



Volumen 17, Número 5, Octubre 2006

Resúmenes SIIC

● LA SUPRESION DE ANDROGENOS MEJORA LOS RESULTADOS DE LA RADIOTERAPIA EN EL CARCINOMA DE PROSTATA

Los Angeles, EE.UU.

La supresión de los andrógenos después de la radioterapia en el tratamiento del carcinoma prostático tiene pronóstico favorable, reduce la progresión de la enfermedad y prolonga la supervivencia, con mejores resultados en pacientes con puntajes de Gleason entre 7 y 10.

International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 61(5):1285-1290, Abr 2005

Autores:

Pilepich MV, Winter K, Lawton CA

Institución/es participante/s en la investigación:

UCLA

Título original:

Androgen Suppression Adjuvant to Definitive Radiotherapy in Prostate Carcinoma--Long-Term Results of Phase III RTOG 85-31

Título en castellano:

Supresión de Andrógenos Adyuvante en Radioterapia Definitiva de Carcinomas de Próstata: Resultados a Largo Plazo del Estudio de Fase II del RTOG 85-31

A comienzos de los años ochenta el Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) inició una serie de estudios para evaluar la utilidad potencial del tratamiento hormonal junto con radioterapia (RT) definitiva para el carcinoma de próstata (CP). Después de completar varios ensayos de fase II se dio inicio a dos estudios de fase III. El presente trabajo es una actualización a largo plazo del primer ensayo a gran escala de fase III sobre supresión androgénica aplicada como adyuvante a continuación de RT definitiva.

Metodología.

El RTOG 85-31 es un ensayo de Fase III diseñado para evaluar la eficacia de la supresión electiva (adyuvante) de andrógenos con el empleo de acetato de goserelina sobre la progresión de la enfermedad y la supervivencia de una población de pacientes con CP con alto riesgo de recurrencia y mortalidad por causas vinculadas al tumor.

Pacientes.

Se seleccionaron los individuos con adenocarcinoma confirmado por biopsia e histopatología que tenían tumor palpable fuera de los límites del órgano (estadio clínico T3) o compromiso documentado de los ganglios regionales. También fueron seleccionados pacientes con tumores primarios confinados a la próstata (T1 y T2), con pruebas histológicas o radiográficas de diseminación a los ganglios regionales (ilíacos internos o externos, ilíacos comunes o paraaórticos). Fueron excluidos pacientes con lesiones primarias importantes o prominentes –es decir, con tumores palpables de dimensiones superiores a los 25 cm–, aunque podían incorporarse a un estudio paralelo denominado RTOG 86-10. En los casos de pacientes que ya habían sido sometidos

a prostatectomías, éstos fueron seleccionados si oportunamente se halló penetración de la cápsula hasta el margen de resección y propagación a las vesículas seminales. El índice de Karnofsky debía ser mayor del 60%.

Evaluación previa al tratamiento.

Incluyó antecedentes, examen físico, valoración de los niveles de fosfatasa alcalina, recuentos globulares completos, determinaciones de testosterona sérica y antígeno prostático específico (PSA), radiografía de tórax y centellograma óseo. Los ganglios linfáticos fueron estudiados por linfografía, tomografía computarizada (TC) o linfadenectomía.

Diseño del estudio.

Los pacientes fueron convocados en la primera semana de iniciada la RT. Luego se los estratificó según la diferenciación histológica del tumor como bien diferenciado (Gleason 2-5), moderadamente diferenciado (Gleason 6-7), poco diferenciado (Gleason 8-10); por el grado de compromiso ganglionar: ningún ganglio comprometido, compromiso debajo de los ganglios ilíacos comunes, compromiso de los ganglios ilíacos y compromiso de los paraaórticos; por la determinación de la fosfatasa: elevada o no elevada; y según presentaran o no prostatectomía previa. Los pacientes fueron asignados por aleatorización a dos ramas de tratamiento: RT + goserelin (I) y RT sola seguida de observación, con agregado de goserelin en caso de recurrencia (II). En los pacientes de la rama I, el goserelin se administró durante la última semana de la RT y se continuó indefinidamente o hasta la aparición de signos de progresión.

Radioterapia.

Se incluyeron en el volumen para la radiación los grupos ganglionares hasta el nivel del plano del disco intervertebral entre L5 y S1. Los márgenes laterales se situaron 2 cm hacia fuera de los alerones del sacro. En pacientes con diseminación en los ganglios ilíacos primitivos, el volumen inicial debía incluir los ganglios paraaórticos hasta el nivel del espacio intervertebral entre L2 y L3; el nivel se elevó a D11 en caso de sospecha de compromiso de los ganglios paraaórticos. En los pacientes ya sometidos a prostatectomía, no se irradió la pelvis si no se observó compromiso ganglionar actual. Se emplearon campos múltiples para limitar las dosis sobre los tejidos circundantes. La dosis total fue de 65-70 Gy. En casos de irradiación posoperatoria se suministraron 60-65 Gy en el lecho del órgano.

Terapia farmacológica.

El grupo I inició la terapia con goserelin en la última semana de la RT, mientras que el grupo II recibió la droga al momento de la recurrencia. La administración de goserelin se estableció por tiempo indefinido o hasta que aparecieran signos de progresión de la enfermedad. Se estableció una dosis subcutánea del fármaco de 3.6 mg en la pared abdominal anterior.

Análisis de los efectos.

Se consideró fracaso local a la reaparición de tumor palpable después de haber desaparecido por un tiempo; a la progresión de la lesión palpable; a la persistencia de la lesión por más de 24 meses; o a la presencia comprobada de CP después de 2 años o más tras la incorporación en el estudio. Se denominó fracaso regional a la presencia de tumor pelviano, con tumor prostático palpable o sin él. Se denominaron metástasis a distancia a las localizaciones del tumor ubicadas por fuera de la cavidad pelviana. Se consideró supervivencia libre de enfermedad a los casos en los que no se observara fracaso local o regional ni metástasis a distancia. La supervivencia libre de enfermedad también se cuantificó considerando los niveles del PSA como punto final de evaluación. Se denominó supervivencia total al tiempo transcurrido hasta la muerte por cualquier causa. La mortalidad específica por la enfermedad fue aquella producida por la propia neoplasia o por el protocolo de tratamiento.

Resultados.

Desde febrero de 1987 hasta abril de 1992 (momento en que el estudio se cerró) ingresaron 977 pacientes. De ellos, 488 se habían incorporado a la rama I y 489 a la rama II de observación. No fueron elegibles 32 individuos, por lo que resultaron 477 los casos analizables en el grupo I y 468 en el II. A los 10 años, se encontraban vivos el 49% de los pacientes del grupo I y el 39% del II. El

efecto beneficioso del tratamiento adyuvante aparece es más importante en pacientes con puntaje de Gleason más alto. A los 10 años, la tasa de fracaso local en el grupo I fue del 23%, mientras que en el II resultó del 38%. La incidencia de metástasis a distancia fue del 24% en el grupo I y del 39% en el II. La supervivencia libre de enfermedad a 10 años fue de 37% y 23%, respectivamente. Si esta supervivencia se toma en relación a mediciones del PSA menores de 1.5 ng., en la rama de terapia adyuvante fue del 31% y del 9% en la de control.

Discusión.

La supresión hormonal, una modalidad establecida para el tratamiento de pacientes con CP, ha sido empleada tradicionalmente como recurso de primer orden en pacientes con enfermedad avanzada, aunque se la aplica cada vez con mayor frecuencia en combinación con cirugía y RT. Administrada antes de esta última, puede esperarse que se produzca citorreducción, de modo que el tumor estaría mejor controlado por las radiaciones. Su aplicación en forma concomitante con RT potencia su efecto por incremento de la apoptosis. Si se la aplica luego de las radiaciones, cabe esperar un efecto adyuvante.

El presente estudio se diseñó para probar el efecto adyuvante de la supresión androgénica. Para separar este efecto de la potenciación, se postergó el tratamiento hasta que finalizara la administración de radiación. Se demostró una mejoría significativa de la supervivencia en los casos de puntajes de Gleason altos (7-8-10), pero no en los casos de puntajes de 2-6. Los resultados de este estudio no se corresponden con los de otros estudios similares de supresión hormonal; sin embargo, estos ensayos emplearon otras drogas y el diseño de los estudios fue diferente.

Conclusión.

El presente estudio demuestra el efecto notablemente favorable de la supresión adyuvante de andrógenos, especialmente en casos en que el puntaje de Gleason es alto. Los resultados no son significativos en los casos de puntajes de Gleason 2-6, por lo que la supresión androgénica no está justificada debido al costo elevado y la morbilidad atribuible al tratamiento. Sin embargo, en este mismo tipo de CP la supresión como estrategia neoadyuvante confiere beneficios si el tumor se encuentra localmente avanzado a pesar de su bajo puntaje histológico. Los autores proponen la supresión androgénica como tratamiento estándar para los CP de pronóstico desfavorable por estadio T3 o con compromiso ganglionar.

Autoevaluación de Lectura

Señale cuáles de los siguientes grupos ganglionares se consideran metástasis regionales cuando están colonizados por células tumorales provenientes de un carcinoma primario radicado en la próstata:

- A. Inguinocrurales bilaterales.**
- B. Ilíacos externos, internos y comunes.**
- C. Prerrenales.**
- D. Del hilio esplénico.**

[Respuesta Correcta](#)

● LA HIPERTERMIA MEJORA LOS RESULTADOS DE LA RADIOTERAPIA EN CÁNCER DE CUELLO UTERINO

Rotterdam, Países Bajos

El agregado de hipertermia a la radioterapia para tratar carcinomas de cuello uterino mejora las supervivencias globales y el control local de la enfermedad, además de producir ventajas económicas demostrables al aplicar la ecuación costo-beneficio.

International Journal of Hyperthermia 22(3): 229-234, May 2006

Autores:

van der Zee J, van Rhoon GC

Institución/es participante/s en la investigación:

Department of Radiation Oncology, Hyperthermia Unit, Erasmus MC -Daniel den Hoed Cancer Center

Título original:

Cervical Cancer: Radiotherapy and Hyperthermia

Título en castellano:

Cáncer Cervical: Radioterapia e Hipertermia

Introducción

Los resultados de la radioterapia (RT) en estadios tempranos de carcinoma cervical (CC) han sido satisfactorios, pero las recurrencias regionales de los estadios II-IV varían entre 41% y 72%. El control tumoral de la pelvis es prerequisite para la curación, tanto es así que las recidivas locales indican que la enfermedad tendrá un pronóstico ominoso. El aumento potencial en términos de supervivencia motivada por la erradicación locorregional de la enfermedad en pacientes con CC se estima en 50% a 60%.

La mediana del porcentaje de las mediciones de pO₂ con un nivel < 5 mm Hg (la fracción hipóxica) en CC se encontró entre 42% y 61%, que podría explicar la ineficacia de la RT en tumores de gran tamaño. Algunos intentos previos de mejorar la tasa de control local a través de una estrategia dirigida a las poblaciones de células hipóxicas incluyeron la aplicación de RT junto con oxígeno hiperbárico o en combinación con radiosensibilizantes, pero sin que por efecto de ambas asociaciones se hubieran demostrado mejorías convincentes. Otra estrategia consistió en combinar RT con hipertermia (HT). Se han publicado 6 ensayos aleatorizados que compararon los resultados de RT sola con los de RT + HT.

Estudio holandés de HT profunda (EHHP)

Participaron en él 11 instituciones. Fueron incluidos pacientes con cáncer avanzado de recto, vejiga y cuello. La mayoría de los 114 pacientes con CC tenían factores pronósticos desfavorables: 80% presentaban FIGO en estadio IIIb o IVa, 64% tenían ganglios pelvianos positivos y en 77% el tumor medía más de 6 cm. Se suministró RT externa en fracciones de 1.8 a 2 Gy hasta una dosis total de 46 a 50.4 Gy y sobredosis en parametrios. En caso de ser posible se agregó sobredosis en forma de braquiterapia (17 Gy en alta tasa de dosis o 20 a 30 Gy en caso de utilizarse baja tasa de dosis). El tiempo total de tratamiento fue de 49 días. Se aplicó HT con técnicas electromagnéticas radiactivas una vez a la semana, 5 veces en total. El tratamiento duró 90 minutos, es decir, 60 minutos después de que el tumor alcanzara una temperatura de 42° C. El estudio demostró resultados significativamente mejores: las respuestas completas fueron de 83% en casos de RT + HT y de 57% en RT sola, mientras el control locorregional a los 3 años fue de 61% vs. 41% y la supervivencia global, de 51% vs. 27% para cada forma de tratamiento mencionada. No se observaron diferencias respecto de los efectos adversos, con excepción de un 14% de quemaduras en pacientes sometidos a HT. La evaluación incluyó los costos del equipo de HT, los gastos de viaje de los pacientes y su asistencia después del tratamiento primario. Si se asume que el mejor control local podría llevar a una diferencia en la supervivencia global del 11%, el costo por año de vida ganado es de 3 956 euros.

Ensayos asiáticos

Se realizaron 5 estudios, la mayoría integrados por pacientes portadores de CC con tumores en estadio IIIb. Se produjeron resultados significativamente mejores luego de RT + HT en comparación con RT sola. En uno de los estudios, el control de la pelvis al cabo de 2 años tendió a ser mayor en el grupo de terapia combinada, pero en el ensayo más reciente no se hallaron diferencias que pudieran atribuirse al agregado de HT.

Discusión

Sin duda, el EHHP demuestra que el agregado de HT a la RT convencional puede brindar efectos beneficiosos. Debido a ello, se comenzó a emplear HT en forma rutinaria para pacientes con CC avanzado. Para la decisión se agregaron ciertas consideraciones de índole económica; así, hay opiniones acerca de que el tratamiento con HT es caro, lo cierto es que conlleva un régimen de trabajo intensivo y, por consiguiente, es necesario disponer de recursos especiales para llevarlo a cabo. Sin embargo, cuando los aspectos financieros se observan desde una perspectiva incluida en la ecuación costo-efecto, como se realizó en este estudio, el tratamiento es altamente costo-efectivo. Los 3 956 euros por costo de año de vida ganado se ajustan a los límites aceptados para otras intervenciones clínicas.

Según los autores, el EHHP es el único estudio en el que se logró una mejoría significativa en la supervivencia global; en tanto, los ensayos asiáticos sólo mostraron beneficios para las respuestas completas y el control tumoral local. Dos de los 3 estudios comunicaron resultados de supervivencia global; sin embargo, muestran una tendencia a mejor supervivencia cuando se agrega HT a la RT. Los expertos analizaron las causas por las que en otros ensayos los efectos de la HT no fueron tan satisfactorios y estiman que se debe a particularidades del diseño o a que la aplicación del método de HT fue inadecuada.

Conclusión

Según los autores, la conclusión principal de los ensayos con HT señala que el control del tumor pelviano y la supervivencia global pueden mejorarse en pacientes con CC avanzado cuando se agrega HT a la RT convencional. Dado que estos efectos beneficiosos hasta el momento no se acompañaron de aumento de toxicidad inducida por las radiaciones y que la toxicidad por el incremento de la temperatura ha sido de poca importancia clínica, la HT resulta una ventaja terapéutica apreciable. Por ello manifiestan que, en Holanda, la HT se ha transformado en parte del tratamiento estándar para el cáncer de cuello. En países en los que esto no sucede, la HT debe prescribirse a pacientes que no toleran el tratamiento con cisplatino.

Autoevaluación de Lectura

¿A partir de qué células se origina un carcinoma de cuello uterino?

- A. Células epiteliales del revestimiento cervical.**
- B. Células del endometrio.**
- C. Células del miometrio.**
- D. Células glandulares del fondo de saco vaginal posterior.**

Respuesta Correcta

ANALIZAN NIVELES DE ANTIGENO PROSTATICO Y SUPERVIVENCIA EN CANCER DE PROSTATA

Bruselas, Bélgica

Para evaluar los efectos terapéuticos de la medicación, en los pacientes con cáncer de próstata suelen determinarse las modificaciones de los niveles del antígeno prostático específico en reemplazo de la supervivencia, que es el objetivo final del tratamiento. Sin embargo, hasta el presente, este marcador biológico no es un criterio indirecto de valoración debidamente validado.

European Journal of Cancer 42(10):1344-1350, Jul 2006

Autores:

Collette L, Burzykowski T, Schröder FH

Institución/es participante/s en la investigación:

European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Data Center

Título original:

Prostate-Specific Antigen (PSA) Alone is not an Appropriate Surrogate Marker of Long-Term Therapeutic Benefit in Prostate Cancer Trials

Título en castellano:

El Antígeno Prostático Específico (APE) Solo no es un Marcador Indirecto Apropiado que Signifique un Beneficio Terapéutico a Largo Plazo en Ensayos sobre Cáncer de Próstata

Introducción

Los ensayos clínicos de fase III referidos al cáncer que evalúan los beneficios clínicos de nuevas opciones terapéuticas con frecuencia requieren grandes muestras de pacientes y seguimiento prolongado. Recientes avances en la comprensión de los mecanismos biológicos de la evolución de las enfermedades resultaron en la aparición de nuevos agentes potencialmente efectivos.

Existe también una creciente presión pública para que se apruebe lo antes posible la comercialización de nuevas drogas, en particular para las afecciones potencialmente mortales, como el cáncer. Por estas razones, hay urgente necesidad de encontrar los mecanismos para acortar el tiempo de los ensayos clínicos oncológicos. La duración de los ensayos de fase III es la consecuencia de que los criterios de valoración clínicos son de largo plazo (progresión clínica, supervivencia). Por lo tanto, parece una solución interesante el reemplazo de ese criterio de valoración "verdadero" por otro "indirecto" que pudiera medirse antes de modo más conveniente o más frecuente, pero que reflejara adecuadamente cuáles serían los beneficios de un nuevo tratamiento al final del estudio.

En lo referido al cáncer de próstata (CP), el antígeno prostático específico (APE) ha sido probablemente el marcador biológico más investigado, ya sea como factor pronóstico o como potencial criterio de valoración indirecto a lo largo de las diferentes etapas de la enfermedad. Es un error conceptual común considerar que los factores pronósticos establecidos necesariamente son criterios de valoración indirectos válidos. Un factor pronóstico es un resultado intermedio que se correlaciona con el resultado clínico verdadero (RCV) para el caso de un paciente en particular. Su conocimiento puede ser útil para la evaluación diagnóstica o pronóstica de un paciente individual. A los efectos de que un factor pronóstico sea un criterio de valoración indirecto (CVI) se requiere que "el efecto de un tratamiento sobre el CVI sea probablemente predictivo de un beneficio clínico". En otras palabras, un marcador biológico sería un buen sustituto del RCV, si el efecto del ensayo que use el CVI puede emplearse para inferir el resultado si el RCV se observó y utilizó como criterio final de valoración y lo fue con la precisión suficiente. Para demostrar su condición de sustituto, debe haber una fuerte asociación entre los efectos del tratamiento sobre el CVI y sobre el RCV, lo cual debe establecerse mediante grupos de pacientes tratados con la nueva intervención *versus* la intervención estándar.

En forma esquemática, se puede plantear la siguiente situación A): el nivel de APE luego del tratamiento (CVI) es pronóstico de riesgo de mortalidad (RCV). En un sistema de coordenadas, se coloca RCV, que en este caso significa riesgo de muerte en el eje de ordenadas, y CVI en las

abscisas, que en este caso es el nivel de APE. Los datos correspondientes al APE de los pacientes tratados se vuelcan en el sistema de coordenadas, y se lo hace para los grupos tratados con uno y otro esquema. En el ejemplo que muestran los autores, los puntos que representan los niveles de APE dibujan en conjunto óvalos cuyos respectivos ejes son oblicuos, pero los puntos medios de esos ejes se encuentran en la misma horizontal, paralelamente a la línea de las abscisas. Para ellos, precisamente por ser una línea horizontal, el CVI no es realmente un sustituto. B) El nivel de APE luego del tratamiento es débilmente pronóstico de riesgo de mortalidad, pero es un fuerte sustituto de la diferencia de tratamiento sobre el riesgo de mortalidad. Los datos correspondientes al APE de los pacientes tratados se vuelcan en otro sistema de coordenadas, esto se hace para los grupos tratados con 2 esquemas distintos. Sin embargo, en este ejemplo, los puntos que representan los niveles de APE si bien conforman un óvalo, éste es mucho más cercano a un círculo y el eje es mucho más horizontal que en el ejemplo A. La línea que une los promedios, es decir los puntos medios de los ejes horizontales de los óvalos, no es ya horizontal como en el ejemplo A sino diagonal. De este modo, las diferencias entre los promedios correspondientes a ambos grupos se correlacionan con la diferencia en los promedios de riesgo de muerte. Para ilustrar lo precedente, los autores tomaron un estudio de publicación reciente, cuya finalidad fue comparar un esquema semanal y de 3 semanas de docetaxel más prednisona, con el esquema integrado por mitoxantrona y prednisona. Ambos se prescribieron para tratar CP refractario a las hormonas (CPRH). En ese estudio, los pacientes que lograron una respuesta en los niveles de APE tuvieron una reducción de 60% del riesgo de mortalidad en comparación con quienes no respondieron. La reducción del APE al 50% o más del valor basal, que fue definida como respuesta del APE, fue un fuerte factor pronóstico de supervivencia. Ahora, si se considera la respuesta al APE como RCV y CVI para supervivencia global, se observa que la rama correspondiente a docetaxel semanal resultó en una tasa de respuestas del 48%, significativamente diferente del 32% obtenido con la rama estándar de mitoxantrona + prednisona. Sin embargo, la supervivencia media con docetaxel semanal fue de 17.4 meses, que no difirió en forma estadísticamente significativa de los 16.5 meses de supervivencia media lograda con el tratamiento estándar. Por lo tanto, en este estudio, la respuesta del APE, a pesar de ser de fuerte valor pronóstico para la supervivencia para el nivel de un paciente como individuo, no parece haber sido confiable como CVI para la supervivencia cuando se compara el docetaxel en régimen semanal con la mitoxantrona + prednisona.

Para demostrar la condición de CVI sobre la base de datos provenientes de un solo ensayo se suelen emplear los criterios de Prentice. Ellos requieren que existan 4 condiciones verdaderas para demostrar la validez de un CVI (en este caso el APE) como reemplazante de un RCV (en este caso la supervivencia):

- Debe haber un efecto terapéuticamente significativo sobre el APE en el análisis univariado.
- Debe haber un efecto estadísticamente significativo sobre la supervivencia en el análisis univariado.
- El APE debe ser un factor pronóstico estadísticamente significativo para la supervivencia en el análisis univariado.
- El efecto terapéutico sobre la supervivencia debe evanescerse completamente en un modelo de supervivencia tanto con el RCV como con el APE como variables explicativas en el análisis multivariado.

A pesar de ser empleado con frecuencia, esos criterios no son la herramienta adecuada para comprobar la validez de un CVI. No pretenden verificar la calidad de predicción del beneficio clínico. La segunda condición limita la aplicabilidad de los criterios a ensayos que demostraron un efecto terapéutico estadísticamente significativo sobre el RCV, condición que es raramente cumplida en ensayos clínicos de CP. La cuarta condición es imposible de verificar en la práctica, ya que equivale a "probar una hipótesis nula", por ejemplo, mostrar que el efecto es realmente 0. Usualmente, se verifica cuando se requiere que una prueba estadística demuestre que un efecto terapéutico sea estadísticamente no significativo en un modelo ajustado por el CVI.

Más recientemente se ha propuesto una nueva metodología denominada validación metaanalítica. Si se emplean datos de varios ensayos, se crea un modelo que puede predecir la magnitud de un efecto terapéutico sobre el RCV, a partir de la diferencia entre los tratamientos que se observa en el APE, que aquí se comporta como CVI. Ese sustituto es válido si la predicción es suficientemente precisa. Esta nueva metodología pretende verificar si el efecto del tratamiento sobre un CVI tiene una razonable probabilidad de predecir un beneficio clínico. Necesita sin embargo una gran base de

datos proveniente de múltiples ensayos clínicos aleatorizados.

A pesar de que la literatura sobre la asociación entre APE y resultados a largo plazo del tratamiento del CP es extensa, hay pocas comunicaciones de estudios de validación de estos objetivos. Los autores se propusieron en este trabajo revisar en forma crítica las pruebas de valoración del APE como objetivo terapéutico: respuesta al APE, tiempo hasta que el APE aumenta, velocidad de progresión del APE, tiempo de duplicación del APE. Los niveles de APE pretenden comportarse como CVI para estimar la supervivencia global o la supervivencia libre de progresión, para cada etapa del CP.

En CP sin metástasis, un trabajo estudió el tiempo de duplicación del nivel de APE menor de 3 meses como CVI potencial de mortalidad por CP en 2 series no aleatorizadas en que 5 918 pacientes integraban la cohorte de tratamiento quirúrgico y 2 721 la cohorte de radioterapia. Allí se muestra que se cumplieron los criterios de Prentice; sin embargo, la cuarta condición se demostró por la falta de efecto del tratamiento inicial sobre la supervivencia específica por cáncer después del nuevo incremento del APE. La aplicabilidad de los resultados se limita por el hecho de que pocos pacientes tienen en verdad un tiempo de duplicación del APE menor de 3 meses.

En CP con metástasis, los resultados de un estudio aleatorizado en que se asignaron 1 382 pacientes a tratamiento con flutamida o ninguna droga, no mostraron diferencias significativas. Otro estudio realizado en 2 161 pacientes tratados con bicalutamida + castración y, en otra rama, bloqueo de andrógenos con bicalutamida o con flutamida, en que el APE se utilizó como CVI, en el resultado fue poco consistente la asociación del APE como objetivo, con el efecto terapéutico sobre la supervivencia global.

Para el CPRH, la velocidad de progresión del APE puede servir como CVI para la mortalidad específica por CP de pacientes sometidos a tratamiento de rescate hormonal después del fracaso de la prostatectomía radical o la radioterapia.

Discusión

La bibliografía referida a la condición de CVI del APE no logró demostrar satisfactoriamente el valor de ese marcador como CVI en el CP. Como resultado de esta revisión, los autores consideran que el APE hasta el momento no logra reemplazar a la supervivencia como RCV. Los estudios de velocidad del APE y otras medidas dinámicas similares sugieren que ellas son más poderosas que los clásicos cambios del APE en que se emplean umbrales. El tiempo de duplicación del APE y la velocidad se estudiaron sobre todo para verificar los resultados de regímenes quimioterapéuticos contra el CPRH. Sin embargo, está bien documentado que todos los agentes farmacológicos no afectan el APE del mismo modo. Aun así, el marcador puede emplearse para acortar los ensayos de fase III cuando se prueba un tratamiento nuevo, si bien no es específico del tumor. Los estudios pronósticos mostraron que en enfermedad hormonal independiente, solamente el 17% de la variabilidad en la supervivencia es explicable por el APE. Por lo tanto, es improbable que los RCV que se sustenten exclusivamente en ese marcador pueden hacer que sean válidos CVI para resultados clínicos a largo plazo.

Conclusiones

El APE no es un CVI en ninguno de los escenarios de la enfermedad y las condiciones terapéuticas consideradas.

Autoevaluación de Lectura

¿Qué significado se asigna al nivel sérico del antígeno prostático específico (APE) en relación con el tratamiento de cáncer de próstata?

- A. Si es alto significa buena respuesta.*
- B. Si desciende significa enfermedad estable.*
- C. Si el nivel se reduce se infiere respuesta adecuada al tratamiento.*
- D. Si después de mantenerse bajo aumenta, significa siempre que ya hay metástasis óseas.*

Respuesta Correcta

Trabajos Distinguidos, Serie Oncología, integra el Programa SIIC-ASARCA de Educación Médica Continuada