

SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA, TRATADO DE FORMA CONSERVADORA

A. MESA GARCÍA*, F.J. PÉREZ GARCÍA**

*Dirección General de Salud Pública. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios de Asturias.

**Servicio de Urología. Hospital "San Agustín". Avilés (Asturias).

PALABRAS CLAVE:

Supervivencia. Cáncer. Próstata.

KEY WORDS:

Survival. Prostate. Cancer.

Actas Urol Esp. 24 (6): 475-480, 2000

RESUMEN

OBJETIVOS: Analizar la supervivencia de una serie de pacientes con cáncer de próstata tratados conservadoramente, diagnosticados por síntomas clínicos en la época previa al uso del PSA. Analizar y comparar la supervivencia de estos enfermos en función de si presentan tumores localizados respecto de invasivos, así como en función de si la edad al diagnóstico superaba o no los 70 años.

MÉTODOS: Se estudian 80 casos, incidentes durante los años 1987 y 1988 en el Servicio de Urología del Hospital Central de Asturias. Los casos fueron tomados y seguidos durante diez años retrospectivamente, al final de los cuales se comprobó su situación respecto la variable muerte. Se elaboraron tablas de vida por el método de Kaplan Meier y curvas de supervivencia, que se compararon por el método de Cox, tanto para el global de los enfermos, como diferenciando los enfermos con tumores localizados respecto de invasivos y los enfermos de edad superior e inferior a 70 años.

RESULTADOS: A los 5 años del diagnóstico sobrevivían el 17% de los casos, lo que para la serie supuso 10 personas vivas. A los 10 años de seguimiento sólo 1 persona permanecía viva. La supervivencia media para la serie fue de 677 días, produciéndose el 28% de las muertes durante el primer año. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la supervivencia de los pacientes menores y mayores de 70 años. Se encontró que los tumores localizados poseían mayor supervivencia que los avanzados ($p = 0,025$) y un riesgo relativo de 2,3.

CONCLUSIONES: La supervivencia encontrada es baja. Los tumores se diagnosticaron en estadios avanzados de la enfermedad y en pacientes con mucha edad. Actualmente, con el uso del PSA en pacientes asintomáticos, se realizan diagnósticos precoces, y mayor indicación de prostatectomías radicales, lo que habrá que investigar es si ello conlleva cambios en los patrones de mortalidad.

ABSTRACT

OBJECTIVES: To analyse the survival rate among prostate cancer patients with conservative treatment. To compare survival between individuals with localised and invasive tumours, as well as between subjects below and above 70 years old at the time of diagnosis.

METHODS: This study includes 80 patients diagnosed with prostate cancer between 1987 and 1988 at the Urology Service of the Central Hospital of Asturias (Spain). The cases were taken and followed retrospectively for 10 years. Kaplan Meier curves and Cox regression analyses were used for studying patients globally. Patients were categorised by tumour stage as well as by their age at the time of initial diagnosis.

RESULTS: 10 patients remained living 5 years after diagnosis, corresponding to a 17% survival rate. However, 10 years after diagnosis, only 1 subject remained alive. Mean survival expressed in days was 677, 28% of the cases died after the first year of diagnosis. Significant differences in survival rates were not found with regard to the age of patients at the time of the diagnosis. However, survival was significantly higher among patients with localised tumours as opposed to invasive ones ($p = 0,025$; RR = 2,3).

CONCLUSIONS: The survival rates is low in this study. The majority of tumours were at advanced stages when diagnosed and were mostly found in very old patients. Today, the use of PSA allows doctors to diagnose prostate cancer at earlier stages and in younger patients. This has led to an increase in the frequency of radical prostatectomy. Future research should investigate whether this increase in radical prostatectomy has significantly changed the mortality rate of patients with prostate cancer.

El cáncer de próstata ocupa el tercer lugar en frecuencia de los cánceres masculinos, y representa el 9% de todos los tumores en varones. En los últimos años, la incidencia de esta neoplasia ha ido en aumento, por el uso del PSA como marcador para diagnóstico precoz, alcanzándose tasas de 40,9 por 100.000 habitantes lo que para Asturias representa unos 210 tumores nuevos cada año¹. En la mortalidad por tumores, el cáncer de próstata ocupa el segundo lugar en frecuencia².

En la actualidad, con el empleo de marcadores tumorales como el PSA, el desarrollo de las técnicas quirúrgicas, y la biopsia de próstata, cada vez son más los tumores que se diagnostican en fases iniciales de la enfermedad y en pacientes más jóvenes, por lo que pueden ser propuestos para la realización de prostatectomía radical con intentos curativos. No obstante, esta cirugía no está exenta de riesgos y de secuelas que alteran la calidad de vida de los pacientes, como son la disfunción eréctil y la incontinencia urinaria, por lo que se precisarán estudios para conocer la supervivencia de estos pacientes tras la cirugía en estas circunstancias.

En la época en la que se realiza el estudio, las actuaciones terapéuticas estaban muy limitadas, ya que no existían ni procedimientos de diagnóstico precoz mediante marcadores tumorales, ni se realizaban cirugías radicales. Los tumores pues, afectaban casi exclusivamente a la edad avanzada presentándose cuando la enfermedad estaba muy evolucionada, lo que ya en si mismo comprometía la supervivencia y las actuaciones terapéuticas, las cuales eran de naturaleza conservadora, restringiéndose al campo farmacológico.

El estudio se centra sobre una serie de enfermos, tratados conservadoramente, con castraciones quirúrgicas y farmacológicas, lo cual nos proporciona información de la supervivencia asumiendo este enfoque terapéutico.

Se analiza la supervivencia global de la serie. Se compara la supervivencia de los enfermos con tumores localizados respecto de invasivos. Se comparan curvas de supervivencia en enfermos en función de la edad al diagnóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realiza sobre los 80 casos incidentes de cáncer de próstata del Servicio de Urología I del Hospital Central de Asturias durante los años

1987 y 1988. Se incluyeron como casos a estudio aquellos pacientes que, entre el 1 de Enero de 1987 y el 31 de Diciembre de 1988, fueron diagnosticados de tumor maligno primario de la próstata con confirmación por la anatomía patológica de tejidos, obtenidos mediante biopsia transrectal de próstata o tras resección transuretral, cuando la impresión clínica era de hiperplasia benigna.

El acopio de los casos se realizó retrospectivamente, siendo las fuentes de obtención de dichos casos las fichas del Archivo General del Hospital. Se registró el estadio clínico tumoral al debut, la edad de los pacientes al diagnóstico, la fecha del diagnóstico y el tratamiento. Todos los pacientes tuvieron un enfoque terapéutico similar, generalmente castración quirúrgica o farmacológica.

Se investigó sobre la situación de supervivencia de los pacientes, desde el inicio del estudio hasta Octubre de 1997, fecha en la que se determinó el cierre del estudio dejando así un tiempo total de seguimiento entre 10 y 11 años. Dicha situación de supervivencia se comprobó consultando el Registro de Tumores de base poblacional de Asturias, los informes del archivo de la Secretaría de Urología y las Historias Clínicas del Archivo General del Hospital. En los fallecidos se registró la fecha de defunción. En los demás se anotó la última fecha en la cual se sabía que estaban vivos.

El tiempo de supervivencia se expresó como la diferencia en días entre la fecha del fallecimiento y la fecha del diagnóstico, en el caso de los fallecidos y en los demás, el tiempo de supervivencia se midió por la diferencia entre la fecha de la última observación en la que se encontraban vivos y fecha de diagnóstico.

Se consideró casos "perdidos" aquellos que al cierre del estudio no se había podido obtener información alguna sobre su situación, ya fuera por no aparecer la historia o porque el paciente no hubiera acudido al hospital tras la primera alta. Dichos casos fueron excluidos.

Se analizó la supervivencia (Programa informático EGRET), elaborando tablas de vida y curvas de supervivencia por el Método de Kaplan Meier, para la serie en general. Se analizó la supervivencia según la edad de los pacientes al diagnóstico diferenciándose dos grupos, los de más de 70 años y los pacientes cuya edad al diagnóstico era inferior a 70 años.

Se analizó la supervivencia en función de si el tumor estaba o no localizado, para lo cual se diferenciaron dos grupos, uno con pacientes cuyo estadio clínico tumoral al diagnóstico era A o B, y otro grupo con estadios C o D. (Según la clasificación de Whitmore-Jewett ya que en aquellos momentos no estaba estandarizado el uso de la clasificación TNM).

Las curvas de supervivencia por grupo de edad y por invasión tumoral fueron estadísticamente comparadas por el método de Cox.

RESULTADOS

Durante el periodo a estudio se produjeron 80 casos, 35 en 1987 y 45 en 1988. 12 casos (15%) fueron excluidos por perdidos, 6 en el año 1987 y otros 6 en 1988. Los resultados que se describen a continuación se refieren a los 68 casos restantes.

Referente a la *Situación al Cierre del Estudio*, 53 pacientes habían fallecido, 14 pacientes presentaban situación de "vivo en la última observación" y sólo 1 paciente estaba vivo al cierre del estudio.

Según el *Tratamiento*, se obtuvo información sobre 49, de los cuales no recibieron tratamiento el 10,2%, recibieron administración de drogas antiandrogénicas y/o estrógenos 35,2%, radioterapia 8,8%, cirugía paliativa de desobstrucción 5,8%, supresión hormonal quirúrgica con orquiectomías 11,7%.

En relación al *Estadio Tumoral*, se obtuvo información sobre 46 pacientes destacando que el 54% de los mismos presentaban al diagnóstico un estadio D, 11% estadio C, 9% estadio B y 26% estadio A.

En cuanto a la *Edad al Diagnóstico*, se obtuvo información sobre 47 pacientes, teniendo la distribución un rango de entre 60 años y 93 años. La edad media de los pacientes fue de 73,5 años, desviación estándar de 8. Mediana de 72 años. El 25% de los pacientes tenían menos de 67 años y otro 25% tenían más de 79 años (P25 y P75 respectivamente).

El *Análisis General de la Supervivencia* reflejó que a los 5 años del diagnóstico sobrevivían el 17% de los casos, lo que para la serie supuso 10 personas vivas. A los 10 años de seguimiento sólo 1 persona permanecía viva.

La supervivencia global media para la serie fue de 677 días, aproximadamente la mitad de los pacientes no logró sobrevivir más de 22 meses, produciéndose el 28% de las muertes durante el primer año tras el diagnóstico (Tabla I, Fig. 1).

TABLA I

ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA

Tiempo en meses	% Casos Vivos (I.C. 95%)	Casos en riesgo
4	85% (74-94%)	68
8	78% (65-85%)	57
12	73% (60-82%)	51
16	63% (50-73%)	46
20	55% (42-63%)	40
24	45% (33-57%)	34
28	42% (30-54%)	28
32	36% (24-47%)	26
36	36% (24-47%)	22
40	34% (22-45%)	21
44	30% (19-42%)	19
48	28% (17-40%)	16
52	26% (16-38%)	15
56	21% (11-32%)	14
60	19% (10-30%)	11
64-92	15% (7-25%)	10
92-117	12% (4-22%)	5

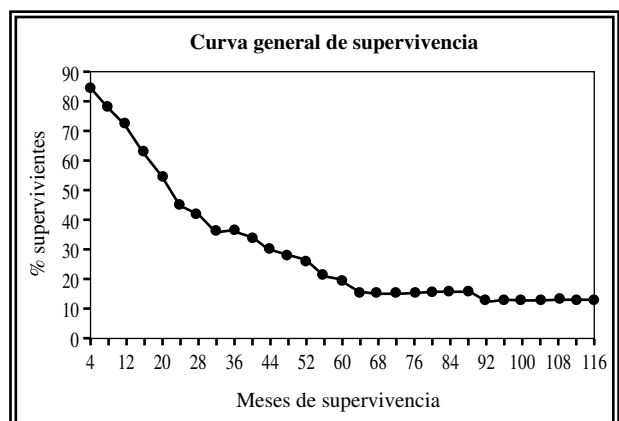


FIGURA 1

Analizando la *Supervivencia según el grupo de Edad*, no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($P = 0,276$), entre los pacientes menores y mayores de 70 años (Tabla II).

En cuanto a la *Supervivencia según Estadio Tumoral* al diagnóstico, se encontró que los tumores localizados poseían mayor supervivencia que los avanzados ($P = 0,025$) y un riesgo relativo de 2,3 (Tabla III).

DISCUSIÓN

El estudio se centra sobre una serie de enfermos, tratados conservadoramente, debido a la tendencia terapéutica de aquel momento³. La supervivencia global encontrada en el estudio es baja⁴⁻⁶, situación esperable si se tiene en cuenta que el 65% de los casos son estadios evolucionados, el doble de casos con enfermedad metastásica (M1) al diagnóstico que los encontrados en otros

TABLA II

ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA POR GRUPO DE EDAD

Pacientes mayores de 70 años				Pacientes menores de 70 años			
Días	Porcentaje Supervivientes	I.C. 95%	Personas Riesgo	Días	Porcentaje Supervivientes	I.C. 95%	Personas Riesgo
13	96,6	77,9-99,5	29	72	94,1	65,0-99,1	17
36	93,1	75,1-98,2	28	142	88,2	60,6-96,9	16
66	89,7	71,3-96,5	27	426	81,9	53,8-93,8	14
76	86,2	67,3-94,6	26	483	75,6	47,3-90,1	13
93	82,8	63,4-92,4	25	507	69,3	41,2-86,0	12
99	79,3	59,6-90,1	24	533	63,0	35,4-81,4	11
107	75,9	55,9-87,7	23	581	56,7	30,0-76,6	10
233	72,2	52,1-85,0	21	625	50,4	24,9-71,4	9
250	68,6	18,3-82,3	20	671	44,1	20,1-65,9	8
356	64,8	44,4-79,3	19	819	37,8	15,6-60,1	7
386	61,0	40,6-76,3	17	1.850	28,4	8,50-52,5	4
510	56,9	36,6-72,9	15				
702	48,8	29,1-65,9	14				
743	44,7	25,5-62,3	12				
854	40,7	22,1-58,5	11				
1.357	36,2	18,4-54,3	9				
1.587	31,6	14,8-49,9	8				
1.667	27,1	11,6-45,4	7				
1.896	22,6	8,60-40,6	6				
2.703	11,3	1,10-34,7	2				

TABLA III

ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA EN TUMORES LOCALIZADOS Y TUMORES AVANZADOS

Tumores localizados				Tumores avanzados			
Días	Porcentaje Supervivientes	I.C. 95%	Personas Riesgo	Días	Porcentaje Supervivientes	I.C. 95%	Personas Riesgo
76	93,8	63,2-99,1	16	13	96,6	77,9-99,5	29
99	87,5	58,6-96,7	15	36	93,1	75,1-98,2	28
386	81,3	52,5-93,5	14	66	89,7	71,3-96,5	27
510	74,5	45,5-89,6	12	72	86,2	67,3-94,6	26
743	67,7	38,8-85,2	11	107	82,8	63,4-92,4	25
1.357	59,2	30,2-79,6	8	142	79,3	59,6-90,1	24
1.452	50,8	22,8-73,3	7	233	75,7	55,7-87,6	22
1.896	42,3	16,4-66,4	6	322	71,9	51,5-84,9	20
2.703	31,7	9,0-57,9	4	356	68,1	47,6-82,0	19
				426	64,3	43,8-79,0	18
				452	60,6	40,1-76,0	17
				483	56,8	36,5-72,8	16
				507	53,0	33,0-69,5	15
				533	49,2	29,6-66,1	14
				581	45,4	26,4-62,7	13
				625	41,6	23,2-59,1	12
				671	37,9	20,2-55,4	11
				702	34,1	17,3-51,7	10
				819	30,3	14,5-47,8	9
				854	26,5	11,8-43,8	8
				1.587	22,1	8,7-39,3	6
				1.667	17,7	5,9-34,6	5
				1.850	13,2	3,5-29,5	4

estudios⁷. De hecho, se comprueba que la supervivencia es mayor en la serie de tumores localizados. Añadidamente los tumores se presentan en pacientes con mucha edad. En el estudio, la edad media

de aparición del tumor es alta, 73,5 años y es similar a la obtenida por otros autores⁸, sobre pacientes diagnosticados antes de 1990, esta situación ya condiciona por si mismo la supervivencia.

A partir de 1990, con el empleo del PSA como marcador tumoral en pacientes asintomáticos y el uso de la biopsia de próstata, se están diagnosticando tumores en estadios precoces y en pacientes de menor edad, lo que orienta a realización de prostatectomías radicales con finalidad curativa. La prostatectomía radical, sin embargo, es una cirugía que no está exenta de riesgos, originando secuelas como la incontinencia (4-14%), impotencia (92%), y otras complicaciones de la técnica quirúrgica (30%). Sería conveniente abundar en el estudio de la supervivencia y mortalidad de los pacientes sometidos a estos procedimientos, así como en su calidad de vida intentando discernir si realmente la cirugía radical mejora la supervivencia de los pacientes por sí misma, o si lo que realmente está pasando es un adelanto en el diagnóstico del cáncer con el uso de los protocolos diagnósticos actuales (tacto rectal, PSA, fracciones de PSA, ECO transrectal, etc.), pero sin alterar la propia historia natural de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Consejería de Sanidad y Servicios Públicos. Principado de Asturias. Incidencia de Cáncer en Asturias 1985-1987.
2. Consejería de Servicios Sociales. Principado de Asturias. Atlas de Mortalidad por Cáncer en Asturias 1987-1994. Informes Técnicos nº 7.
3. CHODAK GW, THISTED RA, GERBER GS, JOHANSSON JE, ADOLFSSON J, JONES GW et al: Results of conservative management of clinically localized prostate cancer.
4. ARRIZABALAGA MORENO M, GARCÍA GONZÁLEZ JI, DíEZ RODRÍGUEZ JM, ESTEBAN ARTIAGA R, CASTRO PITA M, NAVARRO SEBASTIÁN J y cols: Indicadores epidemiológicos del adenocarcinoma de próstata. Resultados sobre 436 pacientes. *Actas Urol Esp* 1997; **21** (9): 852-861.
5. OTNES B, HARVEI S, FOSSA SD: The burden of prostate cancer from diagnosis until death. *British Journal of Urology* 1995; **76**: 587-594.
6. HUGUSSON J, AUS G, BERGDAHL C, BERGDAHL S: Prostate cancer mortality in patients surviving more than 10 years after diagnosis. *American Urological Association* 1995; **154**: 2.115-2.117.
7. JOHANSSON JE, ADAMI HO, ANDERSSON SO, BERGERSTRÖM R, HOLMBERG L, KRUSEMO UB: Fifteen-year survival in and cols High 10 year survival rate in patients with early untreated prostatic cancer. *JAMA* 1992; **16**: 2.191-2.196.
8. JOHANSSON JE, HOLMBERG L, JOHANSSON S, BERGERSTRÖM R, ADAMI HO: Fifteen-year survival in prostate cancer. A prospective, population-based study in Sweden. *JAMA* 1997; **6**: 467-471.

Dr. F.J. Pérez García
C/ Catedrático José M^a Martínez Cachero, 10
5º D
33013 Oviedo (Asturias)

(Trabajo recibido el 25 Noviembre de 1999)