^s, Theo H. van der Kwast^t, Olivier Rouvière^q, Ivo G. Schoots^u, Thomas Wiegel^v, Philip Cornford^w*

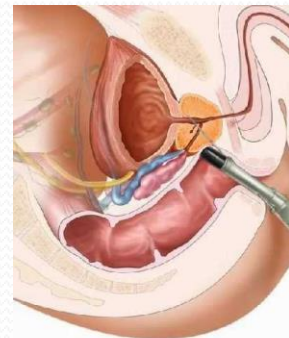
Ensayos fase
III

Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with localised prostate cancer (HYPRO): final efficacy results from a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial

Luca Incrocci^a, Roud C Wort^d, Wendimagegn Ghidye Alemayehu, Shafiq Aluwini, Erik Schimmel, Stijn Krol, Peter-Paul van der Toorn, Hanja de Jager, Wilma Heemsbergen, Ben Heijmen, Floris Pos

Radioterapia radical en el Ca próstata alto riesgo

- RTE acompañada de deprivación androgénica durante 2-3 años, neoadyuvante (2 meses antes), concomitante y adyuvante (finalizar 2-3 años después).
- IMRT: reduce toxicidad urinaria e intestinal y permite escalar dosis hasta 80 Gy.
- Marcadores fiduciales.

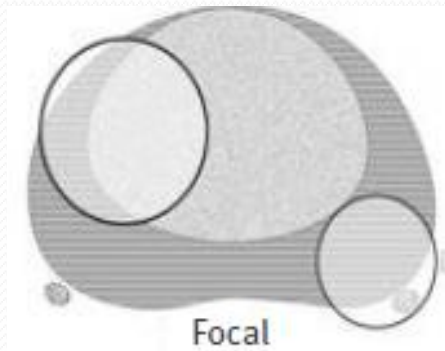


Radioterapia radical

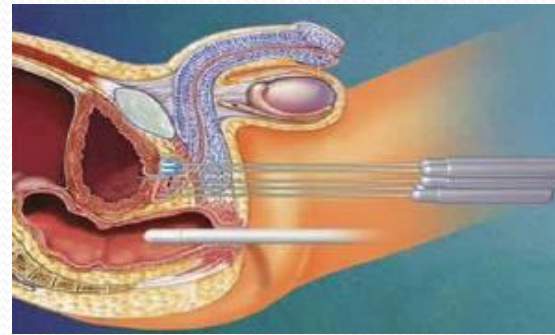
EFECTOS SECUNDARIOS:

1. Función intestinal alterada (diarrea y otros).
2. Sangrado e incontinencia fecal
3. Aumento de la urgencia o frecuencia miccional
4. Fatiga
5. Disfunción eréctil
6. Proctalgia

TERAPIA FOCAL



Crioterapia



Ultrasonidos de alta intensidad HIFU

