



Área de formación virtual SEOM

## Cáncer de próstata localizado

*Dr. David Lorente Estellés*  
*Instituto Valenciano de Oncología*



## SPECIAL ARTICLE

### Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up<sup>†</sup>

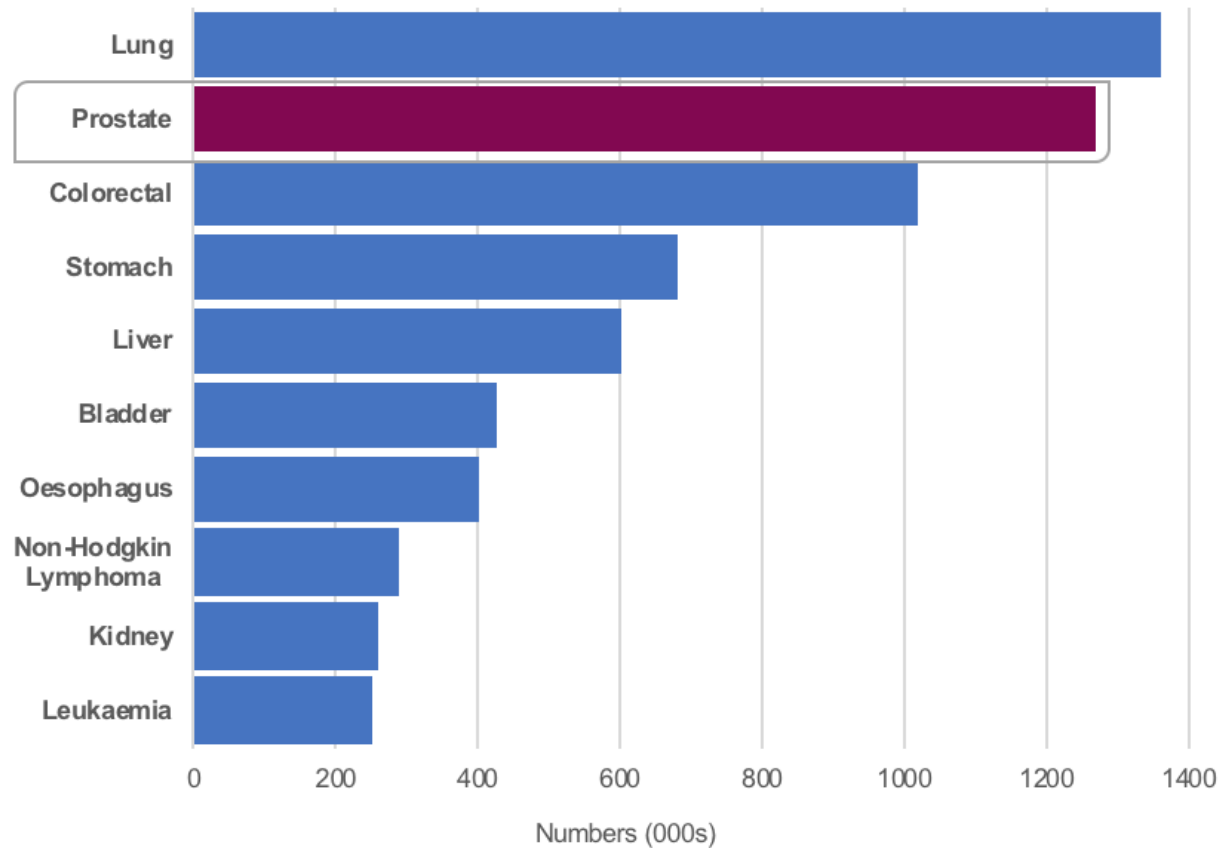
C. Parker<sup>1</sup>, E. Castro<sup>2</sup>, K. Fizazi<sup>3</sup>, A. Heidenreich<sup>4</sup>, P. Ost<sup>5</sup>, G. Procopio<sup>6</sup>, B. Tombal<sup>7</sup> & S. Gillessen<sup>8,9,10</sup>, on behalf of the ESMO Guidelines Committee<sup>\*</sup>

EAU – EANM – ESTRO –  
ESUR – ISUP – SIOG  
Guidelines on  
Prostate Cancer



© European Association of Urology 2023

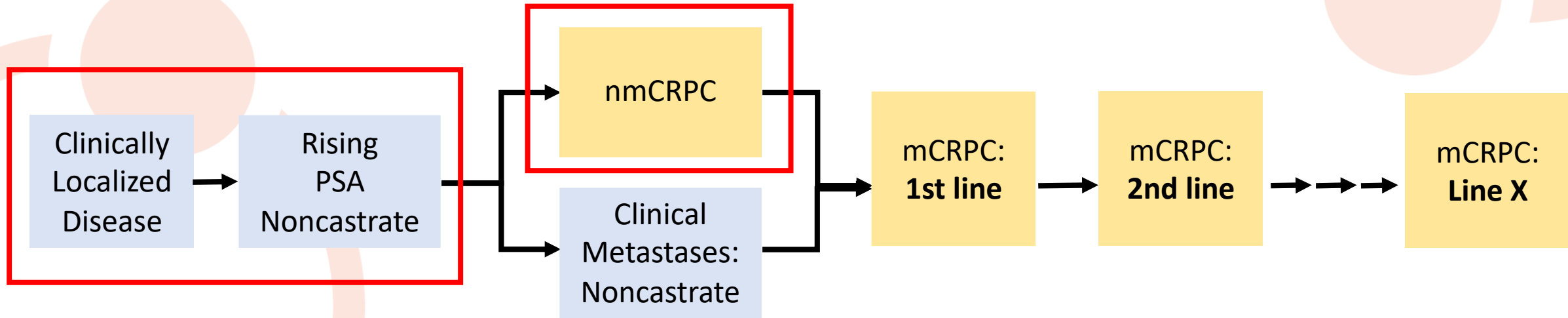
Estimated number of incident CASES worldwide, males, all ages in 2018<sup>1</sup>



- 3ª causa de muerte por cáncer en varones en España
- 21% de todas las neoplasias del varón
- Prevalencia a 5 años en España en 2018 de 106.941 (13,8%)
- Incidencia en España: 35.126
- Muertes en 2018 por cáncer de próstata en España: 5.841
- Tasa de supervivencia muy variable en función del estadio:
  - SG 5 años > 90% estadios I-III
  - SG 5 años 70% en estadio IV

# Estadios del cáncer de próstata

## El cáncer de próstata localizado



## Definición

	Testosterona	Metástasis (TAC/RO)	Progresión de enfermedad
Enfermedad clínicamente localizada	> 50 ng/dL	No	No
CP Hormonosensible metastásico (CPHSm)	> 50 ng/dL	Sí	Sí / No
CP Resistente a la castración no metastásico (CPRCnm)	< 50 ng/dL	No	Progresión PSA
CP Resistente a la castración metastásico (CPRCm)	< 50 ng/dL	Sí	Progresión radiológica, clínica o por PSA

## Screening

El **beneficio del screening** en la reducción de mortalidad cancer específica y el impacto favorable en el desarrollo de metastasis **debe equilibrarse con los efectos adversos** como el aumento de tasa de diagnóstico y el sobre-tratamiento de cancer de próstata de bajo riesgo, con los subsiguientes efectos secundarios del tratamiento

- Population-based **PSA screening** of men for prostate cancer **reduces prostate cancer mortality** at the expense of **overdiagnosis and overtreatment** and is **not recommended** [I, C].
  - **Revisión Cochrane**<sup>1</sup>: 5 ensayos. N=721.718. Aumento del diagnóstico de CaP (IR 1.23). Detección de enfermedad más localizada (RR 1,39) y menos detección enfermedad T3-4, N1 (RR 0,85). No beneficio en supervivencia cancer específica o SG.
  - **Ensayo ERSPC**<sup>2</sup>: N=182.000. Reducción significativa en mortalidad por cancer de próstata. 570 pts invitados y 18 tratados para evitar una muerte. No beneficio en supervivencia global.

- **Early PSA testing** (baseline PSA followed by risk-adapted follow-up) can be offered to:
  - men >50 years
  - men >45 years with a family history of prostate cancer
  - African Americans >45 years
  - BRCA1/2 carriers >40 years [III, B].

### Estrategia adaptada al riesgo: valoración con PSA y tacto rectal

Los pacientes con PSA basal < 1ng/mL y 40 años o PSA < 2 ng/mL a los 60 años sin H<sup>a</sup> Familiar son de bajo riesgo

En pacientes de bajo riesgo, puede demorarse la nueva valoración hasta los 8 años

Valoración cada 2 años en pacientes de mayor riesgo

- Testing for prostate cancer in **asymptomatic** men should **not be done in men with a life expectancy <10 years** [I, E].

## Mutaciones en línea germinal

Las alteraciones germinales de BRCA se encuentran en un 0,2-0,3% de la población general.

**Genes** asociados al aumento de riesgo de ca. próstata: **BRCA2**, ATM, **BRCA1**, CHEK1, HOXB13, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2

Se observa alteraciones BRCA línea germinal en el 2% del cancer de próstata localizado de bajo riesgo

Se observa alteraciones en línea germinal en el 8-12% del cancer de próstata metastásico

BRCA2 es >10x más frecuente que BRCA1 en cancer de próstata

### Estudio IMPACT<sup>1,2</sup>:

Portadores de **mutación germinal BRCA** tienen mayor incidencia de CaP, diagnóstico a edad más temprana y más frecuencia de tumor clínicamente significativo.

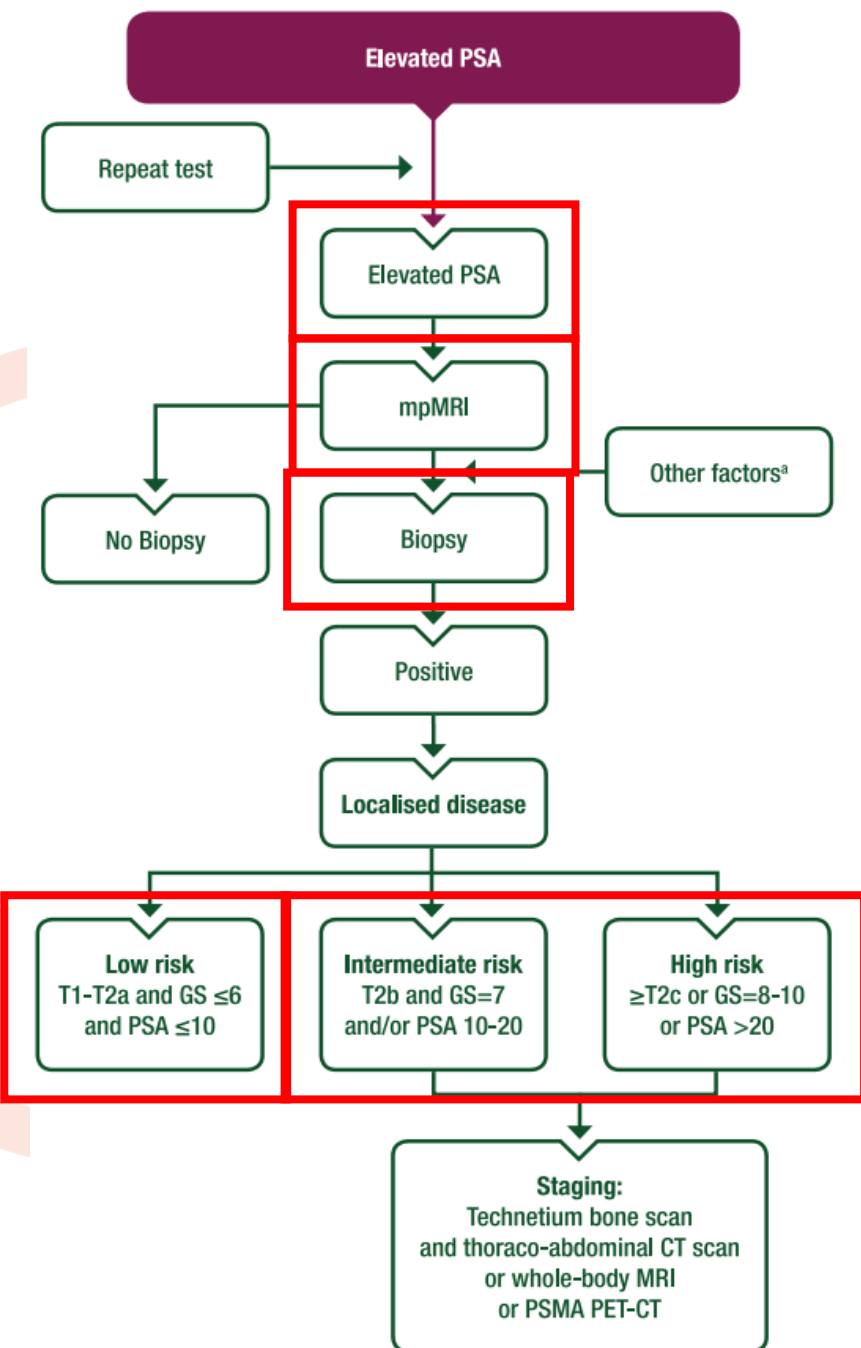
Portadores de genes de variantes patogénicas en genes de mismatch repair **MSH2 y MSH6 tienen más incidencia de cancer de próstata.**

*No claro cuándo se debe realizar la determinación ni cómo puede impactar el manejo en cáncer localizado o metastásico*

- **Consider germline testing in** men with:
  - Metastatic PCa
  - High-risk PCa and a family member diagnosed with PCa at age < 60 years
  - Multiple family members diagnosed with csPCa at age < 60 years or a family member who died from PCa cancer
  - Family history of high-risk germline mutations or a family history of multiple cancers on the same side of the family

## Philadelphia Prostate Cancer Consensus Conference

Who should be considered for germline testing?	Which genes/panels should be considered?
<p><b>All men with metastatic PC</b> (mHSPC or mCRPC)</p>	<p>-Broad germline panel : <b>BRCA1, BRCA2, MMR genes, ATM, HOXB13, CHEK2, PALB2, BRIP1</b></p> <p>-Test <b>additional genes</b> based on <b>personal and FH</b></p> <p>-Germline testing for mutations found in tumor: <b>BRCA2, BRCA1, MMR genes</b> (consider other genes based on FH)</p>
<p>Men with <u>non-metastatic PC</u>, if:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ashkenazi Jewish ancestry</li> <li>○ Advanced disease</li> <li>○ Grade Group <math>\geq 4</math></li> <li>○ Intraductal/ductal pathology</li> </ul>	<p><b>BRCA2, ATM</b> (for AS)</p> <p>Test <b>additional genes</b> based on <b>personal and FH</b></p> <p>Reflex testing may be optimal</p>
<p><u>Unaffected men with FH of cancer</u>, if:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 brother or father or <math>\geq 2</math> relatives with one of the following: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Diagnosed with PC &lt; 60 years</li> <li>○ Any of whom died of PC</li> <li>○ Any of whom had metastatic PC</li> </ul> </li> <li>- <math>\geq 2</math> cases in HBOC or Lynch spectrum (especially if diagnosed &lt; 50 years)</li> </ul>	<p><b>BRCA2, HOXB13, ATM, BRCA1, MMR genes</b></p> <p>Test <b>additional genes</b> based on <b>personal and FH</b></p> <p>Reflex testing may be optimal</p>



An **abnormal DRE** is associated with an increased risk of a higher ISUP grade. and is an indication for MRI and biopsy.

- A **prostate cancer risk calculator** and/or **mpMRI** should be used to confirm the indication for biopsy in men with elevated PSA [III, C].
- **mpMRI** should be carried out **before prostate biopsy** [I, B]  
*Si PI-RADS  $\geq 3$ , debe realizarse **biopsia dirigida y sistemática***  
*Si PIRADS  $\leq 2$  y sospecha clínica baja, puede omitirse la biopsia*
- **Transperineal biopsies** are recommended, rather than transrectal ultrasound-guided biopsies [III, B].  
*Mayor tasa de detección de cancer de próstata clínicamente significativo y menor tasa de eventos adversos*
- Localised disease should be **classified** as low-, intermediate- or high-risk as a guide to prognosis and therapy [III, A].

Los pacientes de **bajo riesgo no necesitan pruebas de imagen** a distancia.

- Patients with **intermediate-risk** disease should be staged for metastases using MRI or **CT (abdomen and pelvis) and bone scan** [III, B].
- Patients with **high-risk** disease should be staged for metastases using **CT (chest, abdomen and pelvis) and bone scan** [III, B].

La **total body MRI, PET-colina y PET-PSMA** han demostrado una **mejor sensibilidad y especificidad** que el TAC o rastreo óseo, pero no han demostrado mejorar la supervivencia. **No se puede hacer recomendación.**



T - Primary Tumour (stage based on digital rectal examination [DRE] only)	
TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
T1	Clinically inapparent tumour that is <b>not palpable</b>
T1a	Tumour incidental histological finding in 5% or less of tissue resected
T1b	Tumour incidental histological finding in more than 5% of tissue resected
T1c	Tumour identified by needle biopsy (e.g. because of elevated PSA)
T2	Tumour that is <b>palpable</b> and confined within prostate
T2a	Tumour involves one half of one lobe or less
T2b	Tumour involves more than half of one lobe, but not both lobes
T2c	Tumour involves both lobes
T3	Tumour extends <b>palpably</b> through the prostatic capsule
T3a	Extracapsular extension (unilateral or bilateral)
T3b	Tumour invades seminal vesicle(s)
T4	Tumour is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles: external sphincter, rectum, levator muscles, and/or pelvic wall
N - Regional (pelvic) Lymph Nodes <sup>1</sup>	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Regional lymph node metastasis
M - Distant Metastasis <sup>2</sup>	
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
M1a	Non-regional lymph node(s)
M1b	Bone(s)
M1c	Other site(s)

Bajo riesgo

R intermedio

Alto riesgo

Localmente avanzado

Localmente avanzado

## Relación Gleason - ISUP

Gleason score	ISUP grade
2-6	1
7(3+4)	2
7(4+3)	3
8(4+4 or 3+5 or 5+3)	4
9-10	5

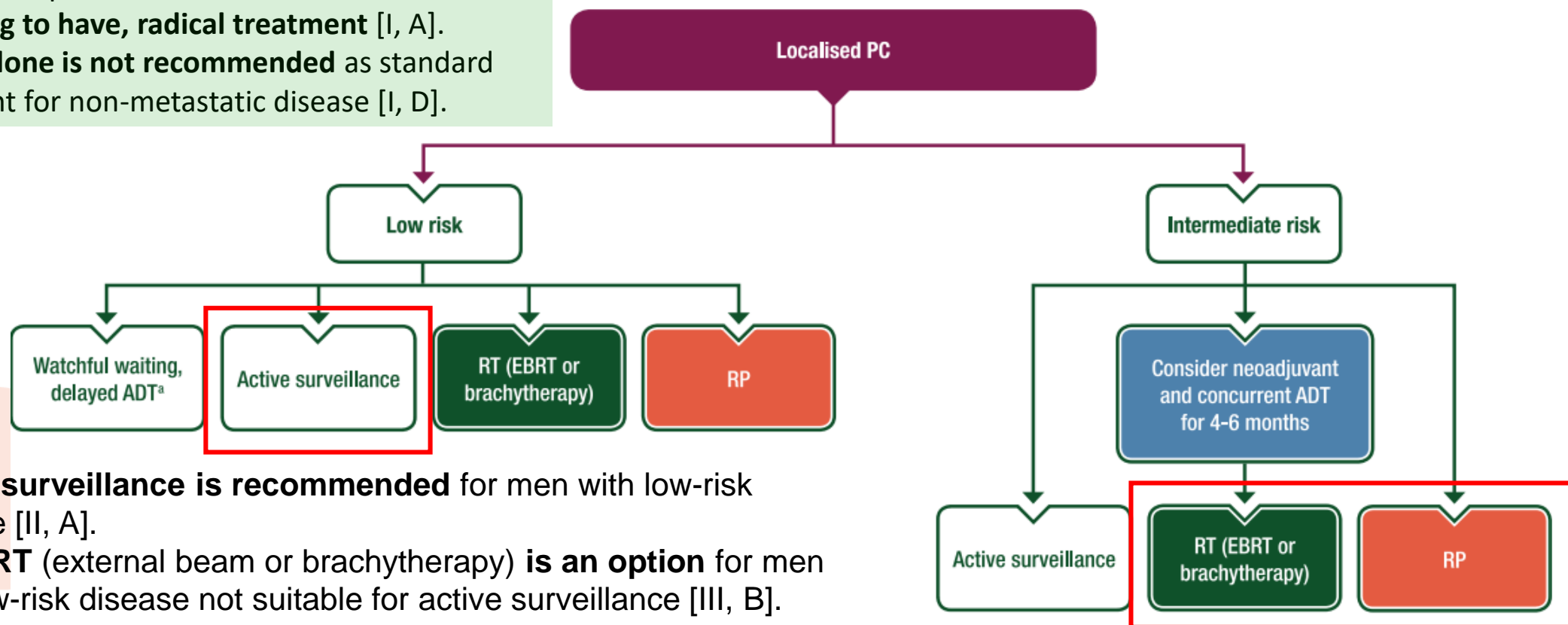
## Grupos de riesgo

Definition			
Low-risk	Intermediate-risk	High-risk	
PSA < 10 ng/mL and GS < 7 (ISUP grade 1) and cT1-2a*	PSA 10-20 ng/mL or GS 7 (ISUP grade 2/3) or cT2b*	PSA > 20 ng/mL or GS > 7 (ISUP grade 4/5) or cT2c*	any PSA any GS (any ISUP grade)* cT3-4* or cN+**
<b>Localised</b>			<b>Locally advanced</b>

## Enfermedad localizada: tratamiento

**Ninguna modalidad de tratamiento activo ha demostrado superioridad** sobre ninguna otra estrategia de tratamiento activo o sobre el tratamiento diferido **en supervivencia global o cáncer-específica** para el **cáncer de próstata localizado de riesgo bajo-intermedio (EAU)**

- **Watchful waiting** with delayed ADT for symptomatic progression is an option for **men who are not suitable for, or unwilling to have, radical treatment** [I, A].
- **Primary ADT alone is not recommended** as standard initial treatment for non-metastatic disease [I, D].



- **Active surveillance is recommended** for men with low-risk disease [II, A].
- **RP or RT** (external beam or brachytherapy) **is an option** for men with low-risk disease not suitable for active surveillance [III, B].

- **RP or RT** (external beam or brachytherapy) is **recommended for men with intermediate-risk disease** [I, B].

## Enfermedad localizada: bajo riesgo

- **Active surveillance is recommended** for men with low-risk disease [II, A].
- **RP or RT** (external beam or brachytherapy) **is an option** for men with low-risk disease not suitable for active surveillance [III, B].

### Watchful waiting:

Siempre es una opción para pacientes con expectativa de vida < 10 años

### Seguimiento activo: de elección

Inclusión: ISUP grado 1, estadio clínico cT1c or cT2a, PSA < 10 ng/mL y PSA-D < 0.15 ng/mL/cc

Seguimiento: tacto rectal anual, PSA al menos c/6m, biopsia cada 2-3 años durante 10 años

Si aumento de PSA (PSADT < 3 años), realizar RMN y repetir biopsia

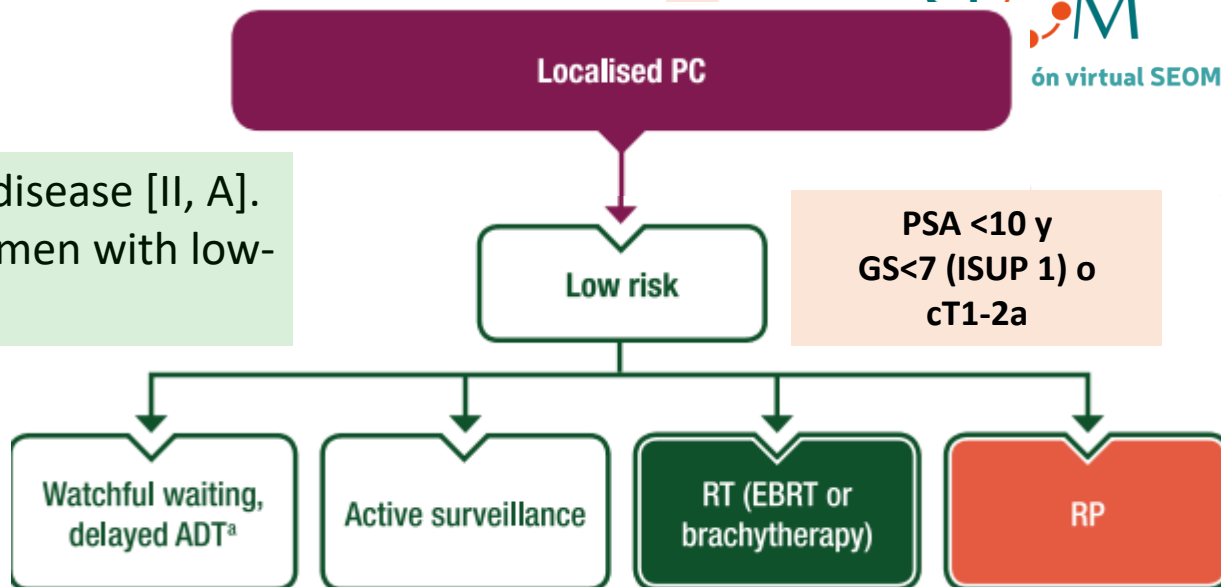
Cambios en RMN no deben cambiar manejo si no hay cambios en la biopsia

Reclasificación del paciente si en la biopsia sistemática hay > 3 cilindros positivos o >50%/cilindro de enf ISUP 2

Se debe cambiar el grupo de riesgo basado en los resultados de la biopsia

Si hay progresión, **paso a tratamiento radical** (RT o prostatectomía) → alternativas **si el paciente no quiere seguimiento activo**

Debe **excluirse a los pacientes con histología intraductal** de los protocolos de vigilancia activa



## Enfermedad localizada: riesgo intermedio

- **RP or RT** (external beam or brachytherapy) is recommended for men with intermediate-risk disease [I, B].

### Prostatectomía radical:

Beneficio en reducción de mortalidad global (EC PIVOT<sup>1</sup>, EC SPCG-4<sup>2</sup>) y en mortalidad CaP-específica (EC PIVOT<sup>1</sup>) frente a observación.

**Linfadenectomía extendida** si riesgo pN+ >5% (nomograma Briganti) o 7% (nomograma Gandaglia)

En el resto de casos, puede omitirse la linfadenectomía.

### Radioterapia:

- **Riesgo intermedio-fav** (1 factor de riesgo e ISUP 1-2 y <50% cilindros (+))  
**Braquiterapia baja tasa** (LDR) a pacientes con riesgo intermedio y buena función urinaria

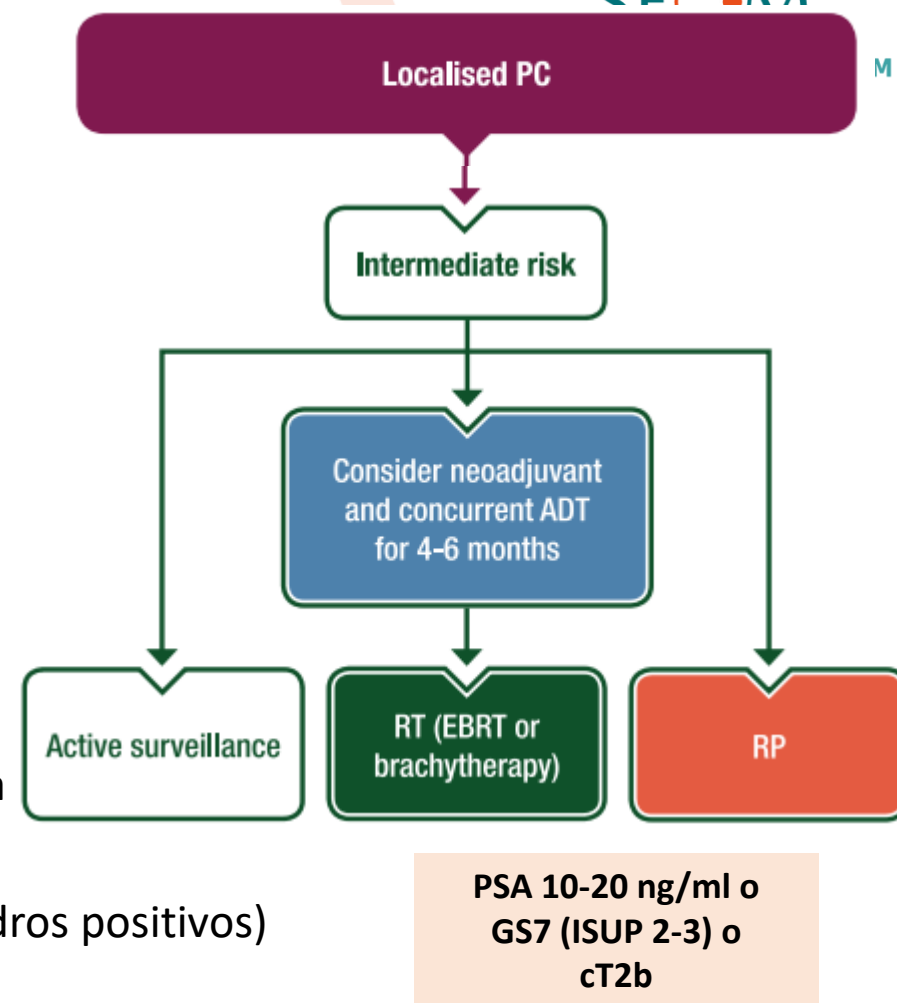
- **Riesgo intermedio-desfav** (2-3 factores de riesgo o ISUP 3 o >= 50% de cilindros positivos)

Opciones: **RT externa** (IMRT) 76-78 Gy  
**RT externa** hipofraccionada (60 Gy en 20 fx o 70 Gy en 28 fx)

Combinar con **ADT curso corto** (4-6 meses) neoadyuvante y concomitante

### Vigilancia activa:

Opción en pacientes muy seleccionados de bajo riesgo.



## Enfermedad localizada: alto riesgo / localmente avanzado

### Radioterapia

- **External beam RT plus ADT is recommended** for men with high-risk or locally advanced prostate cancer [I, B]

- Men receiving radical RT for high-risk disease should have **long-course ADT (18-36 months)** [I, A].

RTOG 92-02<sup>1</sup>: RT+ADT 28 meses mayor SG que 4 meses

EORTC 2296<sup>2</sup>: RT+ADT 36 meses mayor SG que 6 meses

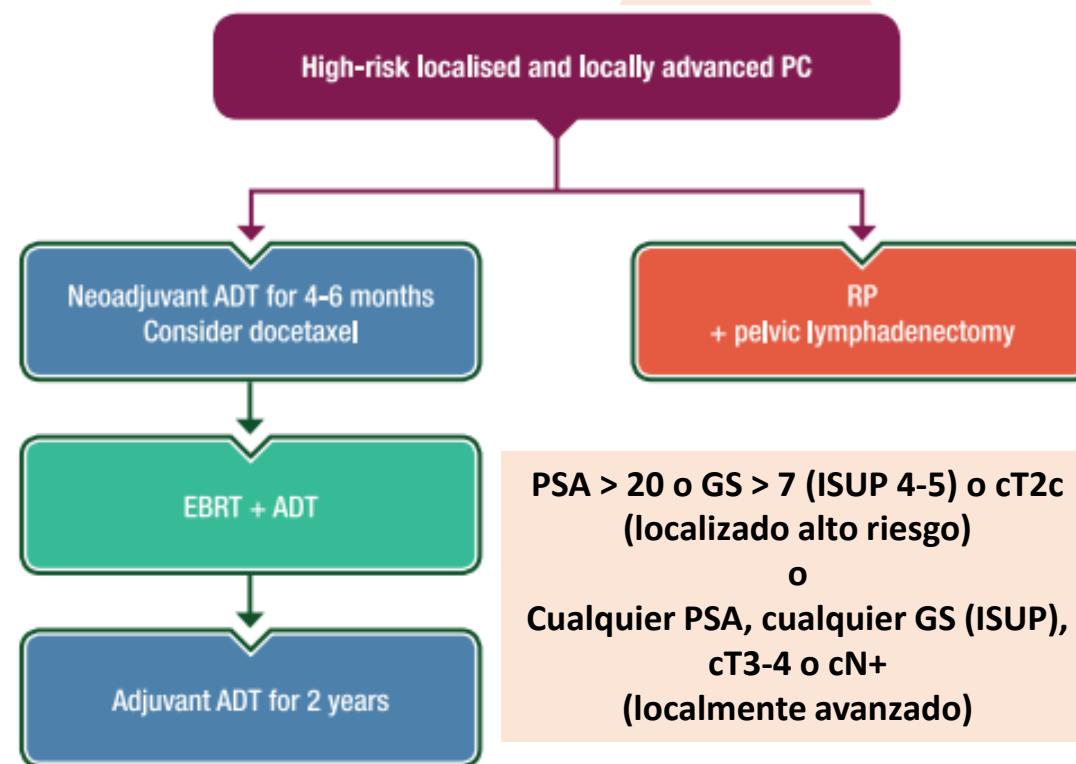
PCS-IV<sup>3</sup>: RT+ADT 36m vs 18m: SG5a 91% vs 87% (p=0.07)

- **Neoadjuvant docetaxel ChT** may be offered before RT for young, fit men with very high-risk localised prostate cancer [I, C].

Metaanálisis ensayos GETUG-12, RTOG-21, STAMPEDE<sup>4</sup>: **beneficio en supervivencia libre de recaída** (HR 0,70; p<0,001) sin impacto en supervivencia global (seguimiento insuficiente)

### Prostatectomía

- **RP plus pelvic lymphadenectomy** is an **option** for selected men with high-risk disease [III, B].
- **Adjuvant postoperative RT** after RP is **not routinely recommended** [I, B]



# Enfermedad localizada: alto riesgo / localmente avanzado

## Adición de Abiraterona al tratamiento localizado

### Ensayo STAMPEDE<sup>1</sup>

CaP localizado/localmente avanzado con criterios de alto riesgo:

N+ o N- si al menos dos de tres criterios (T3-T4, GS 8-10, PSA  $\geq$  40) o

CaP recaída bioqca alto riesgo:

$\leq$ 12 m ADT adyuvante con  $\geq$  12m sin tratamiento, PSA  $\geq$  4, PSADT  $<$ 6m

o PSA  $\geq$  20

o recaída ganglionar positiva

RT (74 Gy en 37 fx) obligada en N- y sugerida en N+

Brazo G: ADT + Abiraterona 1000 mg/24h + Prednisona

Brazo J: ADT + Abiraterona 1000 mg/24h + Prednisona + Enza 160 mg/24h

Control: ADT

Endpoint 1º supervivencia libre de metastasis

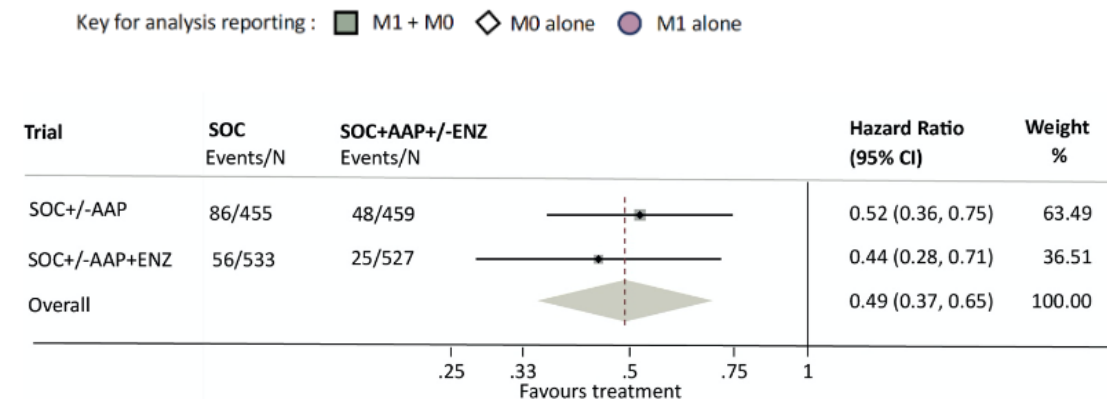
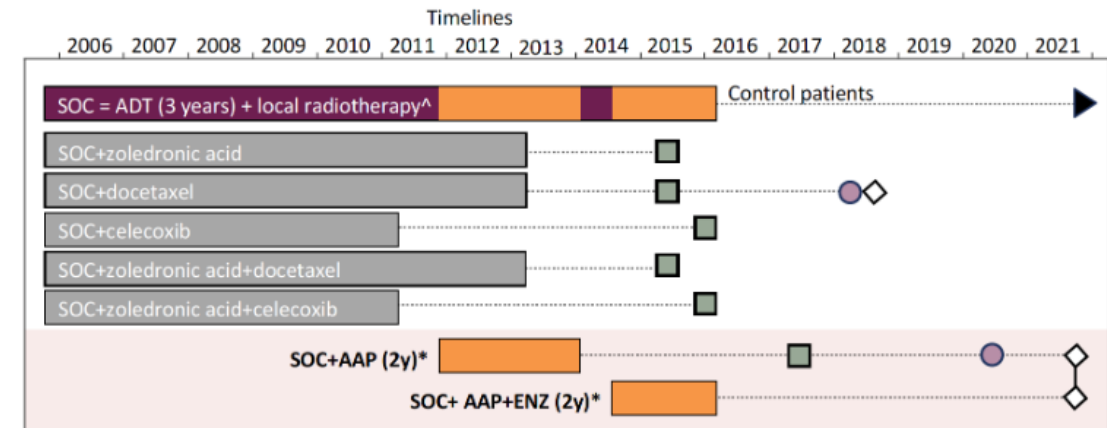
### Análisis combinado de brazo G y brazo J

Mayoría de pacientes de diagnóstico reciente (pocos con recaída bioquímica)

No diferencias entre ADT + Abiraterona y ADT + Abiraterona + Enzalutamida

Mejoría en supervivencia libre de metastasis con ADT + Abiraterona (+/- Enzalutamida) vs ADT solo (HR 0,53,  $p < 0,001$ )

Mejoría en supervivencia global (HR 0,60;  $p < 0,001$ ) y supervivencia cancer específica (HR 0,49;  $p < 0,001$ )



## Recaída bioquímica: definición/clasificación

### Definición de recaída bioquímica

Tras prostatectomía	After RP, PSA should be undetectable (< 0.1 ng/mL). <b>Any PSA rise after RP</b> is a relapse. PSA of > 0.1 ng/mL after RP is a signal of residual prostate tumour tissue.
	<b>After an undetectable PSA</b> is obtained following RP, a <b>PSA &gt; 0.4 ng/mL</b> and rising, best predicts further metastases.
Tras radioterapia	After RT, an increase in <b>PSA &gt; nadir + 2 ng/mL</b> best predicts further metastases.

### Clasificación de la recaída bioquímica (EAU guidelines)

	EAU Low Risk	EAU High Risk
After RP	PSA-DT > 1 year AND pathological ISUP grade < 4	PSA-DT < 1 year OR pathological ISUP grade 4–5
After RT	interval to biochemical failure > 18 months AND biopsy ISUP grade < 4	interval to biochemical failure < 18 months OR biopsy ISUP grade 4–5

## Recaída bioquímica: seguimiento y diagnóstico

- Following RP, **patients should have their serum PSA level monitored**, with salvage RT recommended in the event of PSA failure [III, B].
- Men with **biochemical relapse after radical RT who may be candidates** for local salvage or metastasis-directed **treatment** should undergo imaging with PET-CT [III, B]

- Recaída bioquímica precede a las metastasis clínicamente relevantes en **7-8 años**
- Rendimiento de las **pruebas de imagen** muy **relacionado con los niveles de PSA**

Rastreo óseo: positivo en <5% con PSA < 7 ng/mL.

TAC: Sólo 11-14% de pts con BCR tras prostatectomía tienen TAC +.

**PET-TAC: no se ha demostrado que los cambios en manejo lleven a mayor SG**

- Colina: detección 5-24% con PSA < 1 ng/mL; **67-100% con PSA > 5 ng/mL**

- 68-Ga-PSMA: más sensible

Positividad 68Ga-PET-CT	
< 0,2 ng/mL	33%
0,2-0,49 ng/mL	45%
0,5-0,99 ng/mL	59%
1-1,99 ng/mL	75%
=> 2 ng/mL	95%

**PET-TAC sólo si el resultado influirá en la decisión de tratamiento**

Recaída bioquímica

Tras prostatectomía

Tras radioterapia

- PET-TC 68-Ga-PSMA si **PSA > 0,2 ng/mL**
- PET-colina o PET-FCV si PSMA no disponible y **PSA >= 1 ng/ml**
- **RMN del lecho prostático** para guiar biopsias
- PSMA-PET o PET-FCV o PET-colina en pts fit para tto de rescate curativo



# Recaída bioquímica tras prostatectomía



El tratamiento de la recaída tras prostatectomía es el **rescate con radioterapia**

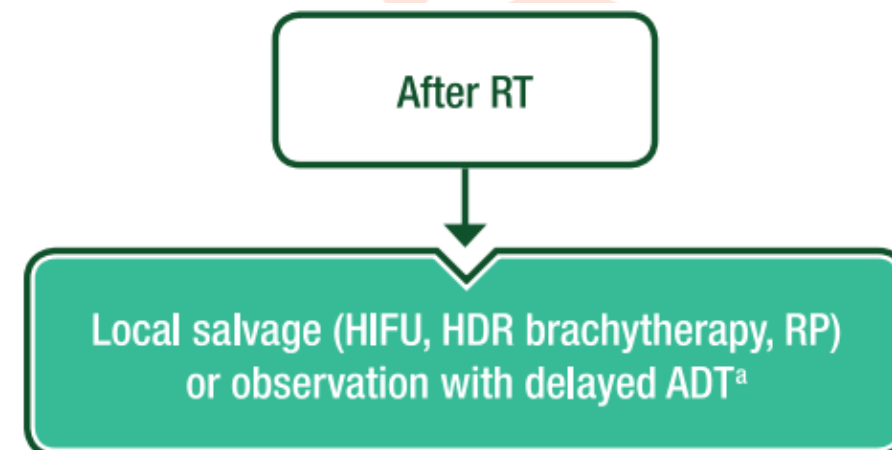
- RT adyuvante (adjuvant RT – ART): RT con PSA indetectable tras cirugía
- **Radioterapia de rescate** (salvage RT – SRT): PSA persistente tras PR o aumento de PSA tras PR: **de elección**

- Following RP, patients should PSA level monitored, with **salvage RT recommended in the event of PSA failure** [III, B]
- **Adjuvant postoperative RT after RP is not routinely recommended** [I, B].
  - Ensayos RADICALS-RT<sup>1</sup>, RAVES<sup>2</sup>, GETUG-17<sup>3</sup>: ART vs observación con SRT temprana
  - **ARTISTIC metaanalysis**<sup>4</sup>: ART tiene más toxicidad (vesical, digestiva) y no hay beneficio probado en recaída bioquímica
- Salvage RT should **start early** (e.g. PSA <0.5 ng/ml) [III, B].
  - El **beneficio** de la radioterapia de rescate es **mayor cuanto menor es el PSA** → no esperar para su inicio
- Concomitant **ADT for 6 months or bicalutamide 150 mg daily for 2 yrs** may be offered to men having salvage RT [I, B].
  - GETUG-16<sup>5</sup>: SRT + 6m ADT mejor supervivencia libre de metastasis que SRT sola, sin diferencias en SG
  - RTOG 9601<sup>6</sup>: SRT + 24m Bicalutamida mayor supervivencia cancer específica y supervivencia global que SRT sola
- Men having SRT to the prostate bed **may be offered pelvic nodal RT** [I, C].
  - EC SPPORT<sup>7</sup>: RT pélvica ganglionar + ADT 6m **mejor supervivencia libre de metastasis** que la RT del lecho exclusiva, sin diferencias en supervivencia global

1. Parker et al. Lancet 2020. 2. Kneebone et al. Lancet Oncol 2020. 3. Sargos et al. Lancet Oncol 2020. 4. Vale et al. Lancet 2020. 5. Shipley et al. N Eng J Med 2017. 6. Pollack et al. Lancet 2022. 7. ...

## Recaída bioquímica tras radioterapia

- Men with biochemical relapse after radical RT who may be candidates for local salvage or metastasis-directed treatment **should undergo imaging with PET-CT** [III, B]
- Hasta el 50% de los pacientes con recaída tras radioterapia experimentan una recaída local
- La **RMN multiparamétrica** es útil en la detección de recaídas y puede utilizarse para biopsias guiadas
- **Debe realizarse una confirmación histológica** de la recaída antes de plantear tratamiento local de rescate.
- Opciones de tratamiento: prostatectomía de rescate, ultrasonidos (HIFU), crioablación, braquiterapia  
*Típicamente beneficio en control bioquímico con importante comorbilidad*



## Tratamiento de la enfermedad oligometastásica

- Detección de enfermedad oligometastásica, típicamente en PET-TAC realizado ante recaída bioquímica
- **SBRT sobre metastasis** (tratamiento dirigido a la metastasis – MDT): Opción de tratamiento **no estándar**

1. Deek et al. J Clin Oncol. 2022; y Palma et al. J Clin Oncol. 2020  
**EC STOMP**<sup>1</sup> mayor tiempo a ADT y tiempo a progresión PSA con MDT frente a observación y ADT diferido

## Tratamiento hormonal en la recaída bioquímica

- **Early ADT alone is not recommended** for men with biochemical relapse **unless they have a rapid PSA doubling time, symptomatic local disease or proven metastases** [II, D].
  - **EC TOAD, ELAAT:** recaída bioquímica tras tratamiento local. ADT temprana vs diferida (síntomas, metastasis o PSADT  $\leq 6m$ ). Análisis conjunto: **no beneficio en SG** de ADT temprana. Peor calidad de vida (sexual, sofocos).
- Men starting ADT for biochemical relapse, in the absence of metastatic disease, **should be offered intermittent** rather than continuous **treatment** [I, B]
  - **Ensayo aleatorizado** pts post-radioterapia, recaída bioquímica (PSA  $>3$ ) sin metastasis detectables. ADT intermitente vs continua. ADT intermitente mayor perfil de toxicidad sin diferencias en supervivencia global.

Enzalutamida en recaída bioquímica – **ensayo EMBARK<sup>1</sup>** (ensayo fase III aleatorizado).

Cáncer de próstata con **recaída bioquímica de alto riesgo (PSADT  $< 9m$ )** tras RT o prostatectomía.

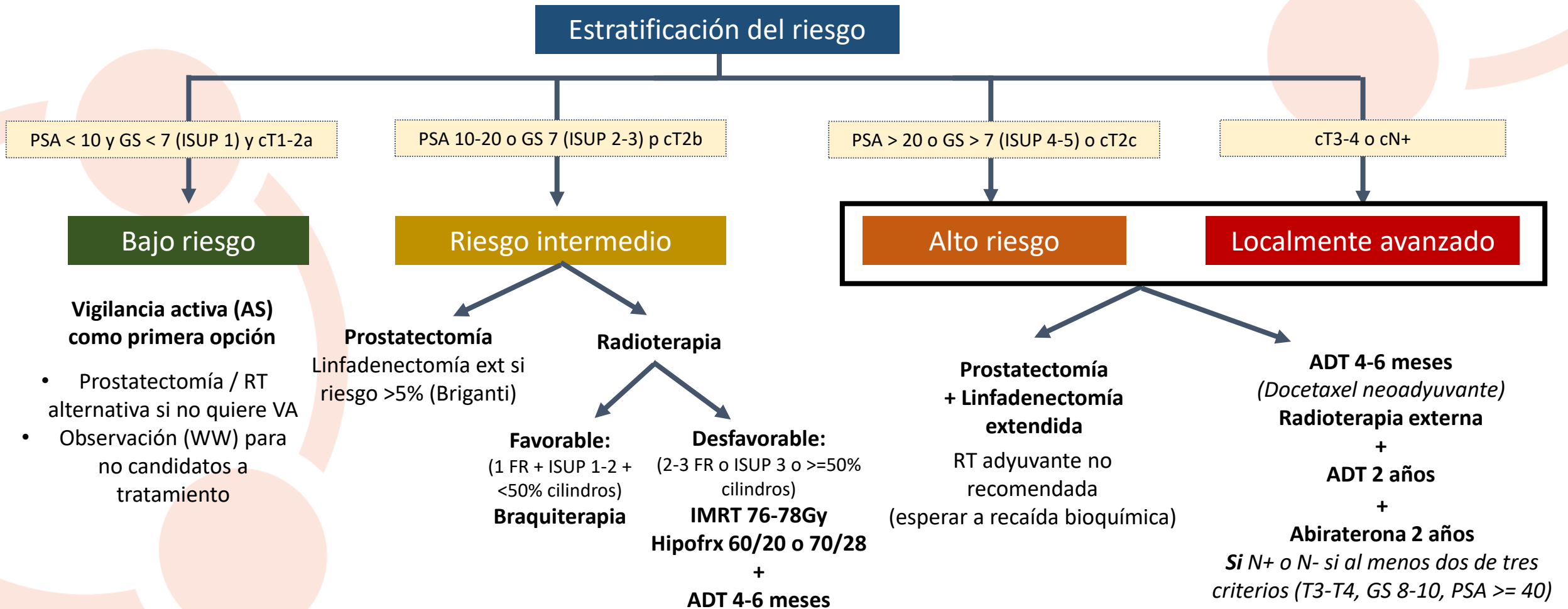
N=1068. Enzalutamida + leuprolide vs placebo + leuprolide vs enzalutamida monoterapia. **Suspensión de tratamiento si PSA  $< 0,2$  en la semana 36.**

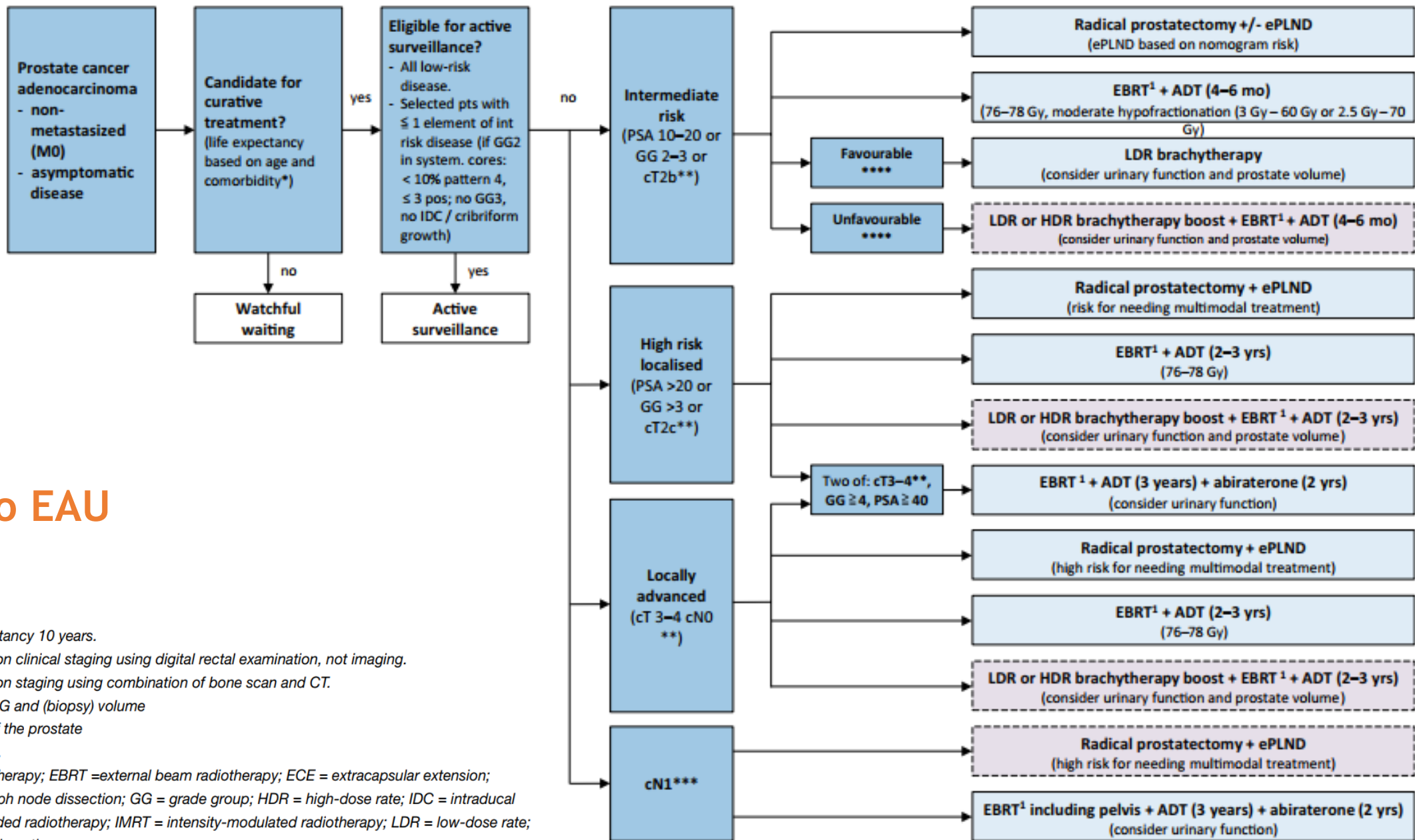
Endpoint 1º: supervivencia libre de metástasis

Tanto **Enza + leuprolide** (HR 0,42;  $p < 0,001$ ) como **Enza monoterapia** (HR 0,63;  $p = 0,005$ ) **mejor SLM que Leuprolide**

Tendencia **no significativa a mejoría en SG** (Enza + L vs L: HR 0,59,  $p = 0,02$ ; Enza mono vs L: HR 0,78,  $p = 0,23$ )

# Resumen cáncer de próstata localizado





## Algoritmo EAU

\* Rule of thumb: Life expectancy 10 years.

\*\* Recommendation based on clinical staging using digital rectal examination, not imaging.

\*\*\* Recommendation based on staging using combination of bone scan and CT.

\*\*\*\* See text, dependent on GG and (biopsy) volume

<sup>1</sup>EBRT: IMRT/VMAT + IGRT of the prostate

[dashed box] = weak recommendation.

ADT = androgen deprivation therapy; EBRT = external beam radiotherapy; ECE = extracapsular extension;

ePLND = extended pelvic lymph node dissection; GG = grade group; HDR = high-dose rate; IDC = intraducal carcinoma; IGRT = image-guided radiotherapy; IMRT = intensity-modulated radiotherapy; LDR = low-dose rate;

VMAT = volumetric modulated arc therapy.

# Resumen recaída bioquímica

Monitorización PSA tras tratamiento local

Recaída bioquímica

Tras prostatecomía

PSA tras prostatectomía debe ser indetectable  
Recaída = Cualquier elevación de PSA  
Recaída **alto riesgo** si PSADT < 1 año o ISUP 4-5

Tras radioterapia

Recaída = PSA nadir + 2 ng/mL  
Recaída **alto riesgo** si tiempo a recaída < 18m o ISUP 4-5

Pruebas de imagen a distancia en función de nivel PSA

PET-TC 68-Ga-PSMA si PSA > 0,2 ng/mL  
PET-colina o PET-FCV si PSMA no disponible y PSA ≥ 1 ng/ml

Tratamiento enf oligometastásica

Valorar SBRT (beneficio en supervivencia no demostrado)  
Tratamiento del CaP hormonosensible Mtx de bajo volumen

Recaída bioquímica de alto riesgo

Valorar ADT intermitente o ADT + enzalutamida (EMBARC) si PSADT < 9 meses

RMN de lecho prostático

Biopsia de confirmación de recaída local

Opciones: prostatectomía de rescate, HIFU, crioablación, braquiterapia

Radioterapia de rescate

- Debe empezar lo antes posible (PSA < 0,5)
- ADT x 6m o Bicalutamida 150 mg x 2ª
- Considerar RT pélvica (beneficio en SLM)

## Cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico

- CPRC no metastásico:
  - Progresión bioquímica
  - **Testosterona** en rango de castración (< 50 ng/dL)
  - **Ausencia de metástasis** en TAC y gammagrafía ósea
- **Alto riesgo** definido en los ensayos clínicos como **PSADT < 10 meses**

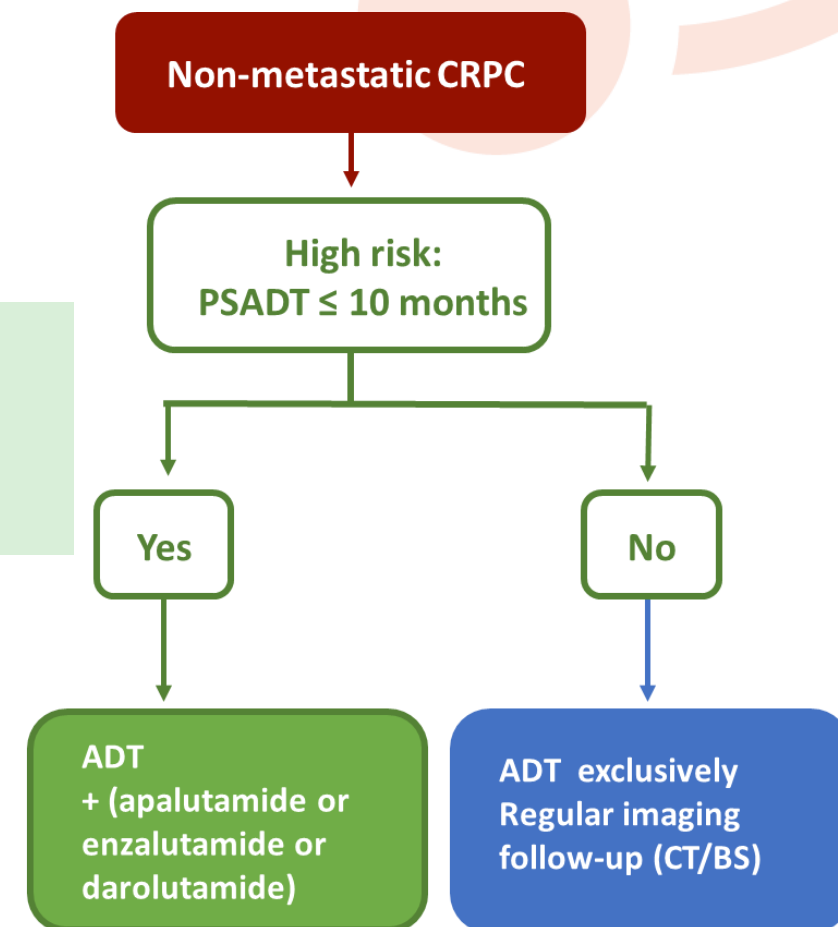
- **Apalutamide** [ESMO-MCBS v1.1 score: 3], **darolutamide** [ESMO-MCBS v1.1 score: 3] or **enzalutamide** [ESMOMCBS v1.1 score: 3] should be considered as options for men **with M0 (on bone scan and CT) CRPC and a high risk** of disease progression [I, B].

3 ensayos clínicos fase III aleatorizados. **CPRCnm de alto riesgo (PSADT < 10m)**. Placebo brazo comparador. Endpoint 1º supervivencia libre de metástasis.

**Ensayo SPARTAN<sup>1</sup>: Apalutamida** vs placebo. Beneficio en supervivencia libre de metástasis y supervivencia global.

**Ensayo ARAMIS<sup>2</sup>: Darolutamida** vs placebo. Beneficio en supervivencia libre de metástasis y supervivencia global.

**Ensayo PROSPER<sup>3</sup>: Enzalutamida** vs placebo. Beneficio en supervivencia libre de metástasis y supervivencia global.



## Puntos a recordar (además de los esquemas)

- **Screening poblacional no recomendado**, pero sí se puede realizar una **estrategia de cribado/seguimiento adaptado** en pacientes de alto riesgo.
- Valorar la **determinación de mutaciones en línea germinal** (BRCA1-2, ATM, HOXB12, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) en pacientes de alto riesgo.
- En cáncer de próstata **localizado de bajo riesgo**, no se debe realizar estudio de imagen a distancia. En **riesgo intermedio o alto**, aunque PET-TAC y RMN tienen mayor sensibilidad, no se ha demostrado que su uso lleve a mayor supervivencia.
- En pacientes **no candidatos a tratamiento activo (edad, comorbilidad)** siempre debe considerarse la **observación** en el cáncer de próstata localizado (independiente del riesgo).
- **Ensayo STAMPEDE (metaanálisis brazo G y J)**: en pacientes con cáncer de próstata localizado de muy alto riesgo o localmente avanzados, el tratamiento con abiraterona x 2 años mejora supervivencia libre de metástasis, y también supervivencia global.
- La **sensibilidad de las pruebas de imagen** (TAC, GGO, PET-TAC colina, PET-PSMA) **depende de los niveles de PSA**. Con PSA por encima de 5 ng/mL, PET-PSMA no aporta beneficio significativo sobre PET-colina. PET-PSMA indicado en recaída bioquímica con PSA < 1 ng/mL.
- En la **recaída bioquímica tras radioterapia**, siempre debe obtenerse confirmación histológica (biopsia de próstata) antes de plantear opciones terapéuticas locales.
- **Metaanálisis ARTISTIC**: la radioterapia adyuvante no aporta beneficio frente al seguimiento con radioterapia de rescate. Con estrategia RT rescate, se trata menos pacientes con menor toxicidad.
- **Ensayo EMBARK**: en pacientes con recaída bioquímica de alto riesgo, el tratamiento con ADT + enzalutamida de inducción (stop si PSA < 0,2 ng/mL a las 36 semanas) es superior a ADT en monoterapia. Enzalutamida en monoterapia (sin ADT) también es superior a ADT sola.
- En **CPRCnm**, podemos ofrecer **Apalutamida, Enzalutamida o Darolutamida** si **PSADT < 10 meses**





**Muchas gracias  
por vuestra atención**