

Etapa al diagnóstico de cáncer de próstata en un hospital institucional. Revisión y comparación de datos nacionales e internacionales

FELIPE PAUCHARD^{1,2}, FELIPE KRAMER³, MATIAS KIRMAYR⁴,
MAXIMILIANO ESCOBAR^{1,2}

Stage at diagnosis of prostate cancer in an institutional hospital. Review and comparison of national and international data

Introduction: Prostate cancer (PCa) is a disease with a high prevalence and incidence worldwide. Screening has pursued the early diagnosis of this disease to provide early treatment. We sought to characterize patients from a local hospital with respect to diagnosis and staging and to compare these results with previously reported data. **Methods:** We conducted a retrospective analysis of patients diagnosed with PCa at an institutional hospital. Clinical variables were collected at the time of diagnosis, staging methods, TNM stage, and histological grade. **Results:** 129 patients were included in the analysis. The median PSA (ng/mL) at diagnosis was 7.29. The histological grade was classified as ISUP 1 in 37.5%. An MRI was performed in 42.19% of the patients, being classified mostly as PIRADS 4 (21.09%). PET-CT PSMA staging was used mainly in the high-risk group, preferring contrast-enhanced CT and bone scintigraphy in the other groups. 6.25% were classified as N1 and 9.37% as M1. **Conclusion:** The stage at diagnosis in our series is somewhat higher than that reported by developed countries but considerably lower than that published by other Latin American countries and even from other hospitals in our country. It is of great national relevance to have clear protocols for screening and access to PSA to reduce the cases diagnosed in advanced stages.

(Rev Med Chile 2023; 151: 711-716)

Key words: Prostatic Neoplasms; diagnosis; Prostate-Specific Antigen; Neoplasm Staging.

RESUMEN

Introducción: El cáncer prostático (CaP) es una patología de alta prevalencia e incidencia mundial. El tamizaje ha perseguido el diagnóstico precoz de esta enfermedad para otorgar tratamientos oportunos. Nosotros buscamos caracterizar los pacientes de un hospital local respecto al diagnóstico y etapificación, y comparar estos resultados con datos previamente reportados. **Material y Método:** Análisis retrospectivo de pacientes diagnosticados con CaP en un hospital institucional. Se recolectaron variables clínicas al momento del diagnóstico, los métodos de etapificación, el estadio según TNM y grado histológico. **Resultados:** Se incluyeron 129 pacientes en el análisis. La mediana de APE (ng/mL) al diagnóstico fue de 7,29. El grado histológico fue clasificado como ISUP 1 en 37,5%. Se realizó una resonancia magnética

¹Servicio de Urología Hospital Naval Almirante Nef. Valparaíso, Chile.

²Cátedra de Urología, Escuela de Medicina, Universidad Andrés Bello. Santiago, Chile.

³Residente Urología, Universidad de Valparaíso. Valparaíso, Chile.

⁴Residente Urología, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Conflictos de interés: Los autores declaran no poseer conflictos de interés involucrados. No hubo financiamiento externo en la realización de este trabajo.

Recibido el 30 de agosto de 2022, aceptado el 16 de mayo de 2023.

Correspondencia a:
Felipe Pauchard Theoduloz
Subida Alessandri S/N,
Viña del Mar, Chile.
felipepauchard@gmail.com

*multiparamétrica de próstata (RMmp) en el 42,19% de los pacientes, siendo clasificados como PIRADS 4 en mayor proporción (21,09%). La etapificación con PET-CT PSMA se utilizó principalmente en el grupo de alto riesgo y ante dudas frente a etapificación con medios convencionales. Se prefirió la Tomografía computada (TC) contrastada y la cintigrafía ósea en los otros grupos. 6,25% fue catalogado N1 y 9,37% M1. **Conclusión:** La etapa al diagnóstico de nuestra serie es algo mayor a lo reportado por países desarrollados, pero considerablemente menor a lo publicado por otros países de Latinoamérica e inclusive de otros hospitales de nuestro país. Pareciera ser de gran relevancia nacional contar con protocolos claros de tamizaje y acceso a APE con el fin de disminuir los casos diagnosticados en etapas avanzadas.*

Palabras clave: Neoplasias de la Próstata; Tamizaje Masivo; Antígeno Prostático Específico; Estadificación de Neoplasias.

El cáncer prostático (CaP) es la segunda patología neoplásica más prevalente en el hombre a nivel mundial¹. La incidencia varía según distintas zonas geográficas², estando ésta influenciada principalmente por las estrategias de tamizaje locales, que a su vez se sostienen principalmente en el tacto rectal y la medición del antígeno prostático específico (APE)^{3,4}. En Chile, se reporta que el cáncer de próstata corresponde a la segunda causa en incidencia y quinta causa de mortalidad por cáncer en hombres¹.

Actualmente el objetivo del tamizaje y diagnóstico precoz del CaP es ofrecer un diagnóstico conjunto respecto al manejo, ya sea a través de vigilancia activa, cirugía radical, radioterapia u otras alternativas terapéuticas más innovadoras, como el tratamiento focal. Por otro lado, en los casos de debut metastásico, se dispone actualmente de tratamientos que logran prolongar la vida del paciente, incluso por varios años, a pesar de no lograr curar el cáncer⁴.

Esta patología está incluida dentro del GES en nuestro país una vez confirmada, no incluyéndose el diagnóstico ni el tamizaje⁵.

El objetivo de este trabajo es caracterizar a los pacientes con diagnóstico de CaP en un hospital institucional.

Material y Método

Realizamos un análisis retrospectivo de pacientes diagnosticados de CaP en el Servicio de Urología del Hospital Naval "Almirante Nef", Viña del Mar, desde enero de 2018 hasta diciembre de

2020, a través de la revisión de registros médicos en fichas clínicas.

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y fue revisado y aprobado por el comité de ética del mismo hospital.

Criterios de inclusión y exclusión

Incluimos a todos los pacientes ingresados con diagnóstico de CaP en el período estipulado, incluyendo tumores localizados, localmente avanzados o metastásicos. Excluimos a los pacientes con datos incompletos en su ficha clínica.

VARIABLES ESTUDIADAS

Recolectamos los siguientes datos clínicos de los pacientes incluidos: edad en años, APE en ng/mL y estadio clínico (según tacto rectal) al diagnóstico, clasificación de riesgo de la Sociedad Europea de Urología (EAU) (alto, intermedio o bajo riesgo), clasificación de PIRADS según resonancia nuclear magnética multiparamétrica (RMmp) de próstata, realización o no de estudios de etapificación imagenológica con tomografía computada, cintigrama ósea, tomografía por emisión de positrones (PET-CT PSMA). Se clasificó el estadio según TNM, y se incluyó la clasificación ISUP definido por el análisis histopatológico.

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo utilizamos frecuencias en números absolutos con porcentajes, medianas con rangos intercuartil y promedios con desviaciones estándar. Para realizar el análisis estadístico utilizamos el *Software Stata 16* (Stata-Corp, Texas, USA).

Resultados

El registro consistió en datos de 129 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión durante el periodo estipulado, excluyéndose solo 1 paciente (0,77%) por presentar ficha clínica incompleta. Analizamos finalmente los datos de 128 pacientes.

Tabla 1. Características generales de los pacientes

Edad promedio (años)	70,42 (DE 8,59) Mín. 46 – Máx. 91
Mediana de APE (ng/dl)	7,29 (RIC 5,42 – 10,42) Mín. 0,54 – Máx. 404
Rango de APE, n (%)	
- < 10 ng/dl	91 (71,09%)
- 10-20 ng/dl	20 (15,62%)
- > 20 ng/dl	17 (13,28%)
Clasificación ISUP, n (%)	
- ISUP 1	48 (37,5%)
- ISUP 2	25 (19,53%)
- ISUP 3	24 (18,75%)
- ISUP 4	14 (10,94%)
- ISUP 5	14 (10,94%)
- Neuroendocrino 1	(0,78%)
- Sin Biopsia	2 (1,56%)
Tacto Rectal, n (%)	
- T1a	5 (3,91%)
- T1b	3 (2,34%)
- T1c	89 (69,53%)
- T2a	17 (13,28%)
- T2b	6 (4,69%)
- T2c	6 (4,69%)
- T3a	2 (1,56%)
- T3b	0 (0,00%)
- T4	0 (0,00%)
Linfonodos, n (%)	
- Nx	57 (44,53%)
- N0	63 (49,22%)
- N1	8 (6,25%)
Metástasis, n (%)	
- Mx	56 (43,75%)
- M0	60 (46,88%)
- M1a	1 (0,78%)
- M1b	10 (7,81%)
- M1c	1 (0,78%)

La Tabla 1 muestra la edad, APE promedio, proporción de Clasificación ISUP obtenida a la biopsia, tacto rectal registrado inicialmente y estado de compromiso linfático y metástasis a distancia.

La mayoría de los pacientes de nuestra muestra registró un tacto rectal T1c (69,53%) y predominó la ausencia de compromiso ganglionar o metástasis a distancia, obteniéndose sólo 6,25% y 9,37% para los estadios N1 y M1 respectivamente. En cuanto a la clasificación ISUP obtenida a la biopsia, el mayor número de paciente se clasificó como ISUP 1 (37,5%) y la sumatoria de ISUP 4 y 5 no superó el 22% de la muestra.

La proporción de la clasificación PIRADS obtenida a la RMmp de próstata y la proporción de exámenes realizados para el estudio de etapificación se muestra en la Tabla 2.

La distribución de los grupos de riesgo en enfermedad localizada mostró a la mayoría de los pacientes en bajo riesgo (43,86%), seguido del riesgo intermedio (32,46%) y a la menor parte en alto riesgo (23,68%).

El 57,81% de la muestra (74 pacientes) no se sometió a RMmp de próstata dentro de su estudio, realizándose directamente a biopsia prostática. De los pacientes que sí fueron a RMmp previo a la biopsia, la clasificación PIRADS más frecuentemente encontrada en todos los grupos de riesgo fue PIRADS 4 (21,09%). No encontramos ningún paciente sometido a RMmp clasificado como PIRADS 1, y particularmente dentro de los pacientes de alto riesgo que fueron a RMmp previo a la biopsia, destaca que todos fueron clasificados como PIRADS 4 y 5.

En cuanto al estudio de etapificación, para los pacientes de bajo riesgo en sólo un caso se realizó estudio con PET-CT PSMA, y en 9 pacientes se realizó Tomografía computada y Cintigrama óseo. La mayor cantidad de Tomografías computadas y Cintigramas óseos fueron realizados en el grupo de riesgo intermedio, realizándose en el 84,21% y 73,68% de los casos respectivamente, de los casos en este grupo, y sólo se realizó PET-CT PSMA en 3 pacientes clasificados como riesgo intermedio. Por otra parte, en el grupo de alto riesgo el PET-CT PSMA se realizó en el 41,03% de los casos.

Cabe señalar que el único paciente que rechazó tratamiento por pronóstico ominoso fue un paciente con CaP neuroendocrino quien debutó metastásico y otros 3 pacientes decidieron continuar su manejo en otro establecimiento de salud

Tabla 2. Clasificación PIRADS a la RMmp de próstata y estudio de etapificación según riesgo

	Alto riesgo	Riesgo intermedio	Bajo riesgo	Total
Distribución de grupos de riesgo, n (%)	27 (23,68%)	37 (32,46%)	50 (43,86%)	114 (100%)
Clasificación PIRADS, n (%)				
- PIRADS 2	0 (0%)	2 (1,56%)	2 (1,56%)	4 (3,12%)
- PIRADS 3	0 (0%)	4 (3,12%)	2 (1,56%)	6 (4,69%)
- PIRADS 4	7 (5,46%)	9 (7,03%)	11 (8,59%)	27 (21,09%)
- PIRADS 5	5 (3,9%)	9 (7,03%)	3 (2,34%)	17 (13,28%)
- No resonancia	27 (21,09%)	27 (21,09%)	20 (15,62%)	74 (57,81%)
Cantidad de exámenes de etapificación, n (%)				
Tomografía computada	19 (48,72%)	32(84,21%)	9 (17,64%)	60 (46,88%)
Cintigrama óseo	17 (43,59%)	28 (73,68%)	9 (17,64%)	54 (42,19%)
PET-CT PSMA	16 (41,03%)	3 (7,89%)	1 (1,96%)	20 (15,62%)

Discusión

La edad promedio al diagnóstico en esta muestra fue de 70 años, al igual que lo reportado en otra serie nacional⁶ y similar a los 66 años reportados como promedio en literatura internacional².

El nivel de APE fue mayoritariamente menor a 10 ng/mL y con un bajo porcentaje sobre 20 ng/mL. Estos resultados contrastan de manera importante con los datos reportados en otro hospital público de la misma región donde la mayoría de los pacientes debutaron con APE > 20 ng/mL⁶.

En relación a la histología esta serie presentó 37,5% de ISUP 1, lo que es menor a lo reportado en la literatura internacional y de otro centro de la región^{2,6}.

La utilización de RMmp de próstata para identificar zonas sospechosas se utilizó en la mitad de los pacientes aproximadamente. Esto probablemente dado por la recomendación inicial de las guías clínicas de realizar este examen únicamente en pacientes con biopsia previa negativa que luego cambió⁴ e incluyó a los pacientes sin biopsia previa cuando se demostró su utilidad en ese grupo de pacientes^{7,8}. Los resultados sobre el uso de RMmp de próstata en nuestro centro fueron publicados previamente⁹.

La etapificación del CaP se realizó principalmente mediante imagenología convencional

y sólo 15% mediante PET-CT PSMA. Destaca que la gran mayoría de los pacientes etapificados con este tipo de imagen correspondieron a pacientes de alto riesgo, lo que está en sintonía con las recomendaciones actuales^{4,10}. A pesar de que las guías actualmente no recomiendan etapificar a los pacientes de bajo riesgo, algunos profesionales de nuestro centro prefieren hacerlo, previamente acordando beneficios y riesgos con el paciente.

La etapa al diagnóstico del CaP ha sufrido grandes variaciones desde la introducción del APE con una disminución del 80% de etapas avanzadas en EE.UU.¹¹. El tamizaje ha determinado que en ese país 73% presente enfermedad localizada, 14% compromiso regional y sólo 7% metástasis¹². Estos datos contrastan fuertemente con lo reportado en un centro en Perú donde sólo 22% fueron etapa I y II, 34% localmente avanzado y 44% metastásico¹³. Estos datos latinoamericanos concuerdan con lo reportado por otros hospitales públicos nacionales, donde se reportaron 31% de casos metastásicos documentados al diagnóstico en Valparaíso⁶, 37% en Puente Alto¹⁴ y 32% de pacientes con debut de enfermedad avanzada en Santiago¹⁵ (Figura 1). Nuestra serie presentó un 9,37% de metástasis al debut, lo que no está al nivel de países desarrollados, pero a su vez dista favorablemente de lo descrito en otros países de

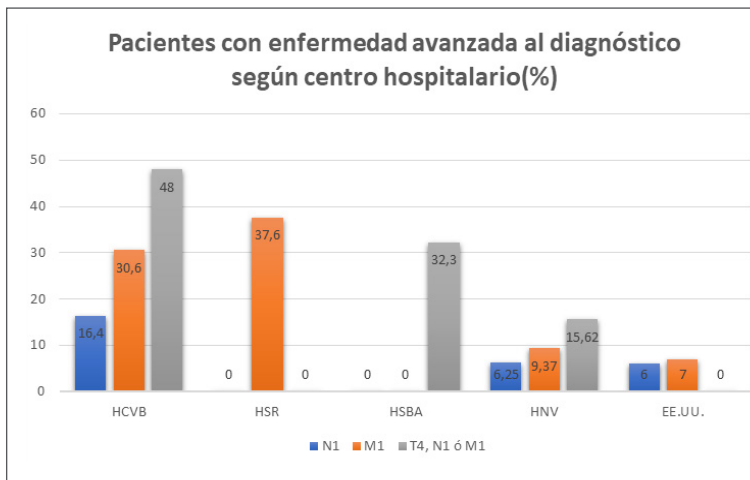


Figura 1. HCVB: Hospital Carlos Van Buren, HSR: Hospital Sótero del Río, HSBA: Hospital San Borja Arriarán, HNV: Hospital Naval Almirante Nef, EE.UU.: Estados Unidos, 0: dato no reportado.

lacionoamérica y de nuestro país.

La evidencia al respecto no ha permitido respaldar con niveles altos de certeza el uso del APE como método de tamizaje. Aun así, su introducción ha permitido disminuir el diagnóstico en etapas avanzadas de la enfermedad, por lo que distintas entidades han acordado en recomendar su uso en cierta población, que considera edad, factores de riesgo y expectativa de vida entre otros elementos¹⁶. Llama la atención que a pesar de la evidencia, en Chile no se ha adoptado una medida de salud pública de Estado para su utilización. Esto se ve reflejado en una encuesta realizada a médicos en etapa de destinación y formación (EDF), donde 95,5% no cuenta con protocolos de tamizaje en sus servicios de salud respectivos y sólo 70% cuenta con APE en su centro de salud¹⁷. Esto es reafirmado en otro estudio nacional que concluyó que la cobertura de tamizaje para CaP es baja, con sólo 50% de los pacientes reportando haberse realizado APE y tacto rectal¹⁸.

En nuestro centro contamos con varias particularidades que difieren de otros sistemas de salud que pueden explicar nuestros resultados. En primer lugar tenemos un alto porcentaje de población cautiva. En segundo lugar, para el personal en servicio activo se cuenta con medicina preventiva anual obligatoria donde se evalúa APE y examen físico según protocolos establecidos. Además, en los centros de atención primaria existen protocolos claros de derivación y se cuenta con acceso universal a APE tanto para pacientes en servicio activo como pensionados. Cabe destacar, sin embargo, que al pasar el personal de las fuerzas

armadas a retiro, la solicitud de APE o tacto rectal queda a discreción del médico de atención primaria o a solicitud del mismo paciente (siendo esta la población mayormente diagnosticada con CaP). Creemos que el contar con medicina preventiva anual obligatoria durante el tiempo en servicio activo sensibiliza a los pacientes a continuar solicitando controles habituales prostáticos una vez pensionados.

La pandemia COVID-19 ha disminuido notablemente el acceso a salud de muchos pacientes en todos los sistemas de salud y estimamos que los diagnósticos en etapas avanzadas se verá aumentado de manera transversal no sólo en nuestro país, si no en todo el mundo.

Este estudio presenta limitaciones al ser de carácter retrospectivo y de una población particular de nuestro país con un sistema de salud distinto a la mayoría de los chilenos, lo que no permite extrapolar los datos a todos los centros.

A pesar de las limitaciones expuestas, creemos que este tipo de estudios permiten conocer la realidad de cada centro y así identificar procesos que pueden mejorarse con el fin de obtener mejores resultados para nuestros pacientes. Es por ello, que planteamos como deseable, la realización de más estudios que busquen graficar la realidad nacional, además de otros idealmente prospectivos que evidencien el impacto de una pesquisa oportuna en variables como diagnóstico precoz y comparar costos asociados al tamizaje y diagnóstico precoz con terapias con intención curativa versus etapas avanzadas que requieren terapia de deprivación androgénica de por vida.

Conclusiones

La etapa al diagnóstico de CaP de nuestra serie es algo mayor a lo reportado por países desarrollados, pero considerablemente menor a lo publicado por otros países de Latinoamérica e inclusive de otros hospitales de nuestro país. Pareciera ser de gran relevancia nacional contar con protocolos claros de tamizaje y acceso a APE con el fin de disminuir los casos diagnosticados en etapas avanzadas.

Referencias

1. GLOBOCAN 202. Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr/>)
2. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. *World J Oncol.* 2019;10(2):63-89. doi: 10.14740/wjon1191
3. Brawley OW. Trends in prostate cancer in the United States. *J Natl Cancer Inst - Monogr.* 2012; (45): 152-6. doi:10.1093/jncimonographs/lgs035
4. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, Van den Bergh RCN, Bolla M, Van Casteren NG, et al. Guidelines on Prostate Cancer. *Eur Assoc Urol.* 2021. www.uroweb.org/gls/pockets/english/07_Prostate_Cancer.pdf.
5. Guía Clínica Cáncer de Próstata en personas de 15 años y más. Guía Clínica Minsal. 2010; 1: 1-44. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
6. Pauchard F, Mülchi C, Comas M, Calvo N, Gallegos A, Jara D, et al. Etapa de diagnóstico del Cáncer de Próstata ¿Estamos llegando a tiempo? *Rev Chil Urol.* 2018; 83(3): 43-6. <http://www.revistachilenadeurologia.cl/urolchi/wp-content/uploads/2018/10/009-etapa-de-diagnostico-del-cancer.pdf>.
7. Kasivisvanathan V, Ranniko A, Borghi M, Panebianco V, Mynderse L, Vaarala M, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med.* 2018; 378(19): 1767-77. doi:10.1056/NEJ-Moa1801993
8. Ahmed HU, Bosaily AE, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar M, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet.* 2017; 389(10071): 815-22. doi:10.1016/S0140-6736(16)32401-1
9. Pauchard F, Kirmayr M, Vergara-Merino L, Santamariana M. Resonancia magnética y cáncer de próstata, ¿Qué podemos esperar? Experiencia del mundo real. *Rev Chil Urol.* 2020; 85(4): 19-26.
10. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, Tang C, Vela I, Thomas P, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet.* 2020; 395(10231): 1208-16. doi:10.1016/S0140-6736(20)30314-7
11. Catalona WJ. History of the discovery and clinical translation of prostate-specific antigen. *Asian J Urol.* 2014; 1(1): 12-4. doi:10.1016/j.ajur.2014.09.001
12. SEER Cancer Stat Facts: Prostate Cancer. National Cancer Institute. Bethesda, MD, <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>
13. Pow-Sang M, Destefano V, Astigueta JC, Castillo O, Gaona JL, Santaella F, et al. Cáncer de próstata en Latinoamérica. *Actas Urológicas Españolas.* 2009; 33(10): 1057-61. doi:10.4321/s0210-48062009001000005
14. Barrera D, Kramer F, Domínguez J, Rojas F, Kompatski A, Andrusco A, et al. Epidemiología actual del cáncer de próstata en un hospital terciario. *Rev Chil Urol.* 2018;83(4):52.
15. Nicola H, Vargas C, Cruz P, Molina S, Fernández W, Pozo L, et al. El cáncer de próstata y su detección en atención primaria de salud: Experiencia del Hospital Clínico San Borja Arriarán. XXXIV Libr Jornadas Chil Salud Pública. 2019: 106.
16. Pauchard F, Blackburn S, Grego K, Leyton R, Oyanedel P, Verdugo F, et al. Screening en cáncer de próstata, ¿En qué estamos ahora? Revisión de la literatura. *Rev Chil Urol.* 2017; 82(4): 20-31.
17. Fassler E, Kramer F, Ondarza C, Mülchi C, Pauchard F, Jara D, et al. Una mirada al tamizaje de cáncer de próstata en Chile. *Rev Chil Urol.* 2020; 85(3): 2020.
18. Novoa C. Realidad actual del screening para cáncer de próstata. ¿Se llevan a cabo las recomendaciones? *Rev Chil Urol.* 2013; 78: 27-31.