

Patrones de tratamiento en cáncer de próstata en un hospital de comunidad

Treatment Patterns for Prostate Cancer in a Tertiary Care Academic Center

Lleandro Blas, Pablo Contreras, Mauro Mieggi, Maximiliano Ringa, Gonzalo Vitagliano, Carlos Ameri

Servicio de Urología Hospital Alemán de Buenos Aires, CABA, Argentina.

Objetivos: Si bien existen guías de práctica clínica para el cáncer de próstata localizado, debido a la falta de evidencia de alto nivel que apoye un tratamiento activo por sobre otro, el tratamiento de dicha enfermedad sigue siendo muy variable. El objetivo de este trabajo es revisar las estrategias de tratamiento seguidas en un hospital de alta complejidad.

Materiales y métodos: Se llevó a cabo una revisión de los pacientes con cáncer de próstata localizado diagnosticados entre enero de 2011 y junio de 2016, y su tratamiento. Se analizaron las variables demográficas y los tratamientos seguidos en función de la edad: grupo 1 (menores de 60), grupo 2 (entre 61 y 75) y grupo 3 (mayores de 75 años).

Resultados: De los 396 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata localizado se analizaron los 335 tratados. En total, 18,2% recibió prostatectomía radical (PR), 12,3% terapia primaria de privación de andrógenos (primary androgen deprivation therapy, ADT), 46% radioterapia (RT), 9,8% vigilancia activa (VA), 9,5% ADT más RT y 4,2% braquiterapia (BT). Grupo 1: 83 pacientes con edad promedio de 54,62 años (45-59 años), antígeno prostático específico (prostate-specific antigen, PSA) promedio de 8,67 ng/dl. El 37,3% recibió PR, 6% ADT, 32,5% RT, 6% BT, 14,6% VA y 3,6% ADT más RT. Grupo 2: 185 pacientes con edad promedio de 68,78 años, PSA promedio de 10,8 ng/dl. El 15,7% recibió PR, 9,7% ADT, 50,8% RT, 4,3% BT, 10,3% VA y 9,2% ADT más RT. Grupo 3: 67 pacientes con edad promedio de 79,73 años, PSA promedio de 17,6 ng/dl. El 1,5% recibió PR, 26,9% ADT, 49,2% RT, 1,5% BT, 3,0% VA y 17,9% ADT más RT.

Conclusiones: En el grupo 1 la PR y RT fueron los tratamientos más elegidos, seguidos de VA; en el grupo 2 se observa una amplia mayoría de tratamiento radiante; y el grupo 3 muestra una clara tendencia hacia las terapias no quirúrgicas por sobre la cirugía.

Objectives: Although there are clinical practice guidelines for localized prostate cancer, the lack of high-grade evidence to support one active treatment over another, the treatment remains highly variable. Our objective is to review the treatment strategies followed in a tertiary care university hospital.

Materials and methods: A review of patients with localized prostate cancer diagnosed between January 2011 and June 2016 and their treatment was performed. We analyzed demographic variables, treatments and were distributed arbitrarily according to age: group 1 (under 60), group 2 (between 61 and 75) and group 3 (over 75 years).

Results: In all 396 patients were diagnosed with prostate cancer, 335 treated were analyzed. In all, 18.2% received radical prostatectomy (RP), 12.3% primary androgen deprivation therapy (ADT), 46% radiation therapy (RT) and 9.8% active surveillance (AS), 9.5% ADT + RT and 4.2% brachytherapy (BT). Group 1: 83 patients with mean age of 54.62 years (45-59 years), mean PSA 8.67 ng/dl. 37.3% performed RP, 6% ADT, 32.5% RT, 6% BT, 14.6% AS and 3.6% ADT + RT. Group 2: 185 patients with mean age of 68.78 years, mean PSA 10.8 ng/dl. 15.7% performed RP, 9.7% ADT, 50.8% RT, 4.3% BT, 10.3% AS and 9.2% ADT + RT. Group 3: 67 patients with mean age 79.73 years, mean PSA 17.6 ng/dl. 1.5% performed RP, 26.9% ADT, 49.2% RT, 1.5% BT, 3.0% AS and 17.9% ADT + RT.

Conclusions: In group 1 RP and RT were the most chosen treatments, followed by AS; in group 2, a great majority of RT was observed; and group 3 showed a clear tendency towards non-surgical therapies.

KEY WORDS: Prostate Cancer, Aged, Treatment.

PALABRAS CLAVE: cáncer de próstata, gerontes, tratamiento.

Recibido en agosto de 2016 - Aceptado en agosto de 2016
Conflictos de interés: ninguno

Received on August 2016 - Accepted on August 2016
Conflicts of interest: none

Correspondencia
Email: leandro.blas85@hotmail.com.ar

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es la neoplasia maligna más frecuente en el sexo masculino luego del cáncer de piel. La incidencia bruta de cáncer de próstata en Argentina varía entre 41,71 y 68,18 casos cada 100.000 hombres con una edad media de diagnóstico de 67,1 años (rango de 45-89)¹. En Argentina, según el Instituto Nacional del Cáncer y GLOBOCAN 2012 se registraron 11.202 casos nuevos de cáncer de próstata, representando el cáncer más frecuente en hombres con el 20,4% del total. Es la segunda causa de mortalidad por cáncer con 3.783 muertes por año por detrás del cáncer de pulmón². En Europa, el cáncer de próstata es la neoplasia sólida más frecuente, con una incidencia de 214 casos por 1.000 varones, superando en número al cáncer de pulmón y al cáncer colorrectal³.

El cáncer de próstata constituye la segunda causa de cáncer y la quinta de muerte por cáncer en hombres, con una estimación de 1.111.689 casos nuevos y de 307.471 muertes durante el año 2012, a nivel mundial². Es la segunda causa de muerte por cáncer en pacientes mayores de 60 años de edad⁴. Uno de cada seis hombres tendrá cáncer de próstata a lo largo de su vida.

La edad es un factor de riesgo reconocido para el cáncer de próstata. La mayoría de los estudios de detección (*screening*) y de intervenciones terapéuticas se enfocan en hombres de 75 años de edad o menores⁵⁻⁶. En esta población se ha encontrado hasta un 15% de pacientes bajo tratamiento subóptimo⁷.

La sospecha de cáncer de próstata se basa en una curva alterada de antígeno prostático específico (*prostate-specific antigen*, PSA) y/o tacto rectal sospechoso de tumor. El diagnóstico del cáncer de próstata se basa fundamentalmente en la biopsia de próstata.

La evidencia disponible permite recomendar el *screening* con limitada confianza en el grupo de 55 a 69 años de edad, siendo este grupo etario del que proviene la mayoría de la información. La evidencia para el *screening* en pacientes menores de 50 años y mayores de 69 años de edad es muy escasa (*American Urological Association*, AUA).

La expectativa de vida al nacer de varones en Argentina, acorde con el Ministerio de Salud de la Nación, es de 72,08 años⁸.

Las opciones de tratamiento son variadas según el Consenso de la Sociedad Argentina de Urología (SAU), las guías de recomendaciones de *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), las guías de la Sociedad Americana de Urología (AUA) y las guías europeas de cáncer de próstata (*European Association of Urology*, EAU)⁹⁻¹². Como ejemplo, en casos de bajo riesgo existe una amplia variedad de posibilidades como vigilancia activa, radioterapia o prostatectomía radical. Por no haber evidencia incuestionable a favor de realizar una práctica por sobre otra, el manejo en algunos casos es artesanal.

Tanto SAU como AUA no recomiendan solicitar la medición de PSA en pacientes mayores de 70 años de edad o en hombres con menos de 10 a 15 años de expectativa de vida por comorbilidades severas, por ser más riesgoso que beneficioso (Recomendación, Grado de Evidencia C); aunque aclaran que algunos pacientes mayores de 70 años de edad con excelente *performance status* pueden beneficiarse con el *screening* de PSA. El mismo se realizará en todos los pacientes que lo soliciten.

Acorde con EAU, los pacientes con menos de 15 años de expectativa de vida no se verían beneficiados¹³ (Nivel de Evidencia 3, Grado de Recomendación A).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión de las historias clínicas de los pacientes en quienes se efectuó biopsia de próstata entre enero de 2011 y junio de 2016 en el Hospital Alemán de Buenos Aires. Se seleccionó a los pacientes con cáncer de próstata en la anatomía patológica. La revisión de historias clínicas se realizó utilizando el sistema de historia clínica informatizada del Hospital (HCOP), donde constaba la historia clínica de internación con estudios complementarios, protocolo quirúrgico, informe anatomopatológico, historia clínica ambulatoria con evoluciones del servicio de urología y radioterapia. Se analizaron variables demográficas y tratamiento seguido en un hospital que dispone de todas las opciones terapéuticas: prostatectomía radical convencional o laparoscópica, terapia de privación androgénica, radioterapia: *intensity-modulated radiation therapy* (IMRT), radioterapia externa, 3D, *image-guided radiation therapy* (IGRT) desde 2013, braquiterapia y vigilancia activa.

El diagnóstico de cáncer de próstata se efectuó mediante el análisis histológico (biopsia prostática transrectal, transperineal o RTU-P, ya sea por sospecha de tumor o por síntomas del tracto urinario inferior).

Todas las biopsias fueron analizadas por uno de tres médicos especialistas en anatomopatología del Hospital Alemán con más de 12 años de experiencia en el análisis de biopsias de próstata. En cada informe se expresaba la siguiente información: puntaje (*score*) de Gleason, zona (base derecha, medio derecho, pico derecho, base izquierda, medio izquierdo, pico izquierdo, vesículas seminales), número de tacos positivos, porcentaje de tacos positivos, inmunohistoquímica en los casos que así lo requirieran.

Los pacientes fueron categorizados arbitrariamente en tres grupos: menores de 60 años, entre 61 y 75 años y mayores de 75 años de edad. Para el cálculo del PSA promedio se excluyeron los valores mayores de 100 ng/dl.

RESULTADOS

De los 396 pacientes con nuevos diagnósticos de cáncer de próstata ocho pacientes presentaron cáncer de próstata avanzado al momento del diagnóstico que no fueron incluidos. En total, 61 pacientes se excluyeron del estudio. Se analizaron 335 que fueron tratados en el Hospital Alemán de Buenos Aires.

El diagnóstico de cáncer de próstata se llevó a cabo mediante una biopsia prostática, en el 98,5% de los casos transrectal y en el 1% transperineal. El 0,5% fue hallazgo de RTU-P.

En total 18,2% (61 pacientes) recibieron prostatectomía radical (PR) (41 por vía laparoscópica y 20 por vía convencional), 12,3% (41 pacientes) terapia primaria de privación de andrógenos (primary androgen deprivation therapy, ADT), el 46% (154 pacientes) radioterapia (RT) y 9,8% (33 pacientes) vigilancia activa (VA), 9,5% (32 pacientes) ADT más RT y el 4,2% (14 pacientes) braquiterapia (BT). Cuando se analizaron por grupos etarios, se obtuvieron los siguientes resultados (Ver Figura 1).

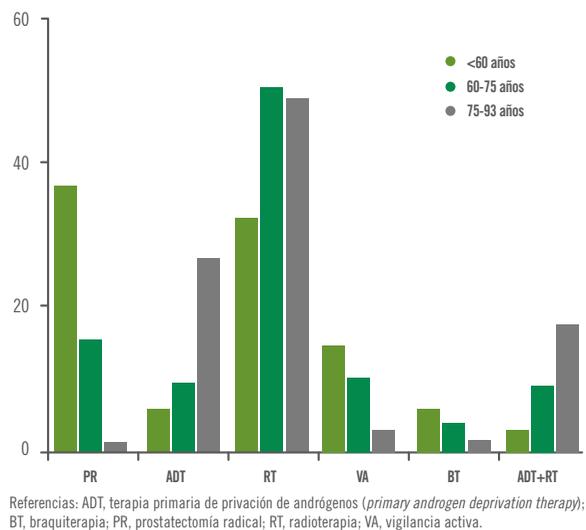


Figura 1. Resultados globales de patrones de tratamiento

Grupo 1 (menores de 60 años de edad): 83 pacientes en total. Edad promedio de 54,62 años (45-59 años), PSA promedio de 8,67 ng/dl. Catorce pacientes presentaron tacto rectal sospechoso de tumor. Según la clasificación de Gleason, 46 pacientes presentaron Gleason 6, 22 pacientes con Gleason 7 (16 pacientes Gleason 4+3), 7 pacientes con Gleason 8, 7 pacientes con Gleason 9 y un paciente con Gleason 10.

De los 83 pacientes se realizaron los siguientes procedimientos: PR en 31 pacientes (37,3%), ADT en 5 pacientes (6%), RT en 27 pacientes (32,5%), BT en 5 pacientes (6%), VA en 12 pacientes (14,6%) y ADT más RT en 3 pacientes (3,6%).

Grupo 2 (60-74 años): 185 pacientes en total. Edad promedio de 68,78 años, PSA promedio de 10,8 ng/dl. Cuarenta y seis pacientes presentaron tacto rectal sospechoso de tumor. Según la clasificación de Gleason, 97 pacientes presentaron Gleason 6, 50 pacientes con Gleason 7 (26 pacientes Gleason 4+3), 17 pacientes con Gleason 8, 18 pacientes con Gleason 9 y 3 pacientes con Gleason 10.

De los 185 pacientes se realizaron los siguientes procedimientos: PR en 29 pacientes (15,7%), ADT en 18 pacientes (9,7%), RT en 94 pacientes (50,8%), BT en 5 pacientes (4,3%), VA en 12 pacientes (10,3%) y ADT más RT en 17 pacientes (9,2%).

Grupo 3 (75-93 años): 67 pacientes en total. Edad media de 79,73 años, PSA promedio de 17,6 ng/dl.

Veinte pacientes presentaron tacto rectal sospechoso de tumor. Acorde con la clasificación de Gleason de cáncer de próstata, 17 pacientes presentaron Gleason 6, 23 pacientes con Gleason 7 (11 pacientes Gleason 4+3), 15 pacientes con Gleason 8, 10 pacientes con Gleason 9 y 2 pacientes con Gleason 10.

De los 67 pacientes se realizaron los siguientes procedimientos: PR en un paciente (1,5%), ADT en 18 pacientes (26,9%), RT en 33 pacientes (49,2%), BT en un paciente (1,5%), VA en 2 pacientes (3,0%), 12 pacientes (17,9%) y ADT más RT en un paciente.

Score de Gleason	<60 años	60-74 años	75-93 años	Total
6	46	97	17	160
3+4	6	24	12	42
4+3	16	26	11	53
8	7	17	15	39
9	7	18	10	35
10	1	3	2	6

Figura 2. Correlación de Puntaje de Gleason con edad

DISCUSIÓN

Las numerosas posibilidades para el tratamiento del cáncer de próstata localizado hacen que el tratamiento del mismo no sea uniforme.

En este estudio, por tratarse de un centro de tercer nivel, algunos pacientes sólo concurrieron para realizarse la biopsia y luego fueron tratados por sus médicos pertenecientes a otras instituciones, motivo por el que no fueron incluidos en este trabajo. Ocho pacientes presentaron cáncer de próstata avanzado al momento del diagnóstico que no fueron incluidos. En total, 61 pacientes se excluyeron del estudio.

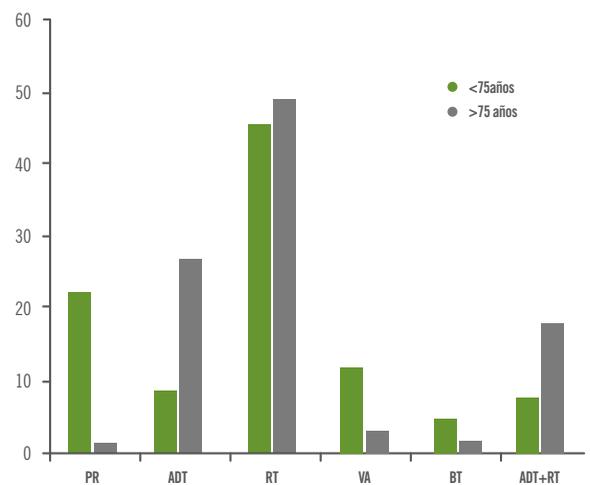
Se observa en el grupo 1 un porcentaje ligeramente superior de prostatectomías radicales sobre la radioterapia y seguido de vigilancia activa. Los otros tratamientos fueron menos utilizados en este grupo. Esto claramente se debe a que se trata de pacientes más jóvenes y con mayor expectativa de vida, donde la primera intención del tratamiento es la curativa, luego la morbilidad.

En el grupo 2 se observa una amplia mayoría de pacientes con tratamiento radiante, una menor cantidad de prostatectomías radicales que en el grupo 1, y ya se

comienza a observar un incremento de las terapias de privación androgénica.

El grupo 3 muestra una clara tendencia hacia las terapias no quirúrgicas (ADT y RT) por sobre la cirugía.

Carrol y colaboradores describieron que sobre 11.261 pacientes se observa la misma tendencia de conductas más agresivas en pacientes de menor edad y en pacientes mayores una conducta más conservadora¹⁴. Sumando los grupos 1 (menores de 60 años) y 2 (pacientes entre 60 y 75 años) obtenemos a todos aquellos menores de 75 años de edad y, de esta forma, se puede comparar con los datos obtenidos por Carrol y colaboradores.



Referencias: ADT, terapia primaria de privación de andrógenos (*primary androgen deprivation therapy*); BT, braquiterapia; PR, prostatectomía radical; RT, radioterapia; VA, vigilancia activa.

Figura 3. Comparación entre tratamientos de menores y mayores de 75 años.

En nuestra serie, si se suman los grupos 1 y 2 se obtienen los siguientes resultados: 22,4% PR, 8,6% ADT, 45,3% RT, 4,6% BT, 11,6% VA y 7,5% ADT + RT, comparado con los siguientes: 60% PR, 12% ADT, 11% RT, 10% BT, 4% VA y 3% ADT + RT, correspondientes al trabajo realizado por Carrol y colaboradores. Si se comparan los porcentajes en pacientes menores de 75 años de edad, se observa en nuestra serie un menor número de PR, ADT y BT, y mayor número de RT y VA.

Respecto de los pacientes mayores de 75 años de edad, en nuestra serie se observan los siguientes resultados: 1,5% PR, 26,9% ADT, 49,3% RT, 1,5% BT, 3% VA y ADT + RT 17,9%. En el trabajo de Carrol y colaboradores se registraron los siguientes porcentajes: 4% PR, 43%

ADT, 20% RT, 11% BT, 19% VA y 3% ADT + RT. En este grupo etario, se observa en nuestra serie un mayor número de pacientes con RT y menor de ADT y VA.

CONCLUSIONES

En los pacientes menores de 60 años de edad, PR y RT fueron los tratamientos más elegidos, seguidos de VA. En aquellos pacientes de entre 60-75 años se observa una amplia mayoría con tratamiento radiante, y con una menor cantidad de prostatectomías radicales. En los mayores de 75 años de edad se observa una clara tendencia hacia las terapias no quirúrgicas (ADT y RT) por sobre la cirugía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Taley S, Goñi G, Soria M, y cols. Cáncer de próstata: Incidencia anual en la Policía Federal Argentina. *Rev Arg de Urol.* 2015; 80 (2): 77-81.
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, y cols. GLOBOCAN 2012, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC Cancer Base No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2014.
3. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol.* 2005 Mar; 16 (3): 481-8.
4. Jemal A, Siegel R, Ward E, y cols. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008 Mar-Apr; 58 (2): 71-96.
5. Andriole GL, Levin DL, Crawford ED, y cols.; PLCO Project Team. Prostate Cancer Screening in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial: findings from the initial screening round of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2005 Mar 16; 97 (6): 433-8.
6. De Vries SH, Postma R, Raaijmakers R, y cols. Overall and disease-specific survival of patients with screen-detected prostate cancer in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, Section Rotterdam. *Eur Urol.* 2007 Feb; 51 (2): 366-74; discussion 374.
7. Schwartz KL, Alibhai SM, Tomlinson G, Naglie G, Krahn MD. Continued undertreatment of older men with localized prostate cancer. *Urology.* 2003 Nov; 62 (5): 860-5.
8. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC) 2008-2010 http://www.deis.gov.ar/publicaciones/archivos/indicadores_2014.pdf
9. Asociación Argentina de Oncología Clínica, Asociación Médica Argentina, Federación Argentina de Urología, Instituto de Oncología Ángel H. Roffo, Sociedad Argentina de Cancerología, Sociedad Argentina de Patología, Sociedad Argentina de Radiología, Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica, Sociedad Argentina de Urología. Consenso Nacional Inter-Sociedades para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata (2014) http://www.sau-net.org/publicaciones/lineamientos-diagnostico-tratamiento/consenso_ca_prostata_2014.pdf
10. NCCN Guidelines. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
11. AUA Guidelines: Early detection of prostate cancer (2013) <http://www.auanet.org/education/guidelines/prostate-cancer-detection.cfm>
12. EAU Guidelines: Guía clínica sobre el cáncer de próstata (2010) [http://www.aeu.es/UserFiles/files/01-guia%20clinica%20sobre%20el%20cancer%20de%20prostata\(1\).pdf](http://www.aeu.es/UserFiles/files/01-guia%20clinica%20sobre%20el%20cancer%20de%20prostata(1).pdf)
13. Droz JP, Aapro M, Balducci L, y cols. Management of prostate cancer in older patients: updated recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Lancet Oncol.* 2014 Aug; 15 (9): e404-14.
14. Konety BR, Cowan JE, Carroll PR; CaPSURE Investigators. Patterns of primary and secondary therapy for prostate cancer in elderly men: analysis of data from CaPSURE. *J Urol.* 2008 May; 179 (5): 1797-803; discussion 1803.