

**E.S.E INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA**

**GRUPO DE RADIOTERAPIA**

**DEPRIVACIÓN ANDROGÉNICA 3 MESES Vs 8 MESES, Y RADIOTERAPIA  
PARA EL CÁNCER DE PROSTATA LOCALMENTE AVANZADO (pT3 N0M0).**

**WILLIAM CAVADIA HERNANDEZ**

**Residente III Radioterapia**

**Director:**

**FELIPE TORRES**

**Radioterapia**

**Codirectores :**

**EDGAR RAMIREZ**

**Urología**

**TERESA MARTINEZ**

**Grupo estudios epidemiológicos**

**SANTAFE DE BOGOTA, D.C.**

**ABRIL DE 1999**

**E.S.E INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA**

**GRUPO DE RADIOTERAPIA**

**DEPRIVACIÓN ANDROGÉNICA 3 MESES Vs 8 MESES, Y RADIOTERAPIA  
PARA EL CÁNCER DE PROSTATA LOCALMENTE AVANZADO (pT3 N0M0).**

**WILLIAM CAVADIA HERNANDEZ**

**Residente III Radioterapia**

**Director:**

**FELIPE TORRES**

**Radioterapia**

**Codirectores :**

**EDGAR RAMIREZ**

**Urología**

**TERESA MARTINEZ**

**Grupo estudios epidemiológicos**

**SANTAFE DE BOGOTA, D.C.**

**ABRIL DE 1999**

## CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION	1
1. MARCO TEORICO	3
2. HIPOTESIS	8
3. JUSTIFICACION	9
4. OBJETIVOS	10
4.1 OBJETIVO GENERAL	10
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	10
5. DISEÑO METODOLOGICO	12
5.1 TIPO DE ESTUDIO	12
5.2 POBLACION	12
5.3 MUESTRA	12
5.3.1 Cálculo y Criterio de la Muestra	13
5.4 CRITERIOS DE INCLUSION	13
5.5 CRITERIOS DE EXCLUSION	14
6. METODOS E INSTRUMENTOS	15
6.1 METODOS	15
6.2 INSTRUMENTOS	15
7. PROCEDIMIENTO	17
8. ANALISIS ESTADISTICO	20
9. VARIABLES	21
9.1 EDAD	21

	<b>Pág.</b>
9.2 ESTADO CLINICO-PATOLOGICO	21
9.3 DIAGNOSTICO HISTOLOGICO	21
9.4 ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO PRE-TRATAMIENTO	21
9.5 VOLUMEN PROSTATICO	22
9.6 EVALUACION	22
10. CRONOGRAMA	24
BIBLIOGRAFIA	25

## LISTA DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
ANEXO No. 1	29
ANEXO No. 2	34
ANEXO No. 3	36
ANEXO No. 4	38
ANEXO No. 5	40
ANEXO No. 6	42

## INTRODUCCION

La neoplasia más común en hombres a nivel mundial es el cáncer de próstata (1).

En los EE.UU., durante 1997 se diagnosticaron 334.000 casos nuevos, siendo la segunda causa de muerte relacionada con cáncer con 44.000 fallecimientos en ese mismo año. El 20% de los casos nuevos corresponden a tumores localmente avanzados (1,2).

En Colombia, en el Instituto Nacional de Cancerología durante 1997, se presentaron 205 casos nuevos de Cáncer de Próstata, ocupando éste el 5to lugar en frecuencia con el 3.8% y el tercer lugar de los casos nuevos de cáncer en hombre con el 10% . (4).

El Cáncer de próstata localmente avanzado ha sido tradicionalmente manejado con cirugía (Prostatectomía Radical), Radioterapia externa y terapia hormonal como alternativa, o combinación de éstas, con sobrevida libre de enfermedad a diez y quince años para Radioterapia externa del 50% y 40% respectivamente; y para cirugía del 45% y 40% respectivamente. (2,3).

La Hormonoterapia se ha convertido en pilar fundamental para el tratamiento de tumores Prostáticos localmente avanzados, ya que cuando se utilizan como tratamiento neoadyuvante produce marcada disminución del volumen tumoral llevando a un mejor control local, disminución en la morbilidad, y aumento del tiempo libre de enfermedad

cuando estos tumores se tratan conjuntamente con Radioterapia externa localizada como tratamiento definitivo. (1, 3).

Los tumores localmente avanzados son pues un desafío para diseñar estrategias de tratamiento más agresivas con el propósito de mejorar los resultados que con las diferentes modalidades de tratamiento , a la fecha, no se han obtenido.

En el Instituto Nacional de Cancerología, el cáncer de próstata localmente avanzado es manejado en la actualidad con deprivación androgénica neoadyuvante y Radioterapia externa, sin embargo no contamos con un protocolo en donde se determine la dosis y tiempo de la terapia hormonal, así como tampoco las dosis optimas de Radioterapia externa.

El presente es un estudio Fase III, en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata localmente avanzado tratados con deprivación androgénica 3 meses vs 8 meses y Radioterapia externa localizada. Se hará un muestreo aleatorizado en 2 grupos así : Grupo 1 (Grupo control), deprivación androgénica por 3 meses y durante el tratamiento definitivo con Radioterapia externa localizado, Grupo 2 : Deprivación androgénica por 8 meses y durante tratamiento definitivo con Radioterapia externa localizada. Este protocolo está orientado a aplicar una forma de tratamiento innovador y tiene como objetivo básico evaluar y comparar la eficacia de las formas de tratamiento mencionadas así como su comportamiento en relación al control local, morbilidad, tiempo libre de enfermedad y sobrevida global de los pacientes.

## 1. MARCO TEORICO

En los E.E.U.U, el cáncer de próstata representa el 36% de los casos nuevos diagnosticados de Cáncer en hombres. La posibilidad de desarrollar Cáncer invasivo es del 15.4%, incrementándose el riesgo con la edad, siendo éste el principal factor de riesgo. A los cincuenta años un hombre tiene probabilidad de desarrollar cáncer de próstata de 42% y 2.9% de morir por la enfermedad (1, 2).

En Colombia, en el Instituto Nacional de Cancerología se presentaron durante 1997, 5.413 casos nuevos de Cáncer, de los cuales 205 casos fueron Cáncer de Próstata, constituyendo el 3.8% de todos los casos y el 10% de los casos nuevos en hombres. La clasificación TNM (Anexo 2) y la clasificación de la Asociación Americana de Urología (A.U.A.)(Anexo 3), son las más utilizadas para la definición de los tumores prostáticos (3). En una revisión de las historias clínicas del año de 1997 de pacientes con Cáncer de Próstata, se encontró que 28 pacientes (14%), de los 205 casos nuevos fueron estadificados clínicamente como tumores localmente avanzados  $T_3 N_0-xM_0$ , los cuales se llevaron a Linfadenectomía pélvica, encontrándose que sólo 10 pacientes eran estado  $T_3N_0M_0$  (4). El estado C ( $T_3$ ) incluye todas las lesiones que se extienden más allá de la cápsula prostática, pero no están fijas o invaden estructuras adyacentes, diferentes de las vesículas seminales. (1, 2,3).



Hay factores pronósticos muy importantes en el Cáncer de Próstata localmente avanzado T<sub>3</sub> NoMo (4) como son el volumen tumoral, grado de diferenciación histológica, nivel de antígeno prostático específico (P.S.A.) pretratamiento, compromiso de vesículas seminales, penetración capsular y ploidia del D.N.A. (3, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 13).

El compromiso tumoral de los ganglios linfáticos regionales se ve en el 25-50% de los casos de tumores prostáticos localmente avanzados, los cuales además se ven influenciados por el tamaño tumoral, grado de diferenciación, y P.S.A. La probabilidad de desarrollar metástasis a distancia cuando los ganglios linfáticos son negativos es de un 15 - 20%, y la probabilidad de desarrollar metástasis a distancia cuando éstos son positivos es un 85%, siendo la sobrevida a 10 años del 88% y 65% respectivamente (3, 14, 16).

El manejo estándar a nivel mundial del cáncer prostático localmente avanzado ha sido una de las siguientes opciones : 1. Cirugía (Prostatectomía Radical). 2. Radioterapia Externa Pélvica, (o uno de sus últimos avances Radioterapia Conformacional Tridimensional.) 3. Braquiterapia. 4. Terapia Hormonal. 5. Combinación de éstas. Cuando se hace tratamiento con Radioterapia Externa el promedio del periodo libre de enfermedad a 10 y 15 años es del 45% y 40% respectivamente; la sobrevida global a 10 años se encuentra entre el 30% y 50% , y a los 15 años entre el 25% al 30% . (2, 3, 7, 15, 17).

La ablación androgénica neoadyuvante es primordial en el tratamiento para la enfermedad prostática localmente avanzada, ya que lleva a reducción del volumen tumoral, disminución significativa del P.S.A., disminución de los síntomas relacionados y facilita además la

muerte celular apoptótica radioinducida. En 75 - 90% de los casos hay respuesta (citorreducción tumoral) a la hormonoterapia. Por otro lado, la manipulación hormonal neoadyuvante ha surgido como parte de un concepto integral en el manejo del cáncer prostático localmente avanzado ; siendo el bloqueo androgénico combinado el régimen terapéutico más efectivo ; sin embargo el tiempo, y tipo de combinación son aspectos no muy claros en la literatura. Muchas pruebas de terapias controladas y no controladas de terapia combinada con ablación androgénica y Radioterapia externa han sido reportadas. Pese a la diferencia en los criterios de entrada, dosis y tipos de ablación androgénica, los estudios demuestran generalmente mejor control local a largo plazo y aumento de la sobrevida libre de enfermedad. (18, 19, 20, 21, 29, 30).

Hasta ahora, casi todos los estudios sobre deprivación androgénica previa han utilizado 3 meses de tratamiento antes del tratamiento definitivo. Sin embargo, existen pruebas actuales de que en algunos casos puede ser beneficioso prescribir más de 3 meses de tratamiento. Recientemente, Gleave y colaboradores comunicaron los resultados de un estudio Fase II en el que se trataron 100 pacientes con acetato de Ciproterona durante los 8 meses previos a cirugía (Prostatectomía radical), se observó que el P.S.A. sérico descendió a niveles indetectables o nadir sólo en el 34% de los casos a los 3 meses, en el 60% a los 5 meses y en el 84% a los 8 meses. (31)

Zelevsky y colaboradores en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, encontraron en pacientes que recibieron deprivación androgénica por 3 meses y alcanzaban un nadir (0,5 ng/ml) tenían un promedio de sobrevida libre de recaída

bioquímica (P.S.A.) a 5 años del 74%, comparada con 40% para pacientes con nadir más altos. (36).

Para evaluar mejor la duración óptima del tratamiento, el grupo canadiense de Oncología Urológica (CUOG) inició en 1997 un estudio aleatorizado de deprivación androgénica previa de 3 meses vs 8 meses. Se requerirán otros estudios para investigar la eficacia del tratamiento mas allá de los 3 meses, y la posibilidad de emplear parámetros clínicos, como el nadir del P.S.A, para ajustar el tratamiento. (30).

En un ensayo clínico prospectivo, el Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) agrupó 457 pacientes con tumores T<sub>2B</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, que fueron examinados en el "Protocolo 86-10". Aquellos fueron aleatorizados y divididos en 2 brazos, 1 brazo que recibía deprivación androgénica (Goserelin + flutamida) Neoadyuvante por 2 meses y durante el tratamiento de Radioterapia Externa (45 Gy a Nódulos Linfáticos Pélvicos y 20 - 25 Gy al área prostática) y un segundo brazo control el cual recibía sólo Radioterapia externa en las dosis mencionadas.

Con una media de seguimiento de 5 años se demostró un mejor control local en el brazo de terapia combinada (54% vs 29%), mayor sobrevida libre de enfermedad (36% vs 15%) en relación al brazo control. (3, 29).

Los resultados del estudio de Bolla y colaboradores complementa esos hallazgos; ellos tomaron y aleatorizaron, 415 pacientes, el 80% de los cuales tenían Cáncer de Próstata

localmente avanzado, a recibir Radioterapia Externa o Radioterapia Externa con ablación androgénica, ésta última fue iniciada simultáneamente con la Radioterapia Externa y continuada por 3 años. El grupo de terapia combinada tuvo mejor control local que el grupo de Radioterapia sola (97% vs 71%), mejor sobrevida libre de enfermedad (85% vs 48%) y un hallazgo único en ese estudio, mejor sobrevida global (79% vs 62%). (29, 30, 33).

La extensión de metástasis a ganglios linfáticos regionales y a distancia excluye la curabilidad por modalidad de tratamiento local. Por ello muchos centros de investigación y urólogos realizan una linfadenectomía pélvica abierta o laparoscópica, siendo su valor principalmente pronóstico. Powel en 147 pacientes con linfadenectomía pélvica negativa, estados clínicos T<sub>3</sub>, tratados con Radioterapia Externa, encontró sobrevida libre de enfermedad a 10 años del 56% y sobrevivencia global del 83% en el mismo lapso de tiempo. (3).

La política del FOX CHASE CANCER CENTER en Philadelphia, Pensilvania E.E.U.U. va orientada hacia una estrategia más agresiva, y actualmente desarrolla un protocolo Fase II para pacientes con Cáncer de Próstata T<sub>2B</sub> y T<sub>3</sub>, con P.S.A. (20 ng/ml, cuyos ganglios linfáticos son valorados quirúrgicamente. Si éstos son negativos, el paciente pasa a bloqueo androgénico completo neoadyuvante y seguido con tratamiento definitivo de Radioterapia Conformal localizada ; si por el contrario, los nódulos linfáticos son positivos el paciente pasa a terapia de Inducción con Taxol y Estramustine, seguido con tratamiento definitivo de Radioterapia Conformal extendida. (1).

## **2. HIPOTESIS**

Se logra un mejor control local, tiempo libre de enfermedad, mayor sobrevida global y menor morbilidad en un seguimiento a 5 años, en pacientes con Cáncer de Próstata pT<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> estadificados quirúrgicamente con Hormonoterapia Neoadyuvante combinada por 8 meses y durante tratamiento definitivo con Radioterapia Externa Localizada en relación a hormonoterapia neoadyuvante combinada por 3 meses y durante el tratamiento definitivo con Radioterapia externa localizada.

### **3. JUSTIFICACION**

Los resultados obtenidos con los tratamientos tradicionales: 1. Cirugía (Prostatectomía Radical) 2. Radioterapia Externa o una de sus innovaciones. 3. Terapia Hormonal 4. Combinación de estos, los cuales presentan promedios de sobrevida a 10 y 15 años del 50 - 30% respectivamente, y sobrevida libre de enfermedad del 45 - 40% respectivamente, en cáncer de próstata localmente avanzado, nos lleva a implementar nuevas estrategias de tratamiento, buscando con ello mejorar la calidad de vida de estos pacientes, aumentar su sobrevida global y disminuir la morbilidad relacionada al tratamiento.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la eficacia del tratamiento combinado de Hormonoterapia Neoadyuvante por 8 meses y durante el tratamiento definitivo con Radioterapia externa localizada en relación a Hormonoterapia Neoadyuvante combinada por 3 meses y durante el tratamiento con Radioterapia Externa localizada como modalidad terapéutica para el cáncer de próstata localmente avanzado ( $pT_3N_0M_0$ ), estadificados quirúrgicamente.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Evaluar el control local en cada uno de los grupos de tratamientos en un periodo de 5 años.

Evaluar el control bioquímico (P.S.A.) en cada una de las modalidades de tratamiento en un periodo de 5 años.

Establecer el período libre de enfermedad en cada uno de las modalidades de tratamientos en un periodo de 5 años.

Establecer la sobrevida global en los dos grupos de tratamiento en un periodo de 5 años.

Evaluar la morbilidad asociada con cada una de las modalidades de tratamiento en un periodo de 5 años.



## **5. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **5.1 TIPO DE ESTUDIO**

Es un ensayo clínico terapéutico Fase III, aleatorizado en el grupo de pacientes con Cáncer de Próstata pT<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> estadificado quirúrgicamente en el Instituto Nacional de Cancerología

### **5.2 POBLACION**

Todos los pacientes que son atendidos en la consulta de Urología del Instituto Nacional de Cancerología.

### **5.3 MUESTRA**

Todos los pacientes del servicio de Urología del Instituto Nacional de Cancerología con Cáncer de Próstata T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> estadificado quirúrgicamente que cumplan los criterios de inclusión.

### 5.3.1 Cálculo y criterio de la muestra :

$$P_1 = 34\%$$

$$P_2 = 84\%$$

$P_1$  y  $P_2$  datos de literatura, valores P.S.A. (31)

$$\alpha = 5\%$$

$$\beta = 20$$

F = Valor estimativo de los niveles  $\alpha$  y  $\beta$  = 7.85

$$n = \frac{[P_1 (100 - P_1)] + [P_2 (100 - P_2)]}{(P_1 - P_2)^2} * F(\alpha \beta)$$

n para el Grupo 1 = 18

n para el Grupo 2 = 18

n Total = 36 pacientes.

Grupo 1. (Grupo Control) Hormonoterapia Neoadyuvante combinada por 3 meses y durante el tratamiento definitivo con Radioterapia Externa localizada.

Grupo 2. Hormonoterapia Neoadyuvante combinada por 8 meses y durante el tratamiento definitivo con Radioterapia Externa localizada.

### 5.4 CRITERIOS DE INCLUSION

Edad, pacientes hasta 70 años y con expectativa de vida mayor a 10 años de edad.

Indice Karnofsky igual o mayor a 60%.

Cáncer de próstata con diagnóstico histológico, T<sub>3</sub>, N<sub>0</sub>, M<sub>0</sub>

No coexistencia de otras neoplasias, excepto Cáncer Basocelular de piel.

Consentimiento informado firmado por el paciente para participar en el estudio.(Anexo 5)

Pacientes que ingresen por primera vez a la consulta y/o que no hayan recibido tratamiento previo.

### **5.5 CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes mayores de 70 años de edad y expectativa de vida menor de 10 años

Karnofsky menor de 60%

Antecedentes de irradiación pélvica

Pacientes con Cáncer de Próstata T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> que no deseen participar en el estudio.

Pacientes que no tengan afiliación a algún régimen de salud.

## **6. MÉTODOS E INSTRUMENTOS**

### **6.1 MÉTODOS**

Se seguirá la siguiente secuencia:

Selección de la muestra.

Aleatorización de los pacientes.

Aplicación del tratamiento.

Registro de la información.

Seguimiento de los pacientes.

Análisis de la información obtenida.

### **6.2. INSTRUMENTOS**

- Formulario de Registro.(anexo 1)
  
- Consentimiento informado. (anexo 5)
  
- Tratamiento de hormonoterapia combinado.

Brazo 1 : Goserelin 3.75 mg intramuscular cada 4 semanas por 3 meses  
Flutamida 250 mg vía oral por 3 meses y durante el tratamiento definitivo.

Brazo 2 : Goserelin 3.75 mg intramuscular cada 4 semanas por 8 meses  
Flutamida 250 mg vía oral por 8 meses y durante el tratamiento definitivo.

- Formulario de evaluación de morbilidad ocasionadas por tratamiento de hormonoterapia o Radioterapia. (Anexo 6).
  
- Radioterapia Externa Convencional con acelerador lineal energía de 6 Mev con Dosis fracción 1.8 G y dosis total 70 Gy.

## 7. PROCEDIMIENTO

El paciente será inicialmente canalizado hacia el servicio de urología, donde se realizará la primera consulta y evaluación clínica con énfasis en el examen urológico.

Ante la sospecha de enfermedad localmente avanzada, se realizarán los siguientes exámenes o procedimientos.

- a. Biopsia prostática para diagnóstico histológico con grado de diferenciación. (GLEASON).
- b. Nivel de Antígeno prostático específico (P.S.A.) pretratamiento.
- c. Química sanguínea : Cuadro hemático, creatinina, BUN, transaminasas séricas, fosfatasa alcalina.
- d. Ecografía prostática transrectal para determinar volumen prostático.
- e. Radiografía de tórax. P.A. y lateral.
- f. Gammagrafía ósea.
- g. Tomografía axial computarizada abdomino pélvica.

El tiempo considerado para la realización de exámenes es un mes, al cabo del cual se realizará 2a consulta en el servicio de Urología, momento en el que se determinará la continuación en protocolo de acuerdo a los siguientes parámetros o resultados :

- Diagnostico histológico con grado de diferenciación GLEASON
- Nivel de Antígeno prostático específico. (Valor normal 0 - 4 ng/ml.)
- Volumen prostático mayor de 50 cm<sup>3</sup> determinado por ecografía transrectal.
- Ausencia de enfermedad metastásica determinada por Rx del tórax, gammagrafía ósea o tomografía axial computarizada abdomino pélvica.

En esta misma consulta se programará a los pacientes seleccionados para linfadenectomía pélvica.

Con el resultado anatomopatológico de los ganglios linfáticos se aleatorizarán los pacientes en 2 brazos así :

**Brazo 1.** (Control) pacientes que iniciaran Hormonoterapia Neoadyuvante combinada con un análogo agonista de LHRH (GOSERELIN) 3.75 mg vía intramuscular cada 4 semanas y un ANTIANDROGENO (FLUTAMIDA) 250 mg vía oral cada 8 horas por 3 meses. Se realizarán mensualmente controles con antígeno prostático específico, y al tercer mes de tratamiento serán nuevamente evaluados en el Servicio de Urología para determinar respuesta clínica, bioquímica y ecográfica, pasando entonces al servicio de Radioterapia.

**Brazo 2.** Pacientes recibirán Hormonoterapia Neoadyuvante a las dosis ya especificadas para el brazo 1 durante 8 meses. Igualmente se evaluarán en el primer, segundo, tercer, quinto, séptimo y octavo mes; y serán vistos en la Consulta de Urología en el octavo mes para determinar respuesta clínica, bioquímica y ecográfica remitiéndose al servicio de

## Radioterapia.

Los pacientes de ambos grupos de tratamiento en su primera consulta en el servicio de Radioterapia recibirán una planeación de tratamiento en donde básicamente se determinará

- 1- Técnica de tratamiento, energía (seis Mev, dosis total de 70 Gy, con reducción de campos a los 50 Gy, en fraccionamiento de 1.8 Gy/día a volumen blanco, simulación que incluirá tomografía axial computarizada prostática para planeación de tratamiento con técnica de tratamiento en cajón a campos prostáticos reducidos. Posteriormente se realizan la simulación, planeación computarizada determinación de Isodosis, verificación de puertas de entrada, tratamiento de Radioterapia propiamente dicha con realización de placas verificadoras cada semana de tratamiento. Se dará un número total de 39 fracciones de tratamiento con duración de 8 semanas (5 fracciones por semana). Durante este lapso de tiempo el paciente continuará su Hormonoterapia a las dosis y esquema ya indicada hasta la finalización del tratamiento con Radioterapia Externa.

Seguimiento : Un primer control al mes de finalizado el tratamiento por el Servicio de Urología y Radioterapia; posteriormente cada tres meses durante el primer año por el Servicio de Urología con P.S.A, y examen digito-rectal; posteriormente cada seis meses por el segundo, tercero, cuarto y quinto año con los mismos parámetros de evaluación.



## **8. ANALISIS ESTADÍSTICO**

Para cumplir los objetivos propuestos se establecerán inicialmente proporciones y diferencia de proporciones para cada una de las variables según su categoría; se establecerán pruebas de Chi cuadrado y/o no paramétricas, análisis de varianza y "T" de student.

Igualmente se hará un análisis de Kaplan- Meier para sobrevida y tiempo libre de enfermedad; el análisis de Cox con el fin de establecer los factores que afectan el resultado del tratamiento a través del tiempo.

## **9. VARIABLES**

### **9.1 EDAD**

En años cumplidos al diagnóstico.

### **9.2 ESTADO CLÍNICO- PATOLÓGICO**

Todos los tumores pT<sub>3a</sub>, pT<sub>3b</sub>, No Mo

### **9.3 DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO.**

Que incluye grado de diferenciación (GLEASON)

### **9.4 ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO PRE-TRATAMIENTO (PSA)**

Valor del PSA en ng/ml.

Valor normal: (0-4 ng/ml.)

Se tomarán valores del PSA así:

Brazo 1. Valores PSA pretratamiento 1º, 2º, 3er mes de hormonoterapia.

Brazo 2. 1º, 2º 3er, 5º, 7º, y 8º mes de hormonoterapia.

## **9.5 VOLUMEN PROSTÁTICO**

Determinado por ecografía transrectal, y se expresará en cm<sup>3</sup>.

## **9.6. EVALUACIÓN**

1. Tiempo de sobrevida libre de falla bioquímica (P.S.A.): Se define con tres incrementos consecutivos en el P.S.A. postratamiento definitivo después de alcanzar el nadir. (35).
2. Control Local: Ausencia de enfermedad comprobada clínica, bioquímica y patológicamente en el lecho prostático.
3. Control local patológico: Ausencia de enfermedad comprobada por biopsia prostática 30 meses después de finalizar el tratamiento.
4. Falla bioquímica: Tiempo entre en nadir del P.S.A. postratamiento y el primero de los 3 incrementos consecutivos del P.S.A.
5. Periodo libre de enfermedad: Se obtendrá con la fecha del fin del tratamiento según el

brazo del tratamiento y la fecha de recaída/metástasis o último control.

6. Sobrevida global: Será la resultante en meses desde la fecha del fin del tratamiento hasta la fecha del último control o muerte.

7. Morbilidad : La presentaremos como la ocasionada por Hormonoterapia y Radioterapia en forma separada. (Anexo No. 6).

### 10. CRONOGRAMA

Fecha Actividades	Jun-98 Jul-99	Ago-99	Ago -99 Jul-2000	Jul - 2000	Jul-2000 Jul-2005
Elaboración de Protocolo					
Presentación de Protocolo					
Recolección de datos					
Publicación preliminar de datos.					
Seguimiento					

## BIBLIOGRAFIA

1. Raghavan - Scher. Leibel - Longe, 1997. Principles and practice of genitourinary oncology.
2. Vincent T. De Vita, Jr. Samuel hellman. Steven A. Rosenberg. 5th Edition, 1997. Cáncer. Principles & practice of oncology.
3. Carlos A. Pérez. Luther W. Brady. Principles and practice of radiation oncology. Carlos : Pérez. Luther W. Brady. Third Edition, 1998.
4. Instituto Nacional de Cancerología. Registro Institucional de Cáncer. 1998.
5. Instituto Nacional Cancerología - Manual de Normas y procedimientos en el tratamiento del cáncer. 1992 pág. 116 - 119.
6. Alan W. Partin, John Yoo, H. Ballentine carter, yay D. Pearson. Daniel W. Chan. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. The Journal of Urology, 1993. Volumen 150, pág. 110 - 114.
7. Eric M. Horwitz, Frank A. Vicini, Ellen, L. Ziaja, Assessing the variability of outcome for patients treated with localized prostate irradiation using different definitions of Biochemical control. International Journal Radiation Oncolgy Biol. 1996. Volumen 36 No. 3, Pág 565 - 571.
8. Gunar K. Zagars, Vivek S. Kavadi, The source of pretreatment serum prostate -specific antigen in clinically localized prostate cáncer -T,N, or M International Journal

Radiation Oncology Biol. 1995. Volumen 32 No. 1 Pág. 21-32.

9. Deborah A. Kuban, Anas M. El -Mahdi and Paul F. Schellhammer, Md. Prostate-specific antigen for pretreatment prediction and posttreatment evaluation of outcome after definitive irradiation for prostate cancer. International journal radiation oncology Biol. 1995. Volumen 32. No. 2 Pág. 307 - 316.
10. Gunar k. Zagars, Alan Pollack, PHD; Vivek S. Kadavi. Prostate specific antigen and radiation Therapy for clinically localized prostate cancer. International Journal Radiation Oncology Biol. 1995. Volumen 32 No. 2 Pág 293 - 306.
11. Elji Higashihara, Kikuo Nutahara, Miho Kojima. Significance of serum free prostate specific antigen in the screening of prostate cancer. The Journal of Urology. 1996. Volumen 156 pág. 1964 - 1968.
12. Thomas A. Stamey. Editorial: The central role of prostate specific antigen in diagnosis and progression of prostate cancer. The Journal of Urology. 1995. Volumen 154, Pág 1418 - 1419.
13. Carlos A. Pérez, M.D; Jeff Michalski, M.D., Kathryn C., Brown, B.S. Non randomized evaluation of pelvic lymph of node irradiation in localized carcinoma of the prostate. International Journal Radiation Oncology Biol. 1996 volumen 36 No. 3 pág. 573 - 584
14. Anthony L. Zietman, M.D, H.R.C.P, F.R.C.R.; John J. Cohen, B.S Katherine C.Dallow, B.A. and William V. Shipley, M.D. The treatment of prostate cancer by conventional radiation Therapy: An analysis of long - term outcome. International Journal Radiation Oncology Biol. 1995 Volumen 32 No. 2 Pág. 287 - 292.
15. M. Elizabeth Sands, M.D.; Alan Pollack, M.D., PHD. And Gunar K. Zagars, M.D. Influence of radiotherapy on node-positive prostate cancer treated with androgen ablation. International Journal Radiation Oncology Biol. 1995. Volumen 31 No. 1 pág. 13 - 19.
16. Malcolm A. Bagshaw, Richard S. Cox and Steven L. Hancock. Control of prostate cancer with radiotherapy: Long - Term results. The Journal of Urology, 1994 Volumen 152 pág. 1781-1785.
17. Michael t. Macfarlane, Antoine Abi-Aad, Avi Stein. Neoadjuvant hormonal

- deprivation in patients with locally advanced prostate cancer. *The Journal of Urology*. 1993 Volumen 150, pág. 132 - 134.
18. Pollack, Alan, M.D. PHD, Zagars, Gunar K. M.D., Kopplin, Susan R.N., B.S.N. Radiotherapy and androgen ablation for clinically localized High -risk prostate cancer. *International Journal Radiation Oncology Biol*. 1995. Volumen 32 pág. 13 - 20.
  19. Marck Garniel B. Hormonal Therapy in the management of prostate cancer: from Huggins to the present. 1997. *Urology* 49 (suppl 3A): pág 5-15.
  20. Michael J. Zelefsky and Amy Harrison. Neoadyuvant androgen ablation prior to radio Therapy for prostate cancer: reducing the potential morbidity of therapy. *Urology* 49 (Suppl 3A): pág 38 - 45, 1997.
  21. Miljenko V. Pilepich, M.D.; William T. Sauce, M.D; William V. Shipley, M.D. Androgen deprivation with radiation therapy compared with radiation min therapy alone for locally advanced prostatic carcinoma: A randomized comparative trial of the radiation Therapy Oncology Group. *Urology*. 1995 Volumen 45 No. 4
  22. Farley E. Yang, M.D. George T.Y. Chen. PHD., Paul Ray, D.O. The potential for normal tissue dose reduction with neadyuvant hormonal Therapy in conformal treatment planning for stage C. prostate cancer. *International Journal Radiation Oncology Biol*, 1995. Volumen 33 No. 5 pág. 1009 - 1017.
  23. Arthur J. Lim, Alfred H. Brandon, Jeffrey Fiedler, Andrew, L. Brickman. Qualiity of life: Radical prostatectomy versus radiation therapy for prostate cancer. *The Journal of Urology*. 1995 Volumen 154, pág. 1420 - 1425.
  24. Asbell 50, Martz Kl, Pilepich MV, et al: Impact of surgical staging in evaluating the radiotherapeutic outcome in RTOG phase III study for A2 and B prostate carcinoma. *Int. J. Radiat Oncol Biol Phys*. 17: 945-951, 1989.
  25. Hanks GE, Krall JM. Pilepich MV; et al: Comparison of pathology and clinical evaluation of lymph nodes in prostate cancer: implications of RTOG data for patient management and trial desing and stratification, *int J. Radiat Oncol Biol Phys*. 23: 293 - 298, 1992.
  26. DENIS JJ. CARNEIRO DE MOURLA J.L. BNOAO, A. et al. Goserelin acetate and flutamide versus bilateral archiectomy: a phase III EORTC trial (30853). *Urology* 1993; 42: 119.
  27. SCHELLHAMMER PF. SHARIFI, R. BLOCK N. et al. A controlled trial of bicalutamide versus flutamide, each incombination with luteinizing hormone releasing homone analogue Therapy, in patients with advanced prostate cancer. *Urology* 1995; 150: 110.



28. PARTIN A., YOO J., Carter HB, Et al. The use of prostate specific antigen clinical stage and gleason score to predic pathological stage in men with localized prostate cancer. *Journal Urology*. 1993; 150: 110.
29. BLASKO, Jhon C. Paul H. Lange. Prostate Cancer The Therapeutic Challenge of Locally Advanced Disease. *The New England Journal of Medicine* 1997, 340, 341.
30. COOKSON, Michael S. Fair, William. Tratamiento Adyuvante deprivación androgénica y prostatectomía radical en el cancer de próstata clínicamente localizada. 1997. Lección 13. Volumen XVI. American Urological Association. 87-92.
31. GLEAVE, Martin. Larry Goldenberg. Eduard Jones. Biochemical and Pathological effects of 8 months of neodyuvant Androgen Withdrawal therapy before radical prostatectomy in patients with clinically confined prostate cancer. *Journal of Urology* 1996. Vol. 155. 213 : 219.
32. Zietman AL. Prince EA., Neodyuvant androgen Suppression with radiation in the management of locally advanced adenocarcinoma of the prostate. Experimental and clinical results. *Urology* 1997 Suppl 3A 74 :83.
33. Bolla M. González D. Worde P, Improved Survival in patients, with locally advanced prostate cancer treated with Radiotherapy and Goserelin New. *England Journal. Med* 1997. 337 295 :300
34. R.D. Denis, B.K. Maliszko, D.F. Heitjan, MA. Rubin Changes in Biocehemical disease. Free survival Ratesa As a result of adoption of the consensus conference definition in patients with clinically localized prostate cancer treated with external - beam radioteraphy. *International Journal of Radiation - Oncology*. Vol 41- 3 511 : 517..
35. American Society for therapeutic Radiology and Oncology Consensus panel. Consensus Statement. Guidelines for PSA following Radiation Therapy. *Radiation Oncology Biol, Phys* 37. 1.035: 1.041. 1997.
36. Michael Zelefsky, Olga Lyass, Chandra Burman. Predictors of Improve outcome for patients with localized prostate cancer treated whit Neoadyuvant Androgen Ablation Therapy and Three – Dimensional Conformal Radiotherapy *Journal of Clinical Oncology* Volumen 16. No. 10. (Octubre) 1998. 2380: 3385.

ANEXO No. 1

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

DEPRIVACION ANDROGENICA 3 MESES VS. 8 MESES Y RADIOTERAPIA EXTERNA PARA EL CANCER DE PROSTATA LOCALMENTE AVANZADO (pT3N oMo)

REGISTRO DE DATOS

BRAZO \_\_\_\_\_

1°.CONSULTA  
UROLOGIA

Fecha : \_\_\_\_\_ HC: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_

DX Clínico: \_\_\_\_\_ Ecografía Prostática: \_\_\_\_\_ BIOPSIA: \_\_\_\_\_

ORDEN SOLICITUD EXAMENES LABORATORIO Y EXTENSION: \_\_\_\_\_

2°.CONSULTA  
UROLOGIA

Fecha : \_\_\_\_\_

Histología: \_\_\_\_\_ PSA: \_\_\_\_\_ Ecografía Transrectal :Gammagrafia Osea: \_\_\_\_\_

RX de Tórax : \_\_\_\_\_ Q .Sanguinea : \_\_\_\_\_ Observaciones : \_\_\_\_\_

EstadoClínicoPatológico: \_\_\_\_\_ ProgramaciónLinfadenectomiaPélvica : \_\_\_\_\_

3°. CONSULTA  
UROLOGIA

Fecha: \_\_\_\_\_

Linfadenectomía Pélvica: \_\_\_\_\_ Hallazgos Operativos: \_\_\_\_\_ ResultadoPatologia: \_\_\_\_\_

Hormonoterapia: \_\_\_\_\_ FechaInicio: \_\_\_\_\_ Agonista LHRH/dosis : \_\_\_\_\_

Antiandrógeno/dosis: \_\_\_\_\_

**4°. CONSULTA  
UROLOGIA. (3°-8° Mes Tto. Hormonal)  
(Evaluación Respuesta Hormonal)**

Fecha : \_\_\_\_\_

E. Clínico : \_\_\_\_\_ E.D.R. \_\_\_\_\_ PSA : \_\_\_\_\_

Ecografía Transrectal : \_\_\_\_\_ Continuación Protocolo: \_\_\_\_\_

Envía a Junta radioterapia : \_\_\_\_\_

MORBILIDAD \_\_\_\_\_

**5°. CONSULTA  
RADIOTERAPIA**

Fecha: \_\_\_\_\_

Valoración Clínica: \_\_\_\_\_ Planeación Tto. \_\_\_\_\_ Energía: \_\_\_\_\_ Dosis Fx : \_\_\_\_\_

Dosis Total: \_\_\_\_\_ Técnica Tto. \_\_\_\_\_ Simulación (Fecha) \_\_\_\_\_

**6°. CONTROL  
RADIOTERAPIA**

Fecha Inicio Tto. Radioterapia: \_\_\_\_\_ Verificadora/Semanal \_\_\_\_\_

Tto. Hormonal Durante Radioterapia Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ ISODOSIS \_\_\_\_\_

**7°. CONTROL**

Fecha de Inicio Tto \_\_\_\_\_ Verificadora/ semanal \_\_\_\_\_

Terminación de Tto. (fecha) \_\_\_\_\_

**8°. CONTROL**  
**(1° Post-tto)**

**Un mes finalización**

Urología Radioterapia

Fecha: \_\_\_\_\_

Valoración Urológica \_\_\_\_\_ Observaciones : \_\_\_\_\_

Valoración Radioterapia : \_\_\_\_\_ Observaciones: \_\_\_\_\_

**9°. CONTROL**

3er Mes (Post-Tto).

Urología

Fecha: \_\_\_\_\_

E.Clinico \_\_\_\_\_ E.D.R : \_\_\_\_\_ P.S.A : \_\_\_\_\_ Fecha : \_\_\_\_\_

Observaciones : \_\_\_\_\_

**10°. CONTROL**

(6 mes Post - tto)

Urología

Fecha : \_\_\_\_\_

E.Clinico \_\_\_\_\_ EDR : \_\_\_\_\_ PSA \_\_\_\_\_

Otros Ex \_\_\_\_\_ Observaciones: \_\_\_\_\_

**11°. CONTROL**

(9 Mes Post-Tto)

Fecha : \_\_\_\_\_

Urología

E. Clínico: \_\_\_\_\_ E.D.R. : \_\_\_\_\_ P.S.A. : \_\_\_\_\_

Otros Ex. : \_\_\_\_\_ Observaciones: \_\_\_\_\_

**12°. CONTROL**  
(1 año Post-Tto)

UROLOGIA

Fecha ; \_\_\_\_\_

E. Clínico : \_\_\_\_\_ EDR. \_\_\_\_\_ PSA \_\_\_\_\_

OtrosEx. \_\_\_\_\_ Observaciones : \_\_\_\_\_

**13°. CONTROL**

(1.5 años Post-Tto)

Fecha : \_\_\_\_\_ E Clínico \_\_\_\_\_ EDR \_\_\_\_\_ PSA \_\_\_\_\_

Otros Ex. \_\_\_\_\_ Observaciones : \_\_\_\_\_

**14°. CONTROL**

(2 años Post - Tto)

Fecha : \_\_\_\_\_ E. Clínico \_\_\_\_\_ EDR \_\_\_\_\_ PSA. \_\_\_\_\_

UROLOGIA

Otros Ex : \_\_\_\_\_ Observaciones : \_\_\_\_\_

**15°. CONTROL**

(2.5 años Post-Tto)

Fecha : \_\_\_\_\_ E. Clínico \_\_\_\_\_ EDR \_\_\_\_\_ PSA \_\_\_\_\_

**16° CONTROL**  
(3 años)

Fecha : \_\_\_\_\_ EDR \_\_\_\_\_ PSA \_\_\_\_\_

Otros : \_\_\_\_\_ Observaciones \_\_\_\_\_

**17° CONTROL**  
(3.5 años)

Fecha : \_\_\_\_\_ EDR \_\_\_\_\_ PSA \_\_\_\_\_

Otros: \_\_\_\_\_ Observaciones \_\_\_\_\_

**18° CONTROL**  
(4 años)

Fecha : \_\_\_\_\_ EDR \_\_\_\_\_ PSA \_\_\_\_\_

Otros: \_\_\_\_\_ Observaciones \_\_\_\_\_

**19° CONTROL**  
(4.5 años)

Fecha : \_\_\_\_\_ EDR \_\_\_\_\_ PSA \_\_\_\_\_

Otros: \_\_\_\_\_ Observaciones \_\_\_\_\_

**20° CONTROL**  
(5 años)

Fecha : \_\_\_\_\_ EDR \_\_\_\_\_ PSA \_\_\_\_\_

Otros: \_\_\_\_\_ Observaciones \_\_\_\_\_

## ANEXO No. 2

### CLASIFICACION TNM 1997

#### Tumor primario

- T<sub>x</sub> Tumor primario, no puede ser valorado
- T<sub>0</sub> No evidencia de tumor
- T<sub>i</sub> Tumor clínicamente inaparente, no palpable o visible por imágenes
- T<sub>ia</sub> Tumor en hallazgo histológico incidental en 5% o menos del tejido resecado
- T<sub>ib</sub> Tumor encontrado en hallazgo histológico incidental en más del 5% de tejido resecado.
- T<sub>1c</sub> Tumor identificado por biopsia con aguja (ej.: por elevación del PSA)
- T<sub>2</sub> Tumor confinado a la próstata
- T<sub>2a</sub> Tumor confinado a un lóbulo.
- T<sub>2b</sub> Tumor confinado a ambos lóbulos
- T<sub>3</sub> Tumor que atraviesa la cápsula prostática
- T<sub>3a</sub> Tumor con extensión extracapsular.
- T<sub>3b</sub> Tumor que compromete las vesículas seminales.

T<sub>4</sub> Tumor que fija o invade estructuras adyacentes como cuello vesical, esfínter externo, recto, músculo elevador, pared pélvica.

### **GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES**

NX Ganglios linfáticos no pueden ser valorados

No No metástasis ganglio regionales

N<sub>1</sub> Compromiso metastásico, nódulo linfático regional.

### **METASTASIS A DISTANCIA**

Mx Presencia de metástasis a distancia no pueden ser valoradas

Mo No metástasis a distancia

M1 Metástasis a distancia

M1a Nódulos linfáticos no regionales

M1b Compromiso óseo

M1c Otros sitios



## **ANEXO No. 3**

### **SISTEMA DE ESTADIFICACION DE LA ASOCIACIÓN AMERICANA UROLOGÍA (A.U.A)**

1. **Estadio A.** Lesión no palpable
  - a. **Estadio A<sub>1</sub>.** Enfermedad Local
  - b. **Estadio A<sub>2</sub>.** Enfermedad difusa
  
2. **Estadio B.** Enfermedad limitada a la próstata
  - a. **Estadio B<sub>1</sub>.** Presencia de un pequeño nódulo discreto
  - b. **Estadio B<sub>2</sub>.** Presencia de múltiples nódulos o de un gran nódulo aislado.
  
3. **Estadio C.** Enfermedad localizada en el área periprostática
  - a. **Estadio C<sub>1</sub>.** Ausencia de compromiso de las vesículas seminales y tumor que no supera los 70 g de peso.
  - b. **Estadio C<sub>2</sub>.** Existe Compromiso de las vesículas seminales o el tumor pesa mas de 70 g.
  
4. **Estadio D.** Presencia de enfermedad metastasica

- a. **Estadio D<sub>0</sub>**. Solo hay un aumento de los marcadores tumorales
- b. **Estadio D<sub>1</sub>**. Presencia de metástasis en los ganglios linfáticos pelvianos u obstrucción uretral que provoca hidronefrosis.
- c. **Estadio D<sub>2</sub>**. Presencia de metástasis en el hueso, los órganos distantes, las partes blandas o los ganglios linfáticos alejados.
- d. **Estadio D<sub>3</sub>**. Tumor refractario a la hormonoterapia

#### ANEXO No. 4

### SIMULACION DE PROSTATA

La radioterapia externa para estados T3, implica el tratamiento de la glándula prostática, vesículas seminales y tejido periprostático en dosis de 5.000 cGy seguido por un BOOST a la glándula prostática hasta 7.000 cGy.

El tamaño de los campos va de 10 x 12 cms a 12 x 14 cms y cuando se da el BOOST se reducen los campos a 9 x 9 cms. Sin embargo el tamaño y localización de la próstata y v.seminalis varía entre pacientes y día a día dependiendo que tan llena este la vejiga o el recto, por ello se realizará un TAC pelvico en posición de tratamiento previo el procedimiento simulación.

Los pasos son los siguientes:

1. Explicación del procedimiento al paciente.
2. Inmovilización adecuada reproducible diariamente.
3. Adoptar posición supina para la simulación y tratamiento diario.
4. Simulación con vejiga llena y el recto vacío.
5. Se recomienda hacer uretrografía para definir el margen caudal del campo de tratamiento.

6. 10 ml de medio contraste se inyectan en el Bulbo de la sonda Foley y 60 ml de medio contraste diluido en solución salina (50/50) es instilado en la vejiga, se retrae el cateter o sonda Foley hasta que el balón este en el orificio uretral.

7. Localización de la prostata, situada inmediatamente debajo del cuello vesical y rodeando la uretra proximal es ayudada por visualización del contraste en el segmento uretral del catéter y la salida de la vejiga.

8. El tamaño campo es 10 x 12 cms o 12 x 14 cms con el margen inferior en o muy cercano a las tuberosidades isquiáticas. El límite superior será 3 a 5 cms por encima del pubis o el acetabulo. Se obtiene una placa radiográfica anteroposterior.

9. Para tomar placa radiográfica lateral se introduce medio contraste (Bario) en recto. Se preserva el limite cefálico y caudal, con margen anterior en sinfisis publica y margen posterior que incluya la circunferencia entera del recto.

10. Para el BOOST final el tamaño de campo es reducido a 9 x 9 cms. con el margen caudal en el mismo sitio.

**ANEXO No. 5**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**

**MINISTERIO DE SALUD**

**INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA**

**EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN : “DEPRIVACIÓN ANDROGÉNICA”**

**3 MESES Vs 8 MESES CON RADIOTERAPIA EXTERNA PARA EL CANCER DE**

**PROSTATA LOCALMENTE AVANZADO pT<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>. I.N.C.**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Nombre completo del paciente \_\_\_\_\_

C.C. No. \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

No. de identificación del estudio: \_\_\_\_\_

Los grupos de Radioterapia y Urología del Instituto Nacional de Cancerología adelantan este estudio con el fin de evaluar la respuesta en el control local, efectos secundarios, tiempo libre de enfermedad y sobrevida global en las 2 modalidades de tratamiento; con el objeto de contribuir a diseñar nuevas estrategias terapéuticas que permitan obtener mejores resultados en beneficio de la población afectada.

Estas modalidades terapéuticas no implican riesgo para la vida del paciente, y en el caso de que el paciente decida retirarse del Protocolo, continuará con las mismas garantías señaladas para su tratamiento.

Se observará y registrará los resultados de la intervención terapéutica a través del periodo de estudio; el seguimiento será a 5 años que consistirá en control de cada 3 meses para el primer año de seguimiento, cada 6 meses para el segundo, tercer, cuarto y quinto año de seguimiento.

Si el paciente llegara a presentar manifestaciones de toxicidad serán evaluadas y atendidas aunque sean mínimas con el fin de que pueda continuar con el estudio.

He leído la información anterior o esta me fue leída, he tenido la oportunidad de hacer preguntas acerca del estudio y estas me han sido contestadas sin que quedaran dudas. Acepto participar voluntariamente en este estudio y entiendo que me puedo retirar del mismo en cualquier momento sin que esto afecte cualquier tratamiento o atención médica que necesite posteriormente en esta institución.

Firma \_\_\_\_\_

C.C. No. \_\_\_\_\_

En caso de no saber firmar

Huella \_\_\_\_\_

Firma de testigo \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

## ANEXO No. 6

### MORBILIDAD AGUDA OCASIONADA POR HORMONOTERAPIA.

Básicamente será determinada por la tolerancia del paciente, así como el grado de afectación en su vida sicosocial o trastornos farmacológicos.

IMPOTENCIA

ENDOCRINAS

PERDIDA DE LA LÍBIDO

GINECOMASTIA

TRASTORNOS VASOMOTORES FRECUENCIA DE APARICION EN EL DÍA

TOLERANCIA

TRASTORNOS HEPATICOS

FARMACOLÓGICOS

TRASTORNOS VASCULARES

HEMATURIA

OTROS

#### **Toxicidad aguda por Radioterapia**

Basado en el esquema score del RTOG/ERTC para morbilidad.

Toxicidad aguda rectal :

0 = No toxicidad

1= Deposiciones aumentadas que no requieren medicación

2= Deposiciones aumentadas que requieren medicación Parasimpaticolíticas

3 = Deposiciones aumentadas que requieren soporte Parenteral.

4= Deposiciones aumentadas que requieren interrupción del tratamiento.

**Toxicidad aguda vesical.**

0= No toxicidad

1= Frecuencia urinaria que es menor de cada hora, disuria, urgencia o espasmo vesical que no requieren anestésicos locales.

2= Frecuencia urinaria igual al anterior, urgencia espasmo vesical, disuria que requieren anestésicos locales.

3= Frecuencia urinaria con urgencia y nicturia horaria o mayor, disuria como dolor pélvico o espasmo vesical que requieren narcoticos, hematuria microscópica con o sin el paso de coágulos

4= hematuria que requiere transfusión, obstrucción vesical aguda.



### **Toxicidad Crónicas.**

a. Rectal

0= no toxicidad

1= Diarrea leve, movimientos intestinales 5 veces al día, leve descarga rectal o sangrado.

2= Diarrea moderada y cólicos, movimientos intestinales mayores de 5 veces al día, moco rectal excesivo, o sangrado rectal intermitente.

3= Obstrucción o sangrado que requiere cirugía

4= Necrosis, perforación, fistulas

### **Toxicidad Vejiga.**

0= No toxicidad

1= Atrofia epitelial leve, hematuria microscópica

2= Atrofia epitelial moderada, hematuria microscopia intermitente

3= Atrofia epitelia severa y disuria. Hematuria frecuente reducción a la capacidad vesical.

4= Necrosis; vejiga contraída (capacidad menor de 150 ml), cistitis hemorrágica severa.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002721