

**TIEMPO DE DOBLAJE DEL PSA COMO FACTOR DE PRONÓSTICO Y
SEGUIMIENTO EN CÁNCER DE PRÓSTATA AVANZADO POSTERIOR A LA
ORQUIECTOMÍA**

LUIS GABRIEL PORTILLA BURBANO

CODIGO 05-597787

**Trabajo de grado presentado para optar al título de especialista en
urología**

DIRIGIDO POR:

DR. WILFREDO DONOSO DONOSO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

UNIDAD DE UROLOGÍA

Bogotá, 2011

TIEMPO DE DOBLAJE DEL PSA COMO FACTOR DE PRONÓSTICO Y SEGUIMIENTO EN CÁNCER DE PRÓSTATA AVANZADO POSTERIOR A LA ORQUIECTOMÍA

**Luis Gabriel Portilla Burbano, **Wilfredo Donoso Donoso*

*MD Residente cuarto año de urología, Universidad Nacional de Colombia

**MD Urólogo, Profesor Asistente Unidad de Urología, Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia

Resumen.- **OBJETIVO:** Evaluar el papel de la cinética del PSA específicamente el tiempo de doblaje del mismo en el seguimiento y pronóstico del cáncer de próstata avanzado tras el manejo primario con orquiectomía.

MÉTODO: estudio retrospectivo observacional.

RESULTADOS: El tiempo de doblaje del PSA es una herramienta útil en el seguimiento de pacientes con cáncer de próstata avanzado y puede llegar a ser predictor del comportamiento de la enfermedad posterior al inicio de un tratamiento como lo es la orquiectomía.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata en la sociedad occidental y finalizando el actual siglo XX está adquiriendo una dimensión relevante y progresiva desde el punto de vista sanitario, social y secundariamente económico. Su presentación clínica ocurre fundamentalmente en varones en la década de los sesenta años y su repercusión, en lo que se refiere a morbilidad y mortalidad de la enfermedad, experimenta un incremento progresivo con la edad; esta circunstancia y la longevidad estimada de la población masculina actual refuerza su trascendencia desde la perspectiva epidemiológica, potenciada también por la reconocida mejoría en su diagnóstico como consecuencia de la introducción de nuevas tecnologías.

Se admite que el cáncer de próstata es uno de los principales problemas de salud que debe afrontar la población masculina. En Europa, se estima que se diagnostican 2,6 millones de nuevos casos cada año. El cáncer de próstata constituye aproximadamente el 11% de todas las neoplasias en los varones de Europa, y es el responsable del 9% de las muertes por cáncer entre los hombres.

En el análisis de la incidencia del cáncer de próstata es necesario destacar varios acontecimientos. Por un lado, en los últimos cuarenta años se reconoce que el número de casos de cáncer de próstata se ha triplicado y por otro, el incremento de nuevos casos diagnosticados en varones de menos de 60 años se estima en un 15%.

Factores de riesgo

Los factores hereditarios son importantes en la determinación del riesgo de desarrollar un cáncer de próstata clínico, y los factores exógenos pueden tener una influencia decisiva sobre esta predisposición. La pregunta clave es si hay suficientes datos para recomendar cambios en el estilo de vida para disminuir ese riesgo. Hay algunos datos al respecto y esta información se podría dar a los parientes varones de pacientes con cáncer de próstata que preguntasen por la influencia de la dieta (nivel de evidencia: 3-4). Si un familiar de primer grado tiene la enfermedad, el riesgo por lo menos se dobla. Si dos o mas familiares de primer grado están afectados, el riesgo se incrementa de 5 a 11 veces⁵. Una pequeña subpoblación de pacientes con cáncer de próstata (alrededor del 9%) tiene un verdadero cáncer de próstata hereditario, definido como tres o más familiares afectados o dos parientes que hayan desarrollado precozmente la enfermedad, es decir, antes de los 55 años de edad.

Clasificaciones

La clasificación TNM del año 2002 de la Unión Internacional Contra el Cáncer es la que vamos a usar en este trabajo. El sistema de graduar las lesiones histológicas atendiendo al *criterio de Gleason* es el más extendido y se construye asignando una puntuación según la mayor o menor diferenciación y la histología glandular. Su importancia práctica se desprende que es la aceptada universalmente, influenciando pronóstico en la enfermedad. Este sistema da una puntuación entre 2 y 10, siendo el grado 2 el menos agresivo y el 10 el más agresivo. Esta puntuación es la suma de los dos patrones más frecuentes (grado 1-5) encontrados en el tumor. Para ser tenido en cuenta, un patrón (grado) necesita ocupar más del 5% del espécimen de la biopsia.

Diagnóstico del cáncer de próstata

Las herramientas diagnósticas principales utilizadas para buscar datos de la existencia de un cáncer de próstata son el tacto rectal, la concentración sérica de PSA, y las biopsias prostáticas transrectales ecodirigidas. El diagnóstico depende de la presencia de adenocarcinoma en las muestras quirúrgicas o en los cilindros de las biopsias prostáticas.

La determinación del PSA, una glicoproteína producida por las células epiteliales prostáticas, se comporta como un marcador tumoral prostato-específico aunque no cáncer-específico. Su incorporación al diagnóstico precoz del cáncer de próstata ha sido muy significativa incrementando un 200% el diagnóstico de cánceres órgano-confinados.

La determinación del antígeno específico de la próstata (PSA) se viene utilizando desde la década de los ochenta fundamentalmente dirigida hacia el diagnóstico de cáncer de próstata. La disponibilidad clínica del PSA ha producido un importante incremento en la incidencia de esta enfermedad y ha abierto un profundo debate en cuanto a la conveniencia de la utilización del PSA en el cribado de esta enfermedad.

El punto de corte de PSA que nosotros utilizamos para que un paciente sea llevado a biopsia transrectal de próstata es de 4ng/ml, aunque en otros países ese valor no está globalmente definido, pues existe un limbo entre los valores de 4-10ng/ml.

Extrapolando los datos de curvas en varios estudios europeos, el riesgo acumulado de ser diagnosticado de un cáncer de próstata en un programa de cribaje basado en el PSA fue sólo del 34% para los hombres con PSA entre 3 y 6 ng/ml, 44% para aquéllos con valores de PSA entre 6 y 10 ng/ml y del 71% para los varones con niveles de PSA >10ng/ml¹². En hombres más jóvenes (50 - 66 años), la tasa de detección de cáncer de próstata fue del 13,2% en el rango

de PSA entre 3-4 ng/ml¹². El hallazgo de que muchos hombres podrían esconder un cáncer de próstata a pesar de valores bajos de PSA ha sido subrayado por los resultados recientes de un estudio de prevención realizado en los EE.UU.

El cáncer de próstata, a diferencia de otras neoplasias, es una enfermedad de larga evolución lo que hace que los resultados de los ensayos clínicos cuya variable principal es la mortalidad específica requieran un largo tiempo de seguimiento y, por ello, los clínicos interesados han de esperar también durante un tiempo que excede el de la inactividad clínica ante el proceso de toma de decisiones frente a los enfermos. Por esta razón, en la actualidad se busca con interés la disponibilidad de una variable intermedia de la mortalidad específica.

Una de estas variables podría ser la cinética del PSA, en especial, el tiempo de duplicación del PSA.

La cinética del PSA son las variaciones de PSA a lo largo del tiempo. Esta variación se puede expresar de diferentes maneras como es el tiempo de duplicación del PSA y la velocidad del PSA entre otras.

El tiempo de doblaje del PSA indica el tiempo que transcurre para que el PSA doble su valor. Su medición es objeto de controversia en cuanto al método a utilizar. Habitualmente, se determina mediante una ecuación resultante de dividir el logaritmo de 2 (0,693) por la pendiente de la regresión lineal del logaritmo de PSA en el tiempo.

El estadiaje local (T) del cáncer de próstata se basa en los hallazgos del tacto rectal y, posiblemente, de las imágenes de la resonancia magnética y la ecografía transrectal. Se puede obtener información adicional del número y sitio de las biopsias positivas prostáticas, el porcentaje de afectación del cilindro, el grado tumoral, y los niveles de PSA sérico. La afectación linfática (N) es sólo importante cuando se plantea un tratamiento potencialmente curativo. Los pacientes con cáncer de próstata de riesgo moderado o alto tienen una probabilidad >10% de presentar metástasis linfáticas y debieran someterse a una linfadenectomía pélvica. Un estadiaje linfático adecuado sólo se puede conseguir mediante una linfadenectomía ampliada. La mejor forma de valorar las metástasis esqueléticas (M) es la gammagrafía ósea. No se debe indicar en pacientes asintomáticos con un tumor bien o moderadamente diferenciado, si los niveles de PSA sérico son <20 ng/ml.

La decisión de proseguir con nuevas pruebas diagnósticas o de estadiaje dependen de qué opciones terapéuticas están disponibles para el enfermo, teniendo en cuenta sus preferencias, edad y comorbilidades. Se puede generalmente prescindir de aquellos procedimientos que no vayan a afectar a la decisión terapéutica.

Tratamiento

No es posible afirmar que un tratamiento es claramente mejor que otro, ya que carecemos de ensayos clínicos aleatorizados al respecto. Sin embargo, basándose en la literatura existente, se puede disponer de una gama de manejos dependiendo del estadio de la enfermedad.

Vigilancia activa

Los términos “tratamiento diferido” o “watchful waiting” (esperar y vigilar) se usan para describir una estrategia de tratamiento que incluye una política activa de posponer el tratamiento hasta que éste sea preciso. Hay que seguir de forma estrecha a los pacientes a los que se les ofrece “watchful waiting”. La vigilancia activa ha surgido como una alternativa terapéutica en hombres con cáncer de próstata y bajo riesgo de progresión de la enfermedad basándose en los datos iniciales que demostraban que los varones con cáncer de próstata bien diferenciados tienen una supervivencia cáncer específica a los 20 años del 80-90%. El grado Gleason, el estadio clínico y el PSA son factores de riesgo ampliamente aceptados que predicen la probabilidad de progresión. Un tiempo de doblaje de PSA >3 años y la biopsia de repetición parecen ser herramientas útiles para valorar un tratamiento activo en los pacientes de bajo riesgo diagnosticados mediante cribaje y manejados inicialmente de manera expectante. Aunque este tipo de alternativa es difícil de cumplir en países como el nuestro, dados los regímenes de salud disponibles.

Prostatectomía radical

De momento, la prostatectomía radical es el único tratamiento para el cáncer de próstata localizado que ha demostrado un beneficio en la supervivencia cáncer específica comparada al manejo conservador en un ensayo prospectivo y aleatorizado, representa la técnica de elección en todos los hombres con erecciones normales y enfermedad órgano confinada, mejorando la calidad de vida sin comprometer los resultados oncológicos. La necesidad de una linfadenectomía ampliada es, de momento, controvertida. Sin embargo, la probabilidad de afectación de los ganglios linfáticos es baja en los hombres con cáncer de próstata de bajo riesgo (cT1c, PSA <10 ng/ml, grado Gleason en la biopsia menor de 6) con <50% de los cilindros positivos. En los varones de riesgo intermedio (cT2a, PSA 10-20 ng/ml, grado Gleason de la biopsia =7) o alto (cT2b, PSA >20 ng/ml, grado Gleason de la biopsia mayor de 8) debería realizarse siempre una linfadenectomía ampliada debido al relativamente alto riesgo de afectación de los ganglios linfáticos.

Radioterapia

En la radioterapia externa, se recomienda al menos una dosis de 72 Gy en el manejo de los cánceres de próstata de bajo riesgo, ya que se ha demostrado que la supervivencia libre de enfermedad bioquímica es significativamente más alta con dosis de radiación mayores de 72 Gy comparados con <72 Gy (69% vs. 63%, $p=0,046$). Para el cáncer de próstata de riesgo intermedio, muchas series han demostrado un impacto significativo de la escalada de dosis en la supervivencia libre de recidiva bioquímica a los 5 años en los pacientes clasificados como cT1c-cT3, con un rango de dosis de 76 a 81 Gy. En la práctica diaria, aunque no se ha alcanzado un consenso acerca de la magnitud del incremento de la dosis, 78 Gy aparentemente es un buen acuerdo. Para los pacientes que reciben hasta 72Gy, una pauta corta de 6 meses de bloqueo androgénico es beneficioso, pero no está claro su papel en el tratamiento con altas dosis de radiación. En pacientes con enfermedad de alto riesgo, la radioterapia externa con escalada de dosis mejora la supervivencia libre de enfermedad bioquímica, pero parece ser insuficiente para prevenir el riesgo de recidiva fuera de las pelvis. Por tanto, es obligatorio el bloqueo androgénico neoadyuvante y adyuvante durante 2 años para mejorar de forma significativa la supervivencia global y cáncer específica.

Otro tipo de manejo como la braquiterapia de baja tasa, también es un tratamiento aceptado en los cánceres de próstata de bajo riesgo y con próstatas pequeñas, además de un puntaje de síntomas obstructivos bajo. En este no hay literatura que soporte la necesidad de neoadyuvancia con hormonoterapia.

Hormonoterapia

Otra de las opciones en el tratamiento del cáncer de próstata, cuando es avanzado o hay recaída tumoral sistémica es la hormonoterapia, la cual consiste en bloquear la producción de testosterona o su acción en los receptores de la misma y puede ser quirúrgica o farmacológica. Tradicionalmente se ha considerado la opción quirúrgica (orquiectomía bilateral) como la que genera mejores resultados, pero actualmente hay estudios donde los análogos de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) dan los mismos resultados con la ventaja de que evitan las secuelas físicas y psicológicas asociadas a la orquiectomía y carecen de la cardiotoxicidad potencial asociada a los antiandrógenos y al dietilestilbestrol.

Como tratamiento primario antiandrógeno en monoterapia, se ha comparado 150 mg/día de bicalutamida con la castración médica o quirúrgica en dos grandes estudios prospectivos aleatorizados con un idéntico diseño de estudio, incluyendo un total de 1435 pacientes con cáncer de próstata localmente

avanzado M0 o M1. En los pacientes M1, se demostró una mejora en la supervivencia global en el grupo de castración, aunque la diferencia en la mediana de supervivencia entre ambos grupos fue de sólo 6 semanas. Los antiandrógenos no esteroideos podrían ser una alternativa terapéutica en un subgrupo de pacientes M1 si el PSA sérico es ≥ 400 ng/ml, mientras que los antiandrógenos esteroideos no lo son. En los pacientes M0, no se halló una diferencia significativa en la supervivencia global.

Dentro de las indicaciones de la castración están:

Enfermedad M1 sintomática: Para paliar los síntomas y reducir el riesgo de secuelas potencialmente catastróficas de la enfermedad avanzada (compresión de la médula espinal, fracturas patológicas, obstrucción ureteral, metástasis extraesqueléticas).

Enfermedad M1 asintomática: Castración inmediata para retrasar la progresión a un estadio sintomático y prevenir complicaciones importantes relacionadas con la progresión de la enfermedad.

Enfermedad N1: Castración inmediata en metástasis macroscópicas para prolongar la supervivencia libre de progresión (nivel de evidencia: 1b) e incluso supervivencia global (nivel de evidencia: 3). No se puede hacer una recomendación final para afectación ganglionar microscópica.

En enfermedad localmente avanzada no hay evidencia de tratamiento inmediato que mejore supervivencia, aunque puede ser una indicación relativa en los pacientes en quienes por su edad o condiciones patológicas no se les puede brindar un tratamiento potencialmente curativo.

Quimioterapia

Basándose en los ensayos clínicos aleatorizados fase III disponibles al momento, el docetaxel en combinación con la prednisona es el régimen de elección citotóxico en hombres con cáncer de próstata hormono-refractario, ofreciendo un beneficio de 3 meses y una mejora significativa del dolor y de la calidad de vida comparada con otros agentes citotóxicos como la mitoxantrona.

El efecto beneficioso del docetaxel es independiente de la edad, dolor, del estado general al inicio o de la presencia enfermedad metastásica sintomática o asintomática. A pesar de estos resultados alentadores, el momento en el que se debe iniciar el tratamiento citotóxico en pacientes con cáncer de próstata hormono-refractario sigue estando en debate, y de momento, no está indicada la quimioterapia en pacientes solamente con elevación del PSA. La indicación más adecuada de la quimioterapia es la situación clínica de paciente

asintomático pero con enfermedad metastásica extensa o metástasis sintomáticas y que sea hormono-refractario.

Enfermedad avanzada. Evaluación diagnóstica. Factores pronósticos

En sentido estricto, la enfermedad prostática avanzada incluye dos categorías clínicas diferentes, a saber, la *enfermedad metastásica* propiamente dicha (N+M1) y la *enfermedad localmente avanzada* definida como aquella con extensión extracapsular prostática y sin evidencia de enfermedad metastásica (T3-4N0M0).

Esta rigidez conceptual para estas dos formas diferentes de enfermedad prostática es rigurosamente válida sobre todo por lo que supone de contraposición a la enfermedad localizada a órgano confinada, es decir, intraglandular (T1-2N0M0).

No obstante, la incorporación de nuevas evaluaciones en el diagnóstico de la enfermedad y basadas en la determinación del antígeno específico prostático (PSA) así como el conocimiento más exhaustivo de la naturaleza de la enfermedad tumoral prostática, ha modificado progresivamente el concepto de enfermedad avanzada de tal forma que se han ido integrando otras situaciones clínicas como las que se derivan de la identificación de elevaciones de las cifras del PSA tras tratamientos con intención radical, o de la propia evidencia de la presencia de factores pronósticos desfavorables (ej. alto grado de diferenciación, etc.) desde el momento del diagnóstico inicial y, que en el futuro se detectarán con mayor precisión al establecerse paulatinamente con carácter definitivo los diagnósticos moleculares.

Así definida la enfermedad prostática avanzada, se acepta que su manipulación hormonal a través de la deprivación androgénica constituye su eje terapéutico inicial primordial. Las eventuales modificaciones en su utilización estarán condicionadas, no sólo por la propia categoría de la enfermedad, sino también por la eventual presencia o no de determinados factores pronósticos con reconocida influencia pronóstica en la enfermedad y en su propia respuesta al tratamiento endocrino. La consideración por tanto, de los factores pronósticos en esta enfermedad es primordial, y refleja su reconocida heterogeneidad.

La evaluación diagnóstica de estos pacientes implica, con carácter imperativo, la identificación y posterior monitorización de diversos parámetros bioquímicos y morfológicos que se obtienen de las técnicas de imagen y que finalmente posibilitarán estratificar adecuadamente la enfermedad.

Como se hizo mención párrafos antes, el PSA se comporta como un marcador próstato-específico, aunque no cáncer-específico, su contribución en el

diagnóstico y extensión de la enfermedad prostática avanzada aporta también información relevante desde el punto de vista clínico, fundamentalmente, en lo que se refiere a la respuesta observada en sus niveles sanguíneos tras la deprivación androgénica como maniobra terapéutica. Este parámetro se considera más representativo que los valores que se determinaron antes de iniciar el tratamiento de la enfermedad. En este sentido, el descenso del PSA por debajo de niveles de 10 ng/ml ó 4 ng/ml a los 3, 6 ó 12 meses tras el tratamiento, se correlaciona con el pronóstico de la enfermedad y predice el tiempo para la progresión y la supervivencia, si bien, por el carácter transcripcional de su síntesis regulada por andrógenos, el PSA no siempre debe considerarse como un indicador absoluto de la extensión tumoral sobre todo en enfermos previamente tratados.

Las técnicas de diagnóstico por imagen también han contribuido eficazmente al diagnóstico y a la evaluación de la extensión de la enfermedad tumoral prostática avanzada o metastásica. La tomografía axial computarizada (TAC) ha sido una de las dos técnicas con mayor desarrollo en los últimos años, si bien, en el momento actual los estudios mediante Resonancia Magnética Nuclear (RMN) sustituyen progresivamente a la (TAC) en la evaluación de los ganglios linfáticos. La gammagrafía ósea mantiene su alta sensibilidad para la detección de lesiones metastásicas de carácter osteoblástico a pesar de su menor especificidad, situación que puede obligar a la práctica de radiografías óseas convencionales; no obstante, su preferencia en la indicación para la evaluación inicial del paciente se mantiene hasta la actualidad.

Desde el punto de vista práctico, la mayoría de los pacientes con cáncer diseminado de próstata tienen participación del esqueleto óseo, si bien la diseminación linfática tanto regional como a distancia no es infrecuente, sin embargo la enfermedad visceral en el momento del diagnóstico inicial ocurre en menos del 5% de los pacientes.

El cáncer de próstata metastásico tiene una heterogeneidad muy marcada, tanto que hasta un 10% de los pacientes con enfermedad avanzada pueden alcanzar supervivencias de hasta 10 años desde el momento del diagnóstico hasta que un porcentaje similar pueden vivir tan solo un año a partir del diagnóstico, siendo la mediana de 2 a 3 años, debido a esta variabilidad es importante establecer subgrupos de pacientes cuyo pronóstico es sustancialmente diferente. Muchos estudios muestran la importancia de establecer la cantidad de extensión de la enfermedad metastásica tanto ósea como visceral, siendo de peor pronóstico cuanto mayor sea la afectación, la sintomatología también es un factor importante, pues entre mas síntomas como dolor, anemia o pérdida de peso tenga un paciente mas agresiva es la enfermedad y uno de los factores que mas utilizamos y tiene la facilidad de ser medible es el tiempo de doblaje del PSA, que para términos prácticos un valor por debajo de 3 meses está mas relacionado con mortalidad temprana.

Inicialmente, las opciones terapéuticas del cáncer de próstata avanzado, están basadas en la deprivación de la estimulación androgénica y se agrupan en cuatro grandes alternativas posibles, a saber:

- 1.– Inhibición de la síntesis de andrógenos.
- 2.– Bloqueo periférico de los receptores androgénicos.
- 3.– Ablación de los órganos productores de andrógenos.
- 4.– Interacción con los mecanismos de regulación fisiológica de la producción androgénica.

Detalles al respecto se resumen en los párrafos de tratamiento ya mencionados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, donde se analizan 133 pacientes del instituto nacional de cancerología de Bogotá con diagnóstico de cáncer de próstata en un tiempo de 4 años que datan entre enero de 2006 y diciembre de 2009 de los cuales se logra analizar a 127 en total por falta de datos en los otros 6 pacientes

Todos los pacientes tienen diagnóstico de cáncer de próstata y se les ofreció manejo con orquiectomía simple bilateral

En todos los pacientes se obtiene el valor del PSA prequirúrgico y postquirúrgico y se calcula el tiempo de doblaje previo.

El tiempo de doblaje del PSA y su inverso se calculó a través de la página web del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (www.mskcc.org)

VARIABLES

Se analizan variables tales como la edad, el puntaje de GLEASON, el PSA pre y post operatorio, el tiempo de doblaje y además se calcula el tiempo de doblaje inverso teniendo en cuenta los valores de PSA antes y después de la orquiectomía, también se analizó los pacientes que recibieron alguna terapia previa a la orquiectomía con intención curativa, se cruzan las variables y se realiza un análisis estadístico.

RESULTADOS

De los 127 pacientes 19 (14,9%) tenían prostatectomía radical previa

13/127 (10.2%) tenían radioterapia previa por intención curativa

El promedio de las edades fue de 72,4 años (88 -52 años)

55 pacientes (43%) tenían metástasis óseas al momento del tratamiento, 44 (34.6%) no las tenían y 28 pacientes (22.04%) no se disponía el dato.

Tratamiento previo con intención curativa			Presencia de metástasis		
Sin tratamiento	Prostatectomía radical	Radioterapia	Metástasis óseas	Sin metástasis	Sin datos
95(74,8%)	19(14,9%)	13(10,2%)	55(43%)	44(34,6%)	28(22%)

El puntaje de GLEASON se distribuyó así:

GLEASON 2+4, 1 paciente (0.7%)

GLEASON 3+2, 1 paciente (0.7%)

GLEASON 5+5, 1 paciente (0.7%)

GLEASON 4+5, 3 pacientes (2.3%)

GLEASON 5+4, 6 pacientes (4.7%)

GLEASON 4+4, 11 pacientes (8.6%)

GLEASON 4+5, 16 pacientes (12.5%)

GLEASON 3+4, 23 pacientes (18.1%)

GLEASON 3+3, 35 pacientes (27.5%)

Sin datos del GLEASON : 30 pacientes (23.6%)

El promedio de PSA inicial fue de 206.5ng/mL (0.6 – 8670ng/mL)

El promedio de PSA post orquiectomía fue de 30.2 (0.04-564ng/mL)

El tiempo de doblaje varió entre 2-20 meses, una media de 11,5 meses.

El tiempo de doblaje calculado a la inversa varia de 0 a 7.2 meses máximo.

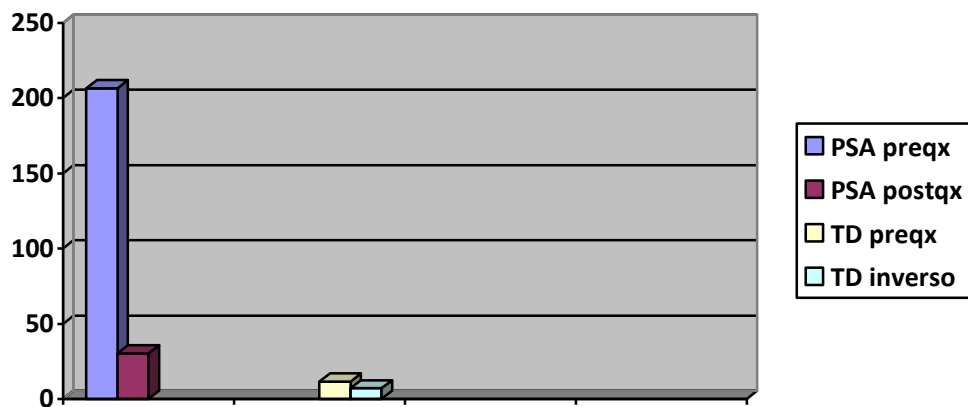
Los valores más altos con respecto a los tiempos de doblaje se dan en pacientes con intento de tratamiento curativo previo.

5 personas (3.9%) habían muerto al final del estudio

El tiempo promedio de seguimiento fue de 2,5 años

El promedio de disminución global del PSA en los pacientes post orquiectomía fue de 14.6%

En 2 casos (1.5%) no hubo un descenso del PSA posterior al procedimiento



Comportamiento del PSA y su tiempo de doblaje

DISCUSIÓN

El cáncer de próstata es la segunda causa de muerte en varones (Landis SH, 1999).

El tratamiento hormonal es la opción terapéutica paliativa de elección en el caso de los tumores avanzados, permitiendo un control clínico y bioquímico (niveles de PSA) de la enfermedad con baja morbilidad.

El seguimiento del paciente lo tenemos de manera mas concreta con el PSA y la clínica.

La orquiectomía provee una opción rápida y segura en la disminución del PSA

La disminución de los valores de PSA post orquiectomía se correlacionan muy bien con el valor inicial.

Pacientes con valores de PSA de entrada mas altos, menor disminución muestran en su evolución post orquiectomía

Pacientes con valores de PSA mas bajos (quienes tienen prostatectomía radical previa) tienen tiempos de doblaje mayores que los favorecen.

El tiempo de doblaje es muy útil para predecir el riesgo de progresión de la enfermedad y el tiempo inverso calculado posterior a la orquiectomía puede llegar a ser una herramienta útil en el seguimiento de estos pacientes para determinar a futuro riesgo de recaída bioquímica, aunque hace falta estudios comparativos mas extensos y con un tiempo de seguimiento mas largo para poder afirmarlo.

BIBLIOGRAFÍA

Huggins C, Hodges CV. Studies on prostate cancer: I. The effect of castration of estrogen and of androgen injection on serum phosphatase in metastatic carcinoma of the prostate. *Cancer Res* 1941;1:293-297.

Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. *Lancet*. 2000 Apr 29;355(9214):1491-1498

Walsh PC, De Weese TL, Eisenberger MA. RE: Estructures debate: Inmediate versus deferred androgen supression in prostate cancer-Evidence for deferred treatment. *J Urol* 2001;166: 508-516.

Aus G, Abbou CC, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2005;48:546-451.

Seidenfeld J, Samson DJ, Hasselblad V, et al. Single-therapy androgen suppression inmenwith advanced prostatecancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2000; 132:566-577.

Loblaw DA, Virgo KS, Nam R, et al. Initial hormonal management of androgensensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer: 2006 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. *J Clin Oncol*. 2007;25: 1596-1605.

Hussain M, Tangen CM, Higano C, et al. Absolute prostatespecific antigen value after androgen deprivation is a strong independent predictor of survival in new metastatic prostate cancer data from Southwest Oncology Group Trial 9346 (INT- 0162). *J Clin Oncol* 2006;24:3984-3990.

Svatek, R.S.; Shukman, M.; Choudhary, P.K. y cols.: "Critical anlysis of prostate-specific antigen doubling time calculation". *Cancer*, 106: 1047, 2006.