

CIRUGÍA EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA DISEMINADO: ¿Nos hemos vuelto locos?



III Jornadas Urológicas de Cáncer de próstata
4 y 5 de Abril de 2016

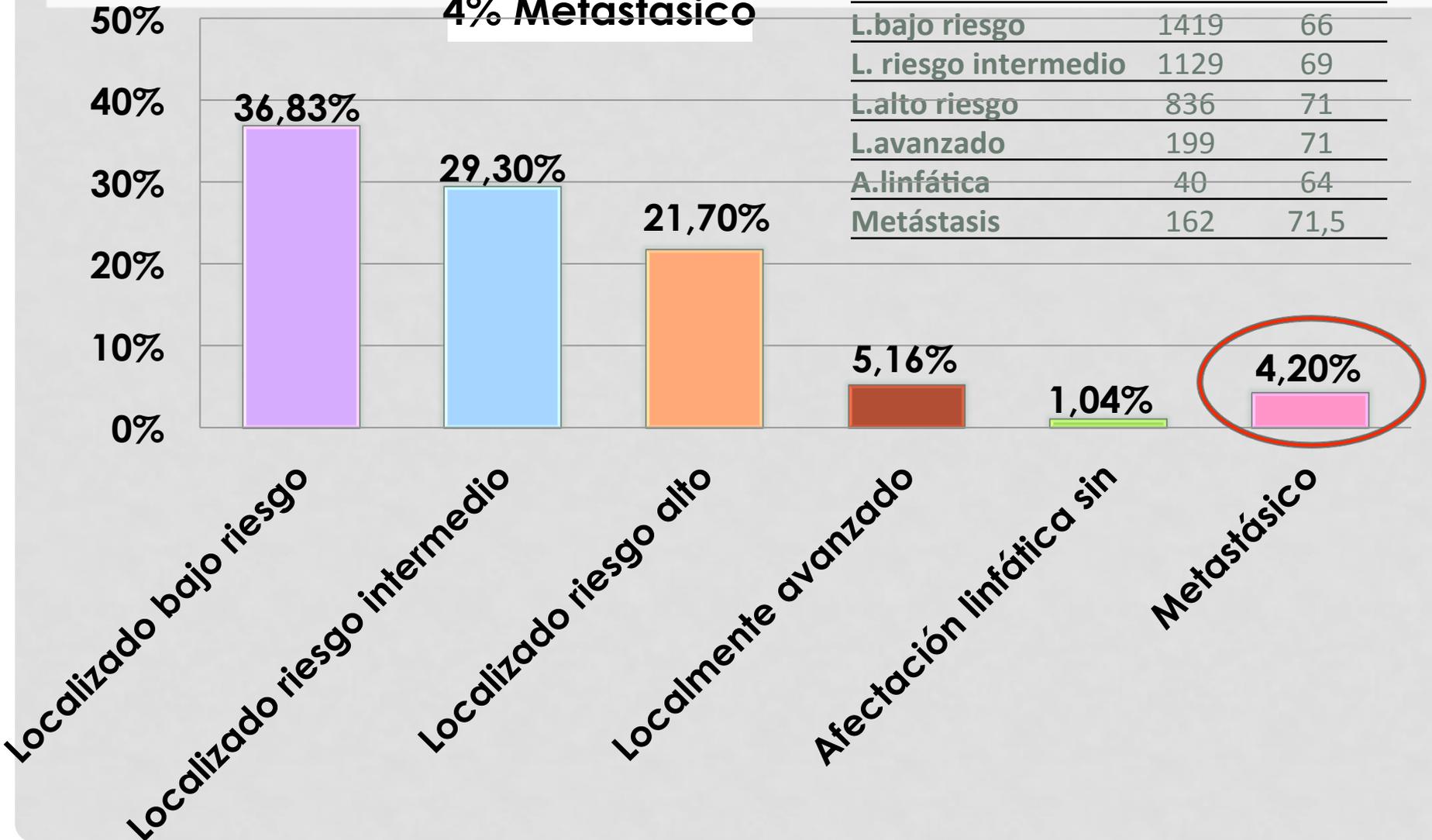
janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
of Johnson & Johnson

DR JG PERERIA
5º UROLOGÍA HOSPITAL GALDAKAO-USÁNSOLO
UROLOGÍA CLÍNICA BILBAO. CLÍNICA IMQ ZORROTZAURRE

GRUPOS PRONÓSTICOS

90% Localizado
4% Metastásico

	n	mediana
L.bajo riesgo	1419	66
L. riesgo intermedio	1129	69
L.alto riesgo	836	71
L.avanzado	199	71
A.linfática	40	64
Metástasis	162	71,5





Guidelines for the first-line treatment of metastatic prostate cancer

Offer **castration combined with chemotherapy** to all patients whose first presentation is M1 disease and who are fit enough for chemotherapy.

1a A

Offer **castration alone** with or without an anti-androgen to patients unfit for, or unwilling to consider, castration combined with chemotherapy.

1b A

Castration combined with any local treatment(Radiotherapy Surgery) Use castration combined with local treatment in an investigational setting only.

3 A

¿QUÉ SABEMOS DEL TRATAMIENTO LOCAL DE LA ENFERMEDAD DISEMINADA?

- No existe mejoría en la SCE del CaP metastásico en los últimos 20 años, y el tto siempre ha sido deprivación androgénica.
- La **cirugía citoreductora** en otros tumores (*Cólon, ovario, riñón*) ha demostrado beneficio en supervivencia, mejorando la respuesta al tratamiento posterior con QMT.
- La cirugía ha demostrado su utilidad en CaP “organoconfinados” localmente avanzados de alto riesgo.

No Improvement Noted in Overall or Cause-Specific Survival for Men Presenting With Metastatic Prostate Cancer Over a 20-Year Period

Cancer 2014;120:818–23.

Mortalidad de CaP ha disminuido un 30-40% en los últimos 25 años, pero no en los CaP metastásicos.

19.336 varones (1988-2009) CaP metastásico DE NOVO

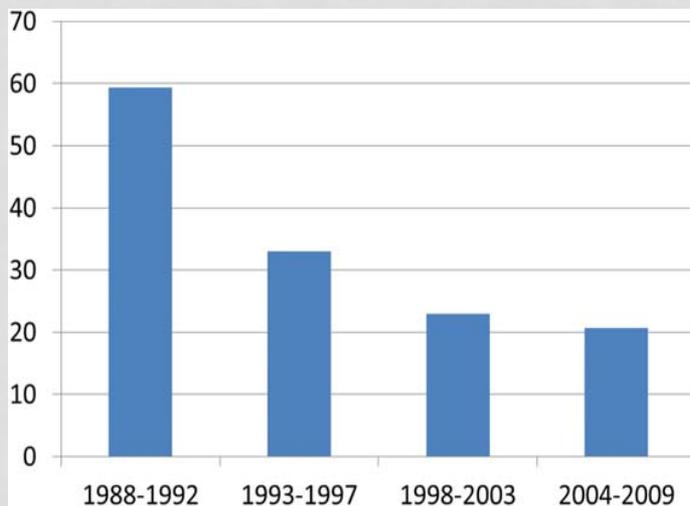


Figure 1. The age-adjusted incidence rates of newly diagnosed metastatic prostate cancer are shown by era of diagnosis.

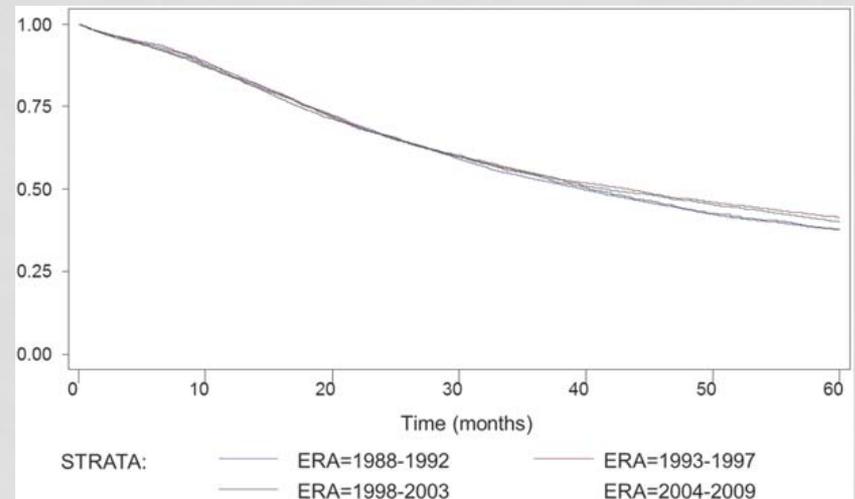
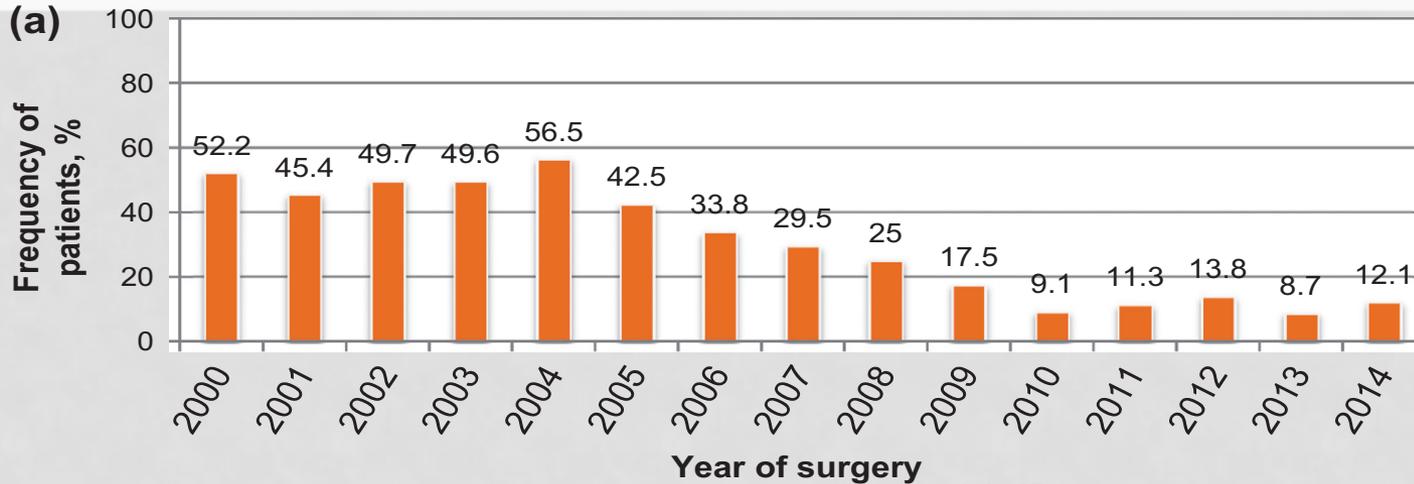


Figure 3. The unadjusted Kaplan-Meier disease specific survival estimates for patients with newly diagnosed metastatic prostate cancer are shown stratified by era of diagnosis.

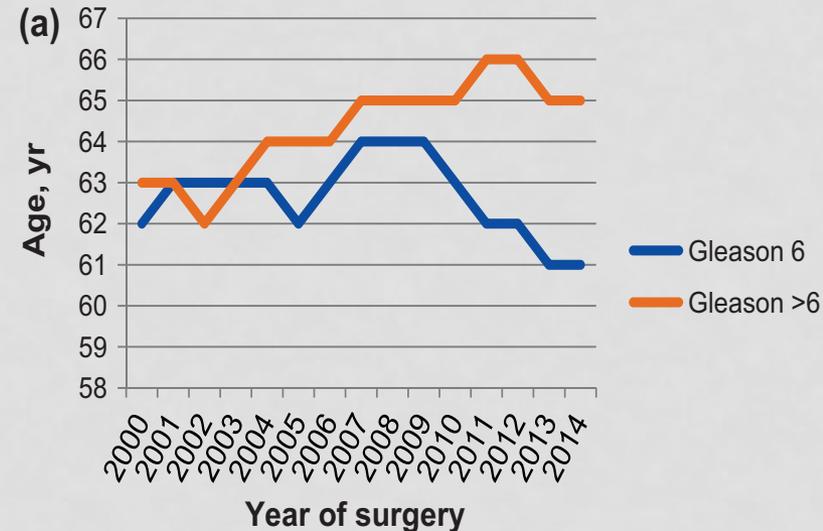
La edad media **descendió de 73 a 71 años** y la incidencia un **65%**.
Pero los CaP met actuales probablemente sean más agresivos

Changing Trends in Surgical Management of Prostate Cancer: The End of Overtreatment?

Hartwig Huland, Markus Graefen *



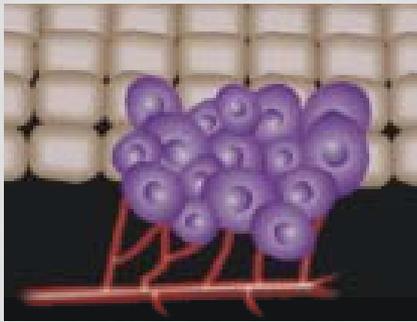
- PR en pacientes con Gleason 6 ha descendido y la edad media ha aumentado en Gleason > 6.
- Se están operando más pacientes con CaP de alto riesgo y mayor edad y se ha incrementado la Vigilancia activa.



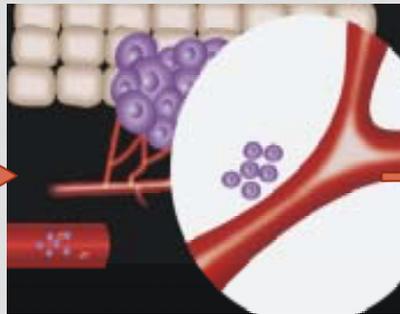


¿CÓMO METASTATÍZA EL CAP?

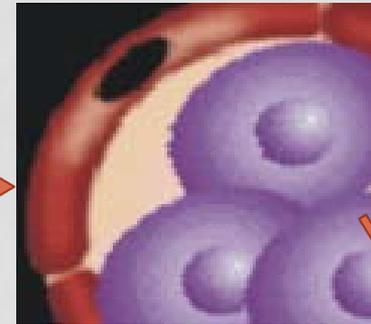
- **HIPÓTESIS DE PAGET** “seed and fertile soil”
- **HIPÓTESIS DE EDWING** “mechanical phenomenon”



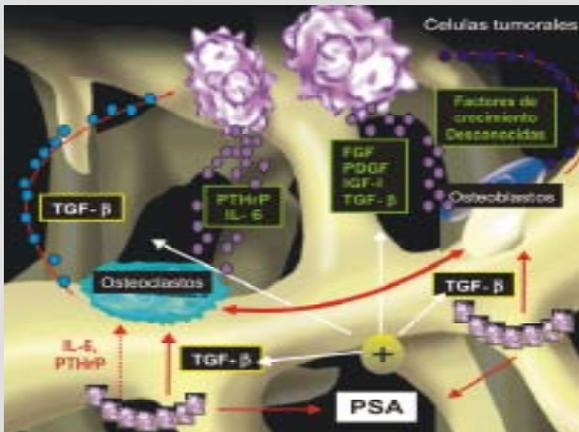
Angiogénesis (ET1, VEGF y PDFG)



embolización



adherencia endotelio

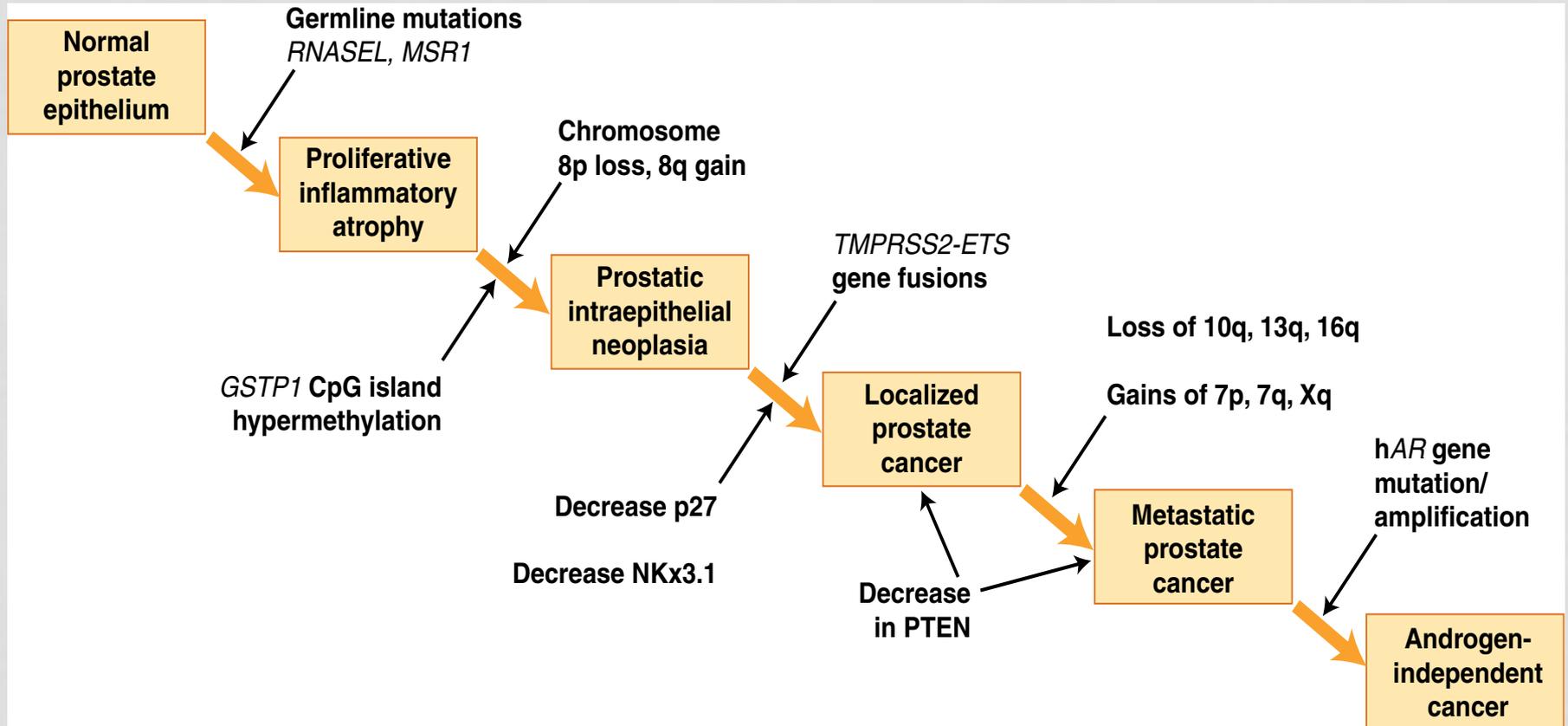


Siembra tumoral y retroalimentación factores autocrinos y paracrinicos (TGF B, PSA)

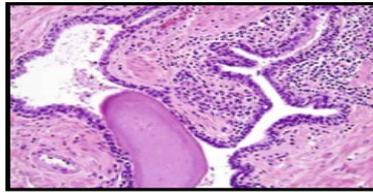


extravasación (MMP2)

MULTISTEP MODEL OF PROSTATE CANCER PROGRESSION



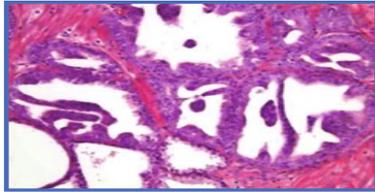
Benign



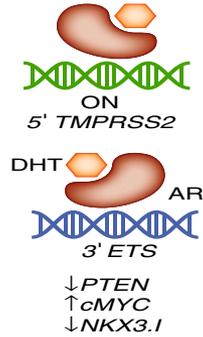
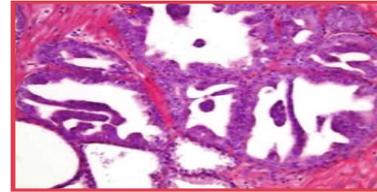
Germ-line mutations (hereditary factors, eg., *BRCA1*, *BRCA2*, *RNASEL*, *AR*, *MSR1*)
Diet (eg., charred meat)
Environmental and genetics (eg., virus and susceptibility factors, such as 8q24 allele)

Methylation of *GSTpi*
Increased protein synthesis, decreased *PTEN*

HGPIN without *TMRSS2:ETS* fusion

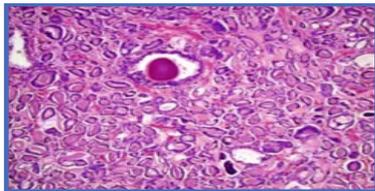


HGPIN with *TMRSS2:ERG* fusion

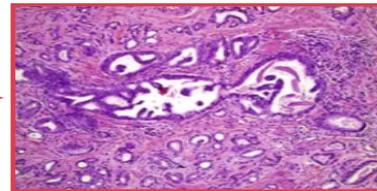


Alternate pathways without HGPIN

Localized PCa without *TMRSS2:ETS* fusion

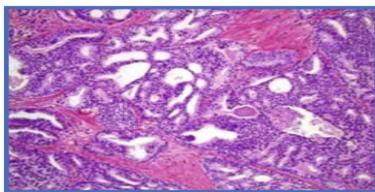


HGPIN adjacent to localized PCa with same gene fusions

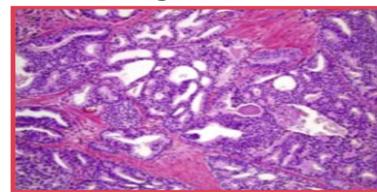


↑*cMYC*
↓*NKX3.1*
↓*PTEN*
↑*MUC1*
other activating mutations

AR advanced PCa without *TMRSS2:ETS* fusion



AR advanced PCa with same gene fusions

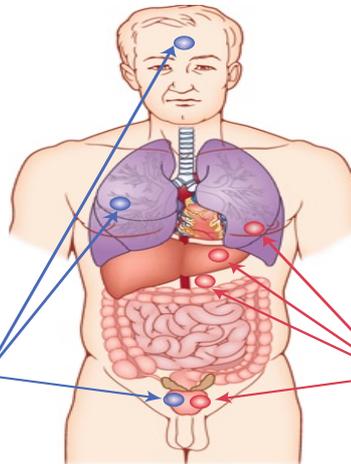


TMRSS2:ETS
↓*PTEN*
↑*AR*
↓*p53*
↑*cMYC*
↑*EZH2*

↓*PTEN*
↑*AR*
↓*p53*
↑*cMYC*
↑*EZH2*

Clonal expansion of focus of primary PCa, capable of dissemination; without *ETS* gene fusions

Clonal expansion of focus of primary PCa, capable of dissemination; maintain identical gene fusions

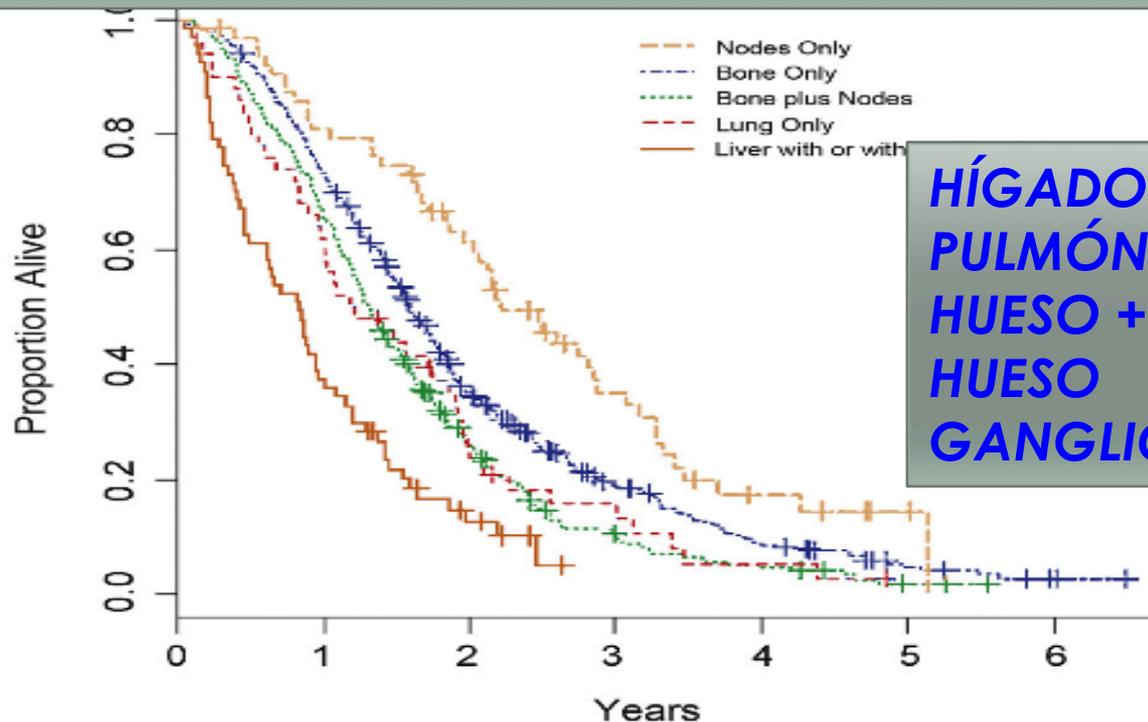


AI advanced Metastatic PCa

SUPERVIVENCIA SEGÚN LOCALIZACIÓN DE METÁSTASIS

The Prognostic Importance of Metastatic Site in Men with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer

Gregory R. Pond^{a,†}, Guru Sonpavde^{b,†}, Ronald de Wit^c, Mario A. Eisenberger^d, Ian F. Tannock^e, Andrew J. Armstrong^{f,*}



HÍGADO	10 MESES	HR 3.01
PULMÓN	14 MESES	HR 1.43
HUESO + N	15,7 MESES	HR 1.3
HUESO	19 MESES	HR 0,98
GANGLIOS	26 MESES	HR 0,98

Fig. 1 – Kaplan Meier plot for overall survival for all patients, based on patterns of metastatic spread.

HIPÓTESIS JUSTIFICACIÓN



- **TUMOR DEBULKING**. Reducción masa tumoral para mejorar rendimiento y eficacia de tratamiento sistémico posterior.

Qin XJ, Ma CG, Ye DW, et al. Tumor cytoreduction results in better response to androgen-ablation—a preliminary report of palliative transurethral resection of the prostate in metastatic hormone sensitive prostate cancer. **Urol Oncol** 2012;30:145–9.

- **CAMBIOS EN LA BIOLOGÍA TUMORAL**. Necesidad de persistencia de tumor primario para preparar “*nicho premetastásico*” y mantener siembra celular sistémica.

Kaplan RN, Rafii S, Lyden D. Preparing the “soil”: the premetastatic niche. **Cancer Res** 2006;66:11089–93.

Weckermann D, Polzer B, Ragg T, et al. Perioperative activation of disseminated tumor cells in bone marrow of patients with prostate cancer. **J Clin Oncol** 2009;27:1549–56.

.... ¿ Qué evidencias
INDIRECTAS tenemos? ?



¿QUÉ EVIDENCIAS INDIRECTAS TENEMOS?

- Evidencias de la cirugía radical y RDT en tumores localmente avanzados y de alto riesgo.
- Evidencias del tratamiento local en CaP con afectación ganglionar.
- Evidencias en Linfadenectomías de rescate.

TRATAMIENTO MULTIMODAL EN CaP LOCALMENTE AVANZADOS

Thompson et al (2009) [7] pT3 N0 M0^a 425 RP, then: immediate RT (60–64 Gy +RT 12.7
US multicenter prostate; +RT, 214) or observation -RT 12.5
1988–1997 (-RT, 211) Median MFS favored +RT (14.7 vs 12.9 yr; HR 0.71, $p = 0.016$). NNT to prevent 1 case of metastatic disease at 12.6 yr = 12.2. OS favored +RT (15.2 vs 13.3 yr; HR 0.72, $p = 0.023$).

Widmark et al
European multicenter
1996–2002

585 urólogos europeos encuestados:

- 60-70% preferían Cirugía radical;
- 23-40% Radioterapia + DA
- 4-7% Cirugía radical como monoterapia.

Warde et al
North American
UK multicenter
1995–2005

96% asociaban linfadenectomía.

Mottet et al
Multicenter
Tunisia
2000–2003

BJU int 2014

Bolla et al (2012)
European multicenter
1992–2001

prostate; +RT, 502) or observation (-RT, 503)

Wiegel et al (2014) [9]
European multicenter
1997–2004

pT3 pN0 M0^f

388

RP, then immediate RT (60 Gy prostate; +RT, 194) or observation (-RT, 194)

+RT 9.3
-RT 9.4

+RT (60.6% vs 38.2%, $p < 0.0001$). OS, MFS, and cPFS similar between groups
10-yr PFS favored +RT (56% vs 35%, $p < 0.0001$). Patients with pT3b tumors or +surgical margins in -RT group, 10-yr PFS decreased to 28% and 27%, respectively. OS and MFS similar between groups

TRATAMIENTO MULTIMODAL EN CaP LOCALMENTE AVANZADOS

- El tto de RDT luego de PR ha demostrado mayor SCE en aquellos CaP de **alto riesgo**, con MQP o Gleason > 7.
- Linfadenectomía intraoperatoria si se decidía o no hacer PR o RDT posterior según resultado **N+**, el pronóstico de los intervenidos era mejor que el de los no intervenidos.
- El añadir RDT o DA a los **N+** mejoraba el pronóstico luego de PR + LDN (**STAMPEDE trial**)

Impact of Node Status and Radiotherapy on Failure-Free Survival in Patients With Newly-Diagnosed Non-Metastatic Prostate Cancer: Data From > 690 Patients in the Control Arm of the STAMPEDE Trial

N.D. James,¹ M.R. Spears,² N.W. Clarke,³ M.R. Sydes,² C.C. Parker,⁴

Radiat Oncol 2014;90(Suppl 1):S13.

Group	No. Pts	2-year FFS (95% CI)
NOM0 not planned for RT	59	69% (56% - 79%)
NOM0 planned for RT	121	94% (88% - 97%)
N + M0 not planned for RT	71	55% (41% - 67%)
N + M0 planned for RT	84	85% (75% - 91%)

GUIDELINES



Offer **RP** in a multimodality setting to patients with high-risk localised PCa and a **life expectancy of > 10 years**. 2a A

Offer **RP** in a multimodality setting to selected patients with locally advanced (**cT3a**) PCa, and a life expectancy > 10 years. 2b B

Offer **RP** in a multimodality setting to highly selected patients with locally advanced PCa (**cT3b-T4 N0 or any T N1**).

3 C

EFECTOS EN PROGRESIÓN CLÍNICA DEL TRATAMIENTO LOCAL

- **Invasión vesical, uretra o uréteres** en pacientes no tratados genera síntomas incapacitantes que alteran mucho QL y precisan de maniobras (NPC, RTU desobstructiva, sondajes ...)

- **Menor necesidad de tto por progresión (3% vs 24%)** de pacientes que recibieron Pradical vs RDT del tumor primario

Steinberg GD, Epstein JI, Piantadosi S, Walsh PC. Management of stage D1 adenocarcinoma of the prostate: the Johns Hopkins experience 1974 to 1987. J Urol 1990;144:1425–32.

- Menor necesidad de tratamiento local por progresión luego de **Pradical + LDN (N+) asociado a DA (6.5%)** vs **cirugía sólo (10.3%)** o **deprivación androgénica aislada (44.6%)**.

Wiegand LR, Hernandez M, Pisters LL, Spiess PE. Surgical management of lymph-node-positive prostate cancer: improves symptomatic control. BJU Int 2011;107:1238–42.

Primary treatment of the prostate improves local palliation in men who ultimately develop castrate-resistant prostate cancer

Andy C.M. Won, Howard Gurney*, Gavin Marx†, Paul De Souza‡ and Manish I. Patel

- **45** P Radical, **45** RDT y **173** sin tto primario (CPRC) (**8 años vs 4 años**)
- Complicación local más común : **RAO (35%)** y **Uropatía obstructiva (15,2%)**

Local prostatic treatment	Complication, n (%)	TURP
	Acute urinary retention	
Group 1 (RRP)	2 (4.4)	0 (0)
Group 2 (EBRT)	7 (15.6)	7 (15.6)
Group 3 (Nil)	21 (12.1)	39 (22.5)
Total	30 (11.4)	46 (17.5)

Local prostatic treatment	Complication, n (%)	Stent insertion
	Hydronephrosis (total)	
Group 1 (RRP)	6 (13.3)	2 (4.4)
Group 2 (EBRT)	8 (17.8)	7 (15.6)
Group 3 (Nil)	24 (13.9)	12 (6.9)
Total	38 (14.4)	21 (8.0)

- La **Pradical** está asociada con la **tasa más baja de complicaciones por progresión clínica al desarrollar la enf. metastásica.**

...Y EN LOS PACIENTES N+?



Offer adjuvant **ADT** for node-positive (pN+) 1b A

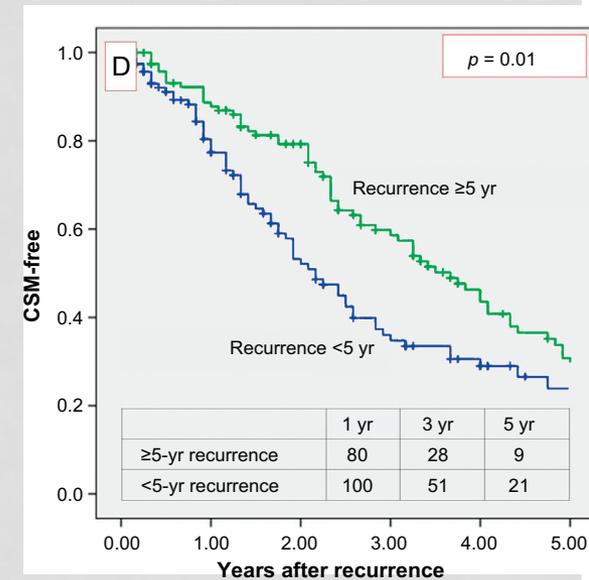
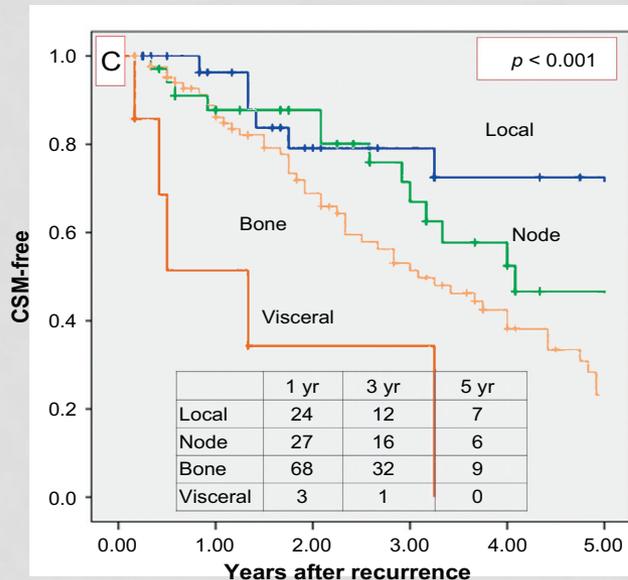
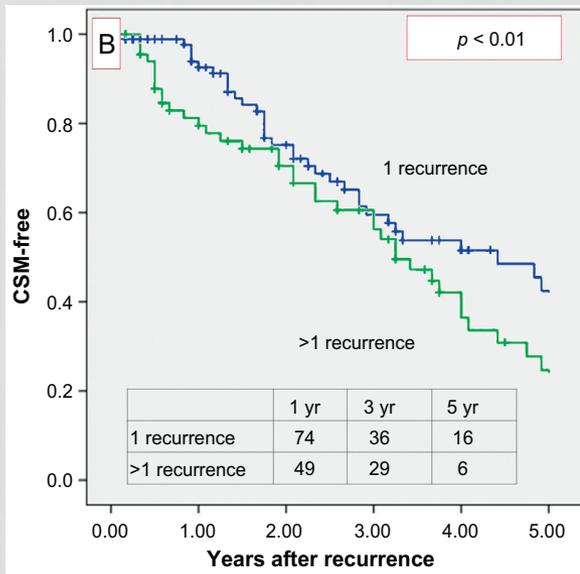
Discuss adjuvant **ADT with additional radiotherapy** 2b A

Offer observation (**expectant management**) to a patient after eLND and **< 2 nodes** show microscopic involvement with a **PSA < 0.1 ng/mL** and **absence of extranodal extension.** 2b B

Natural History of Clinical Recurrence Patterns of Lymph Node-Positive Prostate Cancer After Radical Prostatectomy

Marco Moschini^a, Vidit Sharma^a, Fabio Zattoni^a, J. Fernando Quevedo^b, Brian J. Davis^c, Eugene Kwon^a, R. Jeffrey Karnes^{a,*}

- **1.011** pacientes con CaP y **N(+)** (1987-2012)
- **RECURRENCIA BIOQUÍMICA 52,5% Y CLÍNICA 33%** a los 15 años.
- Factores primarios de riesgo : GLEASON>8, NÚMERO DE GANGLIOS
- **CSM 80%** (30 MESES). **Número de lesiones y localización** (hueso y visceral), **tiempo hasta la recurrencia (> o < 5 años)** peor pronóstico.



Outcomes for Patients with Clinical Lymphadenopathy Treated with Radical Prostatectomy

Marco Moschini^{a,b}, Alberto Briganti^b, Christopher R. Murphy^a, Marco Bianchi^b,

Estudio retrospectivo de **302** pacientes (1988-2003) con N(+) 17% cN+ y 83% cN- en 17,4 años de seguimiento.

	Overall (n = 302, 100%)	Clinical N+ (n = 50, 17%)	Clinical N- (n = 252, 83%)
Positive nodes (n)			
Mean	2.4	3.6	2.1
Median (IOR)	1 (1-2)	2 (1-4)	1 (1-2)
Pathologic GS, n (%)			
2-6	52 (17.2)	5 (10.0)	47 (18.7)
7	143 (47.4)	16 (32.0)	127 (50.3)
8-10	107 (35.4)	29 (58.0)	78 (31.0)
Positive surgical margin, n (%)	165 (55)	22 (44)	143 (57)

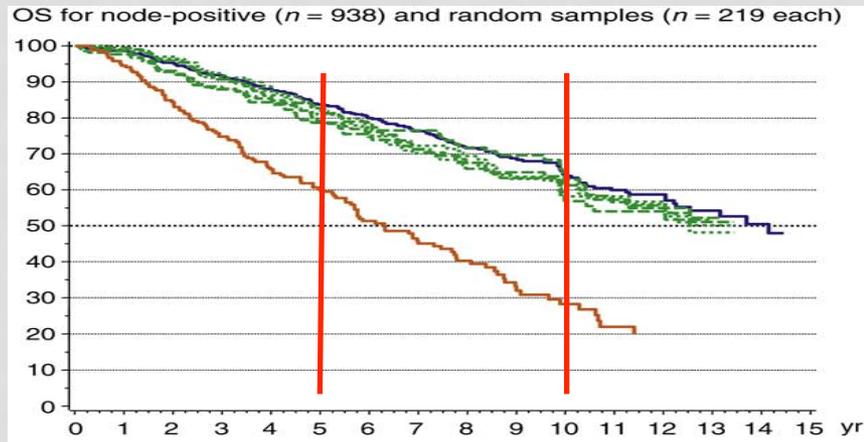
El **número de ganglios** afectados y el **Gleason 8-10** fueron los únicos factores predictivos de CSM en el estudio multivariado.

[N\(+\)](#) no debe ser considerado una contraindicación absoluta para un tratamiento con intención curativa

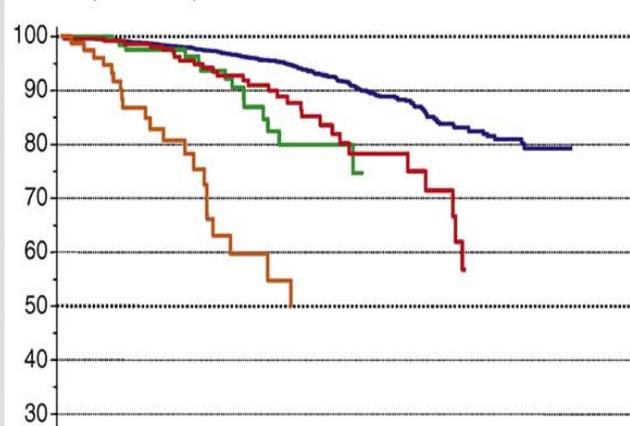
Survival Benefit of Radical Prostatectomy in Lymph Node-Positive Patients with Prostate Cancer

Jutta Engel^{a,1,*}, Patrick J. Bastian^{b,1}, Helmut Baur^c, Volker Beer^d, Christian Chaussey^e,

Registro supervivencia global en **7.565** pacientes seguidos 15 años de Pradical +/- N positivos



% OS (n = 7565)



LN 0	n = 7090	93.7%
LN 1	n = 243	3.2%
LN 2-3	n = 151	2.0%
LN ≥4	n = 81	1.1%

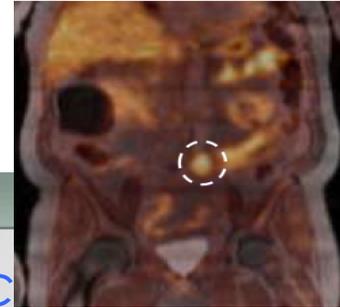
- De **938** con ganglios positivos : 688 N + se realizó PR y 250 no PR .
- Supervivencia global 5-yr **83.7%** vs **60.1%** en pacientes sin Pradical.
- S Global a 10-yr OS **63.8% vs 28.2%**
- La diferencia absoluta de SG fue de **23.6%** 5 años y **35.6%** a 10 años



....¿Y la linfadenectomía de rescate en fracaso PR ?

Contemporary Role of Salvage Lymphadenectomy in Patients with Recurrence Following Radical Prostatectomy

Firas Abdollah^{a,*}, Alberto Briganti^b, Francesco Montorsi^b, Arnulf Stenzl^c, Christian Stief^d, Bertrand Tombal^e, Hein Van Poppel^f, Karim Touijer^g



- Opción en casos seleccionados con *afectación ganglionar limitada a pelvis* en PET-TAC colina, $PSA < 4$ ng/ml y $Gleason < 7$.
- La **respuesta inicial bioquímica es buena 56-59%** pero con recurrencia en los 2 primeros años, sólo manteniéndose libres el **30-40%** a los 5-8 años con buena **SCE 75-80%**.
- Su utilidad puede ser demorar la necesidad y efectos secundarios de tratamiento hormonal y seleccionar un subgrupo de pacientes de mejor pronóstico.

¿Qué evidencias "directas" tenemos del tratamiento citoreductor?

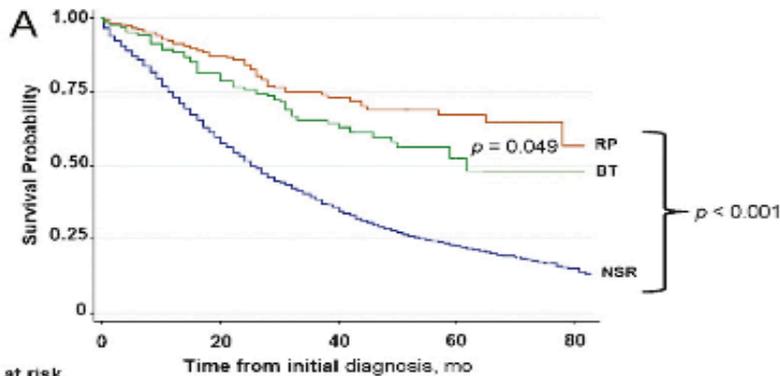


Might Men Diagnosed with Metastatic Prostate Cancer Benefit from Definitive Treatment of the Primary Tumor? A SEER-Based Study

EUROPEAN UROLOGY 65 (2014) 1058–1066

Stephen H. Culp^{a,*}, Paul F. Schellhammer^b, Michael B. Williams^b

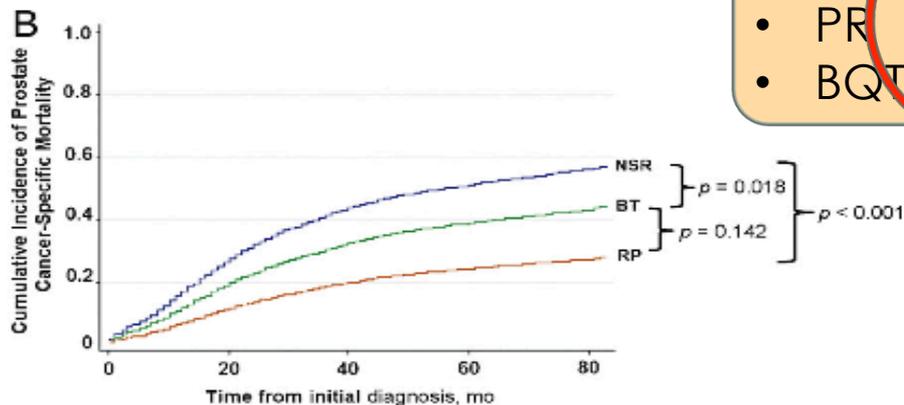
8.185 pacientes SEER (2004-2010) SG y SCE en CaP m según tto recibido



> 70 años, PSA > 20 ng/ml, T4 y N(+) factores pronóstico mortalidad independientes

3.115 fallecen por CaP (**38,1%**)

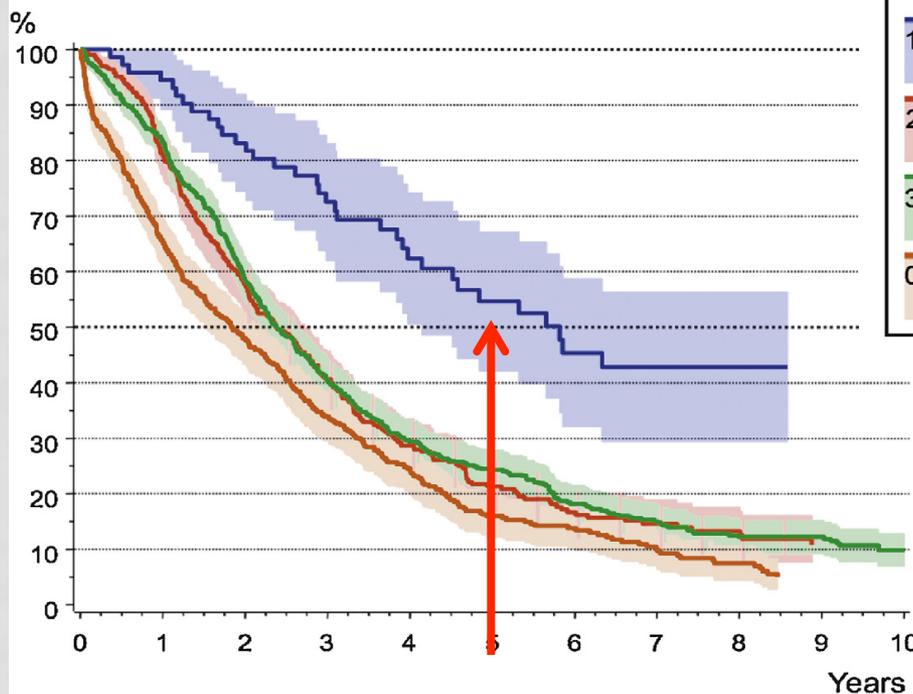
- No tto **40,7%** mortalidad con SG5 **22,5%**.
- PR **13,5%** mortalidad, con SG5 **67,4%**.
- BQT **26,4%** mortalidad, con SG5 **52,6%**



Estudio limitado por ser análisis retrospectivo, no rigurosa descripción de los pacientes o esquemas terapéuticos.

Role of Radical Prostatectomy in Metastatic Prostate Cancer: Data from the Munich Cancer Registry

- Registro Munich (1988-2010) 1.538 CaPM+; donde 95% (1.464) no recibieron PR y 5%(74) si PR.



1: RP	n = 74	4.8%
2: Radiation	n = 389	25.3%
3: ADT	n = 635	41.3%
0: Other	n = 440	28.6%

La SG a los 5 años fue **55%** para los CaPm que recibieron PR frente al **21%** de los que no

Cytoreductive Radical Prostatectomy in Patients with Prostate Cancer and Low Volume Skeletal Metastases: Results of a Feasibility and Case-Control Study

Axel Heidenreich , David Pfister, Daniel Porres
Department of Urology, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Germany

Criterios de inclusión:

- PCa abordable quirúrgicamente
- < 3 metástasis óseas
- No numerosos L+
- No metas viscerales.
- Masa pélvica < 3 cms.

Progresión bioquímica

PSA >0'2

> 2 ascensos 2'5 %

Progresión clínica

Síntomas de progresión local, linfática o metastásica.

No mayor número de complicaciones postoperatorias.

Potencial beneficio como parte de una estrategia multimodal en la **supervivencia global, la sintomatología y el tiempo para resistencia a la castración**

Identifying Optimal Candidates for Local Treatment of the Primary Tumor Among Patients Diagnosed with Metastatic Prostate Cancer: A SEER-based Study

Nicola Fossati^{a,b}, Quoc-Dien Trinh^c, Jesse Sammon^d, Akshay Sood^d, Alessandro Larcher^{b,e}, Maxine Sun^e, Pierre Karakiewicz^e, Giorgio Guazzoni^b, Francesco Montorsi^b, Alberto Briganti^b, Mani Menon^d, Firas Abdollah^{d,*}

SEER (2004-2011) **8.197** CaPm (8% con TTP y 92% no) **36 meses vs 31 meses**

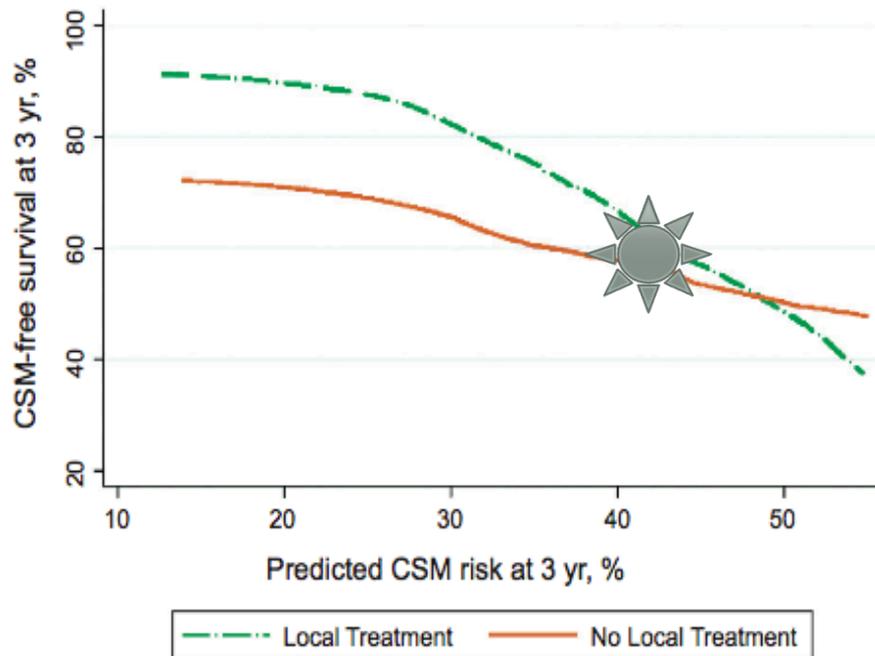
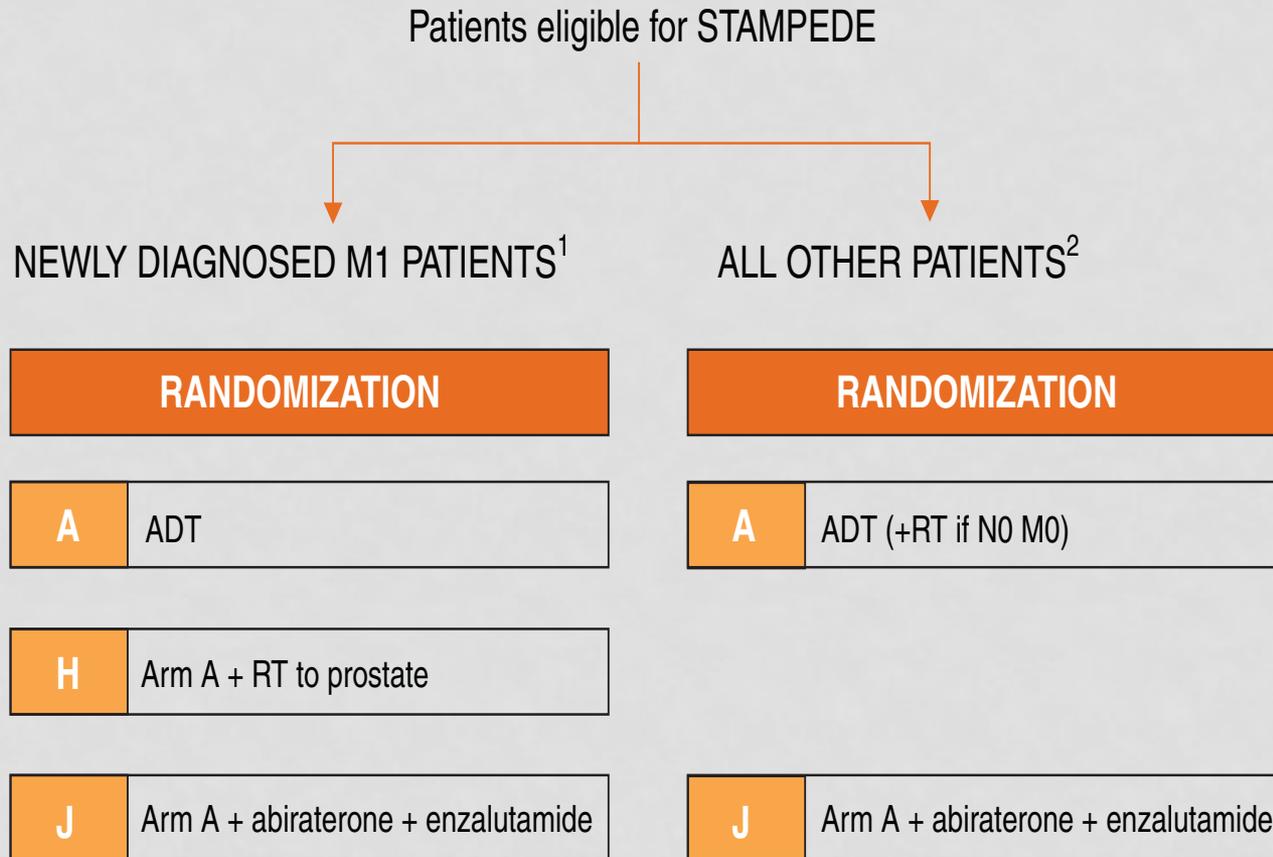


Fig. 1 – Cancer-specific mortality (CSM)-free survival rate plotted against predicted probability of CSM at 3 yr after diagnosis. Dashed green line indicates local treatment of the primary tumor. Solid orange line indicates no local treatment of the primary tumor. CSM = cancer-specific mortality.

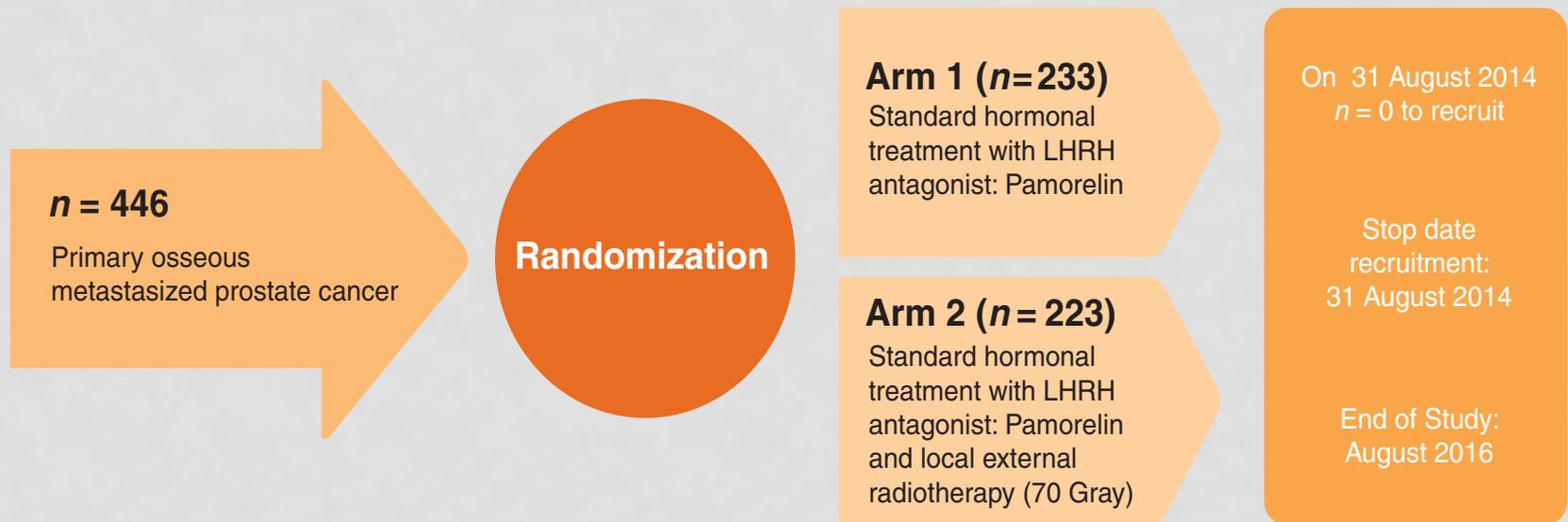
- Pacientes CaPm con predicción de riesgo de CSM < 40% en www.urotecnologie.it/it/research tienen mejor CSM SL a los 3 años del diagnóstico.
- El TTP en CaP m **mejora 5 meses** la SCE y con riesgo < 30% se aprecia un incremento del 20% supervivencia al os 3 años.

[HTTP://WWW.STAMPEDETRIAL.ORG/PDF/
STAMPEDE_PROTOCOL_V12.0_CLEAN.PDF](http://www.stampeDETrial.org/pdf/stampeDE_protocol_v12.0_clean.pdf)



[HTTP://WWW.UROWEB.ORG/FILEADMIN/ DOCUMENTS/
2014_FACTSHORRAD_FACTS__FIGURE_UPDATE_06-
SEP-2014.PDF.](http://www.uroweb.org/fileadmin/documents/2014_factshorrad_facts__figure_update_06-sep-2014.pdf)

A randomised study about the effect on survival of hormonal therapy plus local external radiation therapy in patients with primary diagnosed metastasized (M+) prostate cancer. **HORRAD trial**



([HTTP://CLINICALTRIALS.GOV/SHOW/NCT01751438](http://clinicaltrials.gov/show/NCT01751438)).

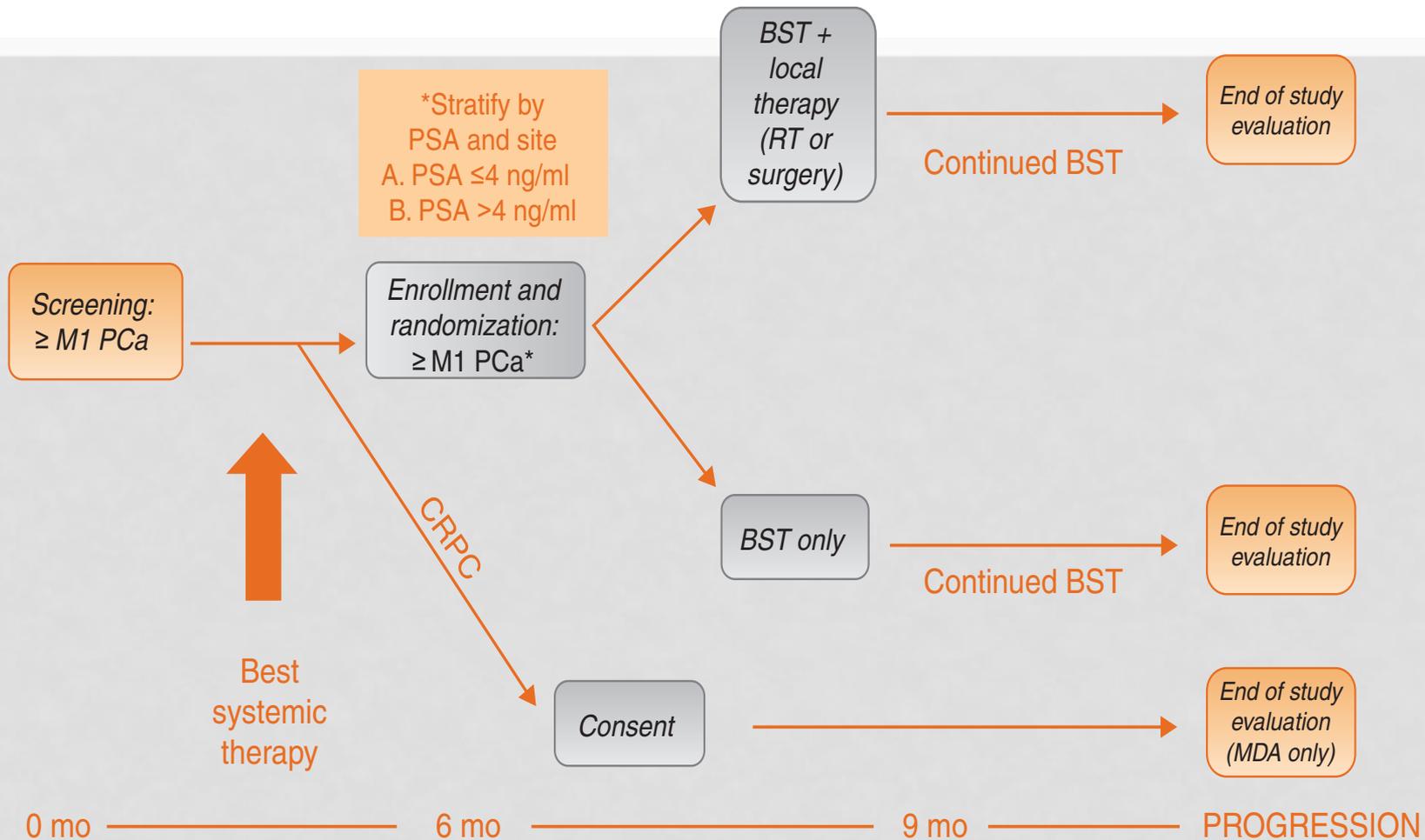


Fig. 3 – Study design for NCT01751438. BST = best systemic therapy; PCa = prostate cancer; PSA = prostate-specific antigen.



**Mensajes para llevar
a casa...**

REFLEXIONES I



- Los *datos disponibles* sobre el origen de la enfermedad metastásica y el impacto del tratamiento citoreductor del CaPm son *prometedores*; y han generado hipótesis sobre el empleo racional de esta alternativa terapéutica.
- Existen *datos prospectivos* que demuestran mejoría en los resultados del *tto multimodal de los CaP localmente avanzados*, y estudios retrospectivos que sugieren *mejor supervivencia y descenso en síntomas de progresión local en pacientes con N+ ocultos y metástasis* en el momento de la LDN y PR.

**Treatment of the Primary Tumor in Metastatic Prostate Cancer:
Current Concepts and Future Perspectives**

Christopher E. Bayne^a, Stephen B. Williams^b, Matthew R. Cooperberg^c, Martin E. Gleave^d,

REFLEXIONES II



- Los **nuevos paradigmas en el tratamiento del CaP**, las nuevas terapias sistémicas, y el mejor conocimiento molecular, clonal y genético de esta heterogénea enfermedad nos augura avances importantes en un futuro cercano.
- La opción de un tratamiento citoreductor del CaPm dependerá de si demuestra un impacto en la progresión sintomática y en la biología tumoral en os **ensayos clínicos** en marcha.

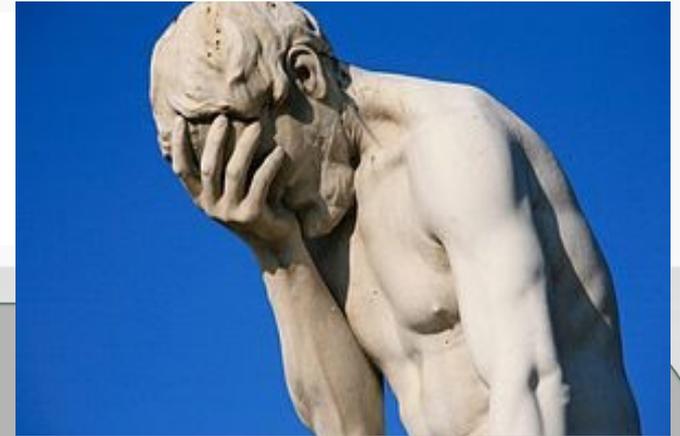
**Treatment of the Primary Tumor in Metastatic Prostate Cancer:
Current Concepts and Future Perspectives**

Christopher E. Bayne^a, Stephen B. Williams^b, Matthew R. Cooperberg^c, Martin E. Gleave^d,

..y si pasamos de guías clínicas iiii

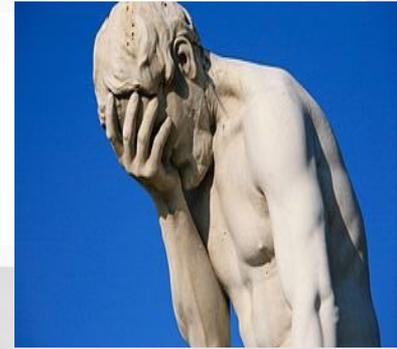


¿QUIÉN SE PUEDE BENEFICIAR?



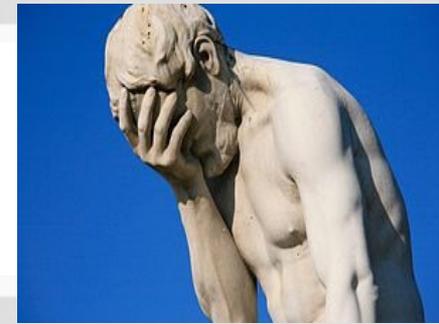
- **Expectativa de vida** razonable.
- Cinética de PSA lenta, Gleason < 8
- CaPm con PSA nadir < 4 ng/ml (<0,2) luego de un ciclo de 6 meses de DA.
- **Fenotipo histológico** (*no CaP células pequeñas, anaplásicos ni con diferenciación neuroendocrina*)
- Determinado **volumen tumoral** metastásico a definir (< 3 *metástasis óseas, ganglionares pélvicas*) .
- Determinadas **localizaciones metastásicas** (*No viscerales, óseas y líticas*)
- Opción de **resecabilidad razonable** (RNMmp)

¿QUE PODEMOS CONSEGUIR ?



- Mejorar la supervivencia global ?
- Reducir el riesgo de progresión clínica local y con ello la necesidad de maniobras terapéuticas posteriores (*RAO 35% e Uropatía obstructiva 15%*).
- Retrasar la necesidad de terapia sistémica y con ello sus efectos secundarios (*28 meses*)?
- Retrasar la resistencia a la castración o ampliar el tiempo hasta la progresión ?

¿QUE QUEDA PENDIENTE ?

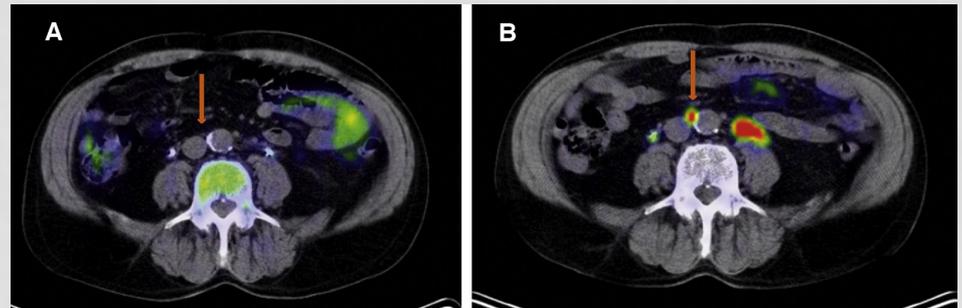
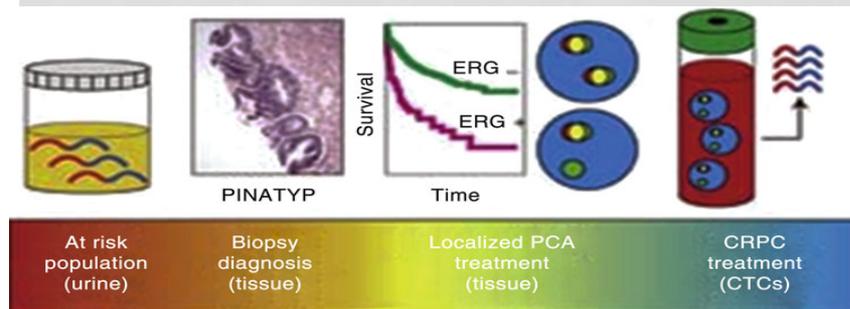


“DEFINIR EL CANDIDATO IDEAL y la ESTRATEGIA MULTIMODAL”

- Edad, expectativa de vida, nivel de PSA, Grado Gleason y tipo histológico.
- **Número de metástasis y localización** (*Prostascint**, *PET-TAC colina*, *RNM mp Uspio*)
 - Ganglionares < 2 pélvicas y no Retroperitoneales.
 - Óseas blásticas < 3 no líticas.
 - no Metástasis pulmonares ni hepáticas.
- **Resecabilidad** (*RNM mp*)
- Fenotipo y **marcadores genéticos y tisulares** (*Prostavysion**, *Prolaris**, *Oncotype**, *Decipher**, ..CTCs)

.....Y EL FUTURO??

- Nuevos **marcadores** (CTCs, GenPTEN-TMPRSS2...)
- **Mejor conocimiento del fenotipo** morfológico, clonal y genético del CaP y sus metástasis.
- Nuevas **modalidades diagnósticas con más precisión** (ProstaScint Ga-PSMA, RNM mP,...) con opción de mayor precocidad identificación metastásica.
- Nuevas y mejores **sinergias terapéuticas de un tratamiento multimodal**.





¿ Ha quedado todo claro?

