

Cáncer de Próstata



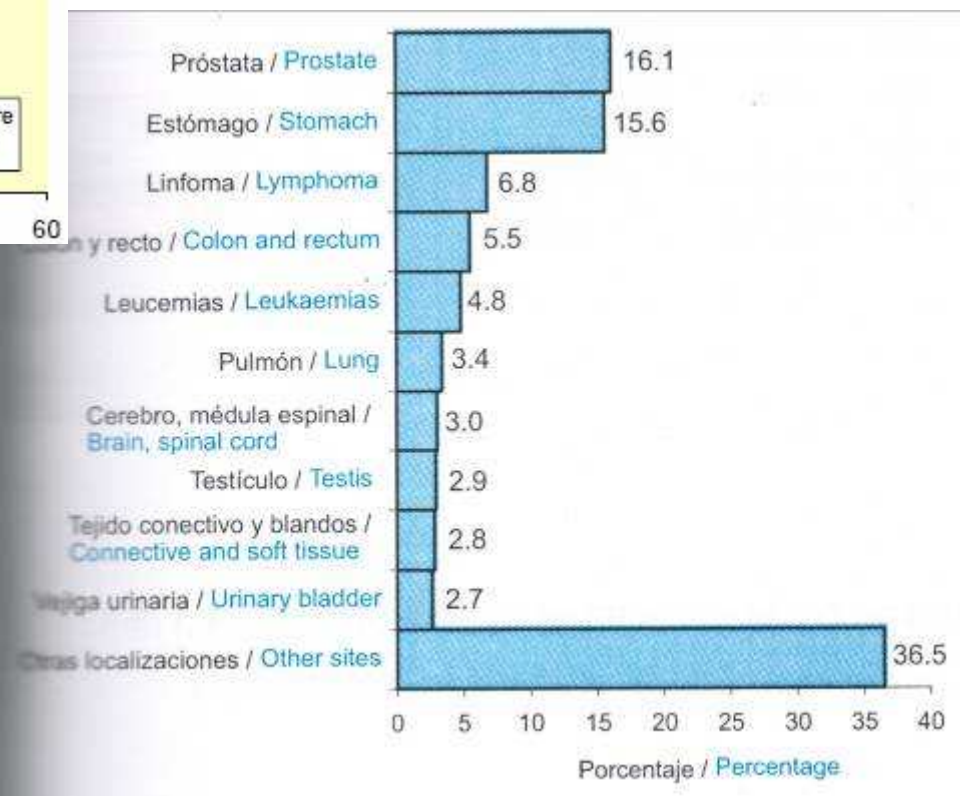
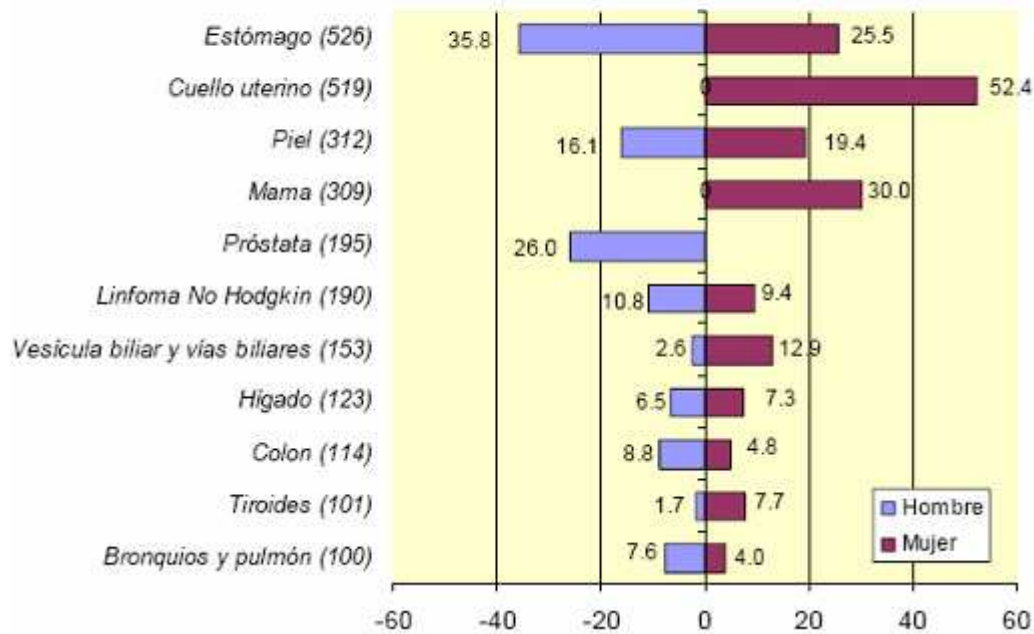
Dany Miguel Ortiz Castillo

Epidemiología

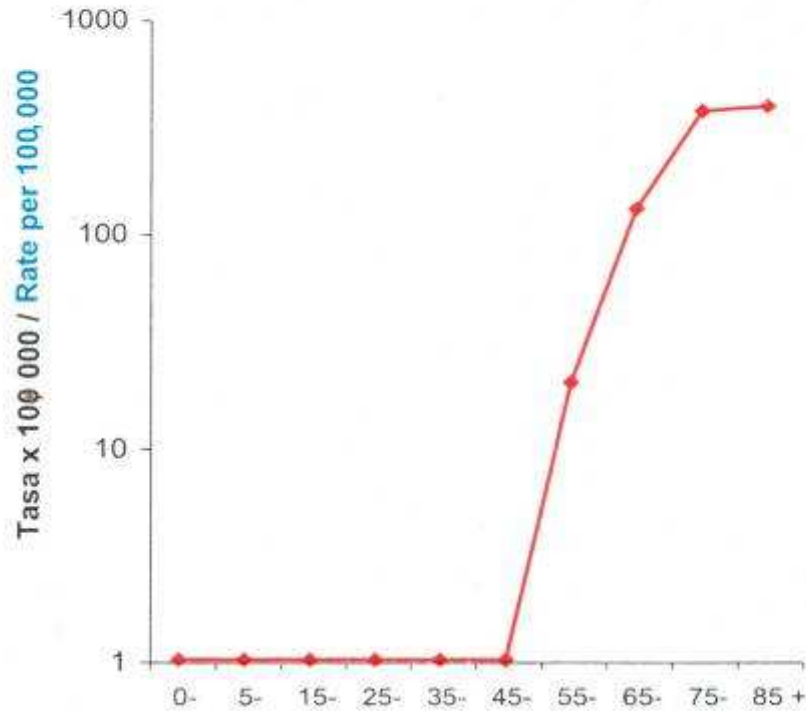
Cánceres que causan más muertes. MINSA 2004

Localización	Hombres	Mujeres	TOTAL
Estómago	1324	1279	2603
Hígado y vías biliares	696	954	1650
Bronquios y pulmón	729	599	1328
Cuello uterino		1244	1244
Próstata	1100		1100
Mama	14	770	784
Tumor de origen incierto	360	416	776
Colon	326	412	738
Leucemia	380	344	724
Páncreas	276	289	565
Linfoma no Hodgkin	291	230	521
Boca	114	72	186
Piel	59	57	116
TOTAL DE MUERTES	7,718	8,880	16,598

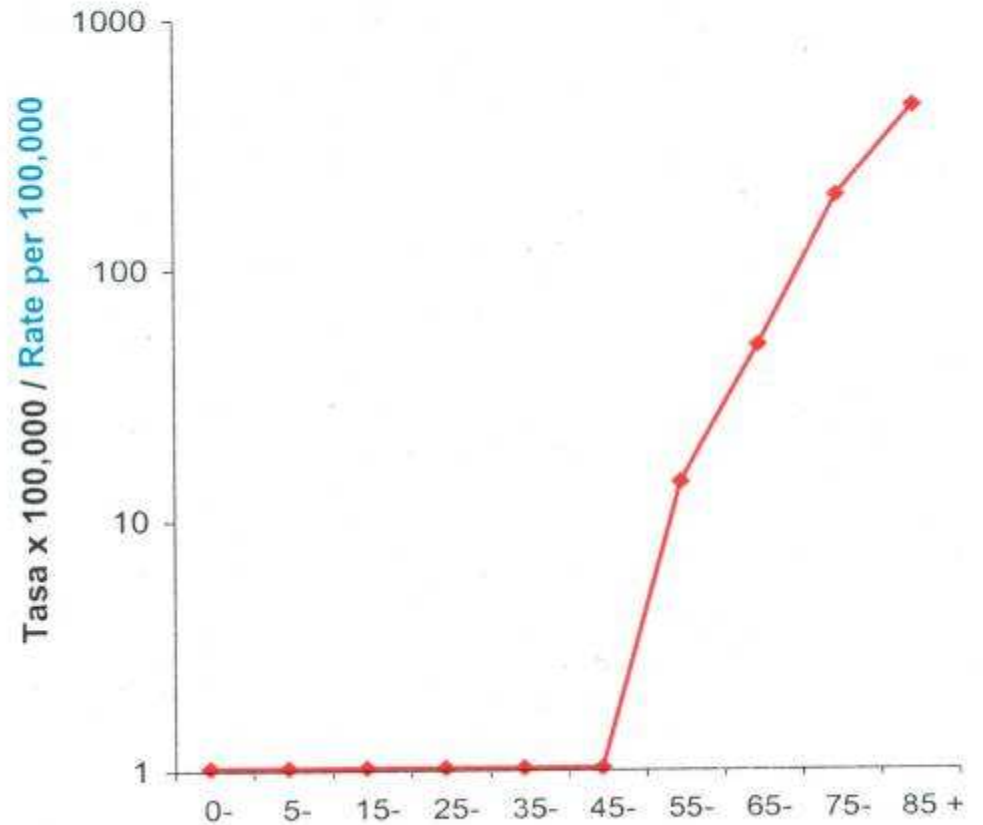
Cáncer en Trujillo (incidencia)



INCIDENCIA / INCIDENCE 1996 - 2002



MORTALIDAD / MORTALITY 1996 - 2002



Albujar P (ed). El cáncer en Trujillo 1996-2002. Estudio de incidencia mortalidad. Registro de cáncer de base poblacional de la ciudad de Trujillo, Perú. Informe N.º4 Trujillo, Noviembre 2006

CÁNCER DE PRÓSTATA / PROSTATE CANCER, 1996 - 2002

INCIDENCIA / INCIDENCE

Nº de casos incidentes / Nº of incident cases	304
% entre todos los cánceres de hombres / % among all males cancers	16,1
Tasa cruda / Crude rate (x 100 000)	15,5
Tasa estandarizada / Standarized rate (x 100 000)	25,8
Riesgo acumulado / Cumulative risk (0 - 74) (%)	3,3

MORTALIDAD / MORTALITY

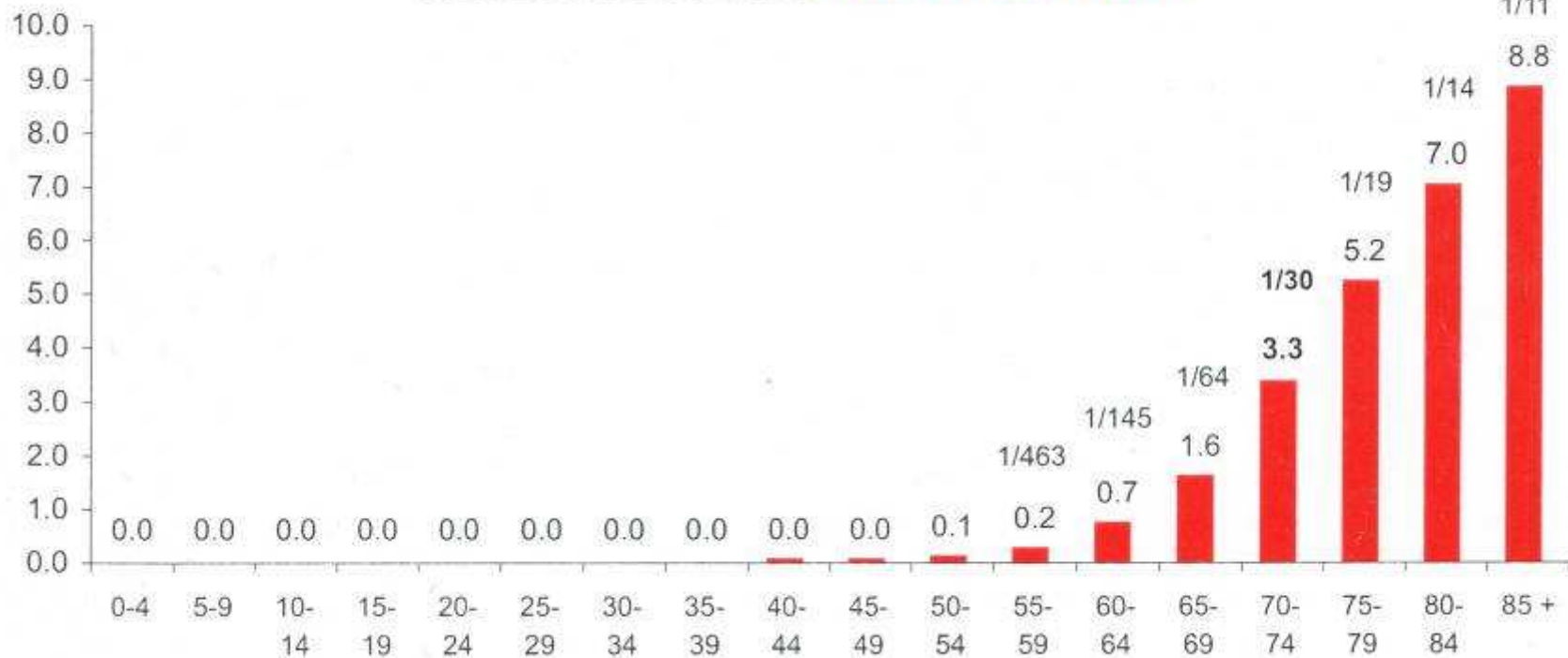
Número de muertes / Number of deaths	187
% entre todas las muertes por cáncer / % among all cancer deaths	15,9
Tasa cruda / Crude rate (x 100 000)	9,5
Tasa estandarizada / Standarized rate (x 100 000)	14,7

INDICADORES DE CALIDAD / QUALITY INDICATORS

Verificación histológica / Histologic verification %	93%
Sólo certificado de defunción / Only death certificate %	4%
Mortalidad / Incidencia - Mortality / Incidence	41%



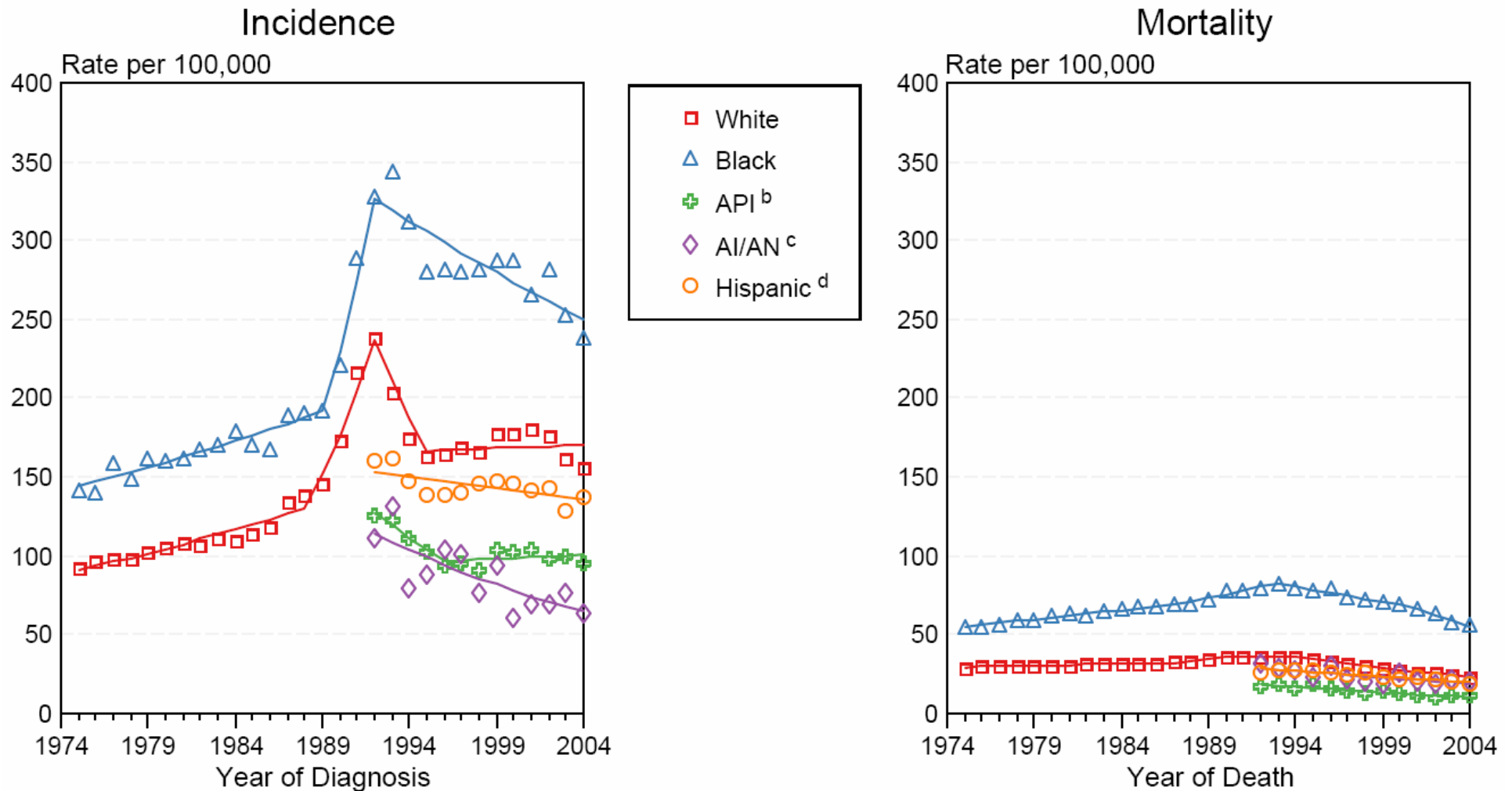
RIESGO ACUMULADO / CUMULATED RISK



- Riesgo acumulado / Cumulated risk: 3,3% (0-74)

SEER Incidence and US Death Rates^a Prostate Cancer

Joinpoint Analyses for Whites and Blacks from 1975-2004
and for Asian/Pacific Islanders, American Indians/Alaska Natives and Hispanics from 1992-2004

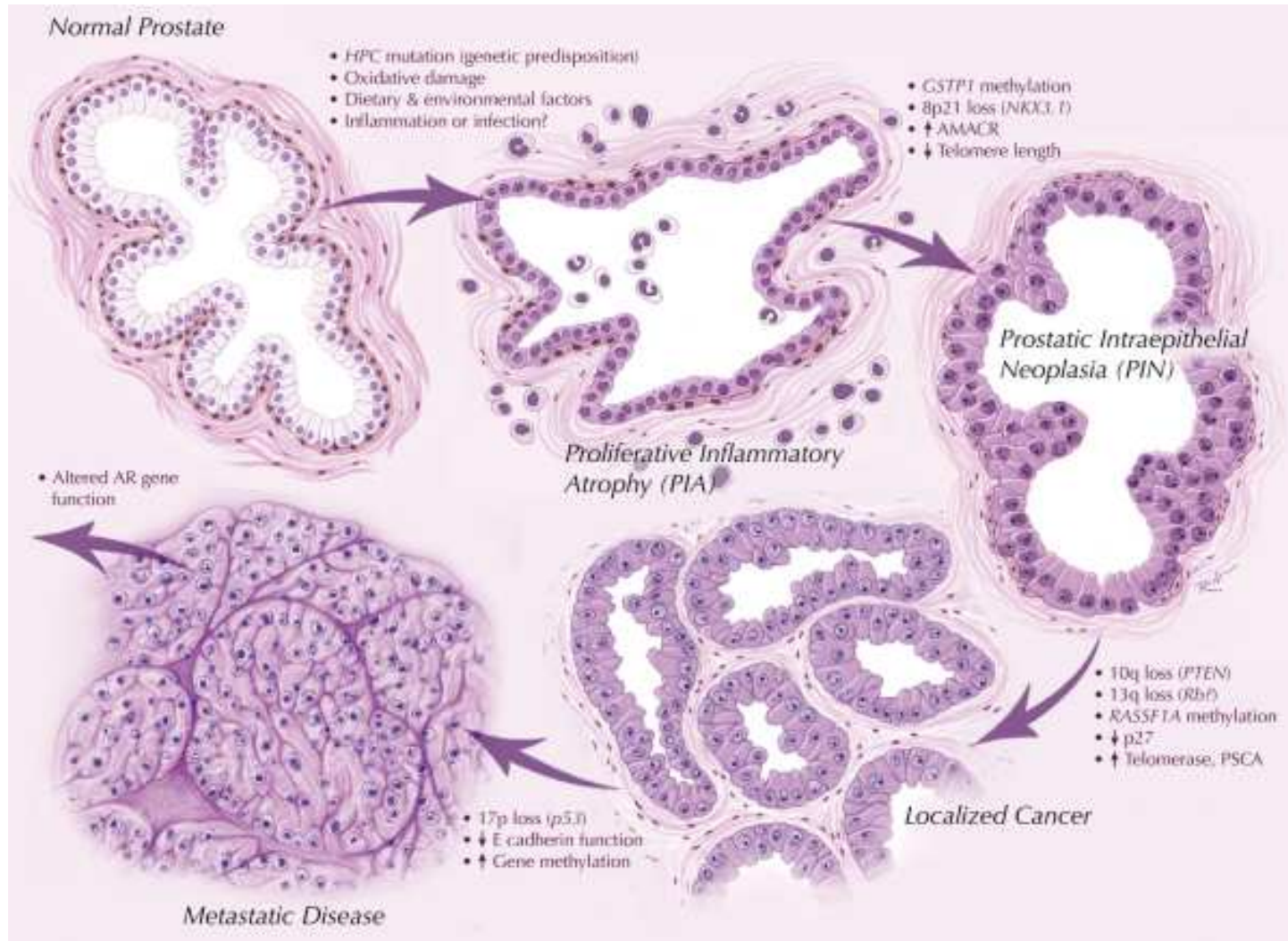




Etiología

- Exposición a metales pesados
- Obesidad
- Tratamiento de suplencia androgénica
- Genética
 - 1 familiar = riesgo x 2
 - 2 familiares = riesgo x 5
 - Un hermano 45-50a = riesgo x 17

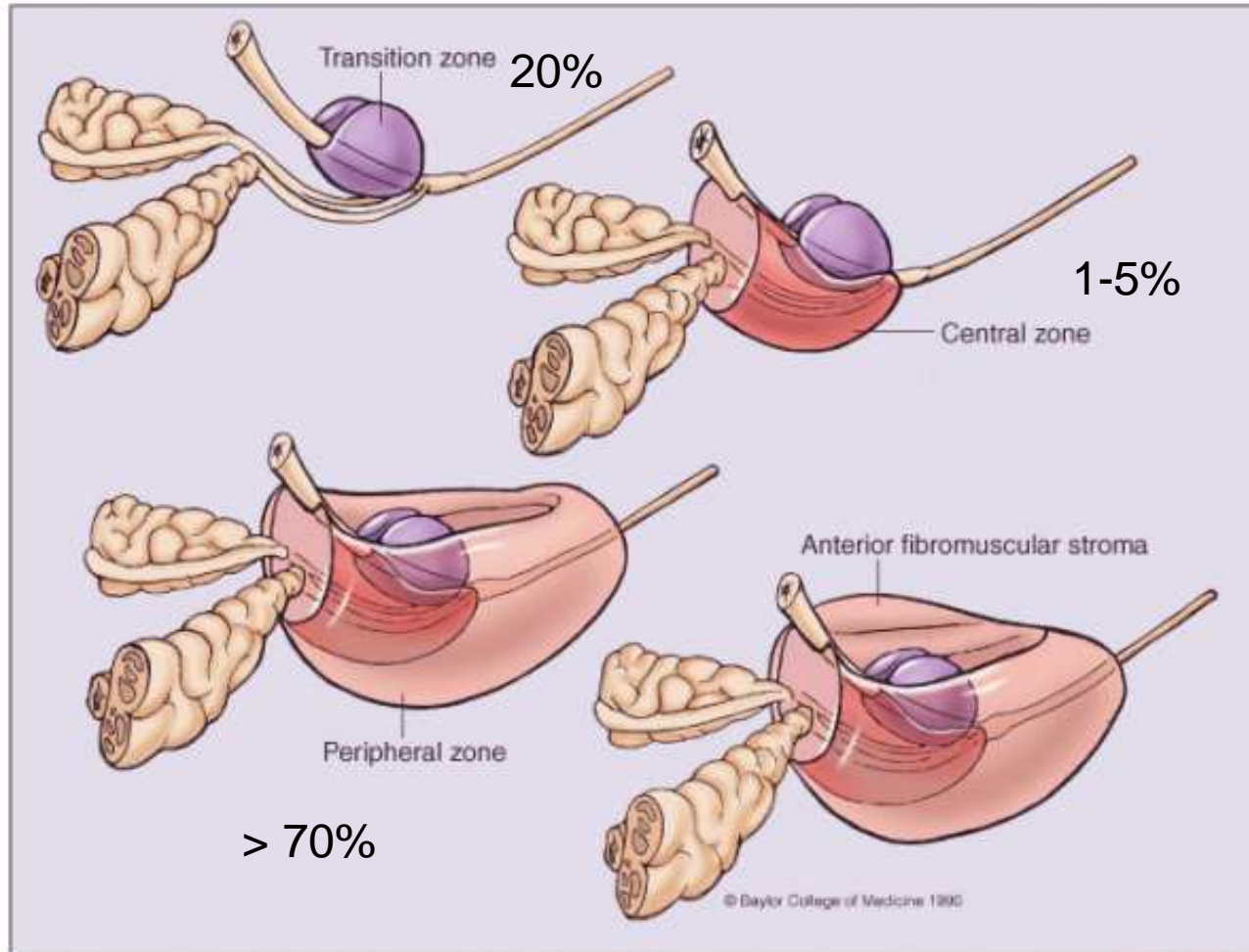
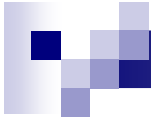
Patogenia

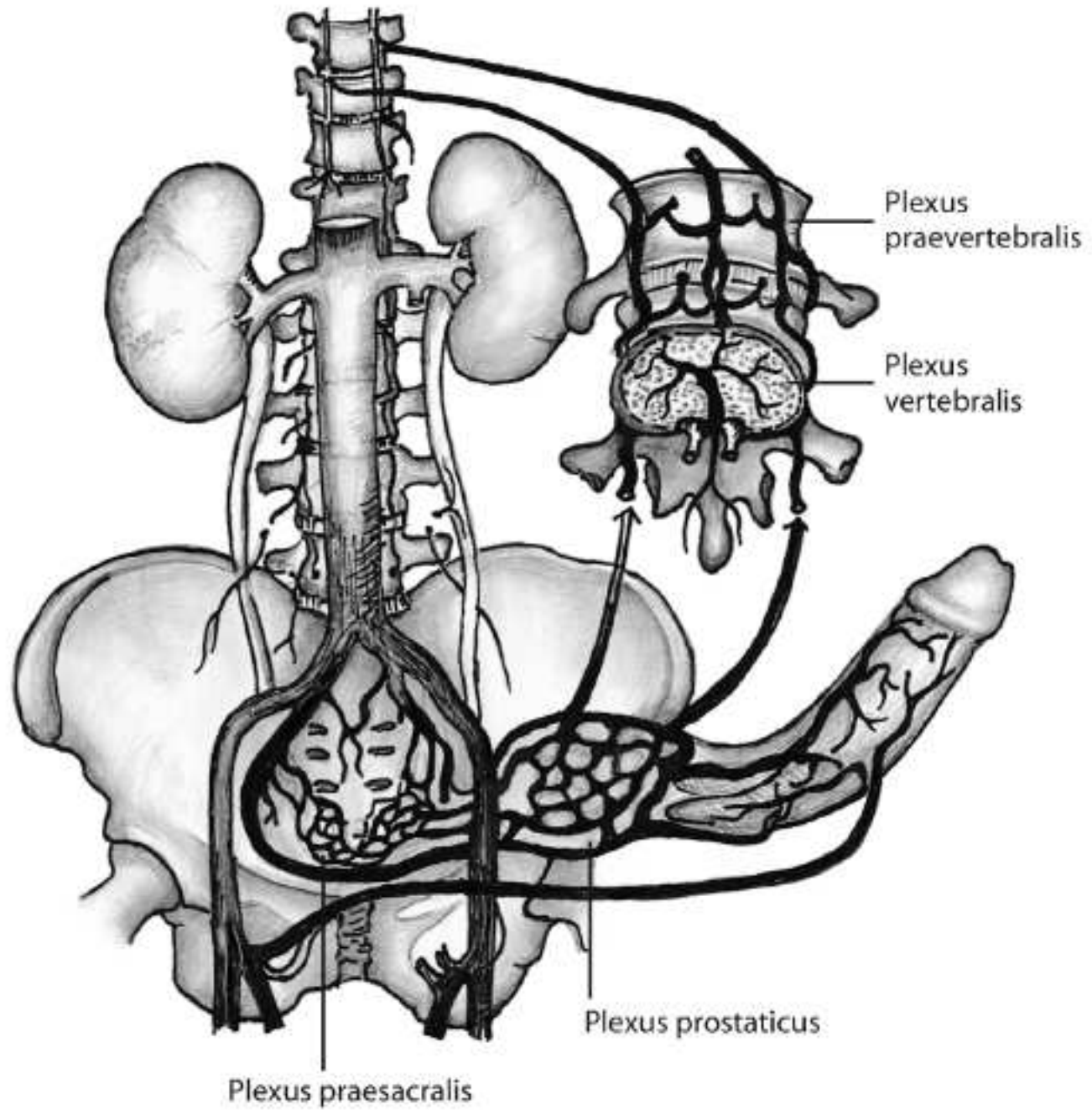




Patología

- Adenocarcinomas → 95%
- Otros → 5%
 - 90% Células transicionales
 - 10% Neuroendocrinos (células pequeñas)





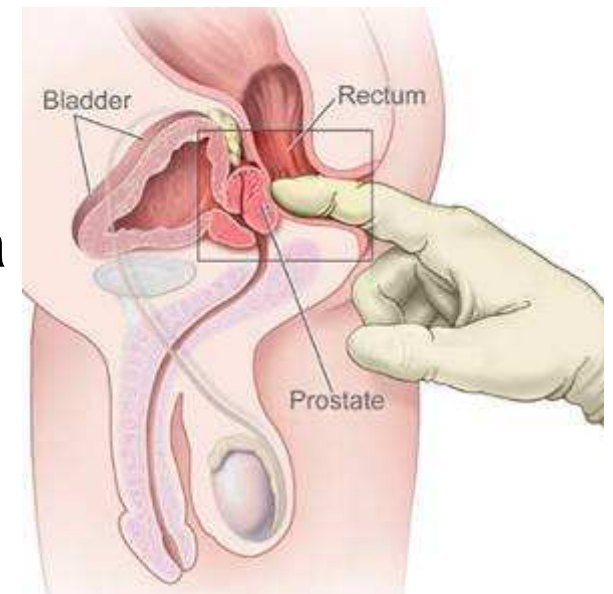
Cuadro Clínico

■ Síntomas

- Estadíos tempranos → Asintomáticos
- Síntomas obstructivos o irritativos urinarios
- Disfunción eréctil
- Hemospermia, ↓vol eyaculado
- Dolor óseo, astenia, anemia
- Síntomas de compresión medular

■ Signos

- TR → duros, consistencia cartilaginosa
- Linfedema de miembros inferiores
- Signos de compresión medular



Marcadores Tumoraes - PSA

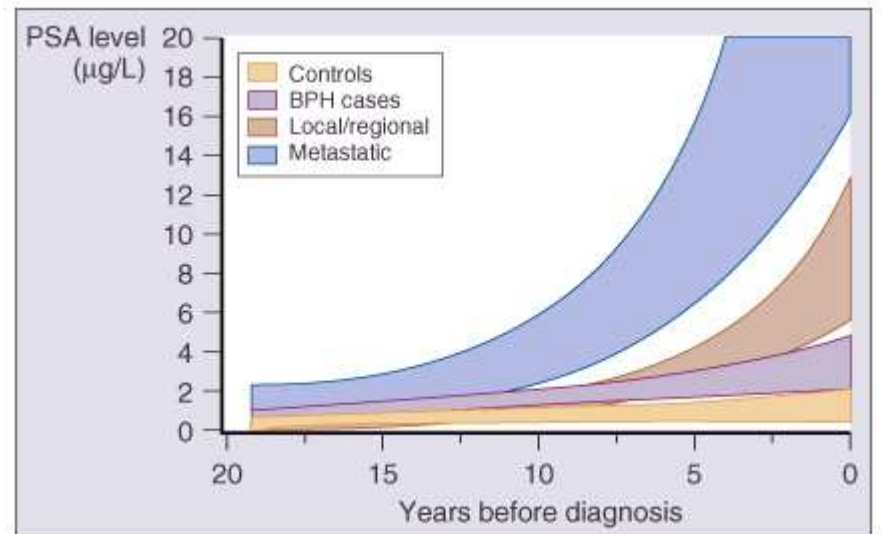
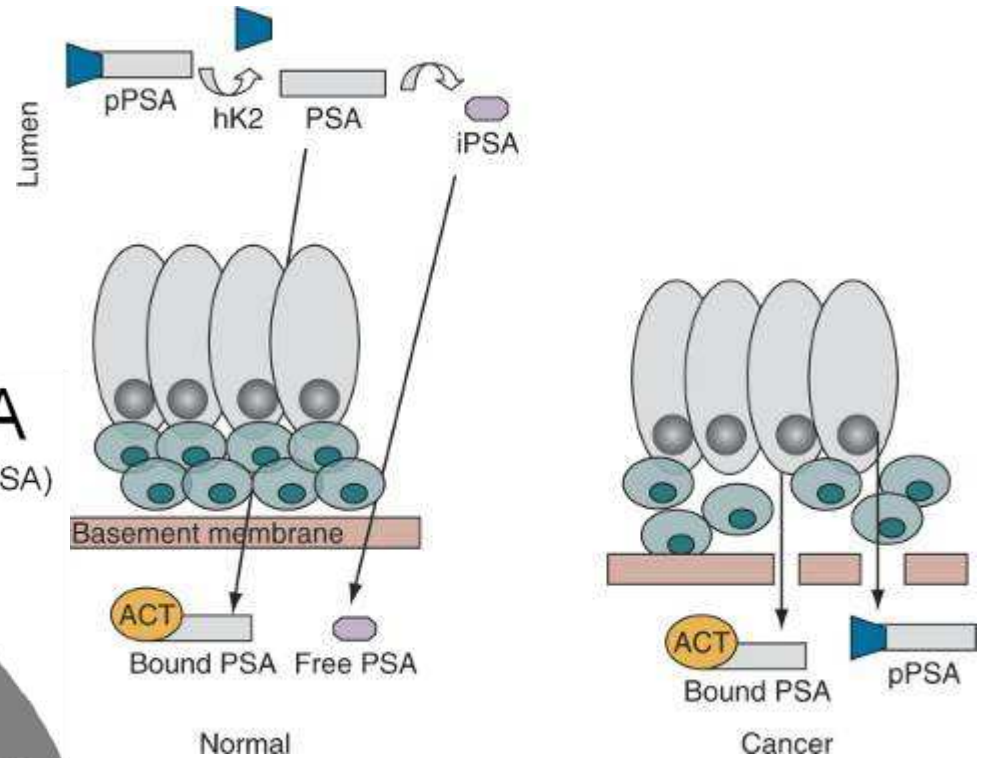
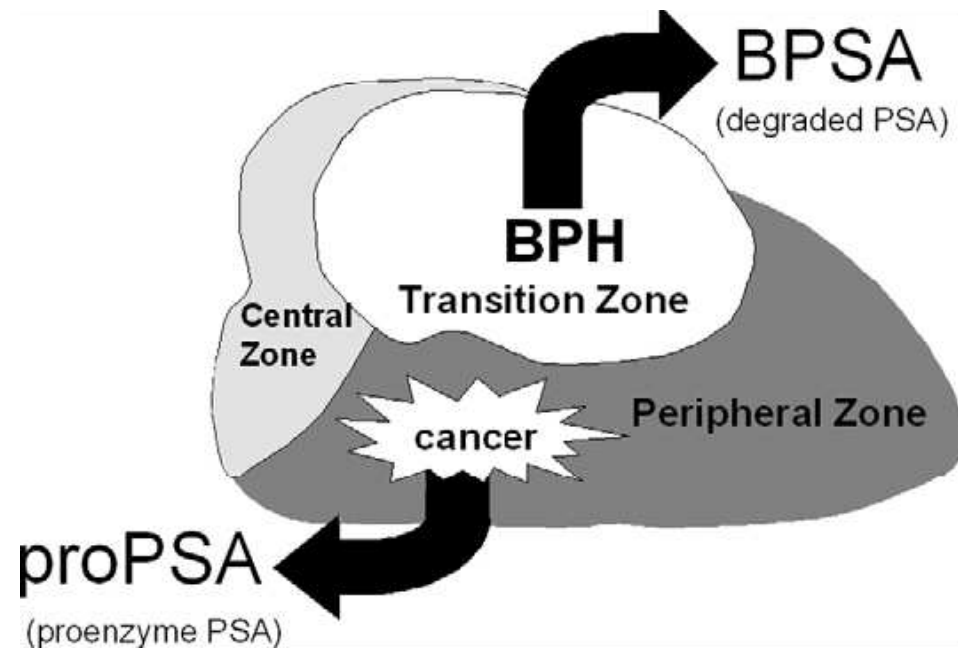
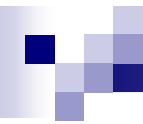
- Puede aumentar en HBP, instrumentación uretral, infección prostática.

- Sensibilidad: 55 – 69%
- Especificidad 89 – 97%
- VPP: 11 – 26 %
- VPN: 85 – 96%

Table 3: Risk of CaP in relation to low PSA values

PSA level (ng/mL)	Risk of CaP
0-0.5	6.6%
0.6-1	10.1%
1.1-2	17.0%
2.1-3	23.9%
3.1-4	26.9%

PSA = prostate-specific antigen.





- Velocidad de PSA
 - >0.75 ng/mL/año
- Densidad de PSA
- Variaciones raciales
- Formas moleculares de PSA
 - Libre/Total $< 25\%$
 - Sensibilidad 100%
 - Especificidad 31%
 - Libre/Total $< 20\%$
 - Sensibilidad 85%
 - Especificidad 50%

VPP en pacientes con tacto rectal +

PSA ng/mL	PPV for cancer
0-1	2.8-5%
1-2.5	10.5-14%
2.5-4	22-30%
4-10	41%
> 10	69%

PPV = positive predictive value; PSA = prostate-specific antigen.

PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN LEVEL	PROBABILITY OF PROSTATE CANCER
ng/ml	%
0–2.4	Uncertain
2.5–4.0	12–23†
4.1–10.0	25
>10.0	>50

*Data are from Catalona et al.,^{11,12} Lodding et al.,¹³ Djavan et al.,¹⁴ Babaian,¹⁵ and Babaian et al.¹⁶

†This range is derived from three studies^{11,13,16} that reported probabilities of 12, 22, and 23 percent; the lowest estimate is from a population-based study.¹³

VPP en pacientes con tacto rectal -

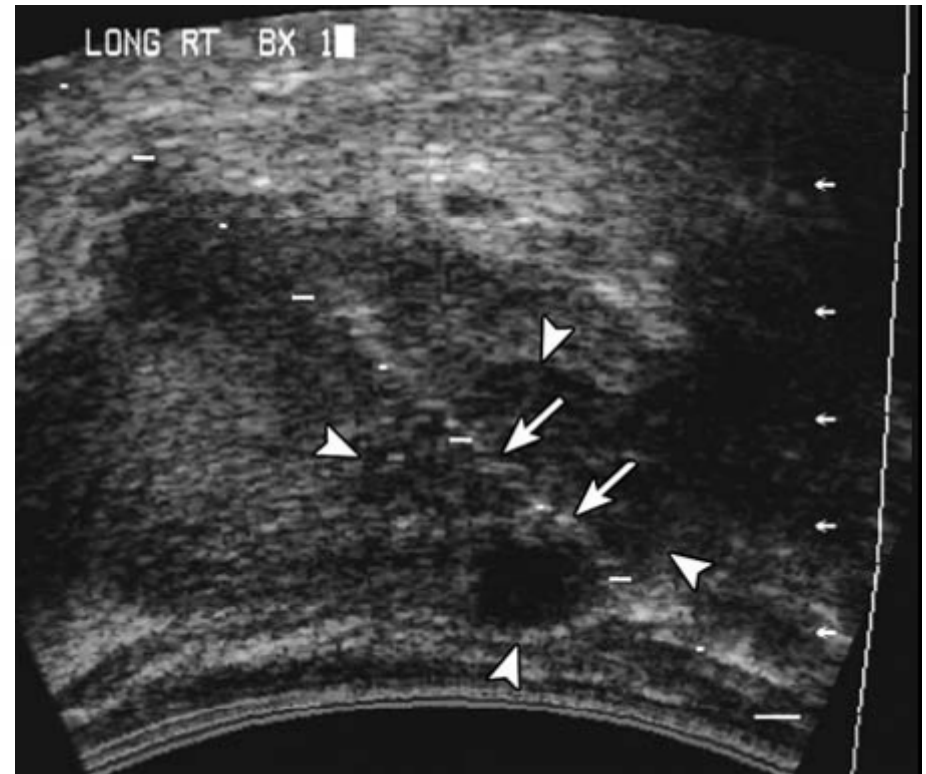
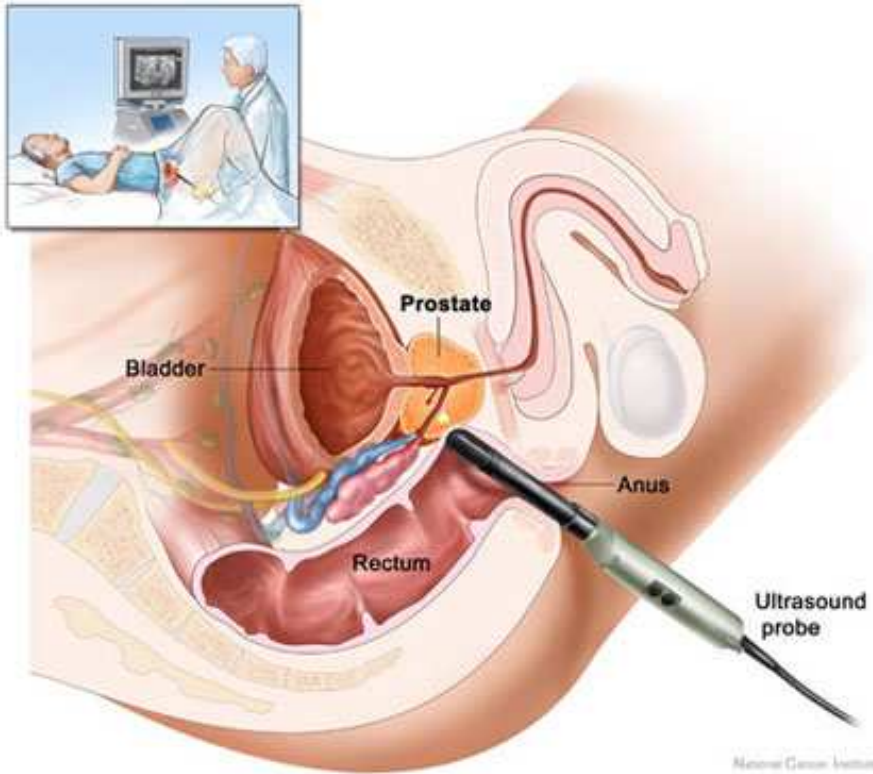


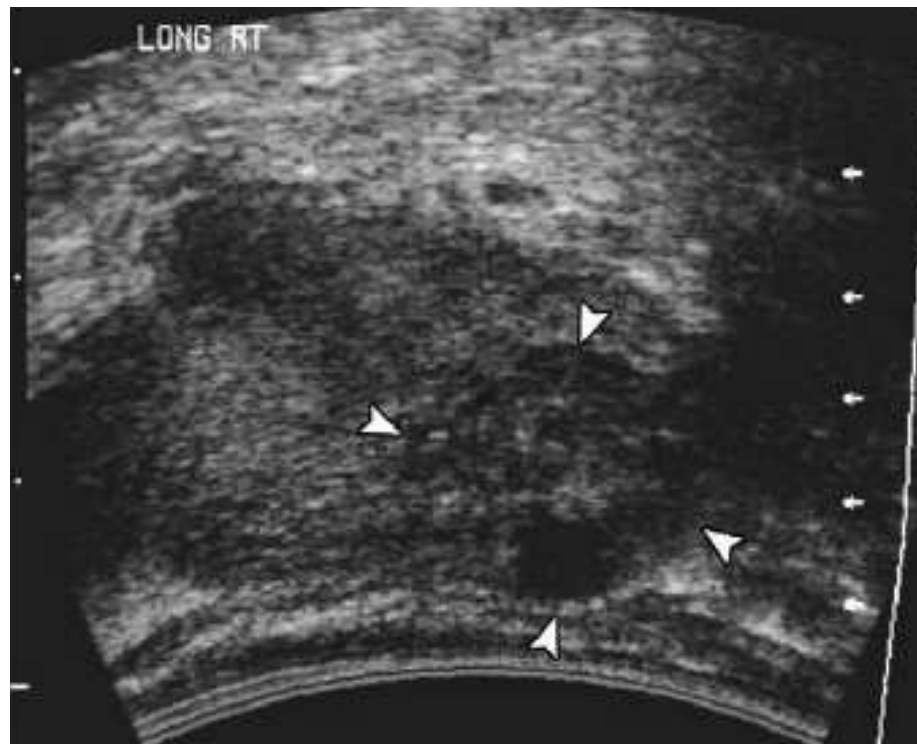
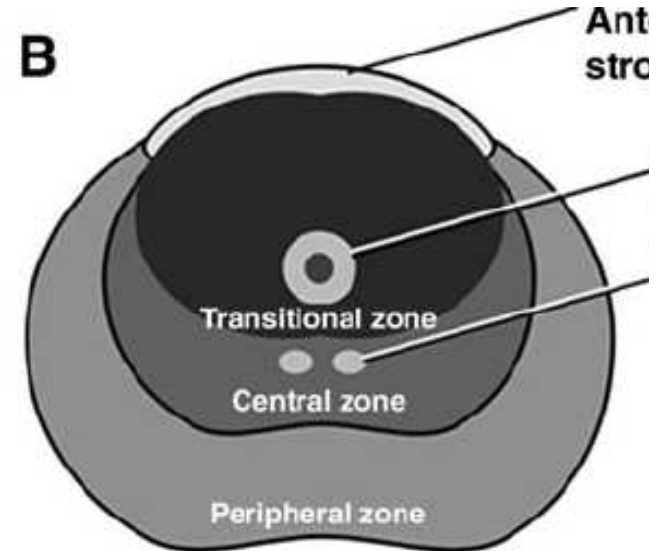
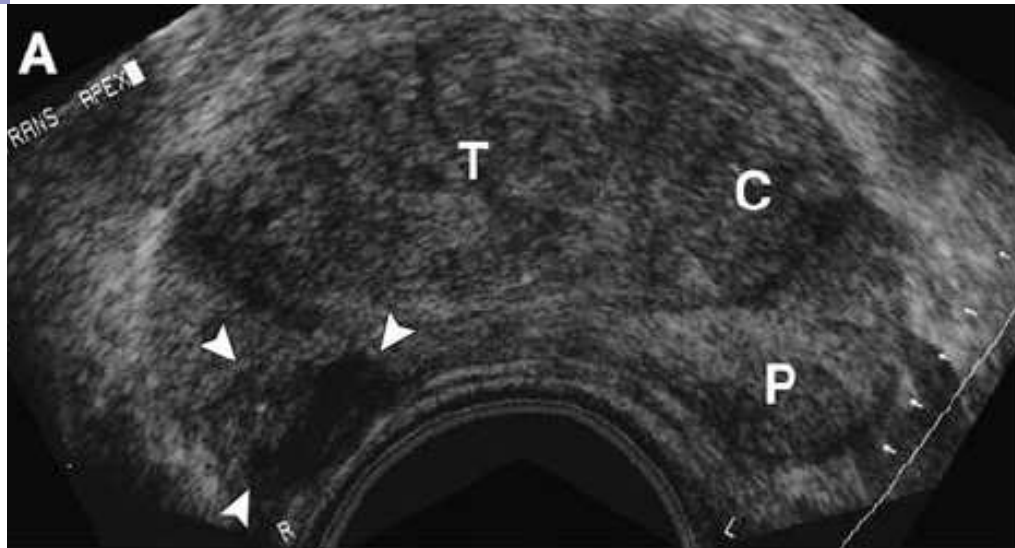
Exámenes Auxiliares

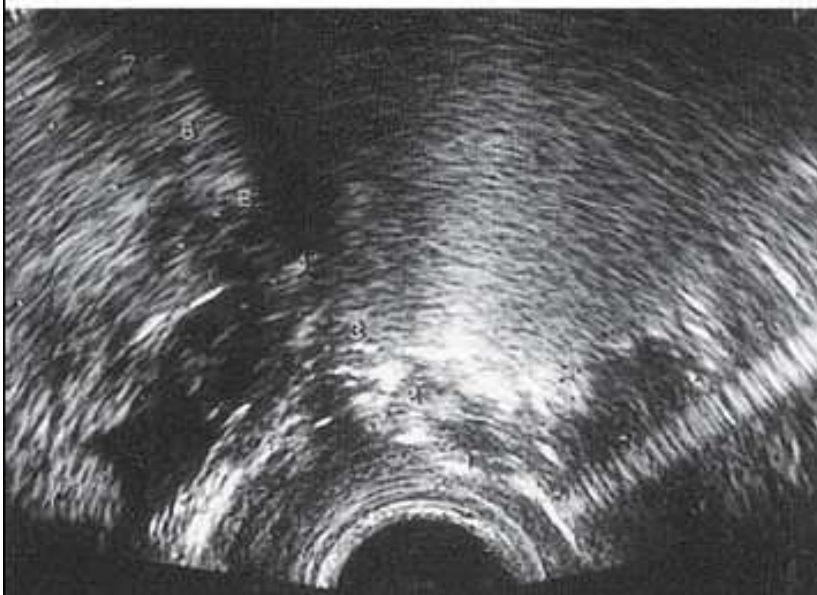
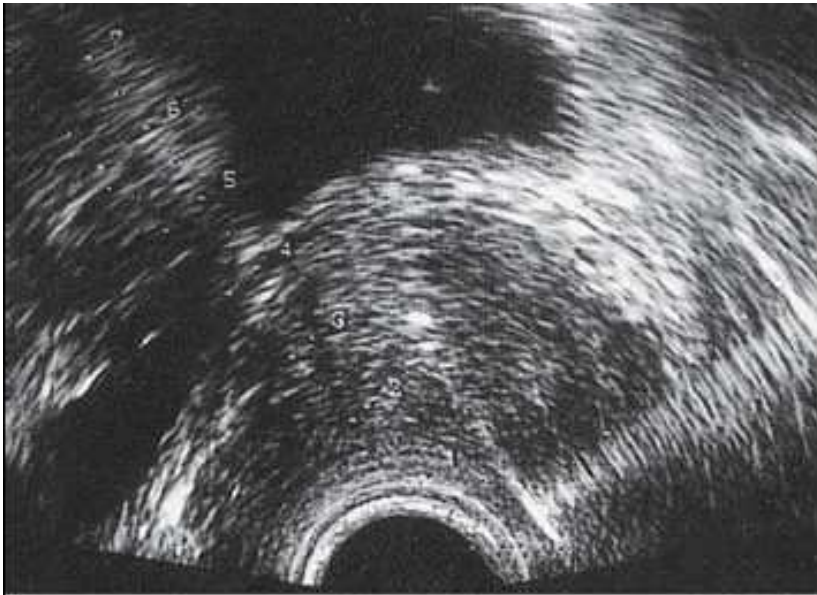
- Creatinina → Azoemia
- Hemoglobina → Anemia
- Fosfatasa alcalina elevada → Metástasis ósea
- Fosfatasa ácida elevada → Compromiso extraprostático

Imagenología

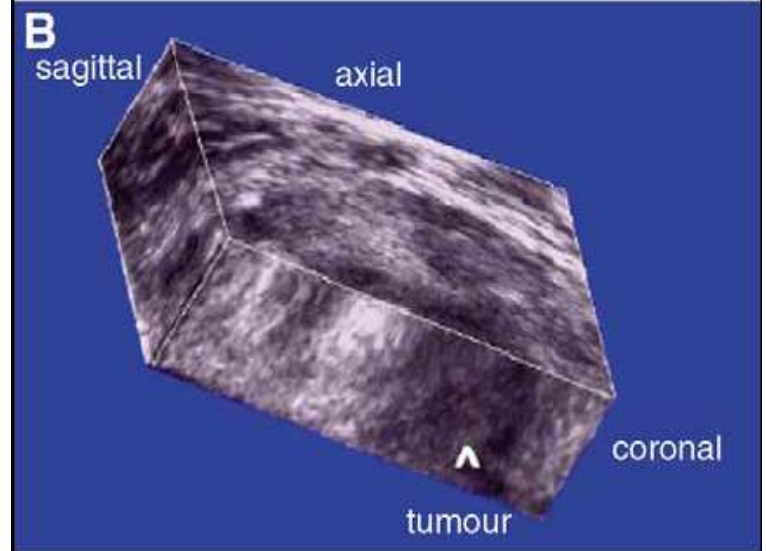
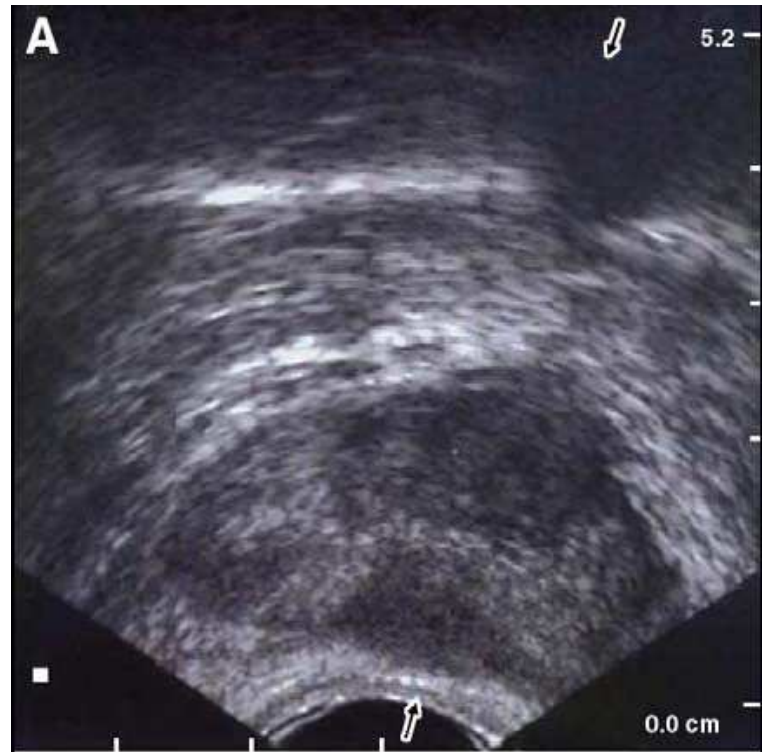
■ Ecografía transrectal

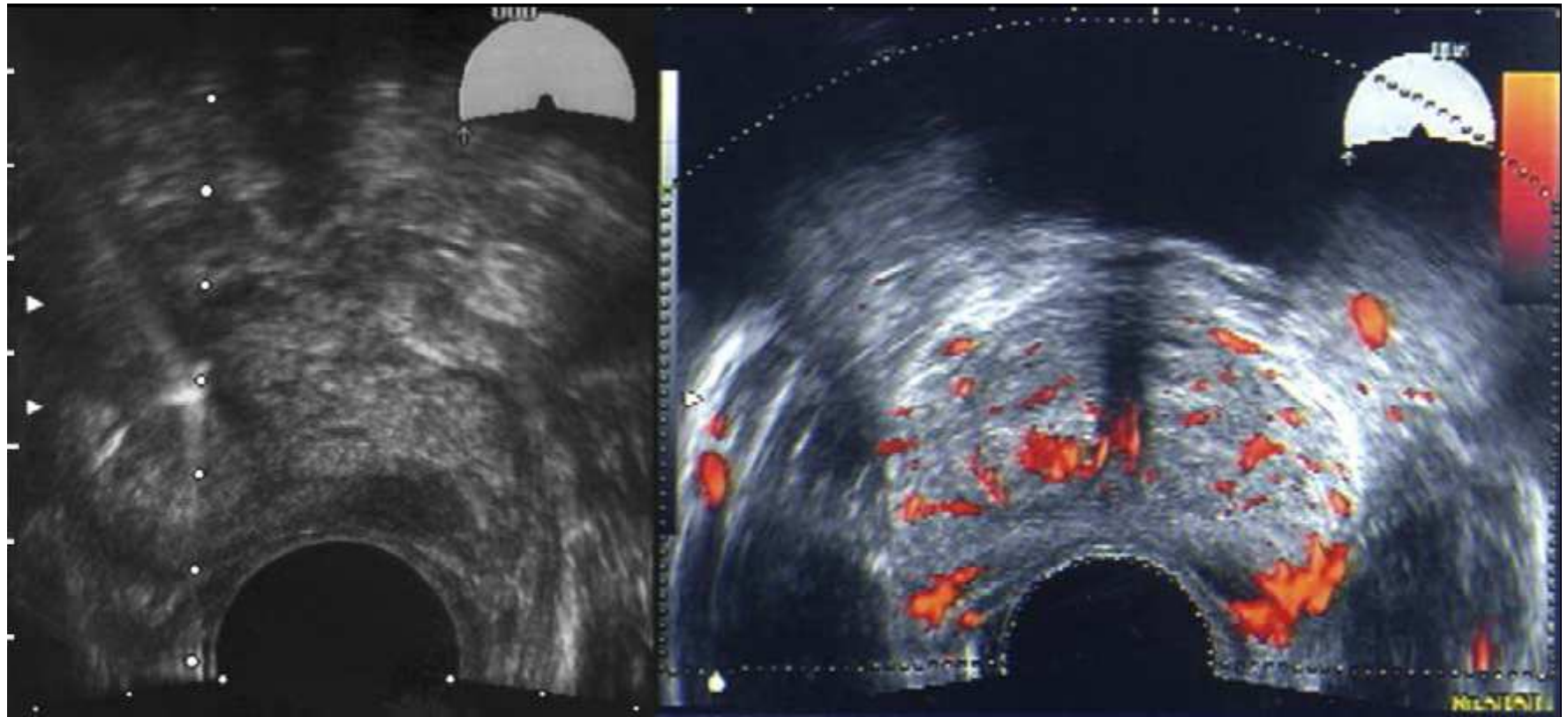




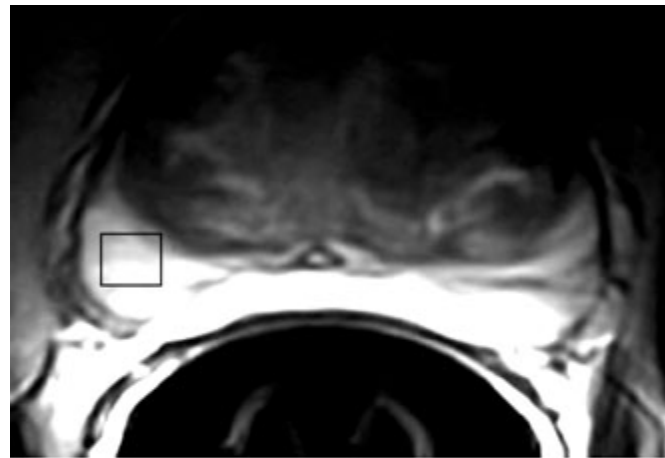


Inyección de Tc^{99m}

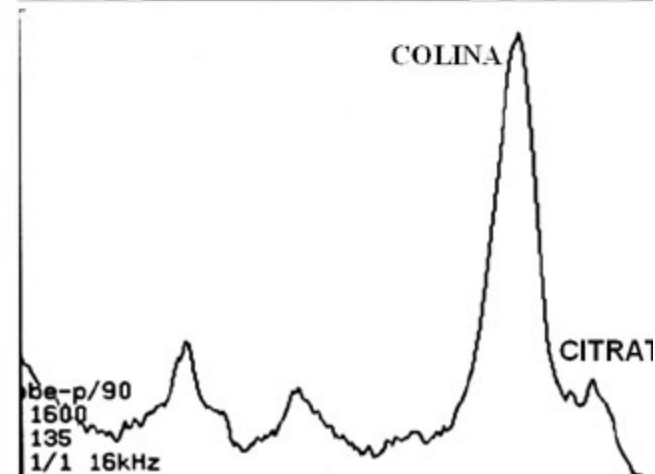
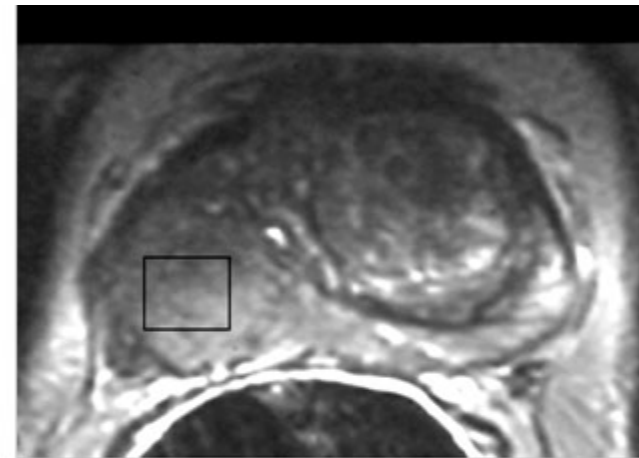




- Resonancia magnética endorrectal
 - Permite realizar estudio espectroscópico



Normal



CaP



■ TAC – MRI

- No útiles en valoración de ganglios linfáticos pélvicos
- Tumores de alto grado → rotura de cápsula prostática o afectación de la pared rectal

■ Gammagrafía ósea

- Toda lesión metastásica ósea en varón mayor de 50 años debe ser investigada para CaP

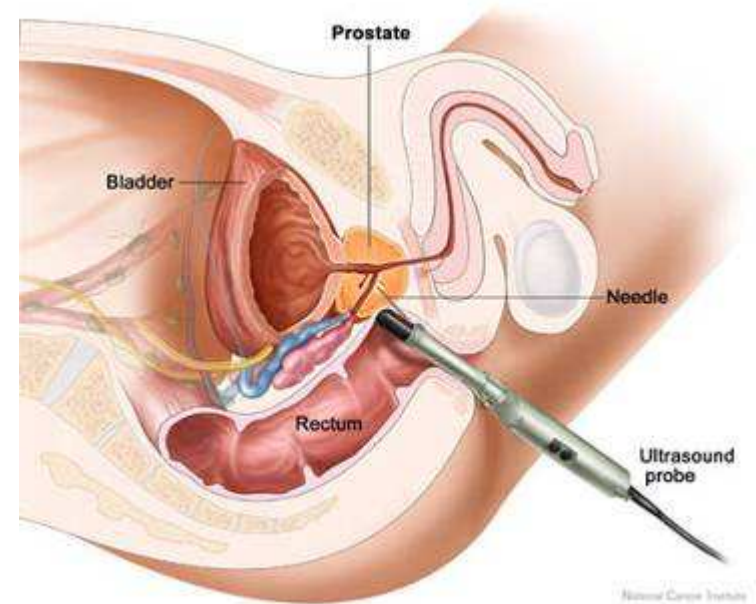
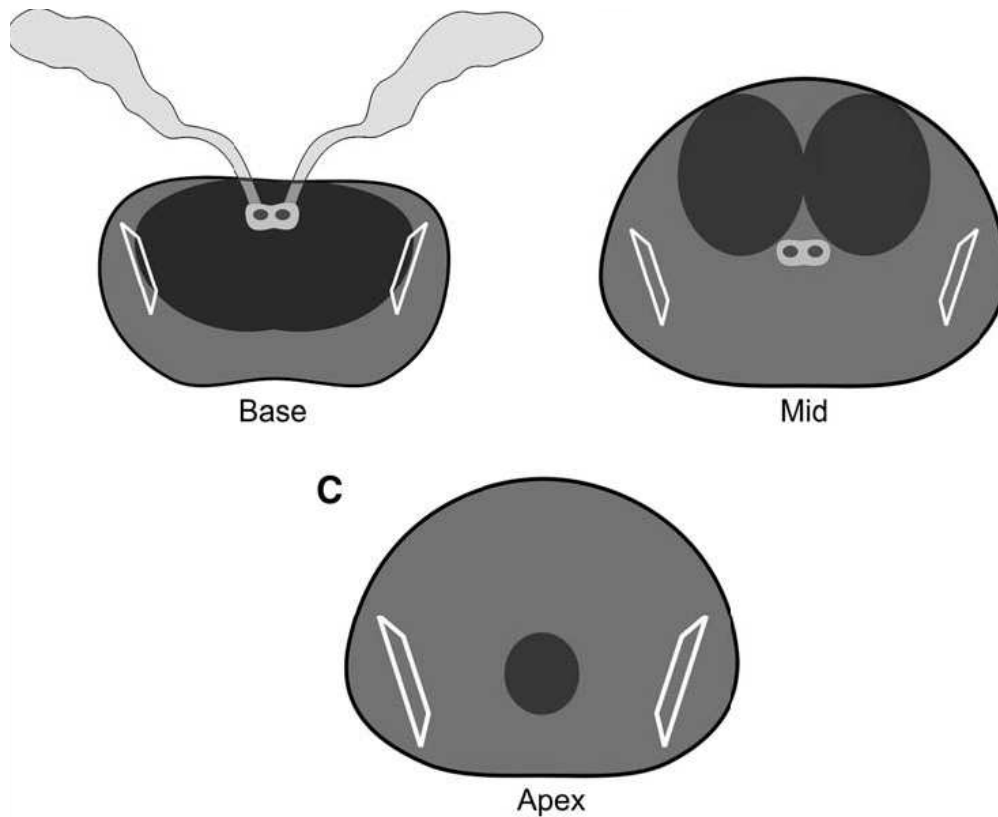




Estadía Molecular

- Detección de células prostáticas en sangre periférica
- ARN

Biopsia



- Biopsia en sextantes

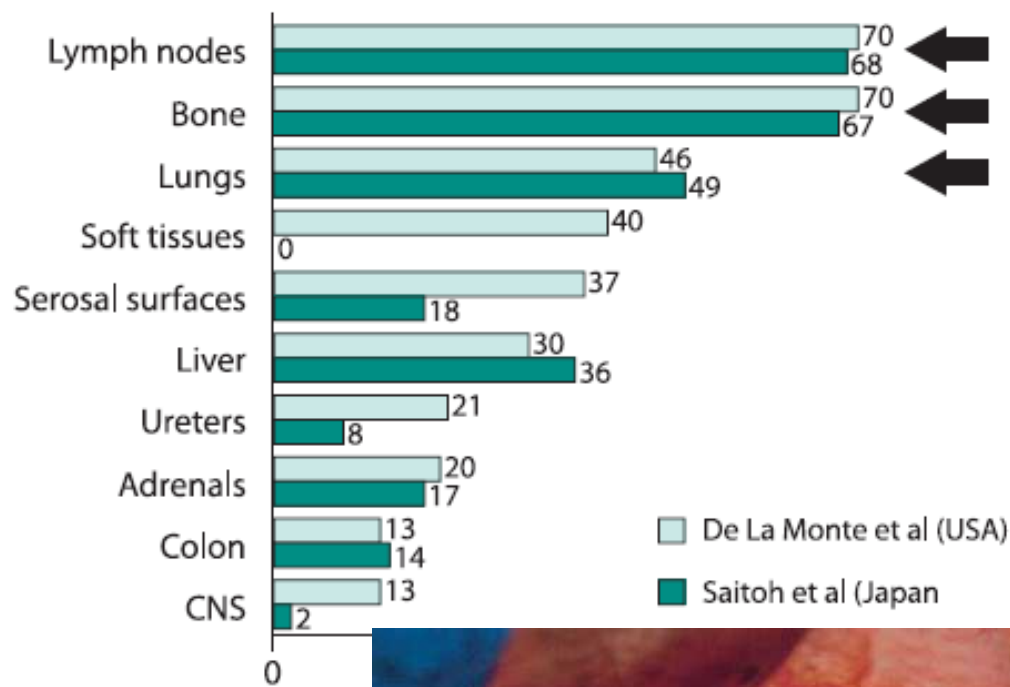
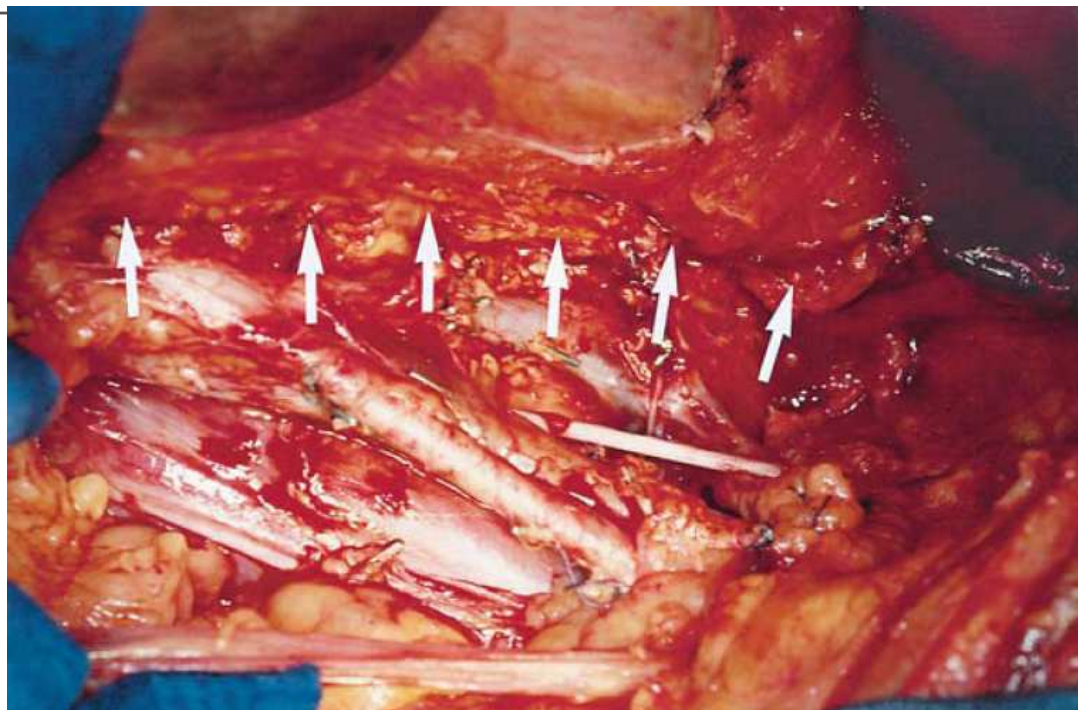


Fig. 11. Sites and frequencies of metastases from prostate cancer and most common sites of prostate cancer metastases found at autopsy in the United States and Japan [from Bostwick and Eble (1993) with permission]





Grado y Estadíaaje

Tumor Primario (T)	
TX	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	No hay prueba de tumor primario
T1	Tumor clínicamente no aparente, no palpable ni visible mediante imágenes
	T1a: Descubrimiento histológico incidental del tumor en $\leq 5\%$ del tejido resecado
	T1b: Descubrimiento histológico incidental del tumor en $> 5\%$ del tejido resecado
	T1c: Tumor identificado por biopsia de aguja (por ejemplo, a causa de PSA elevada)
T2	Tumor confinado dentro de la próstata
	T2a: El tumor afecta 50% de un lóbulo o menos
	T2b: El tumor afecta $> 50\%$ de un lóbulo pero no ambos lóbulos
	T2c: El tumor afecta ambos lóbulos
T3	El tumor se extiende a través de la cápsula prostática
	T3a: Extensión extracapsular (unilateral o bilateral)
	T3b: El tumor invade la(s) vesícula(s) seminal(es)
T4	El tumor está fijo o invade estructuras adyacentes distintas a las vesículas seminales: el cuello de la vejiga, el esfínter externo, el recto, los músculos elevadores o la pared de la pelvis

Ganglios Linfáticos Regionales

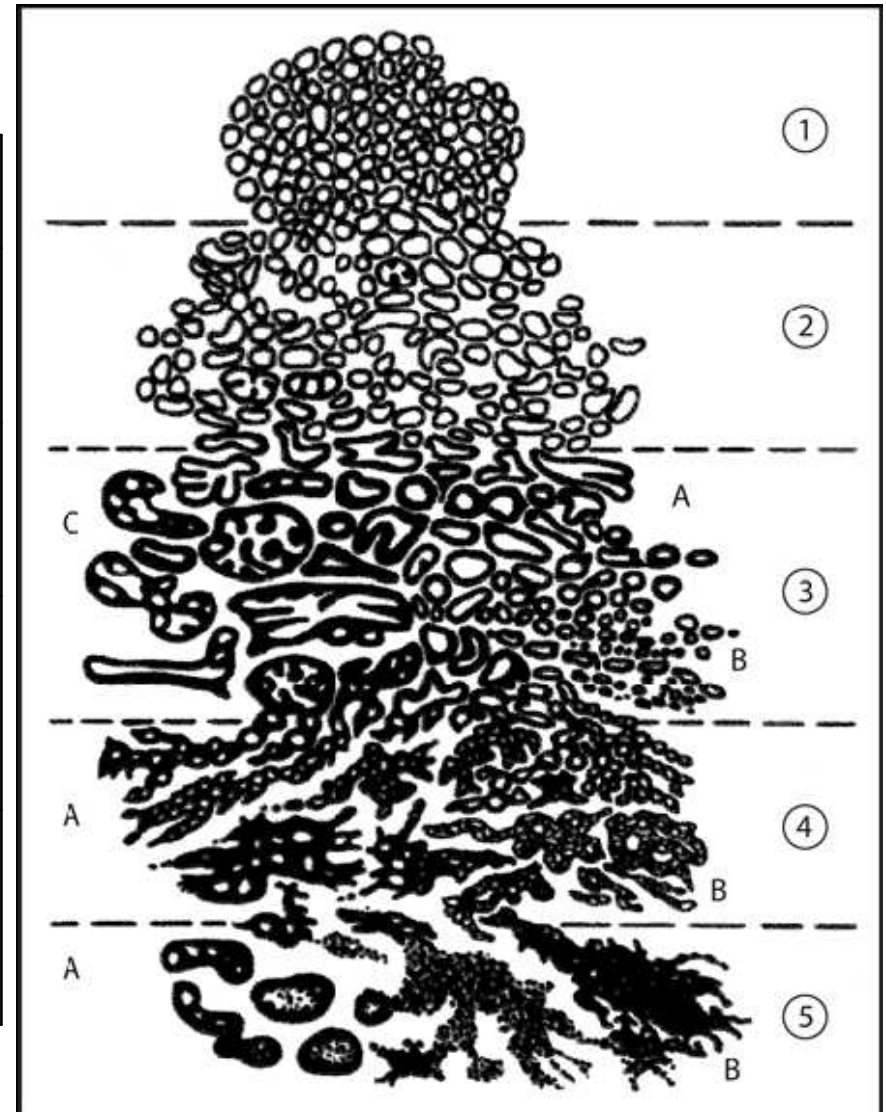
NX	Ganglios linfáticos regionales no fueron evaluados
N0	No existe metástasis ganglionar linfática regional
N1	Metástasis en ganglio(s) linfático(s) regional(es)

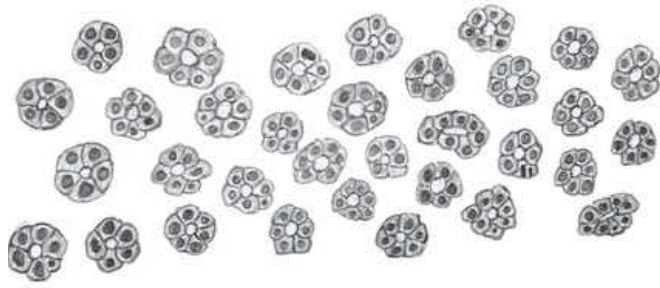
Metástasis a distancia (M)

M x	Metástasis a distancia que no puede ser evaluada (no evaluada por modalidad alguna)
M 0	No hay metástasis a distancia
M 1	Metástasis a distancia
	M1a: Ganglio(s) linfático(s) no regional(es)
	M1b: Hueso(s)
	M1c: Otro(s) sitio(s) con enfermedad ósea o sin esta

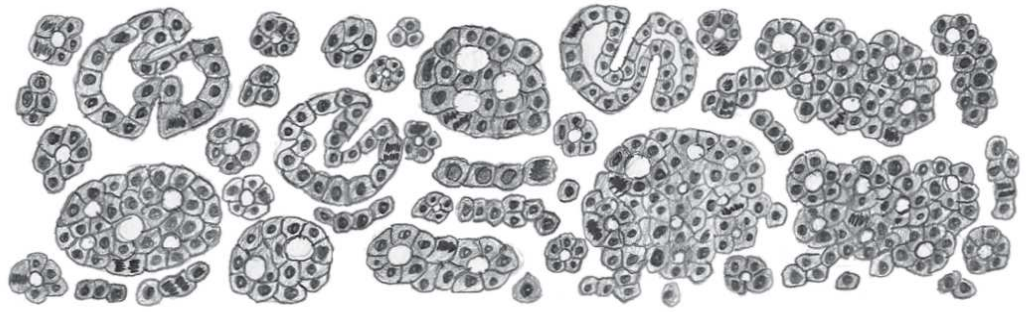
■ Escala de Gleason

Grado Histopatológico (G)	
Gx	El grado no puede evaluarse
G1	Bien diferenciado (anaplasia leve) (gleason 2-4)
G2	G2: Diferenciado moderadamente (anaplasia moderada) (Gleason 5-6)
G3	Diferenciado precariamente o no diferenciado (anaplasia marcada) (Gleason 7-10)

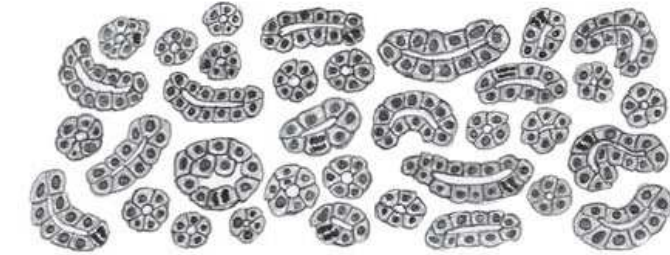




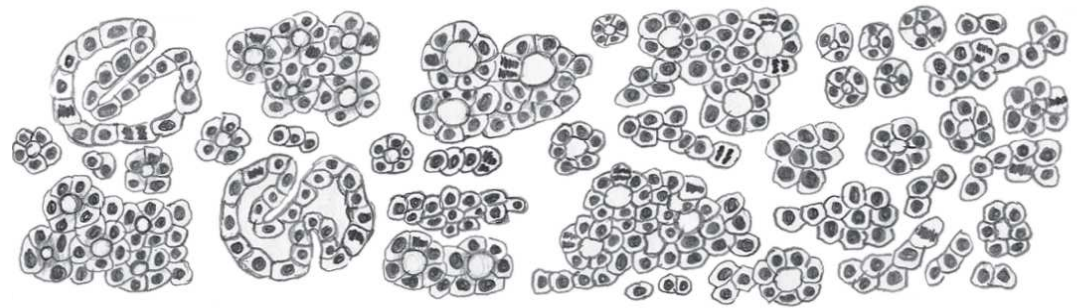
1



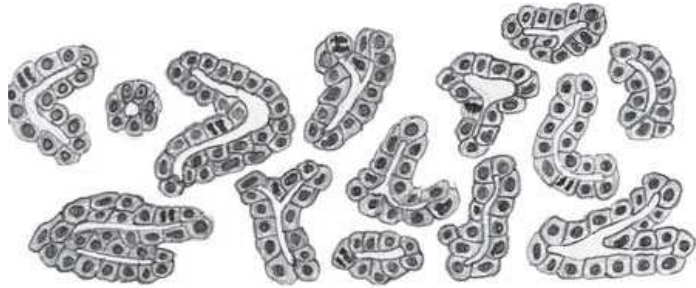
4a



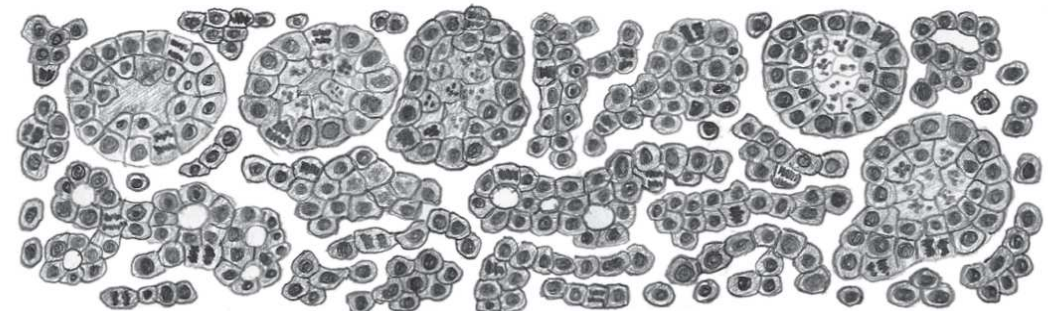
2



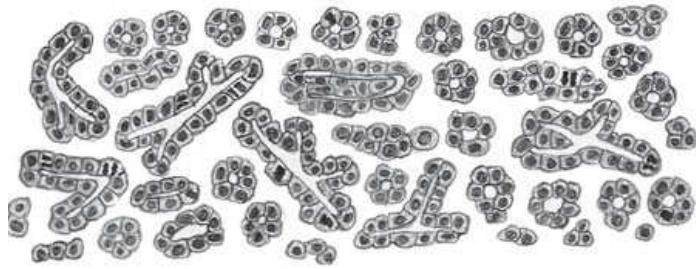
4b



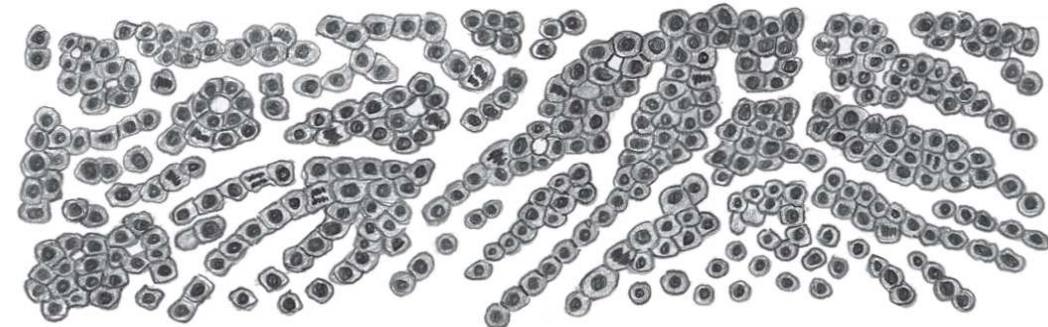
3a



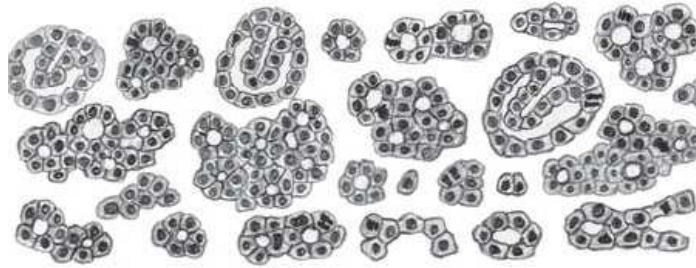
5a



3b



5b

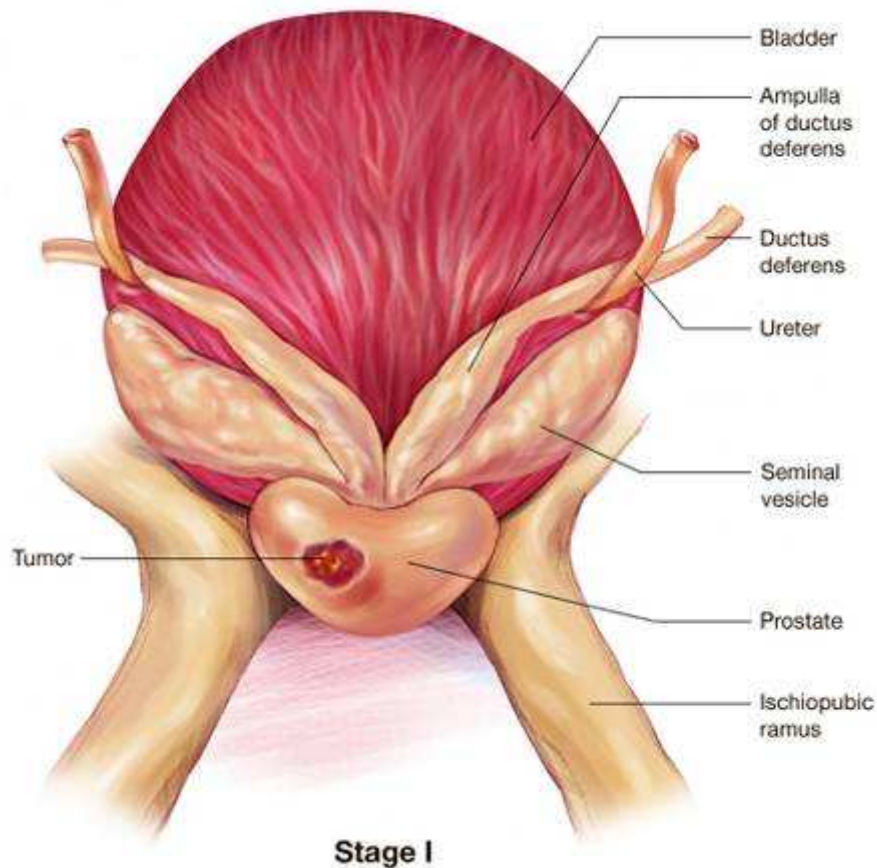


3c

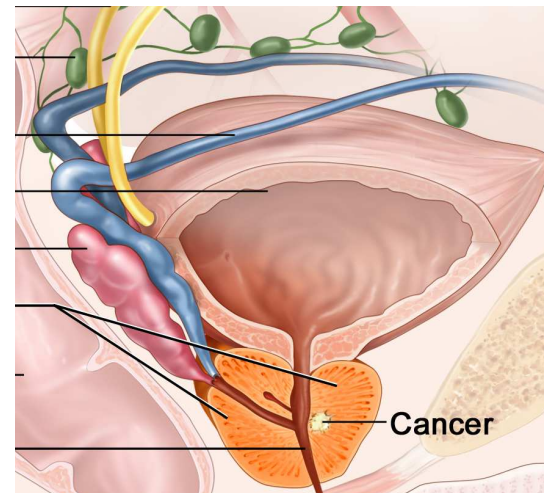


Suma de Gleason	Tasa de Progresión local a los 10 años	Riesgo de Mortalidad específica por cáncer
< 4	25%	Mínimo
5 – 7	50%	Moderado
> 8	75%	Alto

Estadío I o A

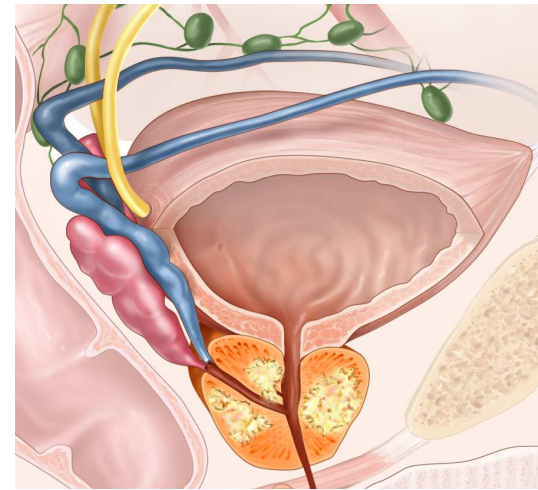
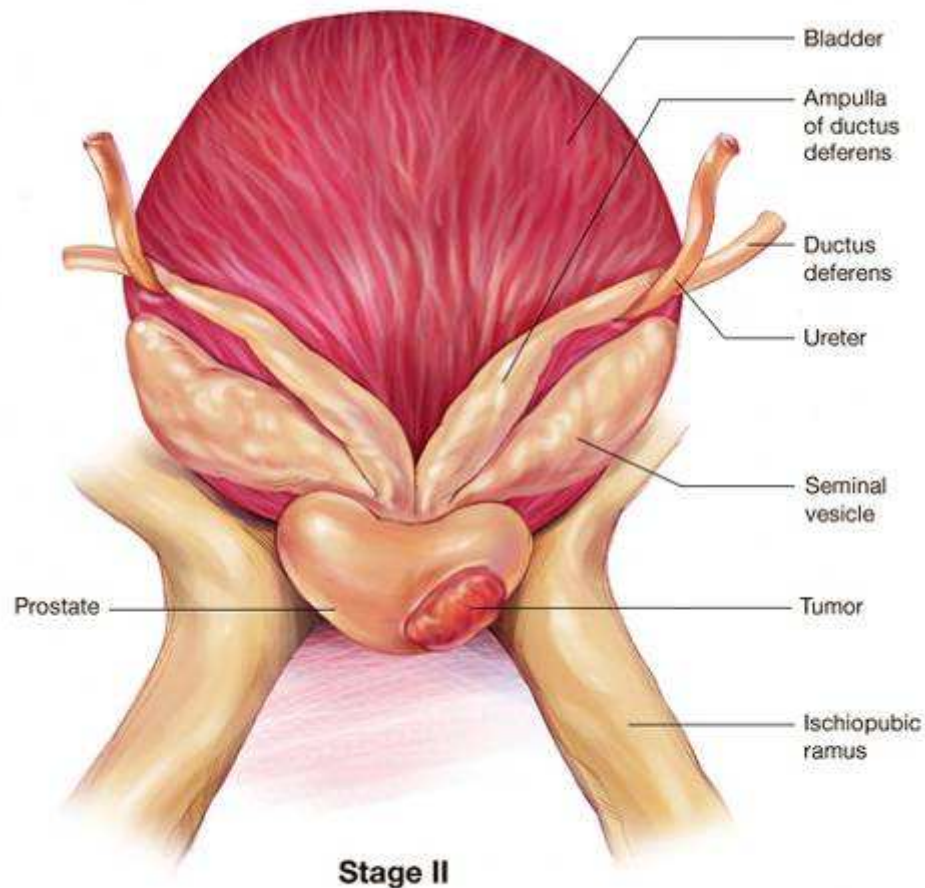


© 2005 American Society of Clinical Oncology



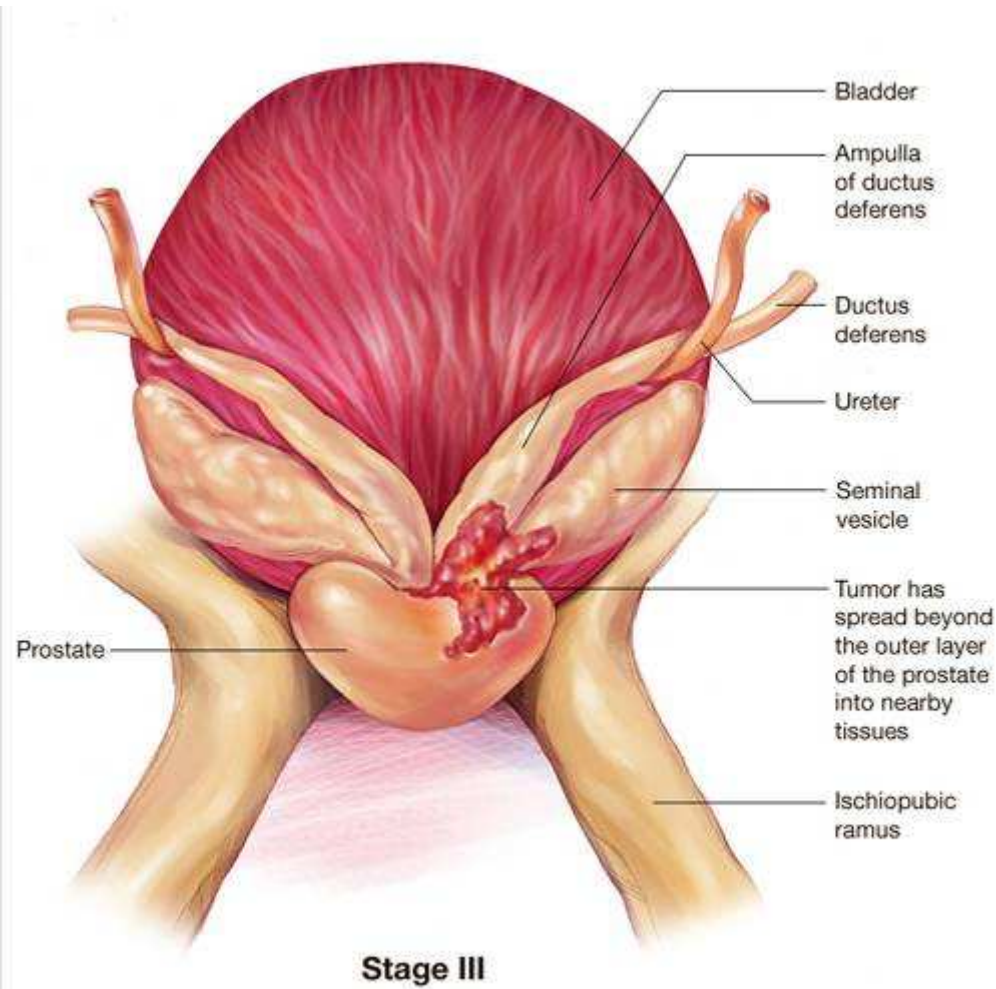
- Sólo en Próstata
- No descubierto en TR
- Células bien diferenciadas
- Crecimiento lento
- A1 Unilobular
- A2 Bilobular

Estadío II o B

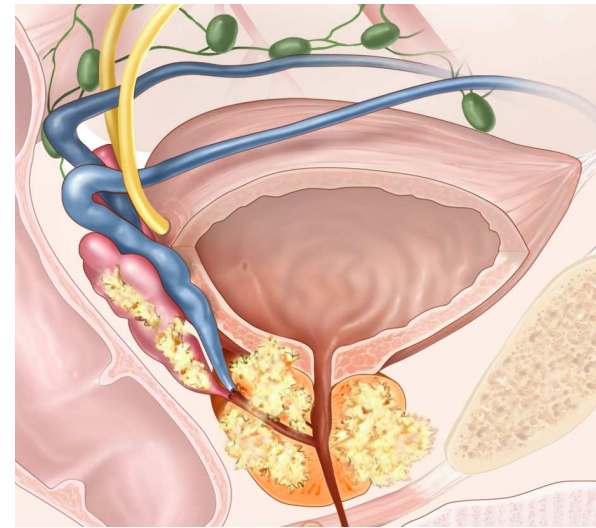


- Palpable en TR
- Localizado en próstata
- Crecimiento más rápido
- Mayor atipia
- No afección a ganglios linfáticos

Estadío III o C



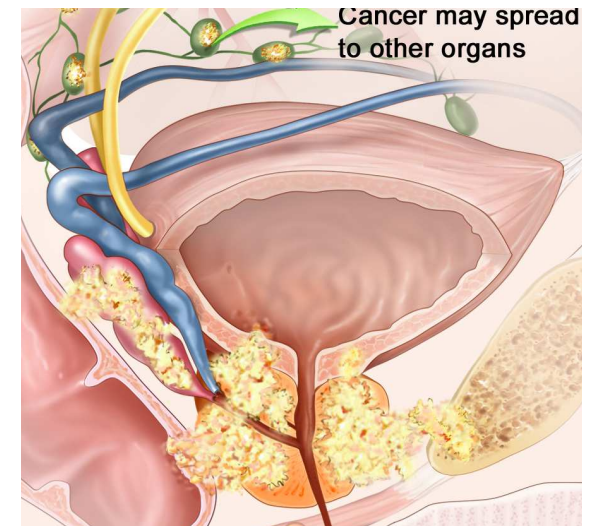
© 2005 American Society of Clinical Oncology



- Expansión más allá de la próstata
- Afección de vesículas seminales

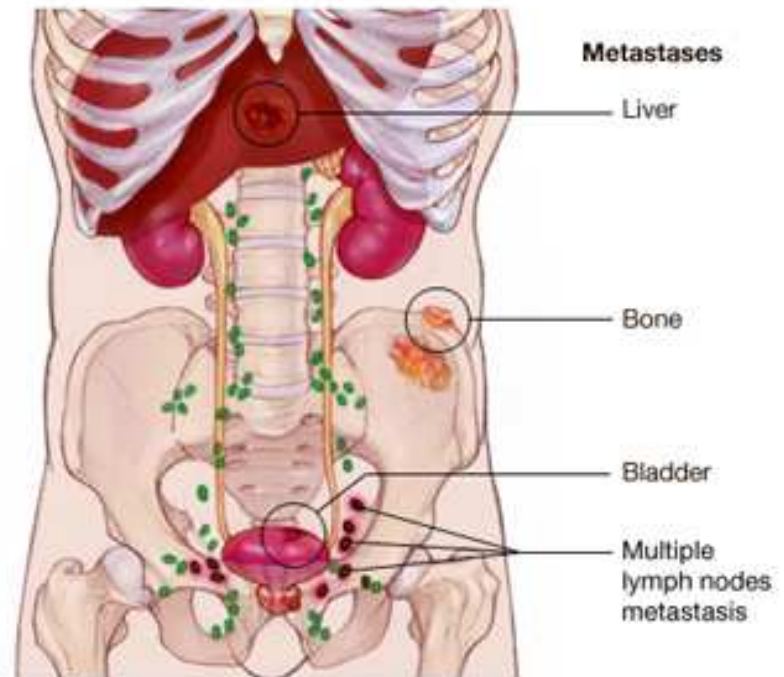
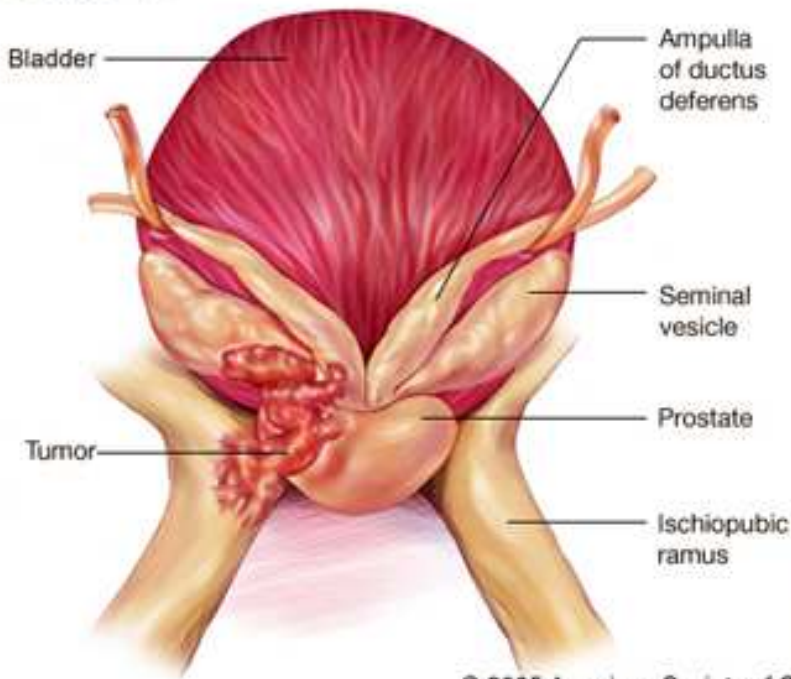
Estadío IV o D

- Diseminación a otras áreas del cuerpo o ganglios linfáticos



Robert Morreale/Visual Explanations, LLC

Stage IV

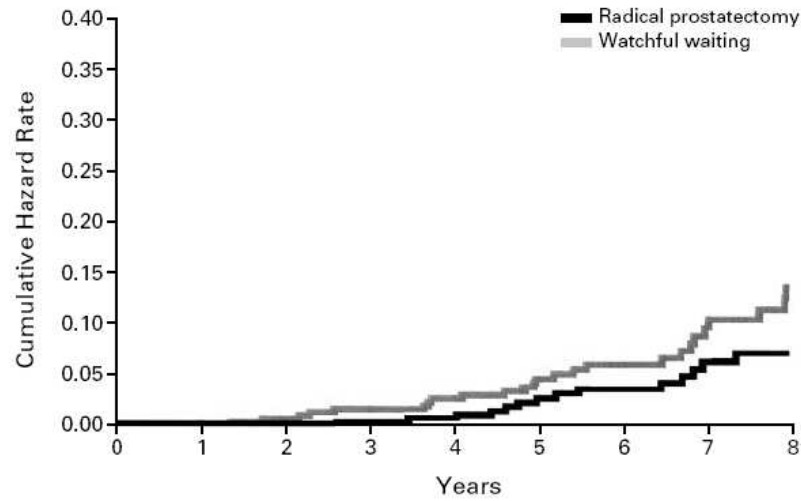


© 2005 American Society of Clinical Oncology

Tratamiento

Table 1
Definition of indolent (clinically insignificant) prostate cancer

Series	Definition
Smith and Catalona, 1994 [11]	Impalpable, focal, no Gleason grade, 3, 4, or 5
Ohori et al, 1994 [12]	Tumor volume $<0.5 \text{ cm}^3$, confined, no Gleason grade 4 or 5
Epstein et al, 1994 [14]	Tumor volume $<0.5 \text{ cm}^3$, confined, no Gleason grade 4 or 5

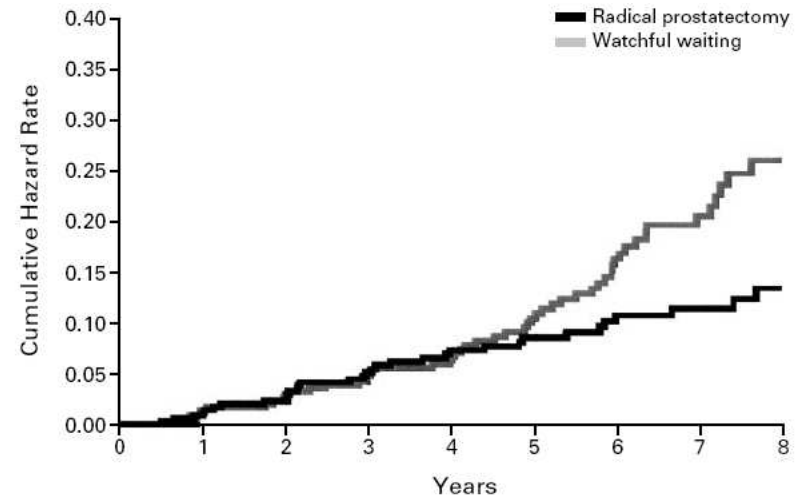


No. AT RISK

Radical prostatectomy
Watchful waiting

347	343	339	308	281	233	185	134	89
348	346	337	302	275	231	185	121	82

Figure 2. Cumulative Hazard Rate of Death from Prostate Cancer.

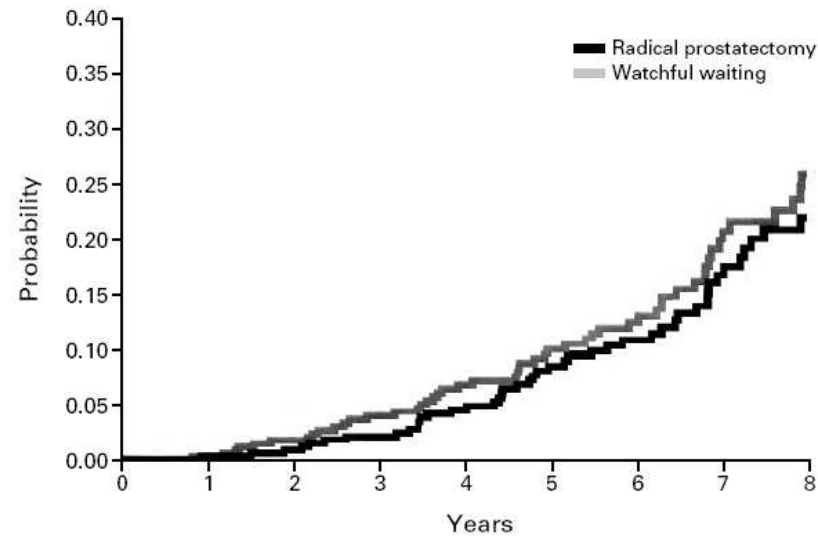


No. AT RISK

Radical prostatectomy
Watchful waiting

347	340	331	294	263	220	172	126	82
348	341	329	291	262	216	167	106	69

Figure 3. Cumulative Hazard Rate of Development of Distant Metastasis.



No. AT RISK

Radical prostatectomy
Watchful waiting

347	343	339	308	281	233	185	134	89
348	346	337	302	275	231	185	121	82

Figure 4. Cumulative Probability of Death.

■ Espera vigilante

Table 4: Outcome of deferred treatment in localized CaP in relation to tumour grade (1)

	Percentage of patients (95% confidence interval)	
	5 years	10 years
Disease-specific survival		
Grade 1	98 (96-99)	87 (81-91)
Grade 2	97 (93-98)	87 (80-92)
Grade 3	67 (51-79)	34 (19-50)
Metastasis-free survival		
Grade 1	93 (90-95)	81 (75-86)
Grade 2	84 (79-89)	58 (49-66)
Grade 3	51 (36-64)	26 (13-41)

Table 5: The 15-year risk of dying from CaP in relation to Gleason score at diagnosis in patients with localized disease aged 55-74 years (17,18)¹

Gleason score	Risk of cancer death	Cancer-specific mortality
2-4	4-7%	8%
5	6-11%	14%
6	18-30%	44%
7	42-70%	76%
8-10	60-87%	93%

■ Prostatectomía radical

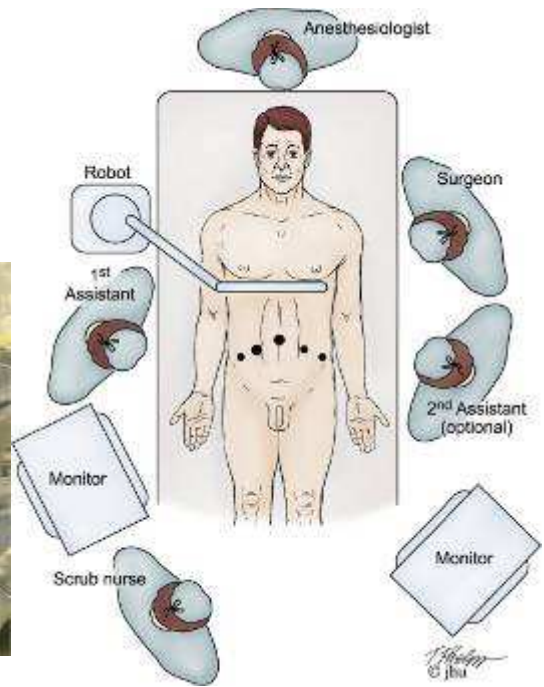
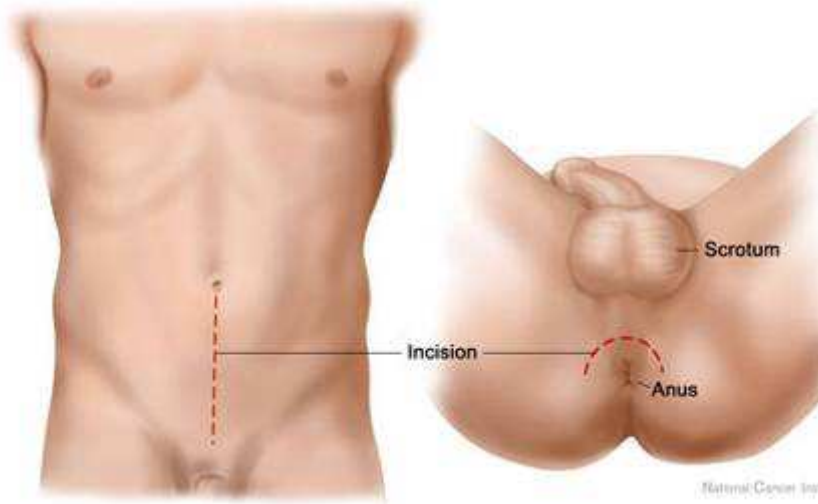


Table 16. Comparison of survival rates in cases with and without radical prostatectomy

Stages A and B with pelvic lymph node metastasis D1	Patients with radical prostatectomy Group 1	Patients without radical prostatectomy Group 2	P-value
Control without positive nodes	11.2 years	5.8 years	0.005
1-2 positive nodes	20.2 years	5.9 years	0.015
Complication rates	9.5%	24.6%	

Table 6: Oncological results of radical prostatectomy in organ-confined disease

Study	No. of patients	Mean follow-up (months)	5-year PSA-free survival (%)	10-year PSA-free survival (%)
Han et al. (2001) (39)	2404*	75	84	74
Catalona & Smith (1994) (40)	925	28	78	65
Hull et al. (2002) (41)	1000	53	–	75
Trapasso et al. (1994) (42)	601	34	69	47
Zincke et al. (1994) (43)	3170	60	70	52

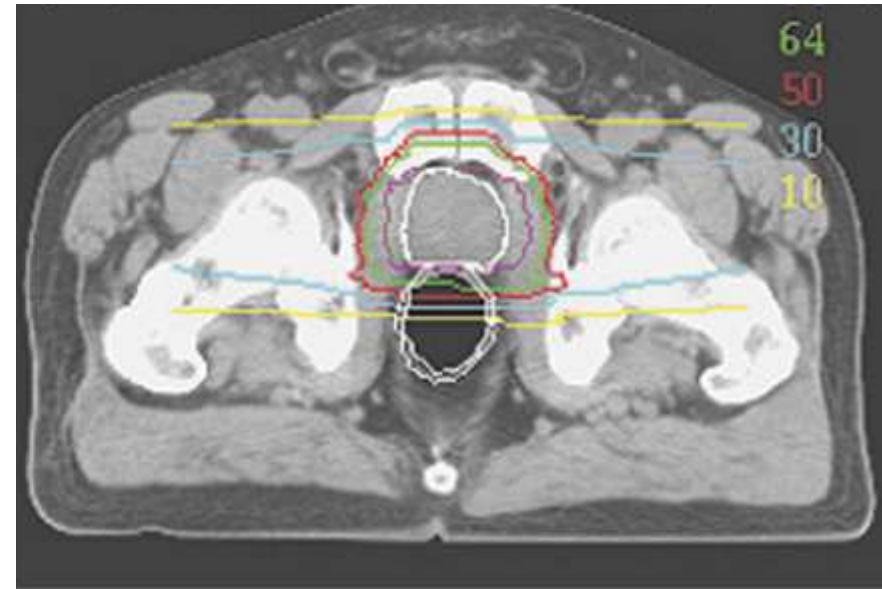
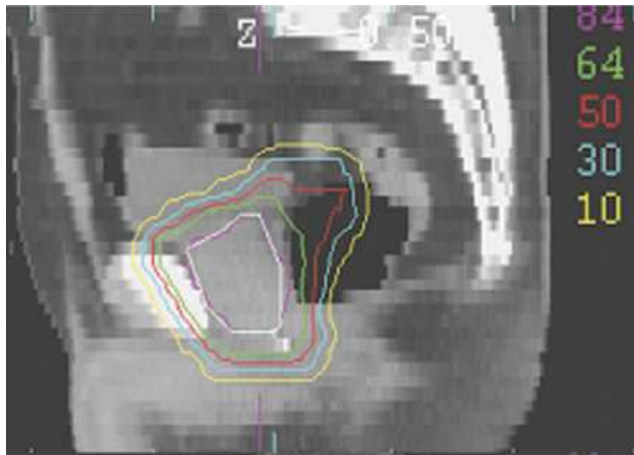
* 15-year, 66%.

Table 8: Complications of radical prostatectomy

Complication	Incidence (%)
• Peri-operative death	0.0-2.1
• Major bleeding	1.0-11.5
• Rectal injury	0.0-5.4
• Deep venous thrombosis	0.0-8.3
• Pulmonary embolism	0.8-7.7
• Lymphocele	1.0-3.0
• Urine leak, fistula	0.3-15.4
• Slight stress incontinence	4.0-50.0
• Severe stress incontinence	0.0-15.4
• Impotence	29.0-100.0
• Bladder neck obstruction	0.5-14.6
• Ureteral obstruction	0.0-0.7
• Urethral stricture	2.0-9.0

■ Radioterapia

□ Rayo externo



□ Braquiterapia

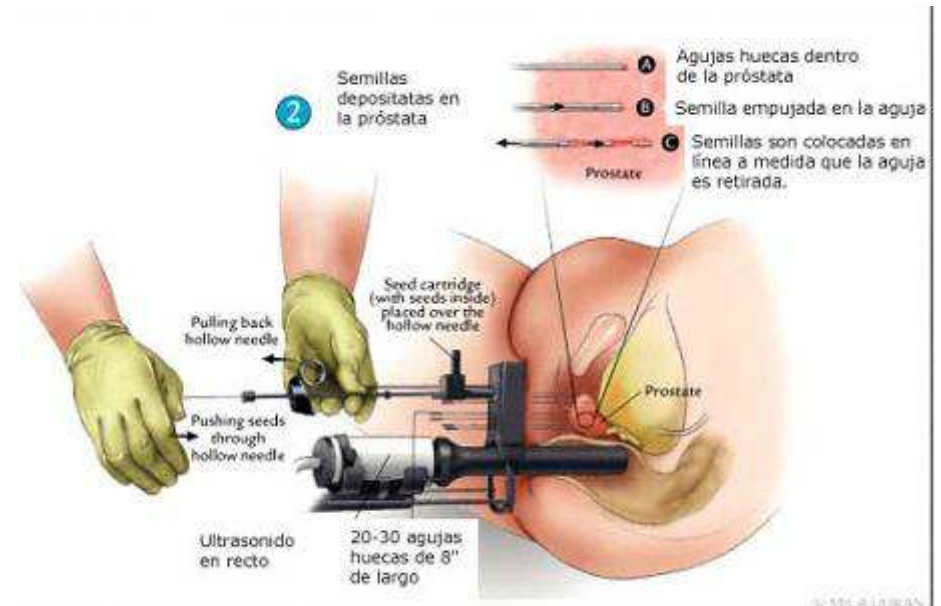
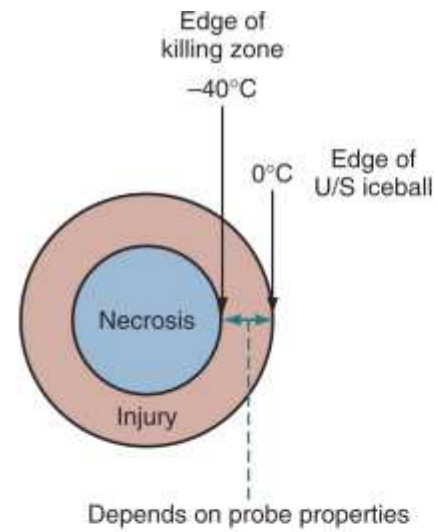
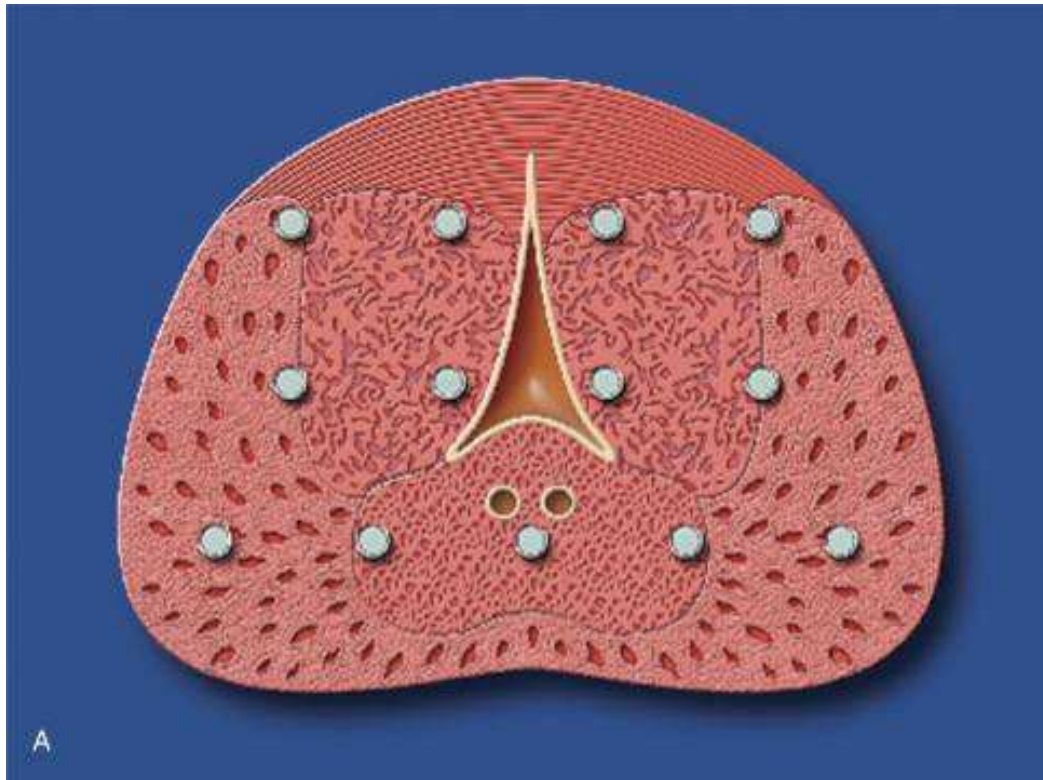


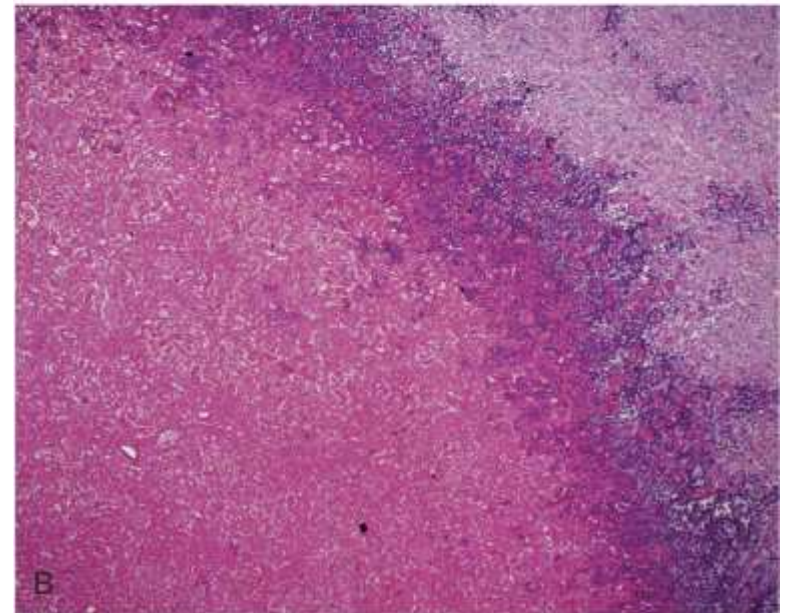
Table 15. Outcome of radiation therapy oncology. Groups of patients with node positive and negative disease treated with radiation

	No.	Survival		Free of any failure	
		5 years	10 years	5 years	10 years
T1B, T2					
Node negative	104	87%	63%	85%	67%
Node positive	43	60%	24%	38%	20%
T3, T4					
Node negative	47	82%	58%	69%	49%
Node positive	59	65%	26%	32%	10%

■ Criocirugia



A





Enfermedad Avanzada

- Bloqueo Androgénico
 - Duración 12 – 33 meses
 - Orquiectomía bilateral
 - Estrógenos → ↑ complicaciones CV
 - Antiandrógenos
 - Esteroideos : Acetato de cipoterona
 - Puros: Flutamida, bicalutamida, nilutamida
 - Análogos LH RH : goserelina, buserelina, luprolide
 - Efecto llamarada (flare)
 - Antagonistas LH RH

■ Bloqueo Androgénico Máximo

- Análogo LHRH + antiandrógeno
- Sólo pacientes jóvenes con poco volumen neoplásico

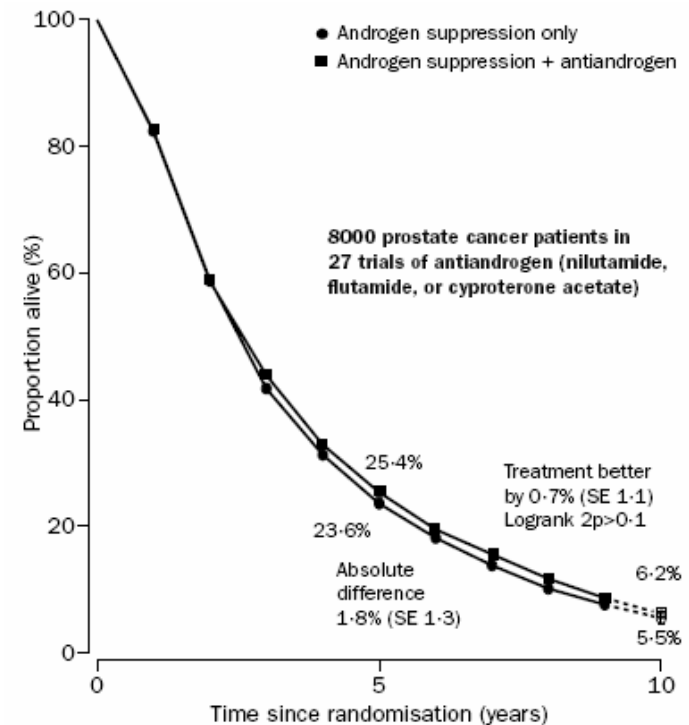
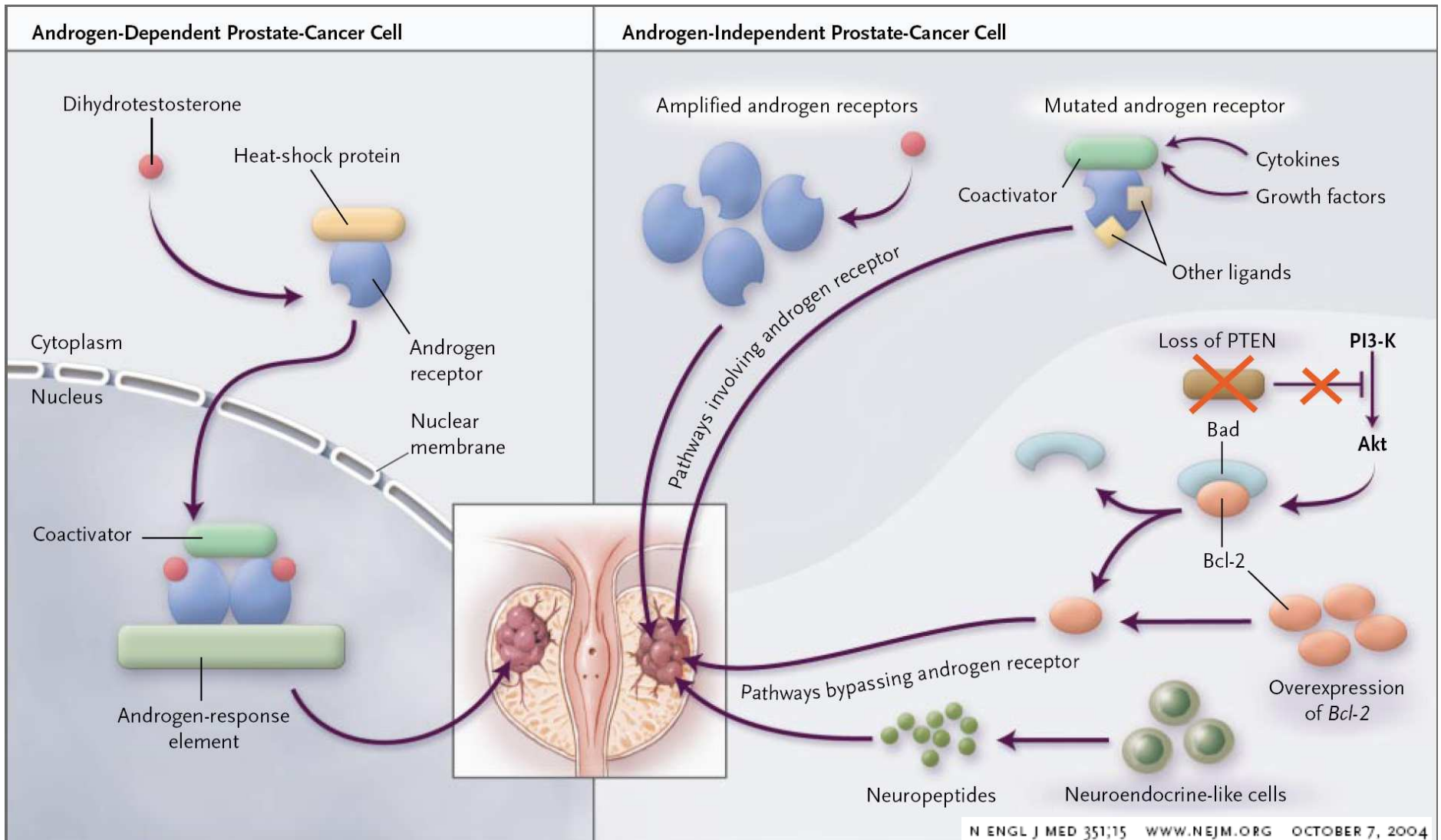


Figure 2: 10-year survival in the 27 randomised trials of MAB versus AS alone

■ Hormonoterapia Intermitente

- Reducir efectos adversos
- Disminuir el gasto
- Retrasar la adquisición de un fenotipo andrógeno resistente

Enfermedad Hormonorresistente





Quimioterapia en el CaP

- Clásicos

- Mitomicina C, 5-FU, Mitoxantrone, Etopósido
- Respuesta 10 – 20%

- Fosfato de Estramustina

- Inh del ensamblaje de microtúbulos

- Vinblastina y vinorelbina

■ Nuevos agentes quimioterápicos: Taxanos

- Interfieren en la división celular
- Agentes únicos:

TABLA 3

Actividad de paclitaxel y docetaxel en el cáncer de próstata hormonorrefractario

Autor	Pauta	N	R en PSA 50%	SV (mediana, meses)
Docetaxel				
Friedlander ²⁶ , 1999	75 mg/m ²	21	38	NR
Gravis ²⁷ , (2003)	35 mg/m ²	30	48	NR
Paclitaxel				
Roth ²⁸ , 1993	135-170 mg/m ²	23	43	9

N: número; R en PSA: respuesta en antígeno prostático específico; sem.: semana; SV: supervivencia

□ Asociados a estramustina

■ Sinergia

TABLA 4

Estudios de fase II de docetaxel en asociación con estramustina

Autor	Pauta	N	TR (%)	SV med. (m)
Docetaxel cada 21 días				
Petrylak, 2000	70 mg/m ² E 280 mg x 3 d1-5	35	74; 57 (PSA 50; RO)	22
Docetaxel semanal				
Copur ³⁰ , 2001	35 mg/m ² d2 y 8/21d E 420; 280 x 5 D 1-3	30	76; 58 (PSA 50; RO)	12

N: número; TR: tasa de respuesta; SV med.: supervivencia mediana; M: meses; d: días; PSA: antígeno prostático específico; RO: respuesta objetiva; E: estramustina

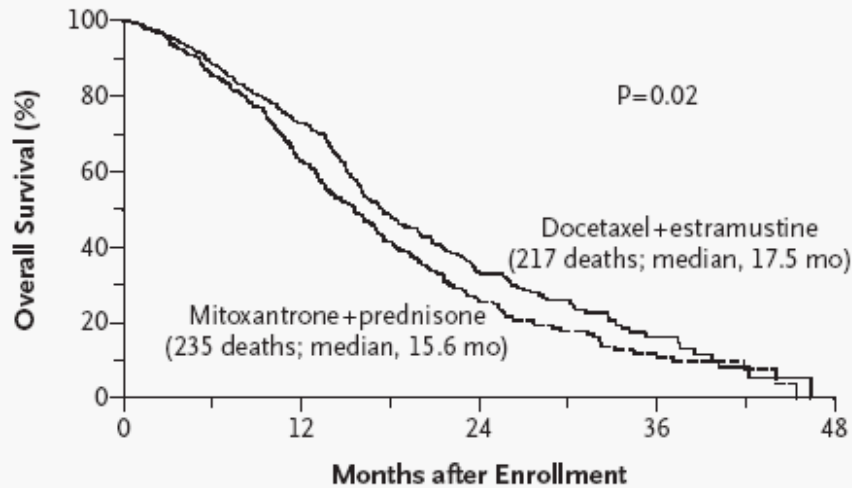
TABLA 5

Estudios de fase II con paclitaxel en asociación con estramustina

Autor	Pauta	N	TR (%)	SV med. (m)
Paclitaxel cada 21 días				
Hudes ³¹ , 1997	120 mg/m ² E 600 mg/m ² d	34	53; 45 (PSA 50; RO)	17
Paclitaxel semanal				
Haas ³² , 2001)	70-118 mg/m ² 3 h x 6/8 s E 600 mg/m ² /d	24	38; 46 (PSA 50; RO)	19

N: número; TR: tasa de respuesta; SV med.: supervivencia mediana; m: meses; d: días; PSA: antígeno prostático específico; RO: respuesta objetiva; E: estramustina

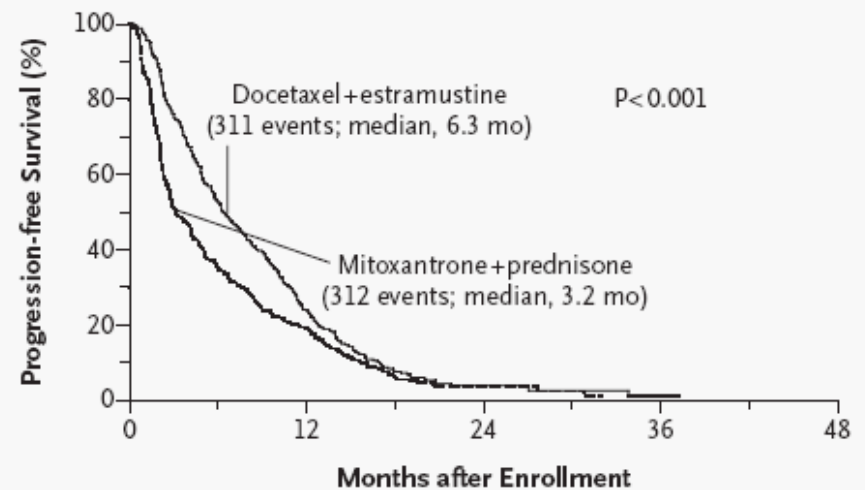
Docetaxel/Estramustina/Prednisona vs. Mitoxantrona/Prednisona



No. at Risk
Docetaxel+
estramustine
Mitoxantrone+
prednisone

	0	12	24	36	48
Docetaxel+ estramustine	338	218	60	13	
Mitoxantrone+ prednisone	336	185	50	10	

N ENGL J MED 351;15 WWW.NEJM.ORG OCTOBER 7, 2004



No. at Risk
Docetaxel+
estramustine
Mitoxantrone+
prednisone

	0	12	24	36	48
Docetaxel+ estramustine	338	176	75	20	6
Mitoxantrone+ prednisone	336	116	56	15	6

MED 351;15 WWW.NEJM.ORG OCTOBER 7, 2004



Gracias.