

ARTÍCULO ORIGINAL

Supervivencia en pacientes ecuatorianos con cáncer prostático tratados clínicamente con radioterapia y quimioterapia

Survival in Ecuadorian Patients with Prostate Cancer Clinically Treated with Radiotherapy and Chemotherapy

Alberto Sánchez Garrido¹ Guido Nino Guida Acevedo¹ Becker Neto Mullo¹

¹ Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Ecuador

Cómo citar este artículo:

Garrido A, Acevedo G, Mullo B. Supervivencia en pacientes ecuatorianos con cáncer prostático tratados clínicamente con radioterapia y quimioterapia. **Medisur** [revista en Internet]. 2023 [citado 2024 May 13]; 21(6):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/45114>

Resumen

Fundamento: el cáncer de próstata constituye una afección oncológica común en el hombre. El estudio de tratamientos, efectividad y supervivencia constituyen una necesidad.

Objetivo: comparar la supervivencia en pacientes ecuatorianos con cáncer prostático tratados clínicamente con radioterapia y quimioterapia en un hospital de la región amazónica.

Método: se realizó un estudio observacional, analítico de cohorte y prospectivo en 74 pacientes con cáncer prostático. Se analizaron las variables: tiempo de supervivencia, tratamiento, función de supervivencia, función de riesgo. Se desarrolló en dos fases, en la primera se calculó el tiempo medio de supervivencia de los pacientes, mientras que en la segunda se llevó a cabo la comparación de la supervivencia entre pacientes tratados con radioterapia y quimioterapia. Se utilizó la prueba del Chi-cuadrado y el estadístico Log Rank (Mantel-Cox) para evaluar diferencias significativas en las distribuciones de supervivencia entre los grupos.

Resultados: la media de supervivencia global fue de 46,2 meses; fue superior en el grupo que recibió radioterapia (50,3 meses) con respecto al grupo de quimioterapia (39,4 meses). Se observó una mayor supervivencia acumulada en los pacientes que recibieron radioterapia. En el grupo de quimioterapia, la curva de riesgo acumulado tendió a aumentar de forma más pronunciada a medida que transcurrían los meses con respecto al grupo de radioterapia, sin embargo, no se identificó una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia entre grupos ($p > 0,05$).

Conclusiones: se encontró una mayor supervivencia en el grupo que recibió radioterapia, sin embargo, no se encontró una diferencia significativa de la supervivencia entre grupos.

Palabras clave: cáncer prostático, radioterapia, quimioterapia, supervivencia

Abstract

Foundation: prostate cancer is a common oncological condition in men. The study of treatments, effectiveness and survival is a necessity.

Objective: to compare survival in Ecuadorian patients with prostate cancer treated clinically with radiotherapy and chemotherapy in a hospital in the Amazon region.

Method: an observational, analytical prospective cohort study was carried out in 74 patients with prostate cancer. The variables were analyzed: survival time, treatment, survival function, risk function. It was developed in two phases, in the first the average survival time of the patients was calculated, while in the second the comparison of survival between patients treated with radiotherapy and chemotherapy was carried out. The Chi-square test and the Log Rank (Mantel-Cox) statistic were used to evaluate significant differences in survival distributions between the groups.

Results: the mean overall survival was 46.2 months; higher in the group that received radiotherapy (50.3 months) compared to the chemotherapy group (39.4 months). Greater cumulative survival was observed in patients who received radiotherapy. In the chemotherapy group, the cumulative risk curve tended to increase more steeply as the months passed compared to the radiotherapy group; however, no statistically significant difference in survival was identified between groups ($p > 0.05$).

Conclusions: greater survival was found in the group that received radiotherapy, however, no significant difference in survival was found between groups.

Key words: prostate cancer, radiotherapy, chemotherapy, survival

Aprobado: 2023-12-23 10:56:36

Correspondencia: Alberto Sánchez Garrido. Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ambato. Ecuador. ua.albertosanchez@uniandes.edu.ec

INTRODUCCIÓN

El cáncer prostático se desarrolla en la próstata, una glándula del sistema reproductor masculino, que se encuentra justo debajo de la vejiga y rodea la uretra. La próstata produce parte del líquido seminal que protege y nutre a los espermatozoides durante la eyaculación.⁽¹⁾

El cáncer prostático se origina cuando las células de la próstata comienzan a crecer de manera descontrolada. En sus etapas iniciales, este cáncer suele ser asintomático o puede causar síntomas leves, por lo que a menudo se descubre mediante exámenes como el antígeno prostático específico (PSA) (por sus siglas en inglés) o el tacto rectal.⁽¹⁾

El cáncer de próstata es uno de los más comunes en hombres, con un pronóstico favorable cuando se detecta en sus etapas tempranas. El tratamiento puede incluir: cirugía, radioterapia, terapia hormonal, quimioterapia y otros enfoques, según la etapa y la agresividad del cáncer. La detección temprana y el manejo adecuado son cruciales para el éxito del tratamiento.^(1,2,3)

En el caso de pacientes con un cáncer de próstata en etapa temprana y un riesgo de recurrencia bajo o moderado, el pronóstico de supervivencia general es muy positivo, puede llegar al 99 % de supervivencia a lo largo de 10 años si la enfermedad se detecta y trata en sus primeras etapas.^(1,3)

Los datos epidemiológicos varían considerablemente de un país a otro, con mayores variaciones en América Latina, comparado con América del Norte. Estos datos pueden estar influenciados por diversos factores, como la baja tasa de detección temprana de enfermedades, la disponibilidad de métodos diagnósticos, la recolección adecuada de datos y el acceso limitado a tratamientos especializados y multidisciplinarios.⁽⁴⁾

Según un estudio realizado por Simbaña y cols.⁽⁵⁾ Ecuador registró 13 419 muertes por cáncer de próstata entre 2004 y 2019; 49,8 % en la región Costa; 48,5 % en la Sierra y 1,7 % en la Amazonía. La edad media al momento de la muerte fue de 79 años (\pm 10 años), el 91,7 % eran adultos mayores (más de 65 años) y tenían educación primaria (53 %). Las defunciones se localizaron principalmente en áreas urbanas (82,6 %) y el lugar donde se registró la muerte con mayor frecuencia fue el domicilio (61,4 %),

seguido del hospital, clínica o consultorio privado (17,3 %) y el instituto de seguridad social (7,8 %). El objetivo del estudio fue: comparar la supervivencia en pacientes ecuatorianos con cáncer prostático tratados con radioterapia y quimioterapia en un hospital de la región amazónica.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico de cohorte y prospectivo, entre junio de 2017 y enero de 2023 en pacientes con cáncer de próstata bajo tratamiento clínico de radioterapia o quimioterapia en un hospital ubicado en la región amazónica.

La población de estudio estuvo conformada por la totalidad de pacientes con cáncer de próstata, la muestra estuvo conformada por los 74 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se incluyeron los pacientes con diagnóstico de cáncer prostático, documentado mediante pruebas médicas y diagnóstico oficial, bajo tratamiento clínico de radioterapia o quimioterapia en la institución de salud que proporcionaron su consentimiento y que tenían los registros médicos completos y accesibles para el análisis de los datos. Se excluyeron a aquellos pacientes que presentaban condiciones médicas graves que pudieran potencialmente influir en la precisión de los resultados del estudio.

Se analizaron las variables: tiempo de supervivencia, tratamiento, función de supervivencia y función de riesgo.

- Tiempo de supervivencia: esta variable representó la cantidad de tiempo que un paciente vive desde el diagnóstico hasta el evento de interés (fallecimiento) o hasta el final del seguimiento en el estudio. Se mide en meses y se utiliza para evaluar la duración de la supervivencia de los pacientes.
- Tratamiento: esta es una variable categórica que indica el tipo de tratamiento recibido por los pacientes, que se dividió en dos categorías: radioterapia y quimioterapia.
- Función de supervivencia: esta variable representó la probabilidad de que un paciente sobreviva durante un período de tiempo específico después del diagnóstico. Se expresa como una curva de supervivencia acumulada en el tiempo y se utilizó para visualizar y

comparar las tasas de supervivencia entre grupos.

- Función de riesgo: esta variable muestra la probabilidad de experimentar el evento de interés (fallecimiento) en función del tiempo. Se representa como una curva de riesgo acumulado y se utilizó para evaluar cómo cambió el riesgo a lo largo del tiempo en relación con el tratamiento.

A los pacientes se le realizó un seguimiento de 5 años y 6 meses, con un registro del estado en las consultas programadas (fallecido/vivo).

Se llevó a cabo la comparación de la supervivencia entre dos grupos específicos: el grupo de pacientes tratados con radioterapia y el grupo de pacientes tratados con quimioterapia. Se comenzó el análisis de una hipótesis del investigador (H1) a partir de que existía diferencia en los términos de supervivencia entre ambos tratamientos.

La información obtenida fue almacenada en una base de datos y procesados con el programa

estadístico SPSS 24.0. Para el procesamiento de la información se empleó estadística descriptiva (frecuencias absolutas, relativas porcentuales, media y desviación estándar). Del nivel inferencial se empleó Chi cuadrado y el estadígrafo *Log Rank (Mantel-Cox)* para determinar la existencia de diferencias entre ambos grupos.

Se respetaron los principios de la ética médica, así como lo establecido en la convención de Helsinki. Se solicitó por escrito a los pacientes su consentimiento para la participación en el estudio. Se recibió la aprobación por un comité de ética y consejo científico.

RESULTADOS

La media de supervivencia global fue de 46,2 meses, con un margen de error de 2,7 meses. La mediana, fue de 51 meses. La media de supervivencia fue superior en el grupo que recibió radioterapia con respecto al grupo de quimioterapia (50,3 meses vs 39,4 meses), así como la mediana (55 meses vs 36 meses). (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación de tiempo de supervivencia entre grupos de tratamiento

| Tratamiento | Media | | | | Mediana | | | |
|---------------|--------|-------------|---------|------|---------|-------------|---------|------|
| | Estim. | Desv. error | IC 95 % | | Estim. | Desv. Error | IC 95 % | |
| | | | LI | LS | | | LI | LS |
| Quimioterapia | 39,4 | 3,9 | 31,8 | 47,2 | 36,0 | 6,9 | 22,5 | 49,5 |
| Radioterapia | 50,3 | 3,4 | 43,6 | 57,1 | 55,0 | 7,5 | 40,3 | 69,6 |
| Global | 46,2 | 2,7 | 40,9 | 51,5 | 51,0 | 6,4 | 38,4 | 63,6 |

En la representación de las funciones de supervivencia acumulada en el tiempo para los dos grupos de tratamiento en el estudio:

radioterapia y quimioterapia, se observó una mayor supervivencia acumulada en los pacientes que recibieron radioterapia. (Fig. 1).

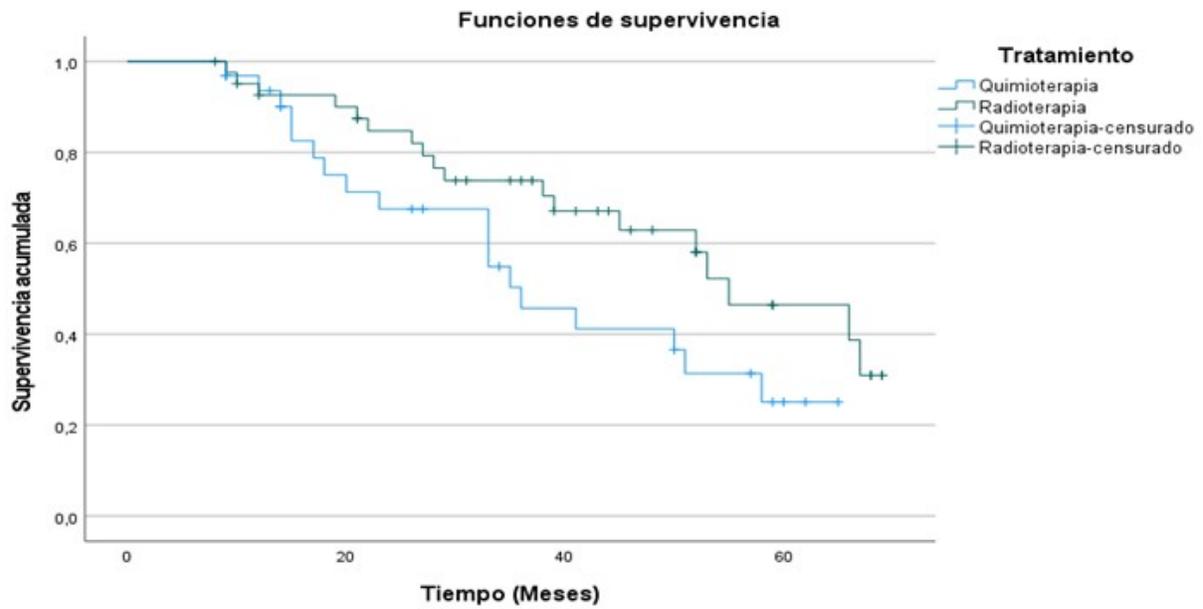


Fig. 1. Funciones de supervivencia acumulada en el tiempo

Las funciones de riesgo acumulado en el tiempo para los dos grupos de tratamiento en el estudio: radioterapia y quimioterapia mostraron que, en el grupo de quimioterapia, la curva de riesgo

acumulado tuvo tendencia a aumentar de forma más pronunciada a medida que transcurrieron los meses, mientras que, en el grupo de radioterapia, la curva de riesgo acumulado mostró un aumento menos marcado. (Fig. 2).

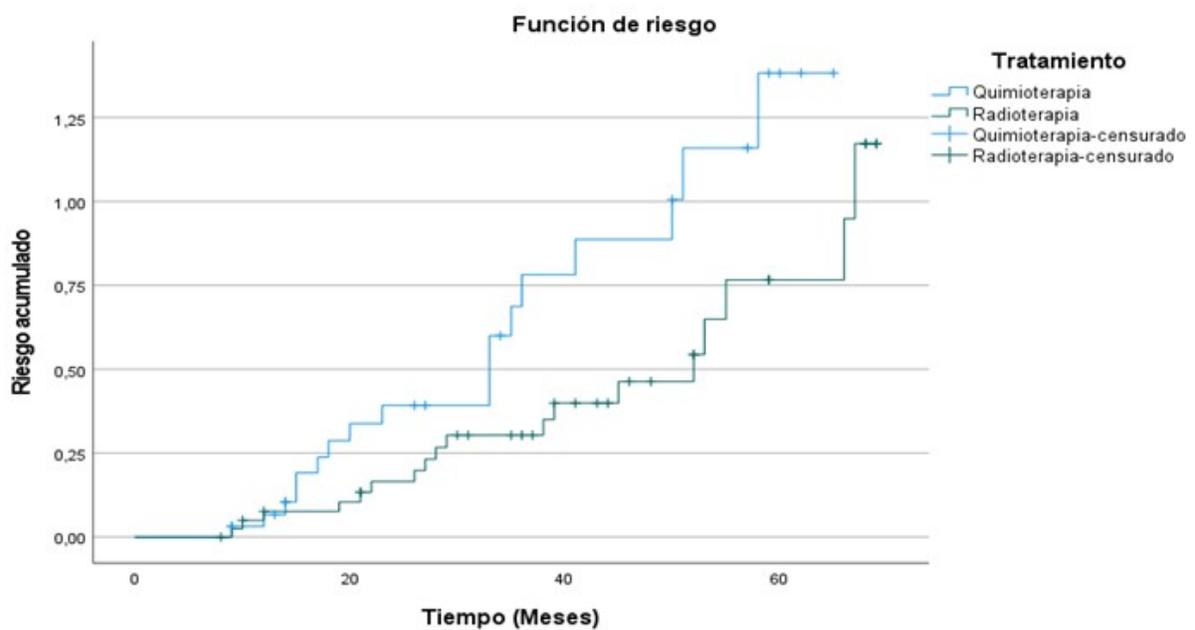


Fig. 2. Funciones de riesgo acumulado en el tiempo

Se analizó la diferencia de supervivencia entre el grupo de pacientes tratados con radioterapia y el grupo de pacientes tratados con quimioterapia. Se utilizó la prueba Chi-cuadrado y el estadístico

Log Rank (Mantel-Cox). En la prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de tratamiento no se identificó una diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,05$). (Tabla 2).

Tabla 2. Comparaciones globales de supervivencia

| Estadígrafo de prueba | Chi-cuadrado | gl | Sig. |
|-----------------------|--------------|----|-------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | 3,437 | 1 | 0,064 |

DISCUSIÓN

En este estudio se observó una diferencia en las tasas de supervivencia entre los grupos objeto de estudio (radioterapia y quimioterapia). El de radioterapia mostró una supervivencia superior en comparación con el de quimioterapia, aunque no fue un resultado estadísticamente significativo.

El tratamiento clínico de la próstata se refiere a las intervenciones médicas y terapias utilizadas para tratar afecciones médicas que afectan la próstata, especialmente el cáncer y las condiciones benignas de la próstata, como la hiperplasia prostática benigna (HPB) o prostatitis. Para ello, entre las opciones terapéuticas se encuentran la cirugía, la radioterapia y quimioterapia, la terapia hormonal, los fármacos y la vigilancia activa.

La elección del tratamiento clínico de la próstata dependerá del tipo y la etapa de la afección, la edad del paciente, su estado de salud general y sus preferencias personales. Es importante discutir las opciones con un médico especializado en urología u oncología para determinar el enfoque adecuado para cada caso individual.

Jahreiß y cols.⁽⁶⁾ realizaron un estudio en pacientes con cáncer de próstata. En este estudio las tasas de supervivencia a diez años fueron del 79 % para los pacientes de bajo riesgo, del 59,9 % para los de riesgo intermedio y del 56,8 % para los de alto riesgo. El estudio concluyó que, aunque los pacientes con cáncer de próstata seleccionados para radioterapia externa suelen gozar de buena salud, la

presencia de comorbilidades y hábitos tóxicos parecen ser factores predictivos dominantes de la supervivencia global. Aunque en la presente investigación no se analizaron los factores asociados a la mortalidad, si puede considerarse que estos factores son comunes en la población y pueden causar una disminución de la supervivencia a largo plazo.

Por su parte, un estudio realizado por *Elumalay* y cols.⁽⁷⁾ incluyó un total de 337 hombres con cáncer de próstata cN1M0, con una media de seguimiento de 50 meses, con una supervivencia global del 70 % a los 5 años. La radioterapia prostática resultó beneficiosa para la supervivencia global (OR: 0,27; IC95 %: 0,13 - 0,58; $p < 0,001$). El estudio concluyó que la adición de radioterapia prostática en el cáncer de próstata cN1M0 mejoró el control de la enfermedad y la supervivencia global independientemente de otros factores tumorales y de tratamiento.

Estos resultados sugieren un efecto positivo del uso de la radioterapia en el tratamiento del cáncer de próstata, ya sea solo o en combinación con otras terapéuticas.

En esta investigación no se encontraron diferencias en la supervivencia entre el grupo de quimioterapia y el de radioterapia. Resultados similares fueron identificados por *Li* y cols.⁽⁸⁾ quienes compararon la supervivencia entre radioterapia y crioterapia; aunque se encontró una mayor supervivencia en los pacientes tratados con crioterapia, no existió una diferencia estadística significativa.

Con respecto a la quimioterapia, Weiner y cols.⁽⁹⁾ realizaron un estudio en hombres con cáncer de próstata sin tratamiento en los Estados Unidos (2014-2015). Los hombres en el grupo de quimioterapia inicial, la recibieron dentro de los 4 meses posteriores al diagnóstico ($n = 1033$) con respecto a ninguna quimioterapia o quimioterapia posterior a 12 meses después del diagnóstico (controles; $n = 2704$). Tras un seguimiento de 23 meses, la mediana de supervivencia global fue de 35,7 meses en el grupo de quimioterapia inicial y de 32,5 meses en los controles (*Log Rank*, $p < 0,001$). Tras ajustar por variables clínicas y del paciente, la quimioterapia inicial se asoció a una mayor supervivencia global (RR: 0,78; IC95 %: 0,68 - 0,89; $p < 0,001$).

Se deben desarrollar nuevas investigaciones orientadas a la evaluación de nuevas terapias dirigidas a identificar y validar marcadores genéticos específicos asociados al cáncer de próstata, así como, terapias dirigidas a estos marcadores para valorar cómo podrían ayudar a personalizar el tratamiento y mejorar la eficacia de las terapias.

Un estudio realizado por López y cols.⁽¹⁰⁾ sugiere que la variabilidad genética de los marcadores FAS (rs3740286), FASLG (rs763110), MDM2 (rs937283) o CASP7 (rs11196418), son de relevancia en la prognosis del cáncer de próstata. Por ello, se ha sugerido el establecimiento de asesorías genéticas para la práctica clínica en el tratamiento, identificación y estratificación de riesgo de cáncer de próstata.^(11,12) De igual forma, el uso de la lógica difusa y la Neutrosofía en la toma de decisiones clínicas en el cáncer de próstata constituye un área a explotar, por ejemplo: estudios que exploren cómo pueden aplicarse estrategias para atenuar la incertidumbre en la toma de decisiones clínicas en el cáncer de próstata, así como la evaluación de la incertidumbre en la clasificación de tumores y la selección de tratamientos óptimos. En estos temas existen interesantes estudios en los últimos años.^(13,14,15)

Los autores consideran que la utilidad del presente estudio radica: primero en la temática, porque es el cáncer de próstata uno de los más comunes en los hombres; en segunda lugar, porque su manejo clínico es crucial para la Salud Pública. Comprender la supervivencia de los pacientes sometidos a diferentes tratamientos clínicos proporciona información valiosa para los profesionales de la salud y los responsables de la toma de decisiones en el sistema de salud,

además, los resultados de este estudio pueden ayudar a los médicos a tomar decisiones informadas sobre el tratamiento de pacientes con cáncer prostático.

Por otra parte, el cáncer prostático es costoso de tratar y los recursos de atención médica son limitados. Si se demuestra que un tratamiento es más efectivo en términos de supervivencia, esto podría ayudar a optimizar el uso de recursos médicos y reducir los costos de atención. Al enfocarse en pacientes de la región amazónica, este estudio considera un contexto específico que puede diferir en términos de acceso a la atención médica y factores ambientales. Los resultados pueden ser especialmente relevantes para esta población y proporcionar información sobre la efectividad de los tratamientos en esta región geográfica.

En los pacientes analizados, se encontró una mayor supervivencia en el grupo que recibió radioterapia, sin embargo, no se encontró una diferencia significativa de la supervivencia entre grupos.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Contribución de los autores:

1. Conceptualización: Alberto Sánchez Garrido, Guido Nino Guida Acevedo, Becker Neto Mullo.
2. Curación de datos: Alberto Sánchez Garrido, Guido Nino Guida Acevedo, Becker Neto Mullo.
3. Análisis formal: Alberto Sánchez Garrido, Guido Nino Guida Acevedo.
4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con la adquisición de fondos.
5. Investigación: Alberto Sánchez Garrido, Guido Nino Guida Acevedo, Becker Neto Mullo.
6. Metodología: Alberto Sánchez Garrido, Guido Nino Guida Acevedo.
7. Administración del proyecto: Alberto Sánchez Garrido.
8. Recursos: Alberto Sánchez Garrido, Guido Nino

Guida Acevedo, Becker Neto Mullo.

9. Software: Guido Nino Guida Acevedo, Becker Neto Mullo.

10. Supervisión: Alberto Sánchez Garrido.

11. Validación: Becker Neto Mullo.

12. Visualización: Guido Nino Guida Acevedo.

13. Redacción del borrador original: Alberto Sánchez Garrido, Guido Nino Guida Acevedo, Becker Neto Mullo.

14. Redacción, revisión y edición: Alberto Sánchez Garrido, Guido Nino Guida Acevedo, Becker Neto Mullo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rebello RJ, Oing C, Knudsen KE, Loeb S, Johnson DC, Reiter RE, et al. Prostate cancer. *Nat Rev Dis Prim.* 2021 ; 7 (1): 9.

2. Sekhoacha M, Riet K, Motloun P, Gumenku L, Adegoke A, Mashele S. Prostate Cancer Review: Genetics, Diagnosis, Treatment Options, and Alternative Approaches. *Molecules.* 2022 ; 27 (17): 5730.

3. Diaz KA, Amaya SL, García HA. Perspectives on prostate cancer: advances and pending challenges for a multidisciplinary oncological approach in South America. *Int Urol Nephrol.* 2023 ; 112 (55): 23-37.

4. Fron A, Semianiuk A, Lazuk U, Ptaszkowski K, Siennicka A, Lemiński A, et al. Artificial Intelligence in Urooncology: What We Have and What We Expect. *Cancers (Basel).* 2023 ; 15 (17): 4282.

5. Simbaña K, Torres JS, Challapa MR, Guerrero J, De la Cruz G, Ybaseta J, et al. Regional disparities of prostate cancer mortality in Ecuador: an examination of trends and correlates from 2004 to 2019. *BMC Public Health.* 2023 ; 23 (1): 992.

6. Jahreiβ MC, Incrocci L, Dirx M, de Vries KC, Aben KH, Bangma C, et al. Long-term Overall Survival after External Beam Radiotherapy for Localised Prostate Cancer. *Clin Oncol.* 2023 ; 35 (12): 689-98.

7. Elumalai T, Maitre P, Portner R, Billy N, Young T, Hughes S, et al. Impact of prostate

radiotherapy on survival outcomes in clinically node-positive prostate cancer: A multicentre retrospective analysis. *Radiother Oncol.* 2023 ; 18 (6): 109746.

8. Li H, Xu Z, Lv Z, Wang M, Liu M. Survival After Cryotherapy Versus Radiotherapy in Low and Intermediate Risk Localized Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer.* 2023 ; 21 (6): 679-93.

9. Weiner AB, Ko OS, Li EV, Vo AX, Desai AS, Breen KJ, et al. Survival following upfront chemotherapy for treatment-naïve metastatic prostate cancer: a real-world retrospective cohort study. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2021 ; 24 (1): 261-7.

10. López N. Variabilidad molecular de genes candidatos (moduladores de la apoptosis y el ciclo celular) y susceptibilidad a desarrollar cáncer de próstata [Internet]. Santiago de Compostela: Universidad de Santiago de Compostela; 2021. [cited 5 Sep 2023] Available from:

<https://investigacion.usc.es/documentos/60b98059b495e84e1855091e>.

11. Borque A, Espílez R, Miramar D, Corbatón D, Rodríguez A, Castro E, et al. Asesoramiento genético en cáncer de próstata: ¿cómo implementarlo en la práctica clínica diaria?. *Actas Urológicas Españolas [Internet].* 2021 [cited 5 Sep 2023] ; 45 (1): [aprox. 12p]. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210480620301947>.

12. Castro MC. Clinical implications of the molecular biology of prostate cancer: Review article. *Rev Fac Med Hum.* 2022 ; 22 (3): 234-40.

13. Smarandache F, Estupiñán J, González E, Leyva MY, Batista N. Delphi method for evaluating scientific research proposals in a neutrosophic environment. *Neutrosophic Sets and Systems.* 2020 ; 34 (1): 234-50.

14. Guallpa LG, Paillacho HJ, Yaguar J, Aguilar M. Neutrosophic ladov for measuring user satisfaction in a virtual learning environment at UNIANDÉS Puyo. *Neutrosophic Sets and Systems.* 2020 ; 34 (1): 39-42.

15. Centeno PA, Puertas Y, Escobar GS, Inca JD. Neutrosophic statistics methods applied to demonstrate the extracontractual liability of the state from the Administrative Organic Code. *Neutrosophic Sets and Systems.* 2019 ; 26 (1):

122-7.