

# Primer Consenso Nacional sobre el Manejo del Cáncer de Próstata T3

MA Aragón Castro,<sup>\*</sup> F Calderón Ferro,<sup>†</sup> R Carvajal García,<sup>‡</sup> A Flores Guerrero,<sup>§</sup> X Gomez Roel,<sup>||</sup> FA Gutiérrez Godínez,<sup>¶</sup> MH Hernández Bustillo,<sup>\*\*</sup> MA Jiménez Ríos,<sup>††</sup> I López Caballero,<sup>‡‡</sup> HA Manzanilla García,<sup>§§</sup> FJ Ochoa Carrillo,<sup>||||</sup> A Robert Uribe,<sup>¶¶</sup> G Rodríguez Carrizosa,<sup>\*\*\*</sup> JA Rodríguez Rivera,<sup>†††</sup> RE Serrano Brambila,<sup>‡‡‡</sup> SE Ureta Sánchez,<sup>§§§</sup> DJ Xochipiltécatl Muñoz,<sup>|||||</sup> E Zonana Farca<sup>¶¶¶</sup>

## RESUMEN

Un grupo de urólogos y oncólogos especializados en el tratamiento del cáncer de próstata de México, se reunieron con el objetivo de establecer nuevos y/o actualizados criterios y lineamientos de tratamiento para el cáncer de próstata en la llamada etapa localizada. Ésta es una etapa particularmente difícil de manejar en la progresión de la enfermedad y su tratamiento debe contar con recomendaciones especiales en función de aspectos radicales. La información epidemiológica mexicana indica que el cáncer de próstata y los tumores malignos en general se encuentran en segundo lugar como causas de muerte, así como que –desde 1999– el cáncer de próstata en específico se ha convertido en el segundo cáncer con mayores tasas de mortalidad, con un estimado de más de 3,500 muertes por año. En estos datos se sustenta la necesidad de realizar este tipo de reuniones de consenso y su rápida publicación, en la medida en que los clínicos mexicanos deben ser actualizados con la información más vanguardista posible que existe sobre el tratamiento del cáncer de próstata, haciéndose énfasis en que dicho tratamiento no debe ser sólo el más potente en términos de sus efectos antitumorales y antihormonales, sino también –y más que nada– en términos de su impacto en la calidad de vida de los pacientes que cursan con cáncer de próstata y sus

\* Urólogo. Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F., <sup>†</sup> Jefe de la División de Urología. Facultad de Medicina de la UNAM, México, D.F., <sup>‡</sup> Jefe de la División de Cirugía. Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías. ISSSTE Zapopan, Jal., <sup>§</sup> Ex jefe del Servicio de Urología. Hospital de Especialidades, IMSS, León, Gto., <sup>||</sup> Oncóloga. Departamento de Hematología-Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F., <sup>¶</sup> Jefe del Servicio de Urología. Hospital General de México, México, D.F., <sup>\*\*</sup> Presidente de la Asociación Mexicana de Endourología. Jefe del Servicio de Urología y Jefe de la División de Cirugía, Hospital Ángeles León, León, Gto., <sup>††</sup> Jefe del Servicio de Urología. Urólogo. Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F., <sup>‡‡</sup> Urólogo. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México, D.F., <sup>§§</sup> Jefe de la Unidad de Tumores Urogenitales. Hospital General de México, D.F., <sup>||||</sup> Departamento de Cirugía Oncológica, INCAN, México, D.F., <sup>¶¶</sup> Urólogo adscrito al Servicio de Urología. Hospital de Oncología. Centro Médico Nacional Siglo XXI, <sup>\*\*\*</sup> Vicepresidente del Colegio Mexicano de Urología. Hermosillo, Son., <sup>†††</sup> Jefe del Servicio de Urología. Hospital General de Occidente, Zapopan, Jal., <sup>‡‡‡</sup> Jefe de Servicio del Hospital de Especialidades. Centro Médico Siglo XXI, México, D.F., <sup>§§§</sup> Jefe de Urodinamia. Hospital Español de México, México, D.F., <sup>|||||</sup> Jefe del Servicio de Urología, Servicio Médico PEMEX Picacho, México, D.F., <sup>¶¶¶</sup> Coordinador del Área de Urología. Hospital Mocel, México, D.F.

complicaciones (metástasis, dolor, fracturas, etc.). En las páginas que siguen revisaremos la información presentada por este grupo de profesionales con respecto al tratamiento actualizado del carcinoma de próstata y de sus complicaciones.

**Palabras clave:** Cáncer de próstata, etapa T3, enfermedad metastásica, bisfosfonatos de nueva generación, ácido zoledrónico, antitumoral, antihormonal.

## ABSTRACT

*A group of Mexican urologists and oncologists specialized in the treatment of prostate cancer gathered, with the aim of establishing new and updated criteria and guidelines for the treatment of prostate cancer in the so called localized phase. This is a particularly hard to manage phase of the disease progression and its treatment must have special recommendations for radical issues. The Mexican epidemiological data show that prostate cancer and malignant tumours in general are in the second place as cause of death. From 1999 prostate cancer has become the second cause of cancer death in Mexico, with an estimated of more than 3,500 deaths per year. That is the rational background for the celebration of this kind of meetings and their quick publication because the Mexican clinicians must be updated with the newest available data on the best therapeutic approach there is for prostate cancer, and that is an approach that must be not only the most potent one, in terms of anti-tumoral or anti-hormonal effects, but the best one in terms of preserving quality of life of the patients with prostate cancer and its complications (metastatic disease, pain, fractures, etc., and their treatment with the new generation bisphosphonates like zoledronic acid). In the next pages we will review the data presented by this group of professionals on the several aspects regarding updated treatment of prostate cancer.*

**Key words:** Prostate cancer, T3 phase, metastatic disease, bisphosphonates, zoledronic acid, anti-tumoral, anti-hormonal.

## INTRODUCCIÓN

Las principales opciones terapéuticas en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado incluyen lo siguiente: a) vigilancia; b) bloque androgénico; c) prostatectomía radical en cualquiera de sus modalidades; d) telerradioterapia, y recientemente, e) quimioterapia.

## RECOMENDACIONES PARA PROSTATECTOMÍA RADICAL Y LINFADENECTOMÍA PÉLVICA EN ETAPA T3 CLÍNICO

1. Con expectativa de vida mayor a 10 años.
2. Volumen tumoral bajo y glándula sin fijación.
3. Comorbilidad (se excluyen aquellos pacientes con tres enfermedades sistémicas menores o una mayor).

Siempre se debe informar al paciente sobre la posibilidad de tratamiento adyuvante.

### Guías de manejo para cáncer de próstata en estadio T3 (radioterapia)

En los pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado, estadio clínico según la AJCC 2003, T3-4 N0 M0, el tratamiento adyuvante con radioterapia sola no ha demostrado proporcionar mejoría en la sobrevida libre de recaída bioquímica. Desde mediados del decenio de los ochenta, ha habido dos abordajes principales para tratar de mejorar estos resultados, y son los siguientes:

1. Combinar el tratamiento de radioterapia externa con supresión androgénica y
2. Utilizar la radioterapia conformacional en tres dimensiones, para mejorar el control local, al incrementar la dosis enviada a la próstata.

La etapa clínica T3, por sí sola, puede colocar al paciente en un grupo de riesgo alto, así como el encontrar un antígeno prostático específico mayor a 20, y/o una suma de Gleason entre 7 y 10. Otros factores a considerar son:

1. Estatus funcional.
2. Enfermedades concomitantes y
3. Edad del paciente.

El tratamiento neoadyuvante tiene como objetivos reducir el volumen tumoral, incrementar la apoptosis, mejorar el control locorregional y, por último, mejorar la sobrevida. Existen cinco estudios aleatorios en los que se compara la administración de análogos LH-RH con/sin antiandrógenos más radioterapia vs. radioterapia sola, iniciando dos meses antes de la radioterapia y manteniéndose entre dos a tres años después de radioterapia. En estos estudios, los grupos beneficiados fueron los pacientes con suma de Gleason menor a 7 y antígeno prostático específico menor a 10, en cuanto a sobrevida global y sobrevida libre de recurrencia, en los que se encontró mejoría en la supervivencia global, periodo libre de enfermedad y recaída bioquímica.

Si consideramos la extensión extracapsular (T3a) y la invasión a las vesículas seminales (T3b) además de otros factores pronósticos adversos, tales como APE mayor a 20, y Gleason mayor a 7, es conveniente considerar únicamente tratamiento sistémico (Nivel IV grado C).

Cabe mencionar las contraindicaciones absolutas del tratamiento con radioterapia tales como radiación pélvica previa, enfermedad inflamatoria intestinal activa, sonda Foley a permanencia y obesidad mórbida y relativas tales como capacidad vesical muy baja y diarrea grave crónica y obstrucción vesical que requiera de catéter suprapúbico.

El papel del bloqueo androgénico en etapa T3 de cáncer de próstata

El papel de la deprivación androgénica en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado:

1. Deprivación androgénica como radiosensibilizadora: uso de deprivación androgénica duran-

te un tiempo limitado (tres meses), mientras el paciente recibe el tratamiento de radioterapia completa. Se incluye el uso de un antiandrógeno durante el primer mes del análogo LHRH, para evitar el efecto de flama.

2. Deprivación androgénica (análogo LHRH) adyuvante a radioterapia: empleo de deprivación androgénica, iniciando dos meses antes de radioterapia, y manteniéndolo por dos o tres años.
3. Deprivación androgénica: total (BAT), castración farmacológica o quirúrgica, o terapia antiandrógena, en pacientes que por sus características (edad, riesgo, comorbilidad o rechazo de cirugía y radioterapia) lo reciben como terapia exclusiva.
4. Deprivación androgénica adyuvante a prostatectomía radical: en pacientes en que se encuentren bordes, márgenes o vesículas seminales positivas a tumor. La administración podrá ser continua o intermitente. El inicio de la deprivación androgénica podrá ser temprana o tardía.

La tendencia actual indica iniciar la deprivación androgénica en forma temprana, esto es iniciarla inmediatamente, ante la evidencia histopatológica de positividad en bordes, márgenes o vesículas seminales, sin embargo, en pacientes asintomáticos, con tumores bien diferenciados, con Gleason de menos de seis y esperanza de vida de menos de diez años, el inicio podrá ser posterior y de acuerdo con la evolución.

## REFERENCIAS

1. National comprehensive cancer network. Practice guidelines in oncology: Prostate cancer, version 1, 2004.
2. D'Amico A, Whittington R, Malkowicz S, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280: 969-74.
3. Koch MO, et al. Characterization and predictors of prostate specific antigen progression rates after radical retro pubic prostatectomy. *J Urol* 2000; 164(3 pt 1): 749-53.
4. Southwick C, et al. Prediction of post-radical prostatectomy pathological outcome for stage T1 c prostate cancer with percent fi-ee prostate specific antigen: a prospective multicenter clinical trial. *J Urol* 1999; 162: 1346-51.

5. Ob WX, Kantoff PW. Treatment of locally advanced prostate cancer: is chemotherapy the next step? *J Clin Oncol* 1999; 17: 3664-75.
6. Pilepich MV, et al. Phase III trial of androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy. Long-term results of RTOG study 85-3 1. Presented at: American Society of Clinical Oncology 39<sup>th</sup> Annual Meeting; May, 2003, Abstract 1530.
7. Bolla NT, et al. Improved survival with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy and goserelin. *NEJM* 1997; 337: 295-300.
8. Bolla NT, et al. Long term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a Phase III randomized trial. *Lancet* 2002; 360: 103-8.
9. Bagley CM, et al. Adjuvant chemohormonal therapy for high-risk prostate cancer: ten-year results. *Cancer* 2002; 94: 2728-32.
10. Pilepich MV, et al. Phase III Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trial 86-10 of androgen deprivation adjuvant to definitive radiotherapy in locally advanced carcinoma of the prostate. *Int J Radiation Oncology Biol. Phys* 2001; 5: 1243-52.