

Carcinoma Renal Avanzado

El carcinoma de células renales (CCR) es posiblemente el más letal de los cánceres urológicos y constituye el 2% de los tumores malignos del adulto. En nuestro país es la novena causa de muerte por cáncer en el varón y la decimotercera en la mujer. Se presenta con una relación de 1.5:1, entre 50 y 70 años.

La historia natural es muy variable, aproximadamente el 30% de los pacientes se presentan con enfermedad metastásica de inicio y 1/3 de los estadios localizados desarrollarán metástasis durante el seguimiento. La supervivencia a 5 años es de menos del 10% de los pacientes con enfermedad metastásica.

Durante los últimos años, un mayor conocimiento de las bases biológicas del CCR ha podido precisar vías de señalización, mutaciones genéticas y susceptibilidad tumoral a las res-

puestas inmunes, dando lugar al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

Factores Pronósticos. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC).

Motzer et al. realizaron un análisis retrospectivo de 670 pacientes tratados en 24 ensayos clínicos. Los pacientes fueron estratificados en tres grupos pronóstico (bajo, mediano y alto riesgo), de acuerdo al número de factores de riesgo sobre la base de cinco variables pronósticas asociadas con una menor supervivencia, incluyendo (a) la condición de bajo rendimiento de Karnofsky (<80%), (b) valores séricos de lactato deshidrogenasa elevados (más de 1,5 veces el límite superior de la normalidad), (c) baja hemoglobina (menor del límite de la normalidad), (d) valores séricos de calcio elevados (más de 10,5 mg/dL corregido) y (e) la ausencia de nefrectomía previa.

Tabla 3: Estratificación de grupos de riesgo según el MSKCC

Grupos de Riesgo	Nº. de Factores de riesgo	Supervivencia a 2 años , (%)
Favorable	0	45
Intermedio	1-2	17
Alto	≥ 3	3

Tratamiento de la enfermedad avanzada

Puede considerarse la resección quirúrgica del tumor primario y de algunas metástasis para la citorreducción. La quimioterapia y la terapia hormonal tienen poca actividad citotóxica en el CCR y actualmente no se recomiendan. Por muchos años, la inmunoterapia sistémica con citoquinas (Interleuquina- 2 (IL-2), Interferón-alfa (IFN- α) y/o la participación en estudios clínicos de nuevas terapias eran las únicas opciones.

Interleuquina-2 (IL-2).

Ningún estudio ha demostrado una clara ventaja en la supervivencia con IL-2 HD, aunque las respuestas objetivas tumorales y la durabilidad de la respuesta completa en pacientes respondedores parece que impacta positivamente en la supervivencia. En el CCR metastásico la IL-2 da lugar a respuestas objetivas en una minoría de pacientes muy bien seleccionados (jóvenes, sin metástasis cerebrales y exámenes funcionales y bioquímicos

normales), pero con eficacia duradera (\pm 5 años) sobre todo en pacientes que alcanzaron respuesta completa con el tratamiento.

Se están estudiando combinaciones de IL-2 HD con agentes antiangiogénicos y otras modalidades inmunoterapéuticas.

El Interferón alfa (IFN- α)

La actividad antitumoral del IFN en pacientes con CCR fue descrita por primera vez en 1983. Los mecanismos responsables continúan sin esclarecerse.

Las tasas de respuesta varían entre el 0 y el 20% y la de respuesta global es de 14,5%. Las mejores respuestas se producen con más frecuencia en los pacientes con metástasis pulmonares y buen estado general. La mediana de duración de respuesta es en general entre 6 y 10 meses, pero, de vez en cuando, se ven regresiones completas duraderas de más de 2 años.

Está en estudio el IFN- α pegilado (PEG), que se administra una vez por semana y parece ser similar al IFN- α en términos de eficacia y aparentemente es mejor tolerado.

Inhibidores de Tirosina Kinasas (TK)

Las opciones terapéuticas para el CCR se han ampliado con el descubrimiento de la mutación de VHL y la comprensión del rol que cumplen las vías de angiogénesis en esta patología. Existen dos medicamentos recientemente aprobados en nuestro país, Sorafenib (Nexavar [®]) y Sunitinib (Sutent [®]) ambos inhibidores múltiples de tirosina quinasas (ITKs). Temsirolimus (Torisel [®]) en primera línea en pacientes de pobre pronóstico y Bevacizumab (Avastin [®]) en primera línea con Interferón, están próximos a ser aprobados.

Sunitinib

Es una sal de malato, que inhibe múltiples objetivos incluidos receptores TK, c-KIT, FLT-3, PDGF- α , PDGF- β y VEGFR-2.

Las tasas de respuestas objetivas oscilan entre el 30 y 40%, siendo casi todas ellas respuestas parciales.

Sunitinib está aprobado en primera línea en pacientes con CCR metastásico. En nuestro instituto se utiliza con ésta indicación.

Los principales efectos adversos son diarrea, hipertensión arterial, vómitos y síndrome mano-

pie. Otros incluyen fiebre, escalofríos, afección de tipo gripal y mialgia.

Sorafenib

Sorafenib es una sal de tosilato, inhibidor multi-dirigido de serina/treonina quinasas y de receptores de tirosina quinasas. Los objetivos intracelulares incluyen CRAF, BRAF y BRAF mutante. También inhibe quinasas de la superficie celular, tales como c-KIT, FLT-3, receptores del factor de crecimiento endotelial vascular VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3 y a PDGFR- α .

Los estudios realizados demostraron la estabilización de la enfermedad, en más del 75% de los pacientes con reducción tumoral mensurables y el aumento significativo del PLP.

Sorafenib está aprobado en segunda línea en pacientes con CCR metastásico. En nuestro instituto se utiliza en pacientes progresados a tratamientos con citoquinas.

Los principales eventos adversos (EA) son diarrea, erupción cutánea, fatiga y reacciones mano-pie (eritrodisestesia palmo-plantar).

Nota importante: Estas nuevas moléculas se administran por vía oral, a pesar de esto revisten perfiles de toxicidad múltiple y que pueden poner en riesgo la vida del paciente. Por esto último se recomienda que el manejo de los pacientes con Carcinoma de células renales avanzado esté a cargo de un oncólogo clínico entrenado.



Academia Nacional de Medicina
Buenos Aires

Consenso Nacional Inter-Sociedades
para el Diagnóstico y Tratamiento
del Cáncer de Próstata
Asociación Médica Argentina
Federación Argentina de Urología
Instituto de Oncología Angel H. Roffo
Sociedad Argentina de Cancerología
Sociedad Argentina de Patología
Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica
Sociedad Argentina de Urología

Las entidades científicas involucradas en el estudio y tratamiento de esta patología, han concretado la elaboración de un Documento denominado Consenso Nacional Inter-Sociedades para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata, que tiene por objetivo unificar los criterios con que los especialistas abordarán a partir del presente esta frecuente afección.

Convocadas por la Academia Nacional de Medicina, por intermedio del Instituto de Estudios Oncológicos, las entidades participantes avalan este Consenso Multidisciplinario, que aúna los criterios propuestos por todos los profesionales que se encuentran comprometidos en el diagnóstico y tratamiento del Cáncer de Próstata.

Está previsto que las entidades participantes del Consenso realicen en forma periódica una revisión de lo acordado a fin de incorporar los permanentes avances que se producen en ese campo específico de la Medicina.

Asimismo se comprometen a difundir y promover el uso del contenido de este documento en todas las áreas y entidades responsables del manejo de la Salud, Institutos Nacionales, PAMI, Provinciales, Municipales, Colegios Médicos, entidades de Medicina Prepaga, Obras Sociales, Mutuales, Superintendencia de Seguros de Salud de la Nación, Hospitales de Comunidad, Hospitales Universitarios, demás entidades relacionadas y su aplicación por todos los especialistas del país.

2008

Dedicado a la memoria de la Dra. Silvia Jovtis



1
CARCINOMA DE LA PROSTATA
ALGORITMO DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICO
DIAGNOSTICO

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

(1) TACTO RECTAL (TR) y Antígeno Prostático Específico (PSA).

(2) Si el TACTO RECTAL es SOSPECHOSO de neoplasia,

(3) (4) Cualquiera sea el valor del PSA se debe realizar,

(14) BIOPSIA PROSTATICA TRANSRECTAL ECODIRIGIDA (Ecografía Prostática Transrectal) y RANDOMIZADA, recomendándose no realizar menos de 10-12 TOMAS.

(5) Si el TACTO RECTAL es NO SOSPECHOSO de neoplasia,

(6) El curso a seguir depende del VALOR DEL PSA ajustado por EDAD, METODO, VELOCIDAD y VOLUMEN.

(7) Si el PSA es MENOR de 4 ng/ml,

(8) El paciente es CONTROLADO ANUALMENTE con Tacto Rectal y PSA.

(9) Si el PSA se encuentra ENTRE 4 y 10 ng/ml,

(10) Se obtiene el INDICE DE PSA (PSA libre sobre PSA total x 100).

(11) Si el índice es IGUAL o MAYOR a 18%,

(12) El paciente es CONTROLADO cada 6 meses con Tacto Rectal y PSA.

(13) Si el índice es MENOR a 18%, se indica

(14) BIOPSIA, ECODIRIGIDA y RANDOMIZADA, recomendándose realizar no menos de 10-12 TOMAS.

(18) Si el PSA es MAYOR a 10 ng/ml, se realiza siempre

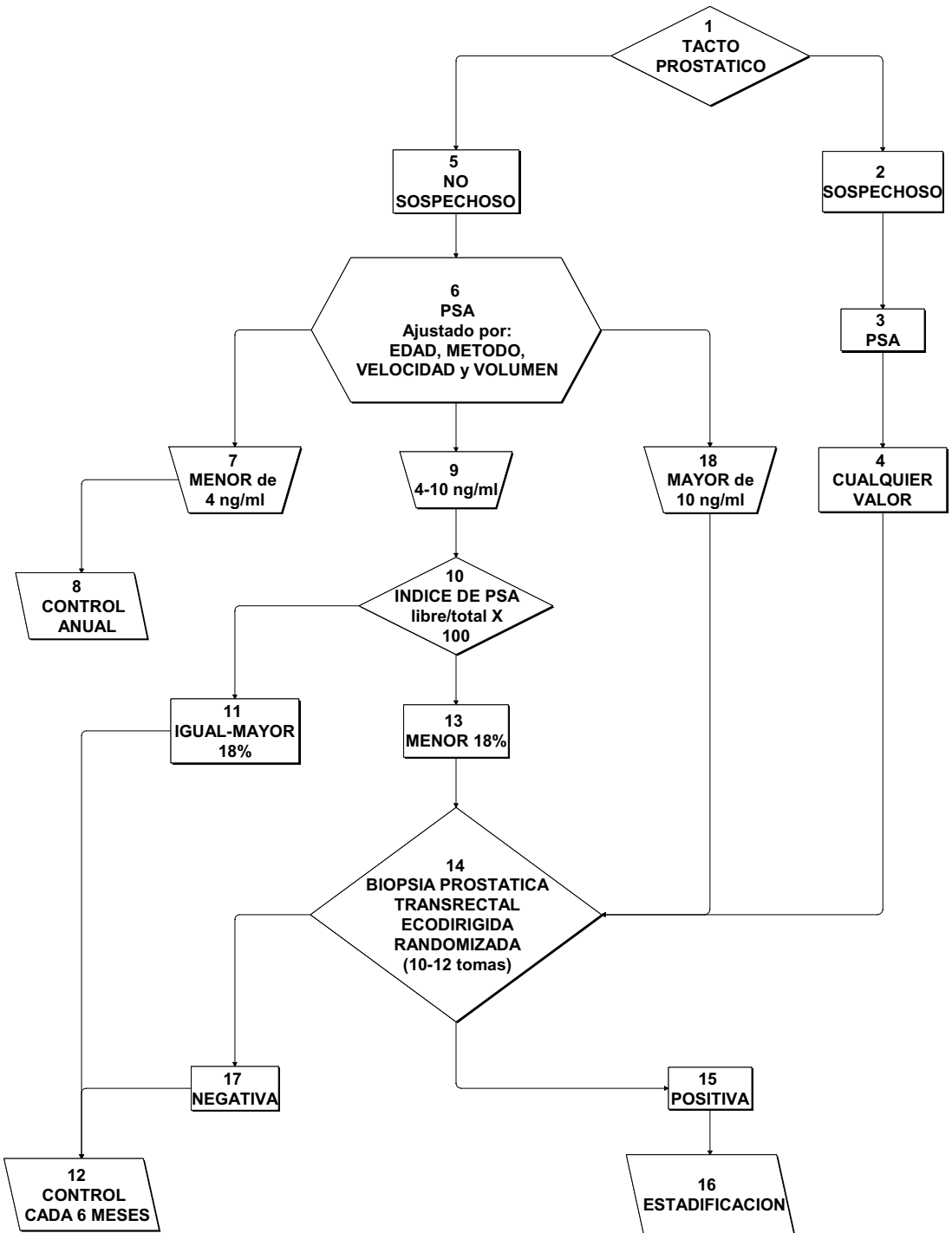
(14) BIOPSIA, ECODIRIGIDA y RANDOMIZADA, recomendándose realizar no menos de 10-12 TOMAS.

(15) Si el resultado de la biopsia es POSITIVO,

(16) El paciente se ESTADIFICA.

(17) Si el resultado de la biopsia es NEGATIVO,

(12) El paciente es CONTROLADO cada 6 meses con TR y PSA.



2

CARCINOMA DE LA PROSTATA

DIAGNOSTICO
PATOLOGIA

1. Obtención de muestras:

Aunque han sido propuestos múltiples esquemas para la obtención de muestras por punción ecodirigida de la próstata, aquellos en los que se ha demostrado mayor eficiencia para la detección de neoplasias clínicamente significativas utilizan un mínimo de 12 muestras remitidas en frascos separados, a fin de no sólo diagnosticar la presencia de la lesión sino también poder ubicarla topográficamente dentro de la glándula para optimizar su posterior detección tanto en tratamientos quirúrgicos como radiantes.

Es conveniente que el patólogo reciba junto al material datos referidos al paciente tales como: edad, nivel sérico de antígeno prostático específico, tamaño de la glándula y características de la misma al tacto. En el caso de remisión de piezas de prostatectomía radical, es de utilidad que se informe si el paciente ha recibido tratamiento hormonal o radioterapia previamente.

2. Histología:

El tumor maligno más frecuente de la glándula prostática es el adenocarcinoma. Dentro de este, el tipo histológico de mayor incidencia es el acinar. Si bien existen múltiples clasificaciones histológicas, la más utilizada y aquella en la que se ha demostrado mejor correlación con la evolución clínica es el Sistema de gradación creado por Donald Gleason en 1966 que ha ido sufriendo modificaciones, la última de ellas realizada en una reunión de consenso de Sociedad Internacional de Patología Urológica en el año 2005.

Esta gradación establece cinco patrones (1 a 5). En la actualidad se duda de la existencia del grado 1 y es muy poco probable que se halle el grado 2 **en punciones biopsia** ya que éste suele originarse en la zona de transición, la que en general no es muestreada en este tipo de estudios. El "Score de Gleason" se obtiene sumando los dos patrones que predominen en la muestra estudiada y colocando en primer lugar el patrón dominante; si sólo se observa un patrón, éste se suma a sí mismo (p. ej.: 7:4+3; 8: 3+5; 6: 3+3, etc.)

3. Elementos que deben consignarse en el informe histopatológico:

I. Punciones:

a. Score de Gleason.

En el caso de que en diferentes cilindros se observe patrones distintos, deberá consignarse un score separado por cilindro y eventualmente,

establecer un Score global, teniendo en cuenta la extensión global del compromiso.

b. Cuantificación y extensión del compromiso

i. Número de cilindros comprometidos.

ii. Extensión de la infiltración en cada cilindro (en milímetros y/o porcentaje).

iii. Eventualidad de compromiso capsular o de vesículas seminales.

c. Presencia de Neoplasia intraepitelial (PIN) de alto grado.

d. Presencia de lesiones sospechosas pero no diagnósticas de adenocarcinoma.

e. Tipo histológico (si difiere del adenocarcinoma clásico).

II. Prostatectomía Radical:

a. Peso y volumen de la pieza (3 dimensiones en centímetros).

b. Score de Gleason.

c. Cuantificación y topografía del compromiso

i. Ubicación del proceso (derecho, izquierdo, basal, medial, apical, etc.)

ii. Extensión de la infiltración (en centímetros cúbicos y porcentaje respecto al volumen total).

iii. En caso de hallarse compromiso multicéntrico, cada nódulo dominante debe graduarse con su Score de Gleason propio.

d. Compromiso o no de cápsula o tejidos periprostáticos y de existir, topografía y cuantificación del mismo.

e. Márgenes de resección: Presencia o no de compromiso y de existir topografía y extensión del mismo.

f. Presencia de Neoplasia intraepitelial (PIN) de alto grado.

g. Tipo histológico (si difiere del adenocarcinoma clásico).

III. "Adenomectomías" y resecciones transuretrales:

En caso de hallazgos en este tipo de piezas debe consignarse el Score de Gleason y el porcentaje de compromiso en el material remitido (en centímetros cúbicos y porcentaje en resecciones quirúrgicas y en número de chips, en resecciones transuretrales).

Lesiones precursoras y sospechosas del adenocarcinoma prostático

1. Neoplasia Intraepitelial Prostática de alto grado (PINAG)

Es una lesión a partir de la cual puede originarse un adenocarcinoma. En ella, si bien se observa atipia celular, ciertos rasgos arquitecturales, como la pseudoestratificación

nuclear y fundamentalmente la persistencia de células basales permiten considerarla como una neoplasia todavía no infiltrante ("in situ"). Se la observa en alrededor del 5% de las biopsias prostáticas. Se ha comunicado una incidencia media de diagnóstico de adenocarcinoma cercana a 30% en biopsias consecutivas al hallazgo de PINAG. Esta incidencia aumenta a 40% si la lesión es multifocal (4 ó más cilindros). Si la lesión es unifocal (existe compromiso de sólo uno de los cilindros en el marco de un muestreo de 10 ó más), el riesgo medio de hallar adenocarcinoma en biopsias consecutivas desciende a 24%, riesgo similar a los pacientes con biopsia previa negativa. Se recomendaría entonces rebiopsiar al paciente con un intervalo de 3 a 6 meses en el caso de PINAG multifocal, y seguimiento con eventual obtención de nuevas muestras, 12 meses después, en PINAG unifocal.

2. Lesiones sospechosas pero no diagnósticas de adenocarcinoma

En aproximadamente el 5% de las biopsias prostáticas existen circunstancias en las que los hallazgos histológicos hacen sospechar la presencia de un adenocarcinoma pero sin que se observe signos morfológicos contundentes que permitan confirmarlo. En numerosos trabajos, ante esta situación se utiliza el término "ASAP", sigla en inglés para "Proliferación microacinar atípica". Pero esta circunstancia no se limita sólo al hallazgo de acinos pequeños con características de atipia sino que incluye otras situaciones en las que el patólogo no puede expedirse en forma definitiva. En estos casos se sugiere extender el muestreo (desgaste) del material; realizar interconsultas con otros patólogos, de ser posible con experiencia en uropatología, y eventualmente intentar identificar presencia de células basales mediante inmunohistoquímica (citoqueratina clon 34 Beta E12 y/o p63). Si la sospecha persiste se sugiere incluir en el diagnóstico: "Lesión sospechosa pero no diagnóstica de adenocarcinoma" y sugerir la realización de un nuevo estudio en un lapso de 3 a 6 meses con atención a la zona sospechosa pero con obtención de muestras de áreas adyacentes ipsilaterales y contralaterales, ya que la incidencia de diagnóstico de adenocarcinoma en estudios subsecuentes es de alrededor de 40%.

3. Uso de estudios inmunohistoquímicos

El uso de técnicas de detección de células basales mediante citoqueratina 34 Beta E12 y/o p63 es útil ante una lesión sospechosa o para

realizar diagnóstico diferencial entre PINAG y adenocarcinoma infiltrante. La presencia de estas células (demostradas por la positividad de alguno de estos anticuerpos) permite descartar la existencia de adenocarcinoma, pero su ausencia no es sinónimo de lesión infiltrante ya que puede haber acinos pequeños de características normales en los que las células basales no sean identificables.

La demostración de antígeno prostático específico o de fosfatasa ácida prostática en tejidos puede ser de utilidad ante el caso de metástasis de adenocarcinoma en las que se sospeche la posibilidad de una neoplasia primitiva prostática o ante la presencia de tumores poco diferenciados en los que se quiera descartar otra estirpe tumoral (por ejemplo, urotelial). Se sugiere la realización en estos casos de ambas técnicas para disminuir la incidencia de falsos positivos o falsos negativos. Tener en cuenta que en los adenocarcinomas prostáticos poco diferenciados o en pacientes tratados con privación androgénica puede haber menor expresión de estas sustancias.

3

CARCINOMA DE LA PROSTATA ESTADIFICACION

(1) Una vez confirmado el DIAGNOSTICO ANATOMO-PATOLOGICO DE ADENOCARCINOMA DE LA PROSTATA (páginas 4 y 5),

(2) El paciente se ESTADIFICA, determinando las características del TUMOR PRIMARIO (T), la presencia de GANGLIOS patológicos (N) y la existencia de METASTASIS (M).

(3) T: Mediante el EXAMEN DIGITAL RECTAL (TR), ECOGRAFIA PROSTATICA TRANSRECTAL y opcionalmente imágenes de RESONANCIA MAGNETICA (IRM) (página 8),

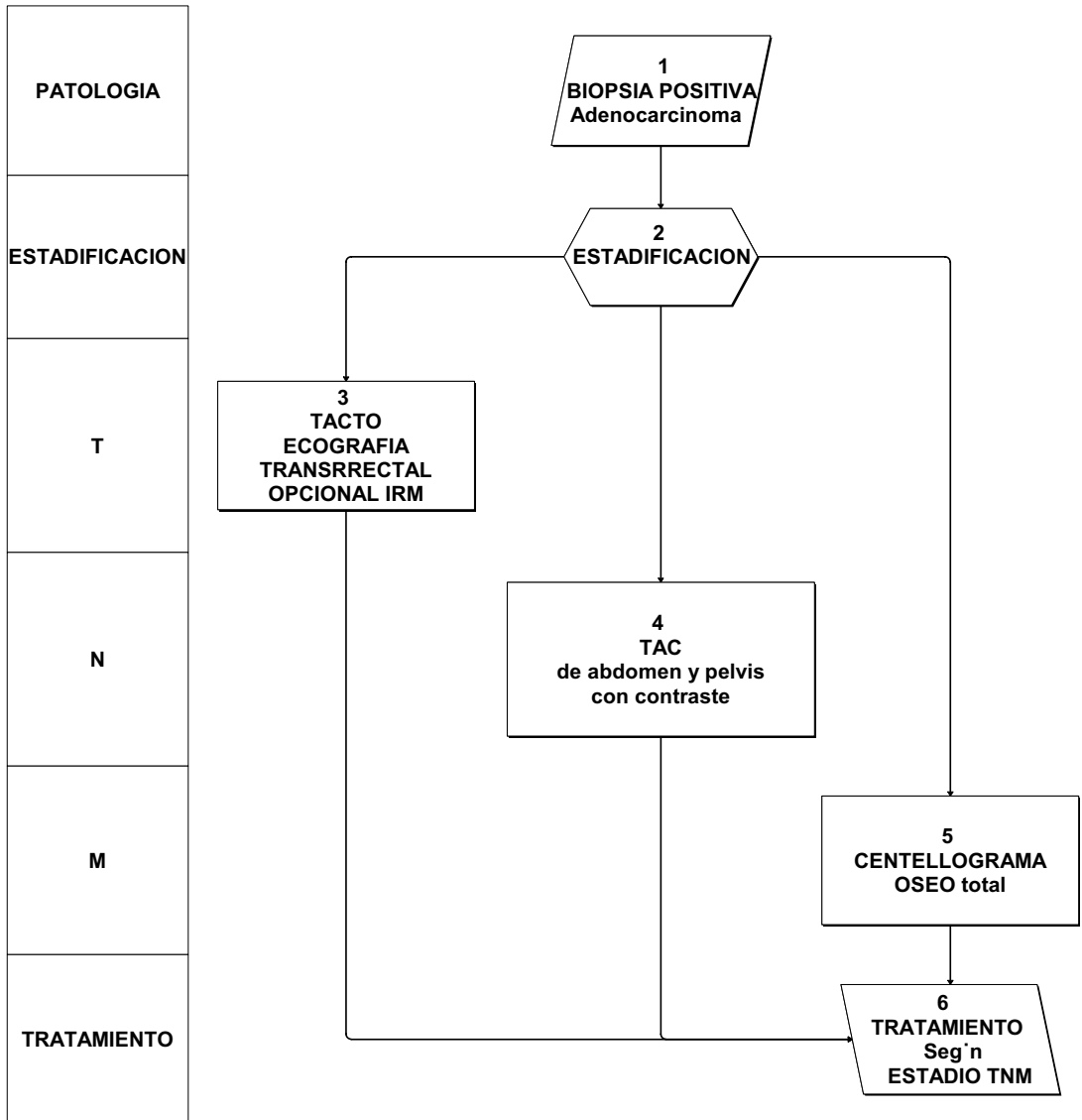
[Nota: El tumor que se encuentra en uno o ambos lóbulos mediante biopsia con aguja, pero que no es palpable o confiablemente visible por imágenes de resonancia magnética es clasificado como T1c. (National Cancer Institute)]

(4) N: Mediante la Tomografía Axial Computada (TAC) de abdomen y pelvis con contraste y

(5) M: Mediante un CENTELLOGRAMA OSEO TOTAL.

(6) Estudios con los que se completa la determinación del ESTADIO TNM (páginas 8 y 9) y de acuerdo a este se indica el TRATAMIENTO CORRESPONDIENTE.

3 CARCINOMA DE LA PROSTATA ESTADIFICACION



4 CARCINOMA DE LA PROSTATA ESTADIFICACION CLASIFICACION TNM 2002

Definiciones TNM 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
 - o T1a: Descubrimiento histológico incidental del tumor en menos del 5% del tejido resecado
 - o T1b: Descubrimiento histológico incidental del tumor en más del 5% del tejido resecado
 - o T1c: Tumor identificado por biopsia de aguja (por ejemplo, a causa de PSA elevado)
- T2: Tumor confinado dentro de la próstata*

- o T2a: El tumor afecta 50% de un lóbulo o menos
- o T2b: El tumor afecta más del 50% de un lóbulo pero no ambos lóbulos
- o T2c: El tumor afecta ambos lóbulos
- T3: El tumor se extiende a través de la cápsula prostática**
 - o T3a: Extensión extracapsular (unilateral o bilateral)
 - o 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

* [Nota: El tumor que se encuentra en uno o ambos lóbulos mediante biopsia con aguja, pero que no es palpable o confiablemente visible por imágenes de resonancia magnética es clasificado como T1c.]

** [Nota: Invasión al ápice prostático o a (pero no más allá) la cápsula prostática no está clasificada como T3, pero sí como T2.]

Ganglios linfáticos regionales (N)

- Los ganglios linfáticos regionales son los ganglios de la pelvis misma, que esencialmente son los ganglios pélvicos debajo de la bifurcación de las arterias ilíacas comunes. Incluyen los siguientes grupos (la lateralidad no afecta la clasificación N): pélvico (sin especificar [NOS, por sus siglas en inglés]), hipogástrico, obturador, ilíaco (por ejemplo, interno, externo o NOS) y sacro (lateral, presacro, el promontorio, o NOS). Los ganglios linfáticos distantes están fuera de los confines de la pelvis verdadera. Ellos pueden visualizarse con imágenes usando ecografía, TAC, IRM, o linfangiografía e incluyen: ganglios aórticos (paraaórticos, periaórticos o lumbares), ilíaco común, inguinal (profundo), inguinal superficial (femoral), supraclavicular, cervical, escaleno y retroperitoneal (NOS). A pesar que la

adenopatía se puede visualizar ocasionalmente debido a un cambio de estadificación relacionado con el "screening" de PSA, se va a encontrar que muy pocos pacientes van a presentar una enfermedad nodal, de manera que los resultados falso-positivos y falso-negativos son comunes cuando se utilizan las pruebas de imágenes. En lugar de las imágenes, generalmente se utilizan cuadros de riesgo para determinar el riesgo de un paciente en particular de presentar implicación de nódulos. La implicación de ganglios linfáticos distantes se clasifica como M1a.

- 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) *

- MX: Metástasis a distancia que no puede ser evaluada (no evaluada por modalidad alguna)
- M0: No hay metástasis a distancia
- M1: Metástasis a distancia
 - o M1a: Ganglio(s) linfático(s) no regional(es)
 - o M1b: Hueso(s)
 - o M1c: Otro(s) sitio(s) con enfermedad ósea o sin esta

* [Nota: Cuando más de un lugar de metástasis está presente se usa la categoría más adelantada (pM1c).]

Grado histopatológico (G) en la pieza operatoria

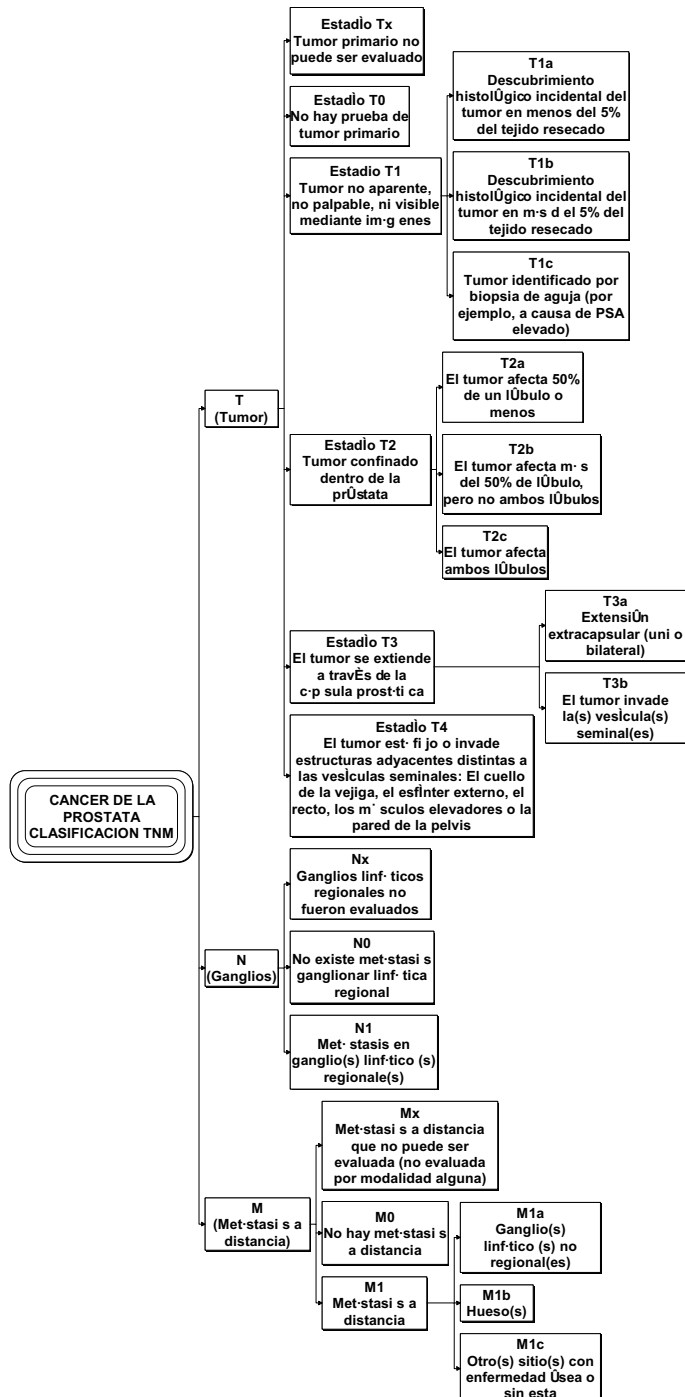
- GX: El grado no puede evaluarse
- G1: Bien diferenciado (anaplasia leve) (puntaje de Gleason 2–4)
- G2: Diferenciado moderadamente (anaplasia moderada) (puntaje de Gleason 5–6)
- G3–4: Diferenciado precariamente o no diferenciado (anaplasia marcada) (puntaje de Gleason 7–10)

4

CARCINOMA DE LA PROSTATA CLASIFICACION TNM

American Joint Committee on Cancer:

AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 309-316



5.1
CARCINOMA DE LA PROSTATA
TRATAMIENTO
ESTADIO T1
COMORBILIDAD BAJA

De acuerdo a la COMORBILIDAD del paciente, estimada por patologías asociadas y por la edad y según los FACTORES DE RIESGO PATOLOGICO, se considera:

(1) ESTADIO T1, COMORBILIDAD BAJA

(2) En el estadio T1a,

(3) *Se realiza solamente CONTROL cada 6 meses con tacto rectal y PSA .*

(4) En los estadios T1b y T1c,

(5) *se evaluarán los FACTORES de RIESGO PATOLOGICO.*

(6) RIESGO PATOLOGICO BAJO

(17) Se realizará PROSTATECTOMIA RADICAL o RADIOTERAPIA, ya sea EXTERNA (tridimensional conformada [3D] o eventualmente intensidad modulada [IMRT]) o INTERSTICIAL (braquiterapia).

(7) OPCIONALMENTE, si el paciente se encuentra

(8) ASINTOMATICO en lo referente a su enfermedad prostática,

(9) se DISCUTE con el mismo la posibilidad de CONTROLARLO sin tratamiento.

(10) Si el paciente ACEPTA el control,

(11) queda en CONTROL ACTIVO, pudiendo diferirse el tratamiento inicial hasta que

(12) el PSA supere los 10ng/ml o

(13) en las REBIOPSIAS prostáticas realizadas al año, a los 2 y a los 4 años.

(14) el SCORE de GLEASON sea mayor a 6

(17) En estos casos se realizará PROSTATECTOMIA RADICAL o RADIOTERAPIA, ya sea EXTERNA (tridimensional conformada [3D] o eventualmente intensidad modulada [IMRT]) o INTERSTICIAL (braquiterapia).

(15) Si el paciente NO ACEPTA el control,

(17) se realizará PROSTATECTOMIA RADICAL o RADIOTERAPIA, ya sea EXTERNA (tridimensional conformada [3D] o eventualmente intensidad modulada [IMRT]) o INTERSTICIAL (braquiterapia).

(16) RIESGO PATOLOGICO ALTO

(17) Se realizará PROSTATECTOMIA RADICAL o RADIOTERAPIA, ya sea EXTERNA (tridimensional conformada [3D] o eventualmente intensidad modulada [IMRT]) o INTERSTICIAL (braquiterapia).

(18) Si existiera PROGRESIÓN LOCAL,

(19) después de la PROSTATECTOMIA RADICAL, se indicará

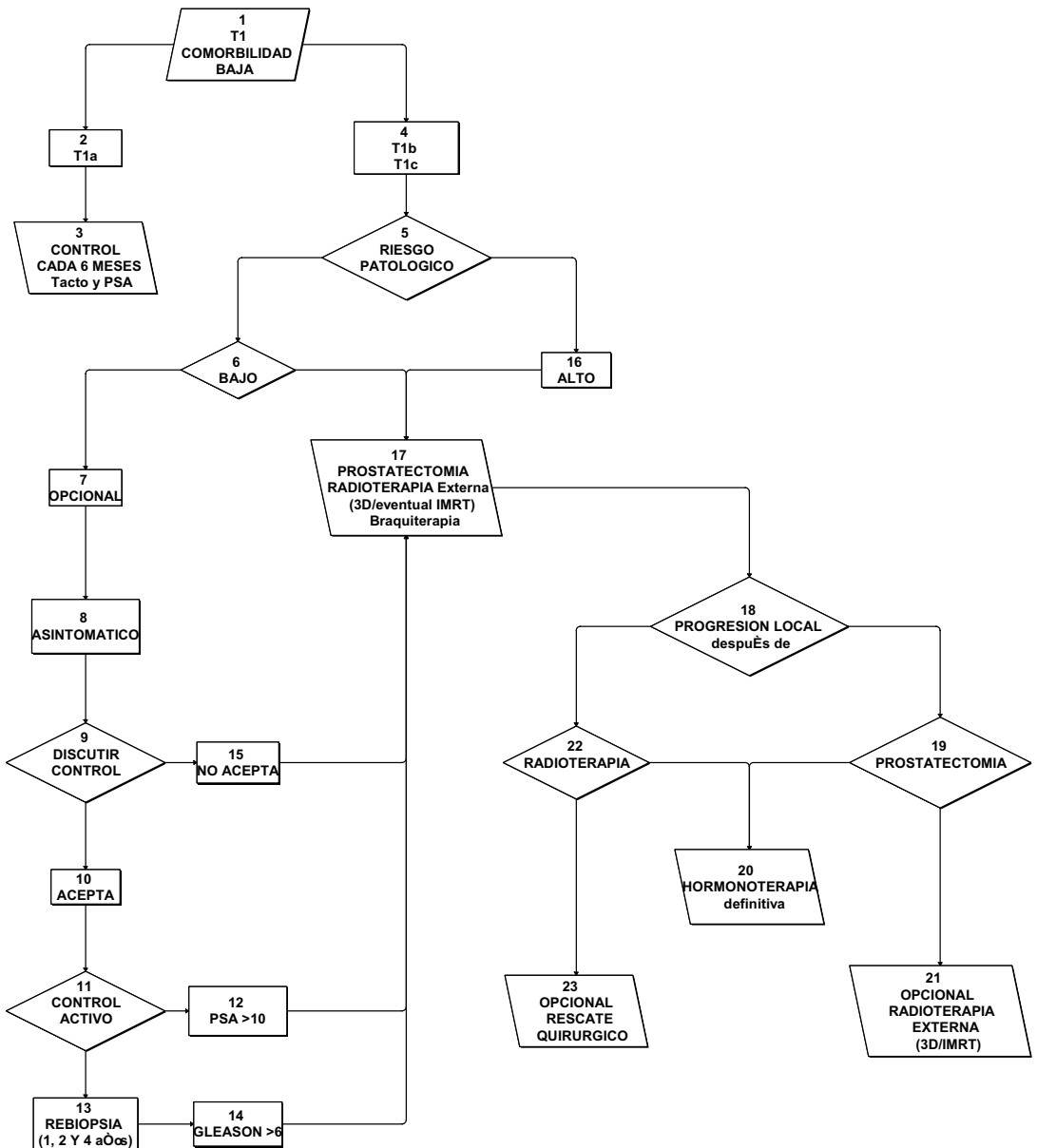
(20) HORMONOTERAPIA definitiva.

(21) OPCIONALMENTE podrá indicarse RADIOTERAPIA EXTERNA (tridimensional conformada [3D] o intensidad modulada [IMRT]).

(22) después de la RADIOTERAPIA se indicará (20) HORMONOTERAPIA definitiva.

(23) OPCIONALMENTE podrá realizarse el RESCATE QUIRURGICO (prostatectomía radical)

5.1
CARCINOMA DE LA PROSTATA
TRATAMIENTO
ESTADIO T1
COMORBILIDAD BAJA



5.2
CARCINOMA DE LA PROSTATA
TRATAMIENTO
ESTADIO T1
COMORBILIDAD ALTA

De acuerdo a la **COMORBILIDAD** del paciente, estimada por patologías asociadas y por la edad y según los **FACTORES DE RIESGO PATOLOGICO**, se considera:

- (1) **ESTADIO T1, COMORBILIDAD ALTA**
- (2) En el estadio T1a,
- (3) *Se realiza solamente CONTROL cada 6 meses con tacto rectal y PSA .*
- (4) En los estadios T1b y T1c,
- (5) *se evaluarán los FACTORES de RIESGO PATOLOGICO.*
- (6) *RIESGO PATOLOGICO BAJO*
- (14) se realizará TRATAMIENTO TENIENDO EN CUENTA EDAD y ESTADO CLINICO del paciente.
- (15) Si estos parámetros fueran FAVORABLES,
- (16) se indicará RADIOTERAPIA, ya sea EXTERNA (tridimensional conformada [3D] o eventualmente intensidad modulada [IMRT]) o INTERSTICIAL (braquiterapia).
- (17) En forma OPCIONAL, podrá realizarse la PROSTATECTOMIA RADICAL.
- (18) Si estos parámetros fueran DESFAVORABLES,
- (19) se indicará HORMONOTERAPIA definitiva.
- (20) En forma OPCIONAL podrá realizarse RADIOTERAPIA, ya sea EXTERNA (tridimensional conformada [3D] o eventualmente intensidad

modulada [IMRT]) o INTERSTICIAL (braquiterapia).

(7) OPCIONALMENTE, si el paciente se encuentra

(8) ASINTOMATICO en lo referente a su enfermedad prostática,

(9) podrá DISCUTIRSE con el mismo la posibilidad de CONTROLARLO sin tratamiento.

(10) Si el paciente ACEPTA el control,

(11) queda en CONTROL ACTIVO, pudiendo diferirse el tratamiento inicial hasta

(12) la aparición de SINTOMAS, en cuyo caso,

(14) se realizará TRATAMIENTO TENIENDO EN CUENTA EDAD y ESTADO CLINICO del paciente (ver parágrafos 15 a 20).

(13) Si el paciente NO ACEPTA el control

(14) se realizará TRATAMIENTO TENIENDO EN CUENTA EDAD y ESTADO CLINICO del paciente (ver parágrafos 15 a 20).

(21) *RIESGO PATOLOGICO ALTO*

(14) se realizará TRATAMIENTO TENIENDO EN CUENTA EDAD y ESTADO CLINICO del paciente (ver parágrafos 15 A 20).

Si existiera PROGRESIÓN LOCAL:

Después de la PROSTATECTOMIA RADICAL, se indicará

HORMONOTERAPIA definitiva.

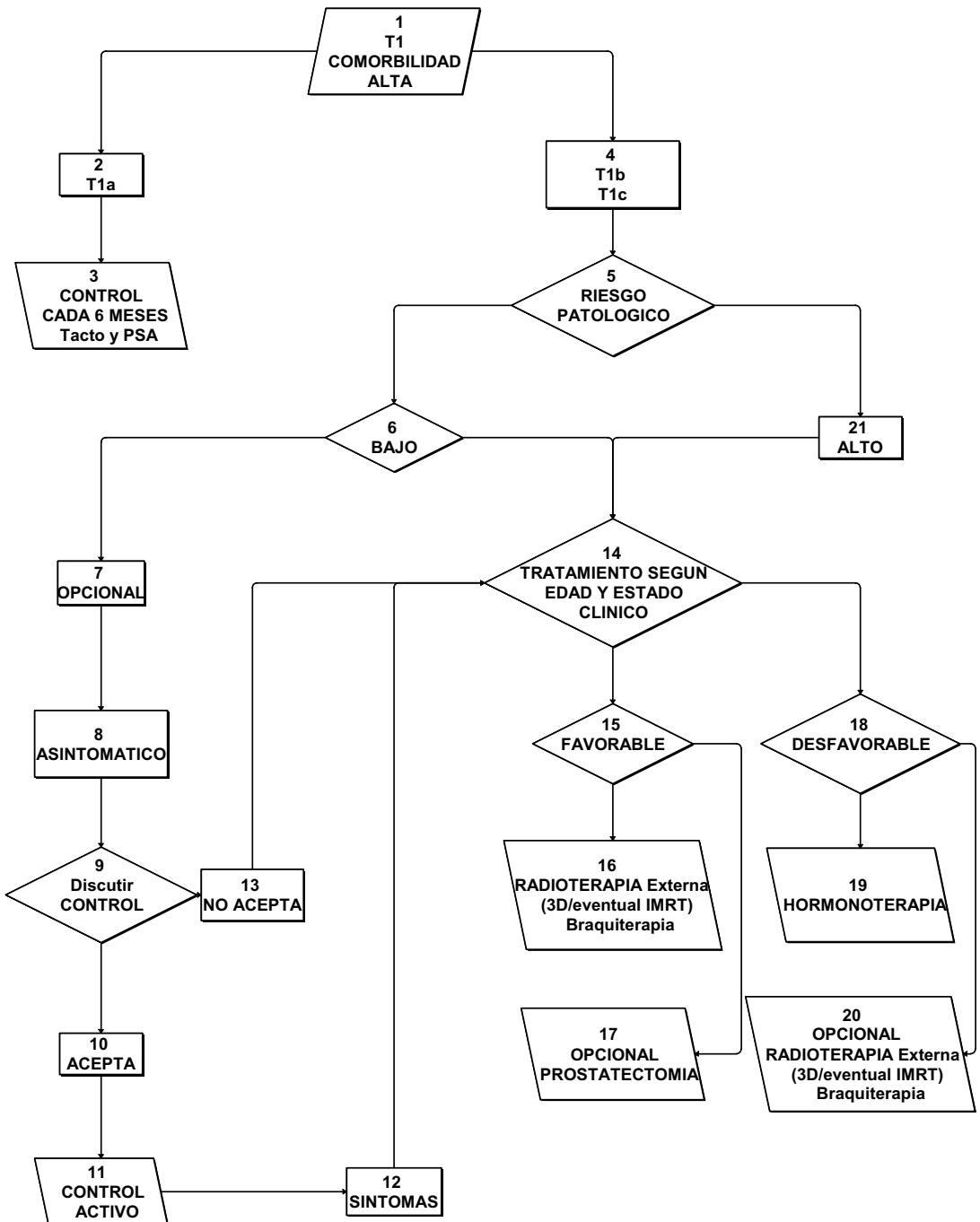
OPCIONALMENTE podrá indicarse RADIOTERAPIA EXTERNA (tridimensional conformada [3D] o intensidad modulada [IMRT])

Después de la RADIOTERAPIA se indicará

HORMONOTERAPIA definitiva.

OPCIONALMENTE podrá realizarse el RESCATE QUIRURGICO (prostatectomía radical)

5.2
CARCINOMA DE LA PROSTATA
TRATAMIENTO
ESTADIO T1
COMORBILIDAD ALTA



6.1

**CARCINOMA DE LA PROSTATA
TRATAMIENTO
ESTADIO T2**

COMORBILIDAD BAJA

De acuerdo a la **COMORBILIDAD** del paciente, estimada por patologías asociadas y por la

edad y según los **FACTORES DE RIESGO PATOLOGICO**, se considera:

(1) **ESTADIO T2, COMORBILIDAD BAJA**

(2) En el **ESTADIO T2a**,

(5) *Se indica la **PROSTATECTOMIA RADICAL o la RADIOTERAPIA**, ya sea*

EXTERNA (tridimensional conformada [3D] o eventualmente intensidad modulada

[IMRT]) o INTERSTICIAL (braquiterapia).

(3) En los **ESTADIOS T2b y T2c**

(5) *Se indica la **PROSTATECTOMIA RADICAL o la RADIOTERAPIA**, ya sea*

EXTERNA (tridimensional conformada [3D] o eventualmente intensidad modulada

[IMRT]) o INTERSTICIAL (braquiterapia).

(4) *CON HORMONOTERAPIA neoadyuvante por un período máximo de 12 meses, si el **VOLUMEN PROSTATICO FUERA MAYOR DE 50 gramos**, o si el paciente presentara un cuadro de **OBSTRUCCION INFRAVESICAL PROSTATICA**.*

(6) *Si existiera **PROGRESIÓN LOCAL**,*

(7) después de la **PROSTATECTOMIA RADICAL**, se indicará

(8) **HORMONOTERAPIA definitiva.**

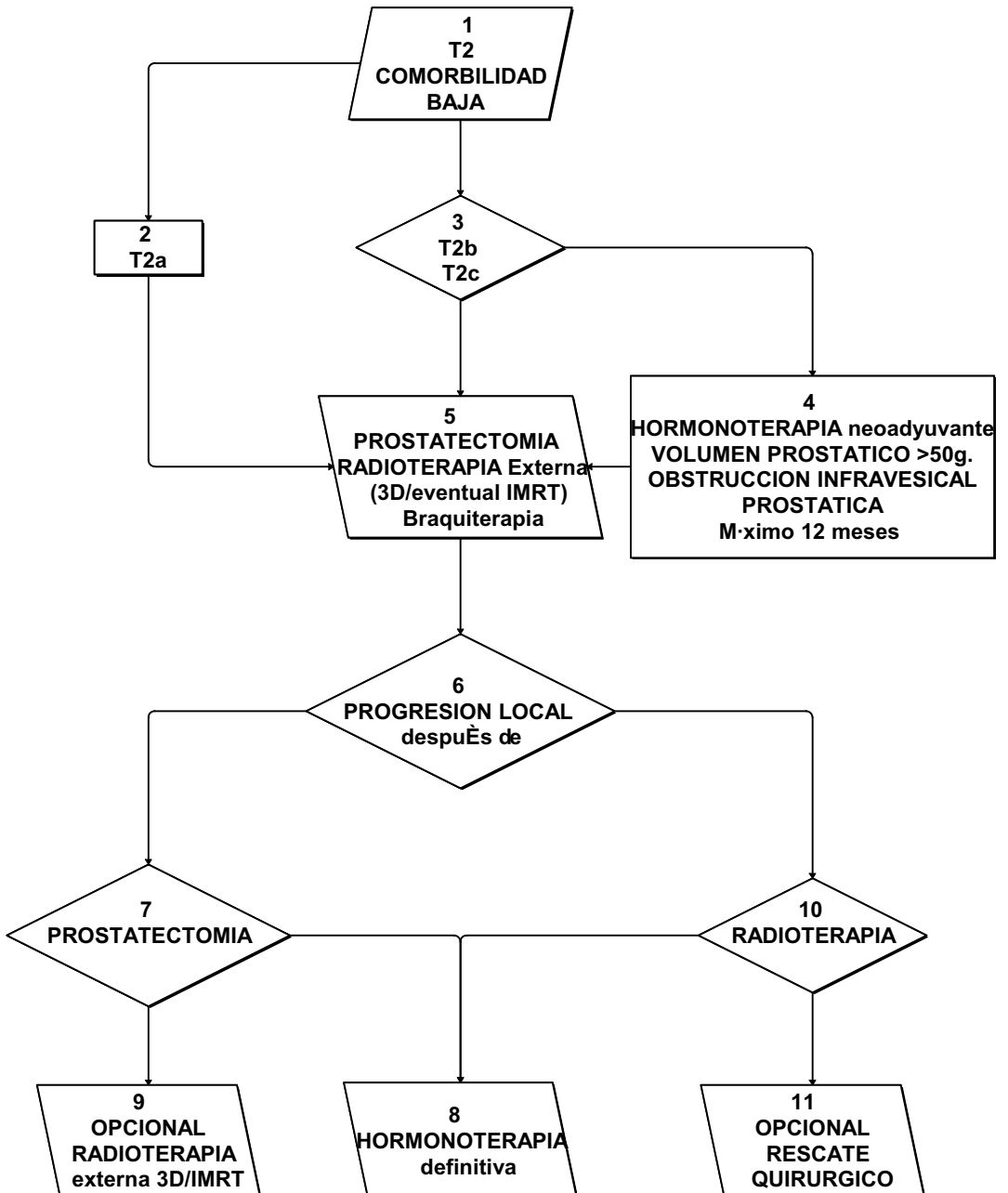
(9) **OPCIONALMENTE** podrá indicarse **RADIOTERAPIA externa (tridimensional conformada [3D] o intensidad modulada [IMRT])**

(10) después de **RADIOTERAPIA** se indicará

(8) **HORMONOTERAPIA definitiva.**

(11) **OPCIONALMENTE** podrá realizarse el **RES-CATE QUIRURGICO (prostatectomía radical).**

6.1
 CARCINOMA DE LA PROSTATA
 TRATAMIENTO
 ESTADIO T2
 COMORBILIDAD BAJA



6.2
CARCINOMA DE LA PROSTATA
TRATAMIENTO
ESTADIO T2
COMORBILIDAD ALTA

De acuerdo a la COMORBILIDAD del paciente, estimada por patologías asociadas y por la edad y según los FACTORES DE RIESGO PATOLOGICO, se considera:

(1) ESTADIO T2, COMORBILIDAD ALTA

(2) En CUALQUIER ESTADIO T2 (a, b o c),

(3) Se evaluarán los factores de RIESGO PATOLOGICO, según los parámetros definidos en este Consenso.

(4) RIESGO PATOLOGICO BAJO,

(12) podrá realizarse TRATAMIENTO SEGUN sea la EDAD y ESTADO CLINICO del paciente.

(13) Si estos PARAMETROS fueran FAVORABLES,

(14) se indicará RADIOTERAPIA, ya sea EXTERNA (tridimensional conformada [3D] o eventualmente intensidad modulada [IMRT]) o INTERSTICIAL (braquiterapia),

(15) CON HORMONOTERAPIA neoadyuvante si el VOLUMEN PROSTATICO FUERA MAYOR DE 50 gramos, o si el paciente presentara un cuadro de OBSTRUCCION INFRAVESICAL PROSTATICA, por un período máximo de 12 meses.

(16) OPCIONALMENTE podrá realizarse la PROSTATECTOMIA RADICAL.

(17) Si estos PARAMETROS fueran DESFAVORABLES se indicará

(18) HORMONOTERAPIA.

(19) OPCIONALMENTE podrá indicarse RADIOTERAPIA EXTERNA (tridimensional conforma-

da [3D] o eventualmente intensidad modulada [IMRT]) o INTERSTICIAL (braquiterapia).

(5) OPCIONALMENTE,

(6) si el PACIENTE se encuentra ASINTOMATICO en lo referente a su enfermedad prostática,

(7) podrá DISCUTIRSE con el mismo su CONTROL sin tratamiento.

(8) Si el paciente ACEPTA el CONTROL,

(9) queda en CONTROL ACTIVO, pudiendo diferirse el tratamiento inicial hasta la

(10) aparición de SINTOMAS, en cuyo caso,

(12) se realizará TRATAMIENTO TENIENDO EN CUENTA EDAD y ESTADO CLINICO del paciente (ver párrafos 13 a 18).

(11) Si el paciente NO ACEPTA el CONTROL

(12) se realizará TRATAMIENTO TENIENDO EN CUENTA EDAD y ESTADO CLINICO del paciente (ver párrafos 13 a 18).

(20) RIESGO PATOLOGICO ALTO

(12) Se realizará TRATAMIENTO TENIENDO EN CUENTA EDAD y ESTADO CLINICO del paciente (ver párrafos 13 a 18).

Si existiera PROGRESIÓN LOCAL:

Después de la PROSTATECTOMIA RADICAL, se indicará

HORMONOTERAPIA definitiva.

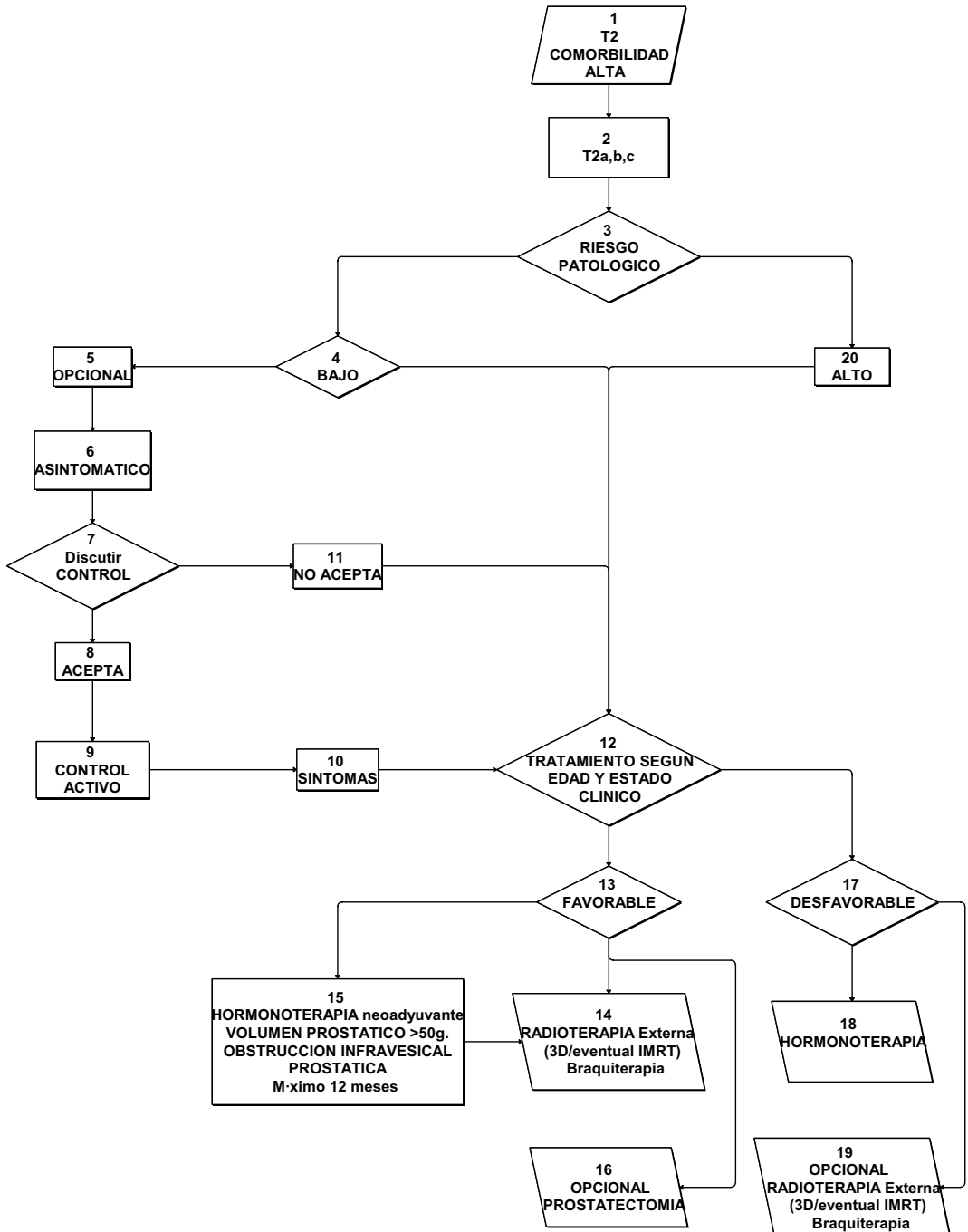
OPCIONALMENTE podrá indicarse RADIOTERAPIA EXTERNA (tridimensional conformada [3D] o intensidad modulada [IMRT])

Después de la RADIOTERAPIA se indicará

HORMONOTERAPIA definitiva.

OPCIONALMENTE podrá realizarse el RESCATE QUIRURGICO (prostatectomía radical)

6.2
CARCINOMA DE LA PROSTATA
TRATAMIENTO
ESTADIO T2
COMORBILIDAD ALTA



7

**CARCINOMA DE LA PROSTATA
TRATAMIENTO
ESTADIO T3**

(1) ESTADIO T3.**(2) Se indica en todos los casos HORMONOTERAPIA.**

(3) Según la *COMORBILIDAD del paciente, estimada por patologías asociadas y por la edad, se considera*

(4) Si la *COMORBILIDAD ES BAJA,*

(5) Se indica *HORMONOTERAPIA NEOADYUVANTE* durante un período máximo de 12 meses a criterio del especialista.

(6) Luego de ese período de tratamiento se *REEVALUA* al paciente.

(7) Si hay *BUENA RESPUESTA LOCAL*

(8) Está indicada la *PROSTATECTOMIA radical* o la *RADIOTERAPIA EXTERNA* (tridimensional conformada [3D] o eventualmente intensidad modulada [IMRT]) o *INTERSTICIAL* (braquiterapia, preferente complementaria de la radioterapia externa-Alta tasa).

(9) *OPCIONALMENTE, DESPUES DE LA PROSTATECTOMIA O DE LA RADIOTERAPIA,* podrá continuarse con *HORMONOTERAPIA ADYUVANTE* durante un período máximo de 12 meses.

(10) Si luego de *REEVALUAR* al paciente después de la neoadyuvancia, la *RESPUESTA LOCAL* fuera *INSUFICIENTE* como para considerar la prostatectomía o la radioterapia,

(11) Se indica *HORMONOTERAPIA DEFINITIVA.*

(12) Si hubiera *PROGRESION LOCAL SINTOMATICA,*

(14) O en forma *OPCIONAL*

(13) Puede indicarse *RADIOTERAPIA PALIATIVA PROSTATICA.*

(15) SI LA *COMORBILIDAD ES ALTA,*

(16) La indicación depende de la *EDAD Y ESTADO CLINICO DEL PACIENTE.*

(17) Si estos parámetros fueran *FAVORABLES,*

(18) También se indicará *HORMONOTERAPIA NEOADYUVANTE* durante un período máximo de 12 meses

(19) Luego de ese período de tratamiento se *REEVALUA* al paciente.

(20) Si hay *BUENA RESPUESTA LOCAL*

(21) Está indicada la *RADIOTERAPIA EXTERNA* (tridimensional conformada [3D] o eventualmente intensidad modulada [IMRT]) o *INTERSTICIAL* (braquiterapia, preferente complementaria de la radioterapia externa-Alta tasa).

(9) *OPCIONALMENTE, DESPUES DE LA RADIOTERAPIA,* podrá continuarse con *HORMONOTERAPIA adyuvante* durante un período máximo de 12 meses.

(10) Si luego de *REEVALUAR* al paciente después de la neoadyuvancia, la *RESPUESTA LOCAL* fuera *INSUFICIENTE* como para considerar la prostatectomía o la radioterapia,

(11) Se indica *HORMONOTERAPIA definitiva.*

(12) Si hubiera *PROGRESION LOCAL SINTOMATICA,*

(14) O en forma *OPCIONAL*

(13) Puede indicarse *RADIOTERAPIA PALIATIVA PROSTATICA.*

(22) Si estos parámetros fueran *DESFAVORABLES,*

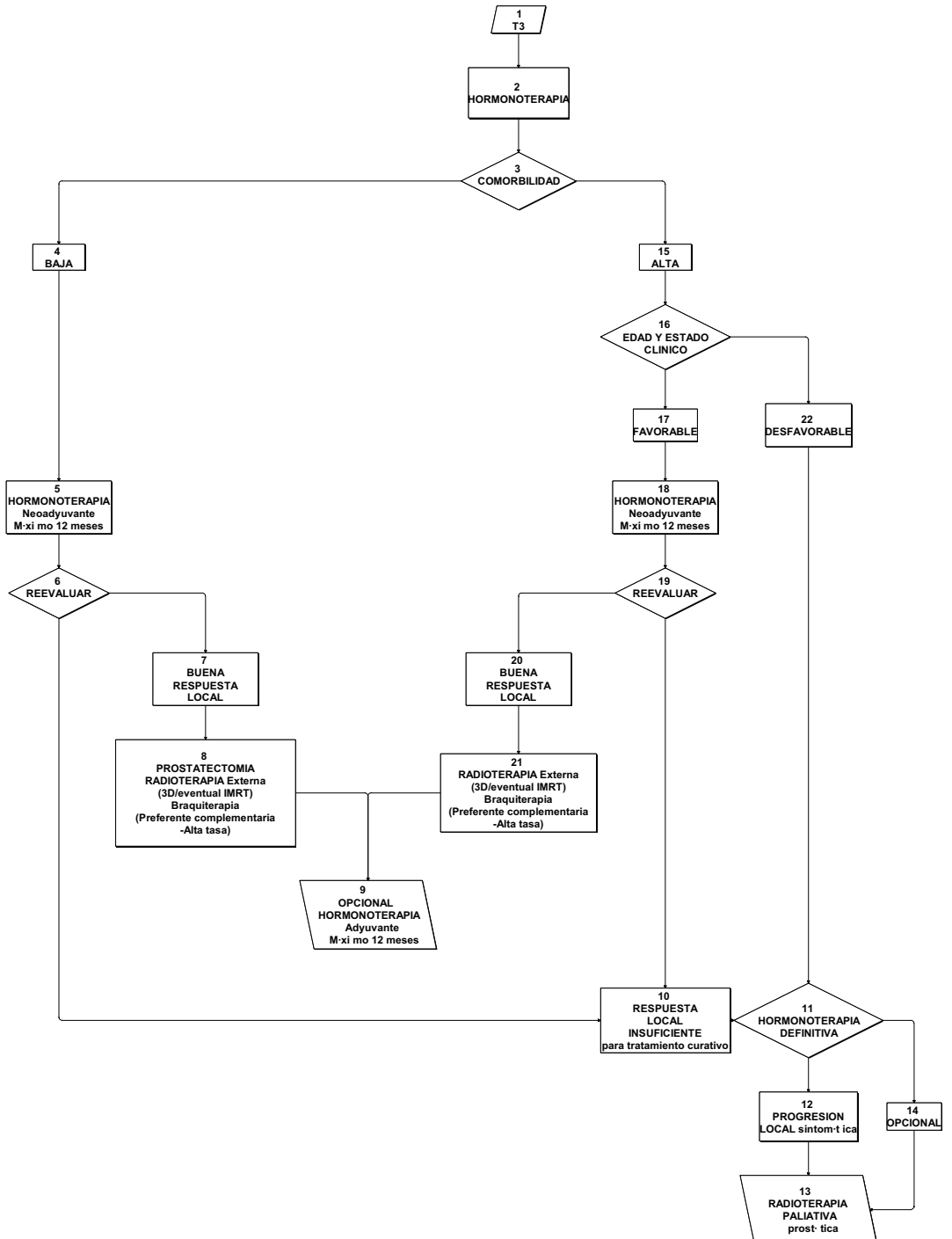
(11) Se indica *HORMONOTERAPIA definitiva.*

(12) Si hubiera *PROGRESION LOCAL SINTOMATICA,*

(14) O en forma *OPCIONAL*

(13) Puede indicarse *RADIOTERAPIA PALIATIVA PROSTATICA.*

7 CARCINOMA DE LA PROSTATA TRATAMIENTO ESTADIO T3



8

TRATAMIENTO HORMONAL ESTADIOS AVANZADO

(1) EI TRATAMIENTO HORMONAL DEFINITIVO está indicado en:

(2) CUALQUIER T con las siguientes condiciones:

(3) *Pacientes que presenten COMORBILIDAD ALTA Y EDAD Y ESTADO CLINICO DESFAVORABLE, QUE CONTRAINDIQUE LA CIRUGIA O LA RADIOTERAPIA o*

(4) *Pacientes con PSA MAYOR a 50 ng/ml.*

(5) Si existe PROGRESION HUMORAL DESPUES DE:

(6) *RADIOTERAPIA o PROSTATECTOMIA, cuando el PSA sea MAYOR a 4 ng/ml.*

(7) En ESTADIOS T1b/c-T2, en pacientes CON COMORBILIDAD ALTA y

(8) *RIESGO PATOLOGICO BAJO pero que NO ACEPTAN EL CONTROL o pacientes que tienen SINTOMAS como consecuencia de su enfermedad prostática o cuya EDAD y ESTADO CLINICO DESFAVORABLE contraindiquen la cirugía o la radioterapia.*

(9) *RIESGO PATOLOGICO ALTO pero cuya EDAD Y ESTADO CLINICO DESFAVORABLE contraindiquen la cirugía o la radioterapia.*

(10) En el ESTADIO T3 DESPUES DE

(11) *REEVALUAR al paciente, la RESPUESTA a la NEOADYUVANCIA ha sido INSUFICIENTE como para indicar la cirugía o la radioterapia.*

(12) ESTADIO T4 o ESTADIO N1 o ESTADIO M1.

(13) EL TRATAMIENTO HORMONAL podrá ser:

(14) EI BLOQUEO COMPLETO o terapia combinada,

(15) *Ya sea ORQUIECTOMIA BILATERAL MAS ANTIANDROGENOS O ANALOGOS LHRH MAS ANTIANDROGENOS.*

(16) EI BLOQUEO PARCIAL o monoterapia, en forma opcional,

(17) *Ya sea la ORQUIECTOMIA BILATERAL O ANALOGOS LHRH O ANTIANDROGENOS solamente.*

(18) Concomitantemente se evaluarán y tratarán las COMPLICACIONES que se presenten.

(19) *Las complicaciones OBSTRUCTIVAS infravesicales o ureterales mediante*

(20) *Resección Transuretral de la Próstata (RTUP), DERIVACIONES urinarias o RADIOTERAPIA PALIATIVA prostática.*

(21) *Los EVENTOS ESQUELETICOS mediante*

(22) *Bifosfonatos o corticoides y*

(23) *La RADIOTERAPIA de las metástasis, ya sea externa o metabólica (Estroncio 89 o Samario 153).*

(24) PROGRESION Ante la progresión de la enfermedad durante el tratamiento hormonal,

(25) Se determinarán los niveles de TESTOSTERONA.

(26) *Si la TESTOSTERONA NO estuviera en NIVELES DE CASTRACION, deberá RECONSIDERARSE LA ESTRATEGIA DE BLOQUEO.*

(27) *Si la TESTOSTERONA estuviera EN VALORES DE CASTRACION, podrán plantearse las siguientes TACTICAS TERAPEUTICAS DE MANIPULACION HORMONAL*

(28) *Suspensión del antiandrógeno por tres meses y evaluar la evolución del PSA.*

(29) *Cambio de antiandrógeno.*

(30) *Estrógenos.*

(31) *Fosfato de Estramustina.*

(32) HORMONORESISTENCIA

Cuando el tumor adquiere RESISTENCIA A TODAS LAS LINEAS HORMONALES (ESTADIO D3), se deberá

(33) Evaluar la QUIMIOTERAPIA SISTEMICA.

9

**CARCINOMA DE LA PROSTATA
TRATAMIENTO HORMONAL
INDICACIONES**

(1) EL TRATAMIENTO HORMONAL podrá ser, de acuerdo al ESTADIO, COMORBILIDAD, EDAD y ESTADO CLINICO, síntomas y aceptación del paciente:

(2) NEOADYUVANTE, ya sea

(3) *OPCIONAL durante un período máximo de 12 meses a criterio del especialista,*

(4) En el ESTADIO T2b y T2c

(5) Si el paciente tiene COMORBILIDAD BAJA pero con un VOLUMEN PROSTATICO mayor a 50 gramos o con cuadro de OBSTRUCCION INFRAVESICAL de causa prostática.

(6) ANTES DE: Prostatectomía radical o Radioterapia externa o intersticial (braquiterapia) (diagrama 6.1).

(7) Si el paciente tiene una COMORBILIDAD ALTA pero con una EDAD Y ESTADO CLINICO FAVORABLE que no contraindique la radioterapia y con un VOLUMEN PROSTATICO mayor a 50 gramos o con cuadro de OBSTRUCCION INFRAVESICAL de causa prostática.

(8) ANTES DE: Radioterapia externa o intersticial (braquiterapia) (diagrama 6.2).

(9) *INDICACION RECOMENDADA durante un período máximo de 12 meses a criterio del especialista,*

(10) En el ESTADIO T3,

(11) en pacientes con COMORBILIDAD BAJA O

(12) en pacientes con COMORBILIDAD ALTA pero con una EDAD Y

ESTADO CLINICO FAVORABLE que no contraindique la radioterapia

(13) ANTES DE ADOPTAR CONDUCTA (diagrama 7)

(14) ADYUVANTE,

(15) *En forma OPCIONAL por un período máximo de 12 meses a criterio del especialista*

(16) En el ESTADIO T3

(17) DESPUES DE: Prostatectomía radical o Radioterapia, externa o intersticial (braquiterapia) (diagrama 7).

(18) DEFINITIVO (diagrama 8)

(19) *En el ESTADIO T3,*

(20) DESPUES DE REEVALUAR al paciente luego de la neoadyuvancia y considerar la RESPUESTA INSUFICIENTE para indicar cirugía o radioterapia o en los pacientes con COMORBILIDAD ALTA Y EDAD Y ESTADO CLINICO DESFAVORABLES que contraindiquen la cirugía o la radioterapia.

(21) *En CUALQUIER T, si existe COMORBILIDAD ALTA Y EDAD Y ESTADO CLINICO DESFAVORABLES que contraindiquen la cirugía o la radioterapia.*

(22) *En CUALQUIER T si el PSA ES MAYOR DE 50 ng/ml.*

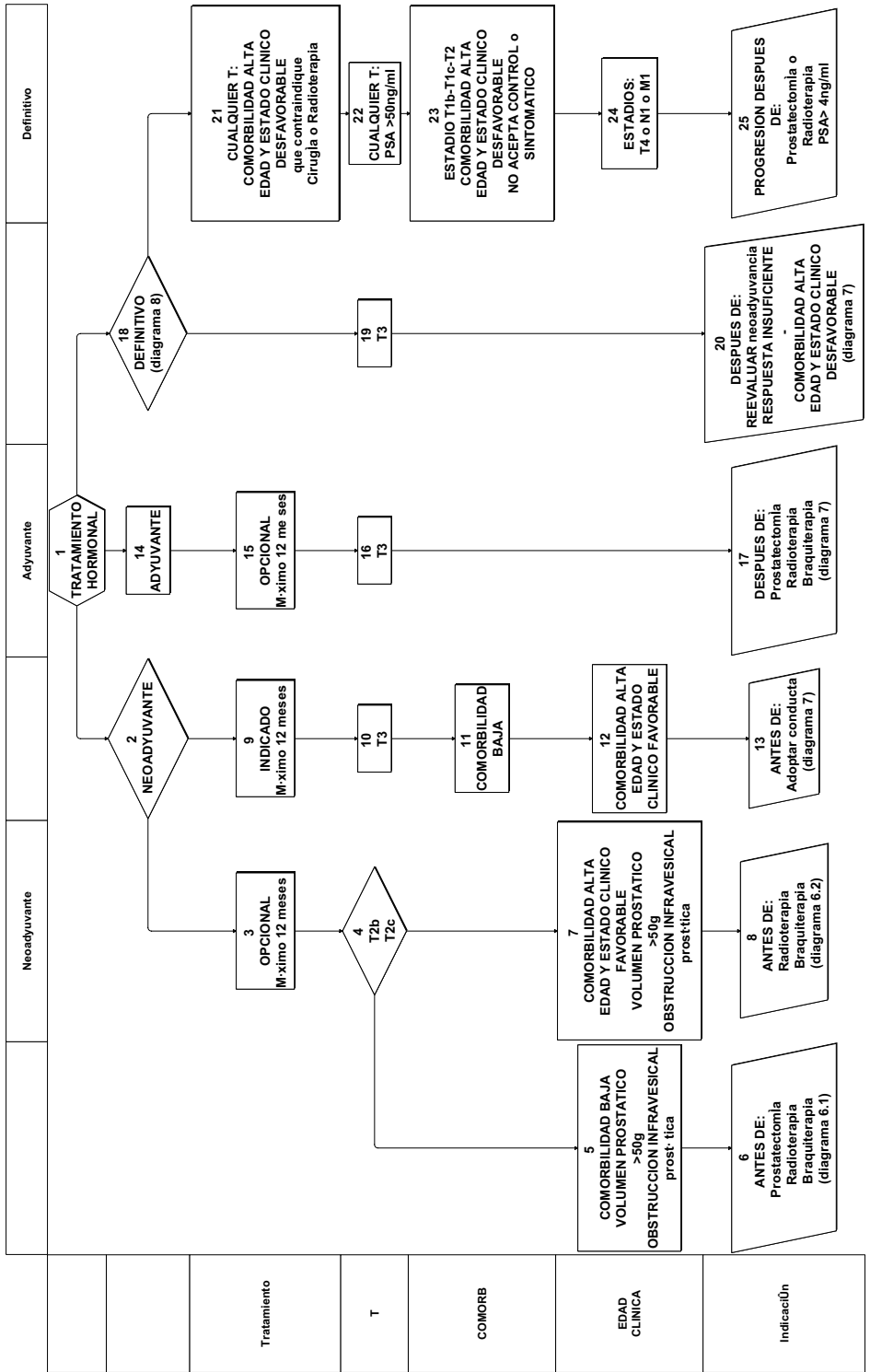
(23) *En ESTADIOS T1b-T1c-T2, en pacientes CON COMORBILIDAD ALTA Y EDAD Y ESTADO CLINICO DESFAVORABLES que contraindiquen la cirugía o la radioterapia o en pacientes que NO ACEPTAN CONTROL o se encuentren SINTOMATICOS como consecuencia de su enfermedad prostática.*

(24) *En ESTADIOS T4 o N1 o M1 o*

(25) *Si existe PROGRESION DESPUES DE la Prostatectomía o la Radioterapia*

con VALORES CONFIRMADOS de PSA mayores a 4 ng/ml.

9 CARCINOMA DE LA PROSTATA TRATAMIENTO HORMONAL INDICACIONES



10

**CARCINOMA DE LA PROSTATA
TRATAMIENTO HORMONAL
DROGAS**

(1) **EL TRATAMIENTO HORMONAL** podrá ser

(2) BLOQUEO COMPLETO (Combinado) mediante:

(3) *La administración de un ANALOGO LHRH MAS un ANTIANDROGENO a elección del especialista, según la tolerancia y comorbilidad del paciente,*

(4) Pudiendo ser el ANALOGO de aplicación mensual, bimestral o trimestral,

(5) Acetato de Leuprolide o Acetato de Goserelina y otros, MAS

(6) Un ANTIANDROGENO,

(7) Acetato de Ciproterona, Flutamida o Bicalutamida.

(8) BLOQUEO PARCIAL (OPCIONAL) (Monoterapia) mediante el uso de un ANALOGO o de un ANTIANDROGENO SOLAMENTE.

(9) *Pudiendo ser el ANALOGO*

(10) De aplicación mensual, bimestral o trimestral

(11) Acetato de Leuprolide o Acetato de Goserelina

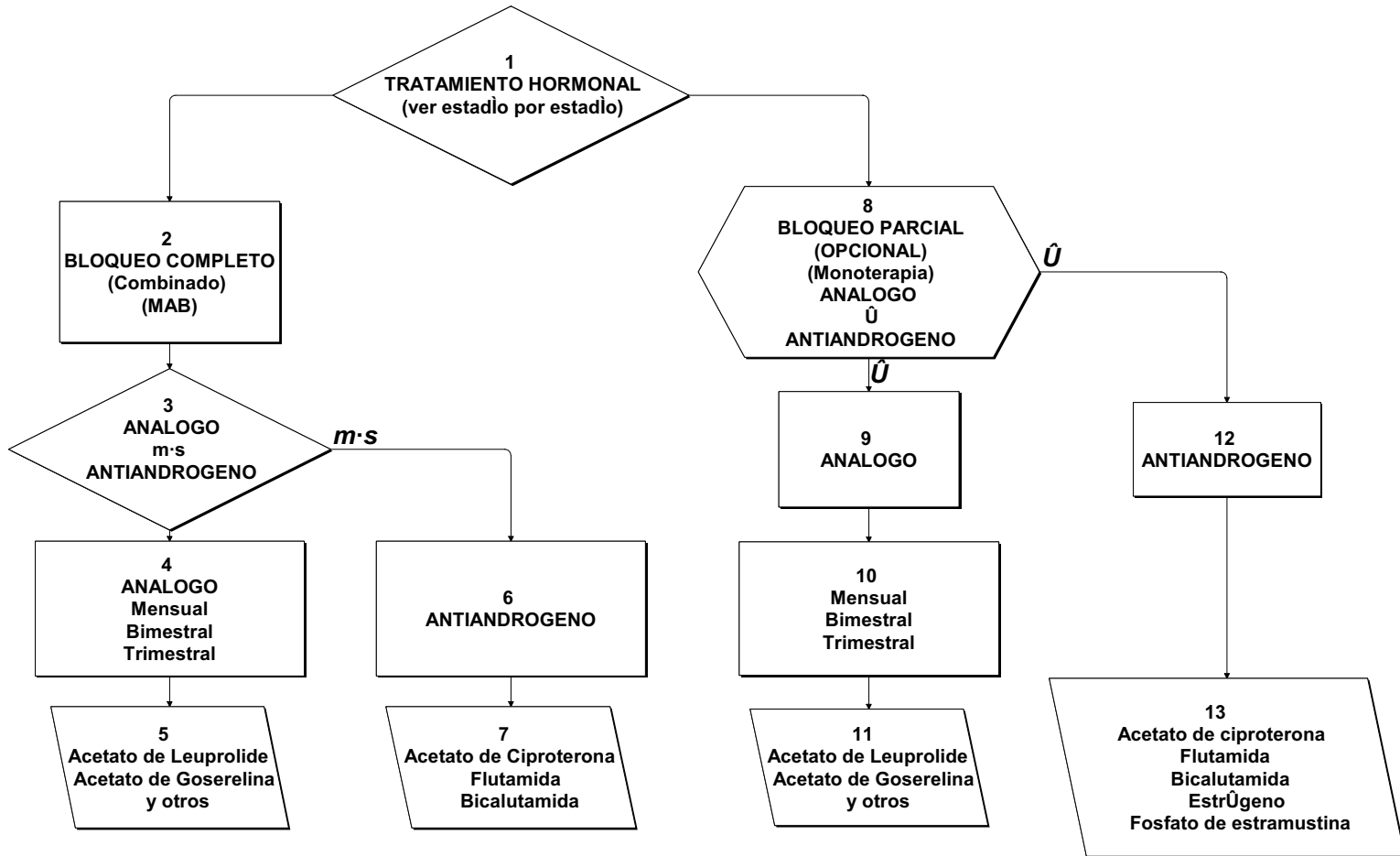
y otros, O

(12) *Un ANTIANDROGENO,*

(13) Acetato de Ciproterona, Flutamida, Bicalutamida,

Estrógeno, Fosfato de Estramustina.

10
CARCINOMA DE LA PROSTATA
TRATAMIENTO HORMONAL
DROGAS





Academia Nacional de Medicina
Buenos Aires

Consenso Nacional Inter-Sociedades para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata

Asociación Médica Argentina
Federación Argentina de Urología
Instituto de Oncología Angel H. Roffo
Sociedad Argentina de Cancerología
Sociedad Argentina de Patología
Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica
Sociedad Argentina de Urología

*Las Sociedades Autoras dedican este trabajo a la memoria de la Dra. Silvia Jovtis,
incansable trabajadora y promotora de este tipo de iniciativas*



8 de agosto de 2008