



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y**  
**NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”**

**MODALIDADES DE TRATAMIENTO Y RESULTADOS**  
**ONCOLÓGICOS CON TERAPIA SISTÉMICA EN HOMBRES**  
**CON CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO EN EL**  
**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y**  
**NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”**

**TESIS DE POSGRADO**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

**DR. GUILLERMO ROSALES SOTOMAYOR**

TUTORA DE TESIS:

**DRA. MARÍA TERESA BOURLON DE LOS RÍOS**



**INSTITUTO NACIONAL DE**  
**CIENCIAS MÉDICAS**  
**Y NUTRICIÓN**  
**SALVADOR ZUBIRÁN**

CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

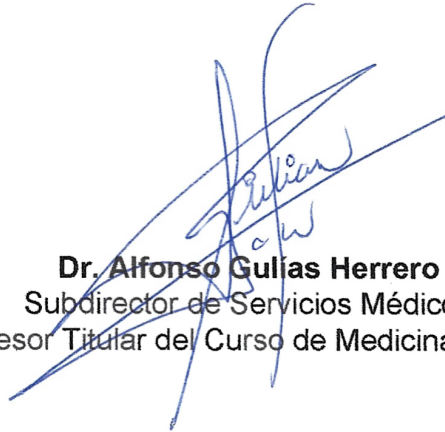
**Título del trabajo: Modalidades de tratamiento y resultados oncológicos con terapia sistémica en hombres con cáncer de próstata metastásico en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"**



**Dr. Sergio Ponce de León Rosales**  
Jefe de Enseñanza



**INCMNSZ**  
INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA



**Dr. Alfonso Guías Herrero**  
Subdirector de Servicios Médicos  
Profesor Titular del Curso de Medicina Interna



**Dra. María Teresa Bourlon de los Ríos**  
Tutora de Tesis  
Departamento de Oncología Médica



# ÍNDICE

ÍNDICE .....	4
ABREVIATURAS .....	5
RESUMEN .....	6
MARCO TEÓRICO .....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	12
JUSTIFICACIÓN .....	13
HIPÓTESIS .....	14
OBJETIVOS DEL ESTUDIO .....	15
METODOLOGÍA .....	16
RESULTADOS .....	18
DISCUSIÓN .....	29
CONCLUSIONES .....	31
REFERENCIAS .....	32
ANEXO 1. DEFINICIÓN DE VARIABLES .....	35

## Abreviaturas

- **ADT:** Terapia de Deprivación Androgénica
- **APE:** Antígeno prostático específico
- **BTR-US:** Biopsia Transrectal guiada por ultrasonido
- **CaP:** Cáncer de Próstata
- **CRPC:** Cáncer de Próstata resistente a la castración
- **CPHS:** Cáncer de Próstata sensible a la castración
- **DM:** Diabetes mellitus
- **ECV:** Enfermedad cardiovascular
- **HAS:** Hipertensión arterial sistémica
- **HPB:** Hiperplasia Prostática Benigna
- **HR:** Cociente de riesgo
- **IAM:** Infarto Agudo al Miocardio
- **INCMNSZ:** Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
- **mCRPC:** Cáncer de Próstata resistente a la castración metastásico
- **mCPHS:** Cáncer de Próstata sensible a la castración metastásico
- **STUB:** Síntomas de tracto urinario bajo
- **TR:** Tacto Rectal

## Resumen

**Antecedentes:** El cáncer de próstata (CaP) es el tumor más común en hombres en México y en el mundo. Se caracteriza por su alta heterogeneidad clínica y biológica. La carga de morbilidad asociada a esta neoplasia y sus diferentes líneas de tratamiento hacen necesario el manejo multidisciplinario para su correcto manejo. No existen datos acerca de las estrategias de tratamiento más utilizadas o de sus resultados oncológicos de dichas terapias en nuestro país.

**Métodos:** El presente trabajo es un estudio retrospectivo y longitudinal realizado en un único centro de atención de tercer nivel en la Ciudad de México. El objetivo del estudio fue conocer los datos demográficos, modalidades de tratamiento y desenlaces oncológicos del CaP metastásico en el Instituto de Ciencias médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 103 pacientes con adenocarcinoma de próstata metastásico atendidos en la Clínica de Uro-Oncología del INCMNSZ. La mediana de edad fue de 66 años. Las comorbilidades más comunes fueron HAS (55.3%), Osteoporosis (32%), Enfermedad cardiovascular (27.2%) y Diabetes Mellitus (24.3%). La modalidad de tratamiento más frecuente para mCPS fue ADT en monoterapia (39%). La modalidad de ADT más común fue Agonistas de GnRH (86.4%). La modalidad de tratamiento de primera línea más frecuente para mCPRC fue ADT+Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> trisemanal (40.5%). La mediana de SLP en mCPS con Enfermedad de bajo volumen fue de 62.4 meses (IC 95%, 28.1-96.8), mientras que en mCPS de alto volumen fue de 30.5 meses (IC 95%, 5.1-55.8). En el subgrupo de Osteoporosis solamente el 42.4% (n=14) recibió terapia antirresortiva con bifosfonato intravenoso.

**Conclusión:** Este estudio establece las variables demográficas y clínicas del CaP metastásico, reflejando la alta carga de comorbilidades cardiovasculares y del metabolismo mineral óseo de esta población. Las modalidades de tratamiento reflejan la falta de acceso a nuevas terapias de primera línea, siendo lo más frecuente ADT en monoterapia para mCPS y ADT + Docetaxel para mCPRC. Una cantidad considerable de pacientes no reciben terapia antirresortiva a pesar de tener indicación por Osteoporosis o tratamiento oncológico lo cual enfatiza la necesidad del cuidado multidisciplinario de este grupo de pacientes. Los resultados oncológicos fueron mejores a los reportados en la literatura internacional, sin embargo, por las características del estudio y número de la población debe considerarse esto con cautela. Con ayuda de este estudio se establecen las bases para una continuación con un registro prospectivo más completo enriquecido con nuevas líneas de tratamiento.

## Marco teórico

El Cáncer de próstata (CaP) es el tumor más común en hombres en México y en el mundo. En 2020 de acuerdo con Globocan 2020 se registraron 26,742 nuevos casos, los cuales representan el 29.9% de las neoplasias incidentes de dicho año<sup>1</sup>.

El CaP se caracteriza por su alta heterogeneidad clínica y biológica, por lo tanto, la presentación clínica y la historia natural de esta enfermedad es muy variable, yendo desde una enfermedad relativamente indolente confinada a un órgano hasta una enfermedad agresiva y altamente invasiva.

El estadiaje y clasificación actual del CaP se basa en una combinación de marcadores serológicos, histopatología y estadiaje anatómico<sup>2</sup>. Sin embargo, los esfuerzos para entender la genómica del CaP avanzado han revelado una heterogeneidad molecular sustancial y una complejidad espaciotemporal impresionante lo cual vemos en la clínica con diferentes respuestas a distintas modalidades de tratamiento de la enfermedad metastásica.

## Epidemiología

En 2021, el CaP representó el 26% de todos los cánceres en hombres en los Estados Unidos, y se estima que es responsable del 10.7% de todas las muertes relacionadas a cáncer<sup>3</sup>. En los últimos años la incidencia del CaP ha estado disminuyendo, sin embargo, la tasa de mortalidad se ha mantenido estable durante las últimas 2 décadas. En conjunto la mortalidad de todos los estadios a 5 años es del 98%<sup>4</sup>.

## Situación en México

En nuestro país, el cáncer de próstata es el tumor más frecuente en hombres (incidencia del 21.4%) y la principal causa de muerte por cáncer en mayores de 50 años (mortalidad del 16.5%), por lo que desde el 2010 es considerado como prioridad para nuestro Sistema Nacional de Salud<sup>5</sup>.

La enfermedad metastásica al diagnóstico (*de novo*) representa el 7% de los CaP en Estados Unidos<sup>6</sup>. En Latinoamérica se estima que este estadio representa hasta el 44% de los casos al diagnóstico<sup>7</sup>.

En contraste con el resto del mundo, la incidencia y la mortalidad por CaP en México se estima que ha aumentado del 2000 al 2019 un 52.3% y un 19.4% respectivamente<sup>8</sup>.

A pesar de su alta incidencia y estrategias de tamizaje establecidas en guías nacionales e internacionales, es común el desconocimiento de las estrategias de detección oportuna en el primer nivel de atención. Una tasa baja de médicos de



primer contacto realiza tamizajes y quienes lo hacen utilizan conceptos fuera de las recomendaciones basadas en la evidencia<sup>9</sup>. Esto, junto con la falta de acceso a la atención médica, genera que la incidencia del CaP metastásico de *novo* tenga una incidencia mayor en comparación con otros países más desarrollados.

## Clasificación

Más del 95% de los tumores malignos de la próstata son adenocarcinomas, los cuales se originan del epitelio ductal proximal y acinar de esta glándula. Usualmente es una enfermedad multifocal y heterogénea<sup>2</sup>. El grado de diferenciación tiene un impacto pronóstico y el sistema más comúnmente utilizado es el Gleason. Otras histologías primarias de la próstata son más raras, las más notables son los carcinomas ductales (ahora considerados variantes pobremente diferenciadas de adenocarcinomas), tumores de células pequeñas o neuroendocrinos, y tumores de células transicionales<sup>10,11</sup>. Los carcinomas ductales puros representan <1% de los tumores primarios de la próstata, sin embargo, hasta el 5% de los adenocarcinomas pueden tener un componente ductal. Estos últimos usualmente tienen un comportamiento más agresivo y expresan un nivel de APE menor<sup>11</sup>.

## Tamizaje

El razonamiento por el cual se busca tamizar a la población es que la detección temprana y el tratamiento de cánceres asintomáticos puede extender la vida en comparación del tratamiento en el momento de la aparición de síntomas clínicos<sup>12</sup>. Actualmente las recomendaciones de tamizaje buscan encontrar un punto medio donde el beneficio en mortalidad específica por CaP no sobrepase el riesgo del sobrediagnóstico y el sobretratamiento de tumores clínicamente indolentes. Prueba de los beneficios del tamizaje es la disminución del 52% en la tasa de muertes asociadas a CaP en Estados Unidos de 1993 a 2018, en gran proporción a la detección temprana y a la mejoría en los tratamientos<sup>13</sup>. Las consideraciones prácticas de tamizaje vienen de 3 ensayos clínicos (uno positivo y 2 negativos en mortalidad asociada a CaP):

1. **“European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer” (ERSPC):** tamizaje con APE cada 2-4 años en hombres de 55 a 69 años vs. no tamizaje. Encontró resultados positivos, una mayor detección de cáncer (8.2% vs. 4.8%) y una reducción de mortalidad asociada a CaP del 20%, así como una reducción en tasas de metastásica del 40% a 16 años<sup>14</sup>.
2. **“Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer” (PLCO):** tamizaje con APE anual por 6 años y Tacto Rectal (TR) por 4 años vs. tamizaje ocasional en hombres de 55 a 74 años. Encontró una mayor detección de CaP (HR, 1.12), sin embargo no encontró diferencia en el riesgo de mortalidad asociada a CaP a 15 años<sup>15</sup>.
3. **“Cluster Randomized Trial of PSA testing for Prostate Cancer” (CAP):** tamizaje con una detección única de APE en hombres de 50 a 69 años vs. no

tamizaje. Encontró una mayor detección de CaP (HR, 1.19), sin diferencia en el riesgo de mortalidad asociada a CaP a 10 años<sup>16</sup>.

Actualmente diversas sociedades y guías recomiendan discutir el tamizaje de CaP con APE a partir de los 55 años de manera bianual, detener después de 69 años o con <10 años de expectativa en pacientes con riesgo estándar<sup>17-20</sup>.

## Diagnóstico

Los síntomas más comunes de CaP son síntomas urinarios bajos (nicturia, vaciamiento incompleto, disminución de la fuerza del chorro). A pesar de que en la mayoría de los casos estos síntomas corresponden a Hiperplasia Prostática Benigna (HPB), el inicio de estos debe hacer sospechar al clínico de una probable neoplasia y la realización de un TR y determinación de APE. La hematuria, dolor pélvico o perineal o disfunción eréctil de reciente aparición también deben de iniciar el abordaje de una patología primaria prostática<sup>21,22</sup>.

Hoy en día la presentación con dolor óseo, fracturas patológicas, anemia o pancitopenia (por involucro de la médula ósea), o coagulación intravascular diseminada son presentaciones iniciales cada vez menos frecuentes por el tamizaje oportuno<sup>23,24</sup>.

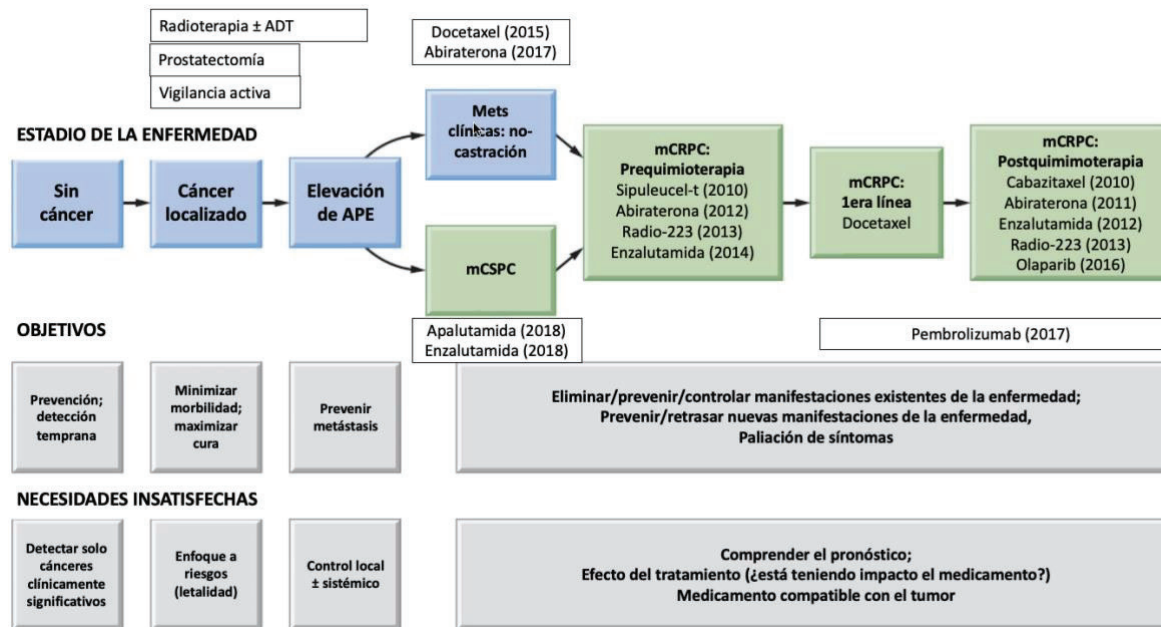
Las herramientas estándar para el diagnóstico del CaP incluyen el examen físico completo, con énfasis en el TR para asignar una etapa clínica, la determinación del APE al diagnóstico y una biopsia transrectal guiada por ultrasonido (BTR-US) en caso de tener alguna anomalía en el TR<sup>25</sup>.

En pacientes de alto riesgo o con sospecha de enfermedad a distancia, el estadiaje inicial con Tomografía por Emisión de Positrones marcada con una molécula de antígeno prostático específico de membrana (PET-PSMA) ha demostrado superioridad comparado con la Tomografía convencional en pacientes con alto riesgo<sup>26,27</sup>, sin embargo otros métodos de imagen como la tomografía convencional, resonancia magnética y gammagrafía ósea permiten adecuadamente etapificar y clasificar la enfermedad metastásica. Actualmente es importante clasificar a la enfermedad metastásica (M1) en enfermedad de alto volumen (metástasis viscerales o  $\geq 4$  lesiones óseas con  $\geq 1$  fuera de vértebras y pelvis) de la de bajo volumen (no cumple definición de alto volumen) ya que tiene repercusiones en el tratamiento y pronóstico<sup>28</sup>.

## Modalidades de tratamiento

A pesar de la considerable heterogeneidad de la enfermedad, el CaP casi siempre responde a la Terapia de Deprivación Androgénica (ADT) por castración médica o quirúrgica, indicando la importancia de los andrógenos en la señalización para el crecimiento tumoral. Por lo tanto, esta maniobra terapéutica se ha mantenido como piedra angular del tratamiento de la enfermedad avanzada<sup>29,30</sup>. Es prudente decir que la recurrencia o progresión con un cáncer de próstata resistente a la castración (CRPC) es un evento invariable en el modelo clínico de la progresión del cáncer de próstata (Figura 1)<sup>2,31</sup>. En el estadio metastásico, el CaP tradicionalmente se describe como CaP sensible a la castración (mCSPC) el cual

responde a la depleción de la testosterona sérica a niveles de castración (<50 ng/dL), y como CaP resistente a la castración (mCRPC) cuando existe una progresión a pesar de niveles de castración<sup>32</sup>. En años recientes, el desarrollo de distintos antiandrógenos de segunda generación ha logrado respuesta en el escenario de la resistencia a la castración, e incluso ha cambiado el paradigma de su uso exclusivo en pacientes con resistencia a la castración, siendo mayor su evidencia para pacientes con mCSPC.



**Figura 1.** Modelo de Estadios Clínicos de progresión del Cáncer de Próstata. En verde se indica el Cáncer de Próstata Resistente a la Castración (CRPC), en azul se indica la enfermedad sin castración. APE, Antígeno Prostático Específico; mCRPC: Cáncer de Próstata resistente a la castración metastásico; mCSPC: Cáncer de Próstata sensible a la castración metastásico. (Modificado de DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: Principles & practice of oncology*. 2018).

Las opciones de tratamiento sistémico para los pacientes con mCSPC son la ADT (química o quirúrgica) ± quimioterapia ± un antiandrógeno de segunda generación:

- ADT monoterapia
- ADT + Docetaxel 6 ciclos
- ADT + Abiraterona/Apalutamida/Enzalutamida
- ADT + EBRT al primario

Las opciones de tratamiento sistémico para los pacientes con mCRPC son la ADT (química o quirúrgica) + alguno de los siguientes:

- ADT + Abiraterona/Apalutamida/Enzalutamida
- ADT + Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> trisemanal
- ADT + Cabazitaxel
- ADT + DES

- ADT + Lutecio
- ADT + Radio 223
- ADT + Pembrolizumab
- ADT + Olaparib

En ausencia de un ensayo clínico integral que investigue la eficacia y seguridad comparativas de todos los agentes, los oncólogos médicos son responsables de elegir la terapia más adecuada en estrecha coordinación con los pacientes tomando en cuenta su perfil de toxicidad, frecuencia de aplicación y accesibilidad económica o acceso a seguridad pública<sup>33</sup>.

## Planteamiento del problema

El CaP metastásico representa el principal problema de salud pública oncológico en hombres a nivel nacional. A pesar de tener estrategias de tamizaje respaldadas por guías nacionales e internacionales, es común su presentación como enfermedad metastásica *de novo*. Su diagnóstico, tratamiento y seguimiento involucra a una gran cantidad de especialistas y niveles de atención (médicos generales, internistas, urólogos, oncólogos médicos, radio-oncólogos, geriatras, etc.) por lo que su costo en salud es catastrófico. Las opciones diagnósticas y terapéuticas de primera línea son poco accesibles en la mayoría de los centros de atención en el país.

El CaP metastásico es una neoplasia de mal pronóstico, que en gran medida afecta pacientes geriátricos con múltiples comorbilidades. Existen distintas opciones de tratamiento sistémico que se deben ofrecer de manera individualizada a cada paciente según sus preferencias, perfil de toxicidad, comorbilidades y accesibilidad económica.

No existen datos acerca de las estrategias de tratamiento más utilizadas o de sus resultados oncológicos de dichas terapias en nuestro país. Dicha información ayudará a establecer un panorama de la enfermedad en nuestro medio y establecer la efectividad de las líneas de tratamiento en la población mexicana.

## **Justificación**

No existen datos acerca de las estrategias de tratamiento más utilizadas o de sus resultados oncológicos de dichas terapias en nuestro país. El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” cuenta con una Clínica de Tumores Uro-Oncológicos que sirve como centro de referencia para pacientes con CaP metastásico de diversas partes del país, por lo que se cuenta con una muestra representativa de la población con este diagnóstico. Cuenta además con buena parte de las herramientas diagnósticas, recurso humano y líneas de tratamiento con evidencia para el tratamiento de esta histología.

Dicha información ayudará a establecer un panorama de la enfermedad en nuestro medio y establecer la efectividad de las líneas de tratamiento en la población mexicana.

## **Hipótesis**

### Pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características y los resultados oncológicos de los pacientes con Cáncer de Próstata metastásico que se atienden en un centro de referencia de tercer nivel en México?

### Hipótesis:

Las características y los resultados oncológicos de los pacientes con Cáncer de Próstata metastásico que se atienden en un centro de referencia de tercer nivel en México son diferentes a los descritos en la literatura internacional.

### Hipótesis nula:

Las características y los resultados oncológicos de los pacientes con Cáncer de Próstata metastásico que se atienden en un centro de referencia de tercer nivel en México no son diferentes a los descritos en la literatura internacional.

## **Objetivos del estudio**

1. Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con cáncer prostático metastásico en el INCMNSZ.
2. Determinar la frecuencia de cáncer prostático diagnosticados por estrategias de tamizaje en pacientes con cáncer prostático metastásico en el INCMNSZ.
3. Determinar la frecuencia de neoplasias sincrónicas o metacrónicas en pacientes con cáncer prostático metastásico en el INCMNSZ.
4. Conocer el estadio inicial de los pacientes con cáncer prostático metastásico en el INCMNSZ.
5. Identificar los signos y síntomas de presentación en los pacientes con cáncer prostático metastásico.
6. Describir la frecuencia de enfermedad de alto volumen en los pacientes con cáncer prostático metastásico.
7. Conocer las modalidades de ADT realizadas en pacientes con cáncer prostático metastásico.
8. Describir las modalidades de tratamiento en pacientes con CPHS.
9. Describir la supervivencia libre de progresión en pacientes con CPHS de acuerdo con sus diferentes modalidades de tratamiento.
10. Describir las modalidades de tratamiento en pacientes con CPRC.
11. Describir la supervivencia libre de progresión en pacientes con CPRC de acuerdo con sus diferentes modalidades de tratamiento.
12. Describir el número de líneas de tratamiento recibidas en pacientes con CPRC.
13. Conocer el acceso a terapias antirresortivas y paliativas a hueso en pacientes con cáncer de próstata metastásico.



## **Metodología**

### Tipo de estudio:

El presente trabajo es un estudio retrospectivo y longitudinal realizado en un único centro de atención de tercer nivel en la Ciudad de México. El objetivo del estudio fue conocer los datos demográficos del CaP metastásico en el Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Se realizó la recolección de los datos provenientes de las historias clínicas electrónicas para la obtención de resultados.

El presente estudio se apegó a las normas y directivas del Comité Institucional de Investigación Biomédica en Humanos del INCMNSZ, atendiendo el Capítulo I del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud.

### Universo del estudio:

Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata metastásico del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ), durante el periodo comprendido entre enero de 2010 a junio de 2022 y en quienes se encontrará expediente electrónico disponible con la información.

### Criterios de inclusión:

Hombres mayores de 18 años con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata metastásico que hayan sido valorados y tratados en el servicio de oncología médica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ), durante el periodo comprendido entre enero de 2010 a Junio de 2022 y en quienes se encontrará expediente electrónico disponible con la información.

### Criterios de exclusión:

Pacientes con cáncer de próstata metastásico con histologías diferentes a adenocarcinoma.

Pacientes con cáncer de próstata metastásico que no hayan regresado a la consulta.

### Criterios de eliminación:

Pacientes con información incompleta en el expediente electrónico.

### Recolección de datos:

El instrumento utilizado para la recolección de los datos fue un documento de Excel en donde se consignaron todas las variables referentes a la historia clínica, evolución en la Clínica Uro-Oncológica, tratamiento y desenlaces. Para la obtención de información se consultó el expediente electrónico clínico (SoTeCi) y anatomopatológico (SIPAM).

Variables: Ver Anexo 1

### Análisis estadístico:

Para el análisis descriptivo de datos se utilizaron frecuencias relativas e índices de tendencia central adecuados a la distribución de las variables. Se definió supervivencia global como el tiempo transcurrido desde la fecha de diagnóstico histológico hasta la fecha de muerte (por cualquier causa) o última visita de seguimiento en pacientes vivos. La supervivencia libre de progresión se definió como el tiempo desde el inicio de una línea de tratamiento hasta la documentación de la progresión bioquímica o por imagen de acuerdo con las notas médicas. El cálculo de supervivencia se hizo a través del método de Kaplan-Meier y se consideró estadísticamente significativa la  $p$  menor a 0.05.

## Resultados

Entre enero de 2010 a junio de 2022 se encontraron 199 registros de pacientes con sospecha de CaP metastásico en los archivos de la consulta externa del servicio de Oncología Médica del INCMNSZ. Se eliminaron 94 por ser estadios localizados o localmente avanzados; y se eliminaron 2 por tener histologías diferentes a adenocarcinoma (1 carcinosarcoma, 1 neuroendocrino). Se identificaron 103 pacientes que cumplían la definición de adenocarcinoma de próstata metastásico y se contó con la información completa en el expediente físico y electrónico para el análisis de las características demográficas y clínicas.

### Características demográficas y clínicas.

Las características de los pacientes son presentadas en la Tabla 1. La mediana de edad fue de 66 años (Rango Intercuartil de 61-74 años). La presencia de comorbilidades fue bastante frecuente, siendo las más comunes Hipertensión arterial sistémica (55.3%), Osteoporosis (32%), Enfermedad cardiovascular (IAM, Angina y/o Insuficiencia Cardíaca, Evento vascular cerebral y/o Enfermedad arterial periférica) (27.2%) y Diabetes Mellitus (24.3%).

El 14.6% de los pacientes tuvieron un diagnóstico de malignidad concomitante al CaP, de los cuales el 1% se diagnosticó de manera sincrónica y el 13.6% se realizó de manera metacrónica.

En cuanto al debut de la enfermedad solamente el 38.8% de la población se diagnosticó por alguna estrategia de screening y la mayoría (61.2%) inicio su abordaje y etapificación por síntomas asociados a la neoplasia. De los síntomas al diagnóstico los más comunes fueron síntomas de tracto urinario bajo (51.4%), dolor óseo (18.4%), fractura patológica (8.7%) y hematuria (7.8%).

La mayoría tuvo una enfermedad metastásica *de novo* (67%). La mediana de APE al diagnóstico de 41 ng/mL (Rango intercuartil, 12-175 ng/mL). En el 55% de los pacientes se integró una enfermedad de alto volumen.

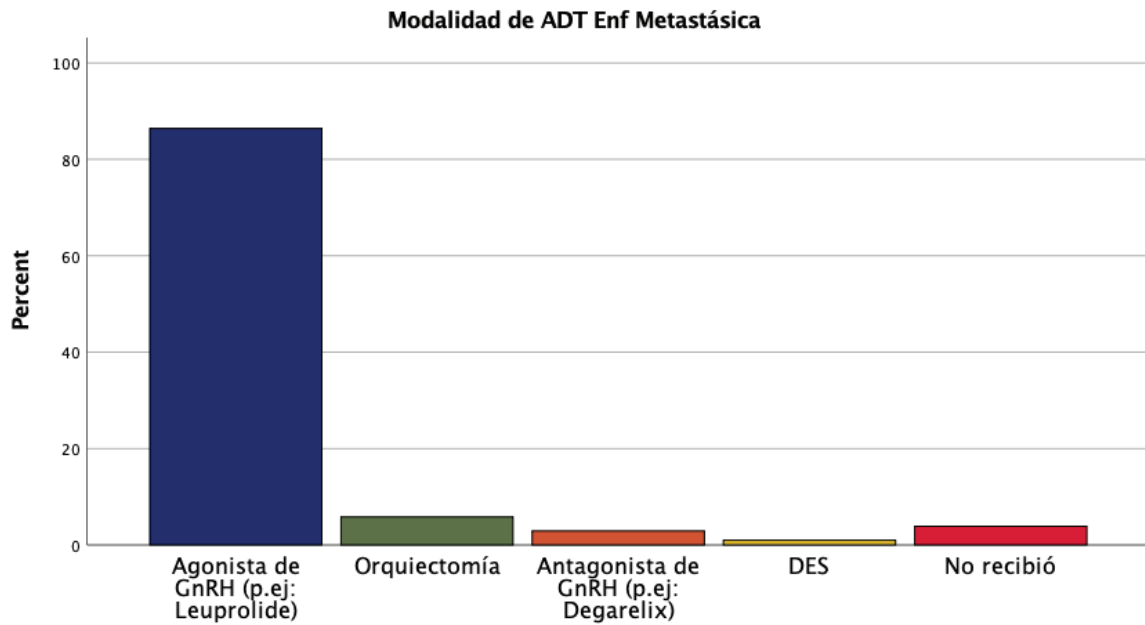
**Tabla 1.** Características generales de pacientes con CaP metastásico que reciben atención en la Clínica Uro-Oncológica del INCMNSZ.

<b>Característica</b>	<b>Pacientes n=103</b>	<b>%</b>
Edad (mediana)	66 años	(min 51 años, máx. 87 años)
<b>Comorbilidades</b>		
Obesidad	2	1.9%
DM	25	24.3%
HAS	57	55.3%
ECV	28	27.2%
Osteopenia	19	18.4%
Osteoporosis	33	32%
Malignidad concomitante	15	14.6%
Sincrónica	1	1%
Metacrónica	14	13.6%
<b>Presentación clínica</b>		
Dx por screening	40	38.8%
STUB	54	52.4%
Hematuria	8	7.8%
Dolor óseo	19	18.4%
Fractura patológica	9	8.7%
Anemia	1	1%
Pancitopenia	0	0%
<b>Etapas clínicas al diagnóstico</b>		
No-metastásico EC I-III	36	35%
Metastásico EC IV	67	65%
<b>Gleason</b>		
6	3	3.2%
7	30	31.6%
8	17	17.9%
9	37	38.9%
10	8	8.4%
APE al Dx (mediana)	41 ng/mL	Rango intercuartil (12-175 ng/mL)
<b>Enfermedad metastásica</b>		
Enfermedad de bajo volumen	48	46.6%
Enfermedad de alto volumen	55	53.4%

Modalidades de tratamiento y resultados oncológicos.

El 3.9% de los pacientes no recibió ADT para su enfermedad metastásica. Dentro de las modalidades de ADT en enfermedad metastásica la opción más utilizada fueron Agonistas de GnRH (86.4%), seguido por Orquiectomía (5.8%), Antagonista de GnRH (2.9%) y DES (1%).

**Figura 2.** Modalidades de ADT para Enfermedad metastásica.

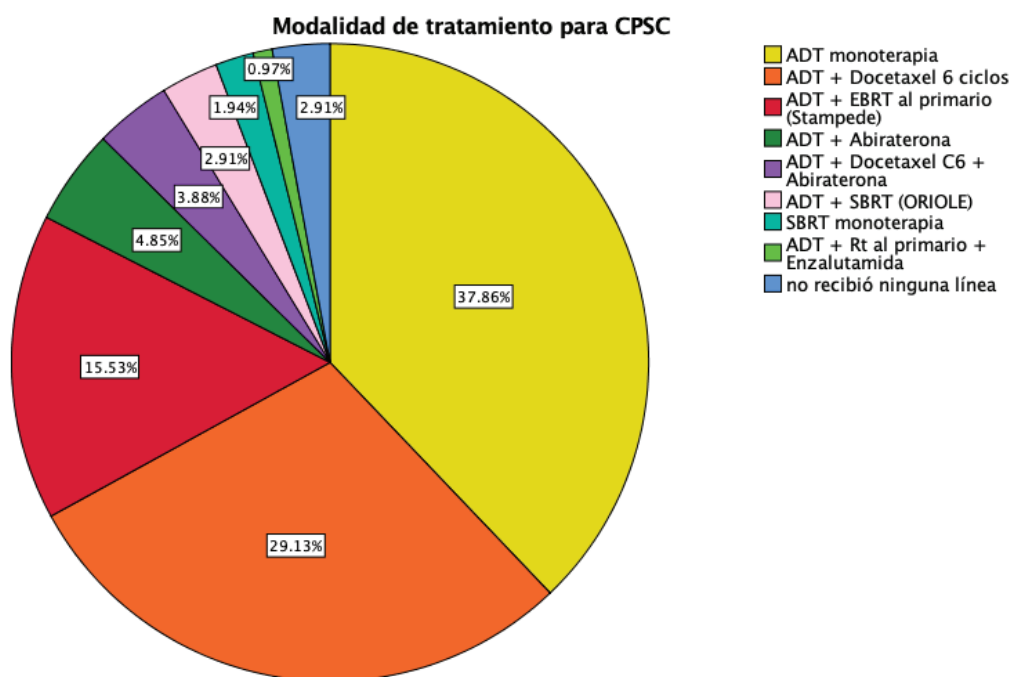


Dentro de los esquemas disponibles para tratamiento de mCPHS los esquemas más utilizados fueron ADT en monoterapia (39%), ADT + Docetaxel 6 ciclos (30%) y ADT + EBRT al primario (16%).

**Tabla 2.** Modalidades de tratamiento para mCPHS.

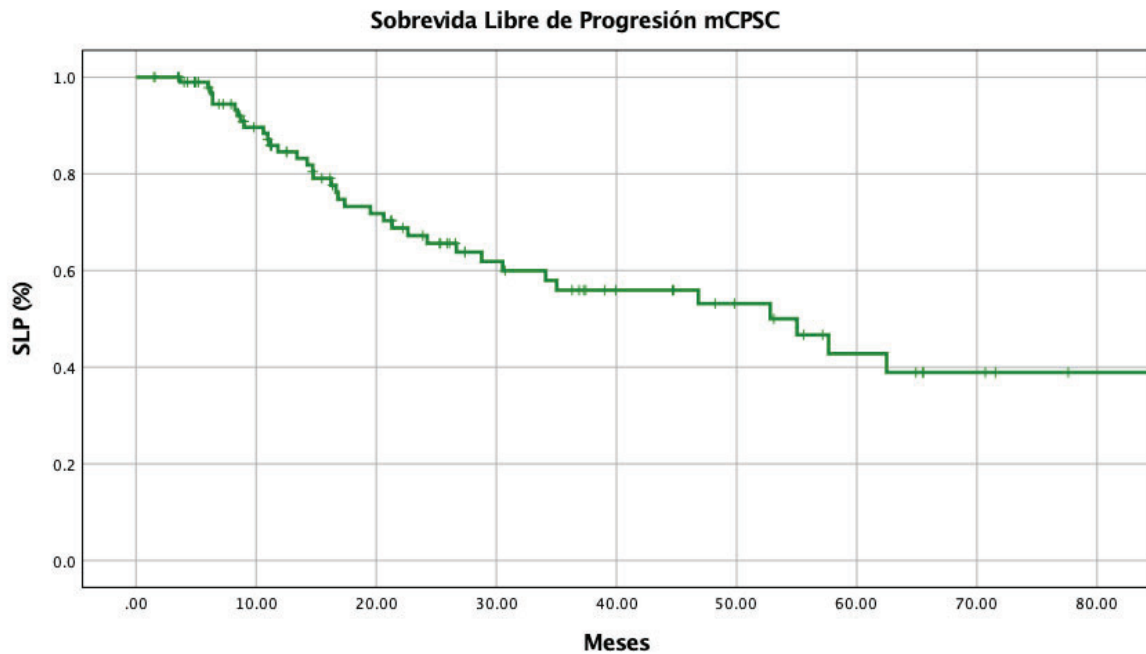
<b>Modalidad de tratamiento para CPSC</b>		
	Frecuencia	%
ADT monoterapia	39	37.9
ADT + Docetaxel 6 ciclos	30	29.1
ADT + EBRT al primario (Stampede)	16	15.5
ADT + Abiraterona	5	4.9
ADT + Docetaxel C6 + Abiraterona	4	3.9
ADT + SBRT (ORIOLE)	3	2.9
SBRT monoterapia	2	1.9
ADT + Rt al primario + Enzalutamida	1	1.0
No recibió ninguna línea	3	2.9
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100.0</b>

**Figura 3.** Modalidades de tratamiento para mCPHS.



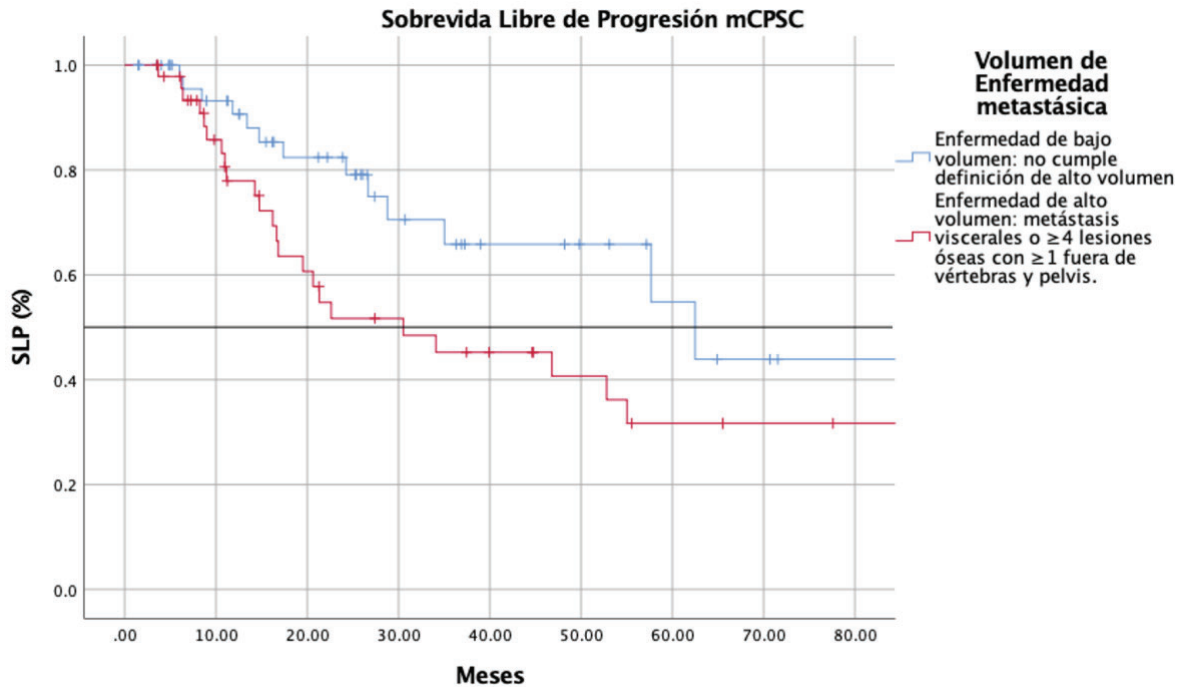
Los resultados oncológicos que se estudiaron fueron la supervivencia Libre de Progresión (SLP) medida en meses. De manera global, los pacientes con mCPHS tienen una mediana de Supervivencia Libre de Progresión de 55.03 meses (IC 95%, 30.9-79.1 meses).

**Figura 4.** Supervivencia Libre de Progresión en mCPHS.



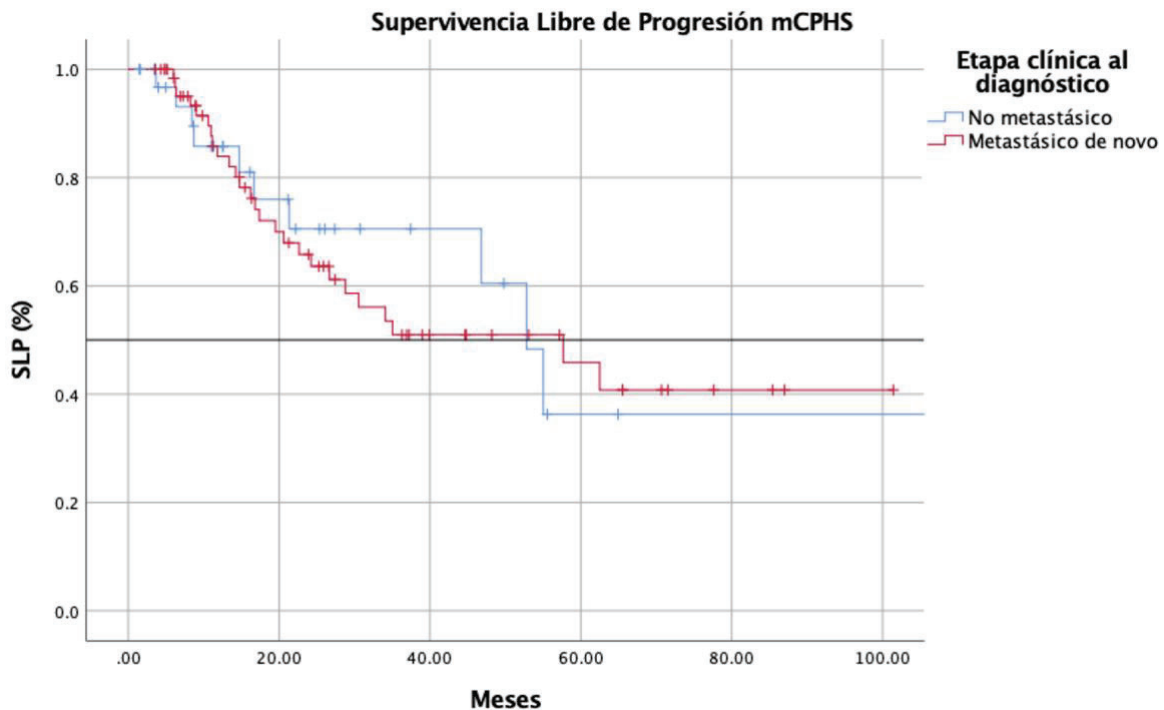
Estratificados por volumen de enfermedad, la mediana de SLP en Enfermedad de bajo volumen fue de 62.4 meses (IC 95%, 28.1-96.8), mientras que la SLP en Enfermedad de alto volumen fue de 30.5 meses (IC 95%, 5.1-55.8) con una significancia estadística ( $p=0.04$ ).

**Figura 4.** Supervivencia Libre de Progresión de acuerdo con volumen en mCPHS.



La forma de presentación (Localizado o Localmente avanzado al diagnóstico vs. Metastásico *de novo*) no se tradujo en una diferencia en SLP de manera significativa, encontrándose una mediana de 52.7 meses (IC 95%, 42.9-62.5) vs. 57.6 meses (IC 95%, 23.9-91.4) respectivamente.

**Figura 5.** Supervivencia Libre de Progresión de acuerdo etapa al diagnóstico en mCPHS.





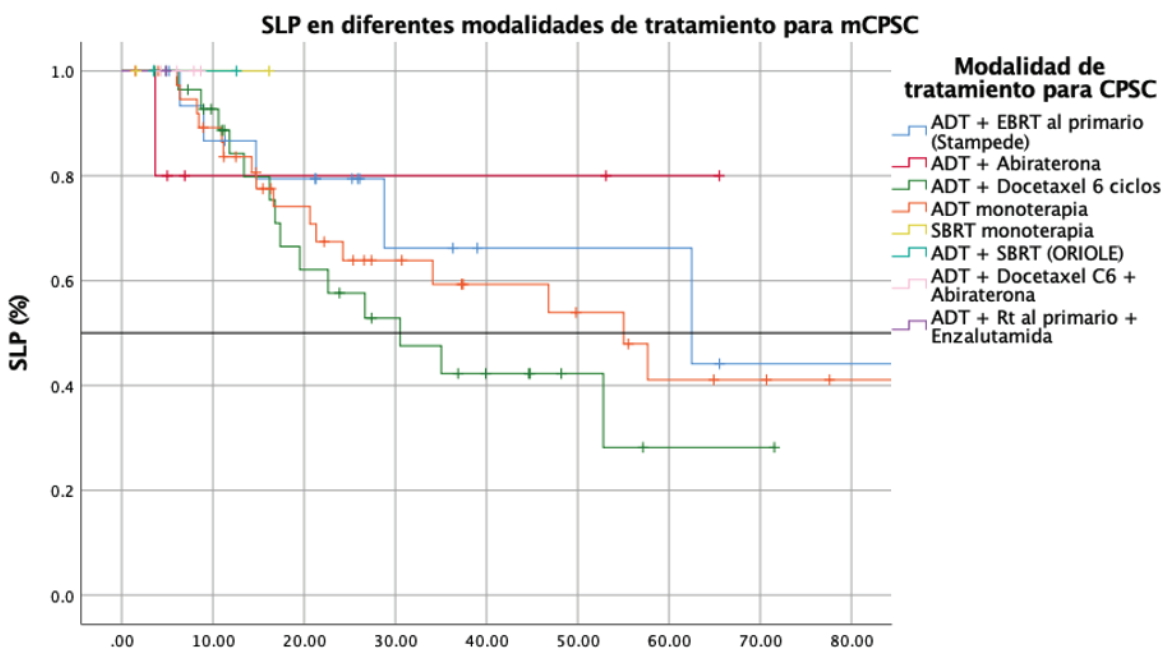
Estratificados por las modalidades diferentes de tratamiento, solamente se alcanzó la mediana de Supervivencia Libre de Progresión en tres líneas de tratamiento de ADT+EBRT al primario (Stampede) 61.4 meses (IC 95%, 0.8-124.1), ADT monoterapia 55.0 meses (IC 95%, 28.9-81.1) y ADT + Docetaxel 6 ciclos 30.5 meses (IC 95%, 8.6-13.6). No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre estas líneas de tratamiento.

**Tabla 3.** Medias y mediana de SLP en modalidades de tratamiento para CPHS.

Modalidad de tratamiento para CPSC	Means and Medians for Survival Time							
	Estimate	Std. Error	Mean <sup>a</sup>		Estimate	Std. Error	Median	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
ADT + EBRT al primario (Stampede)	57.390	9.587	38.600	76.180	62.489	31.465	.817	124.160
ADT monoterapia	66.163	9.853	46.850	85.476	55.031	13.303	28.956	81.105
ADT + Docetaxel 6 ciclos	38.549	5.467	27.833	49.265	30.522	8.607	13.652	47.391
Overall	62.383	6.857	48.944	75.821	52.797	12.373	28.545	77.048

a. Estimation is limited to the largest survival time if it is censored.

**Figura 6.** Supervivencia Libre de Progresión de acuerdo con Modalidad de tratamiento mCPHS.



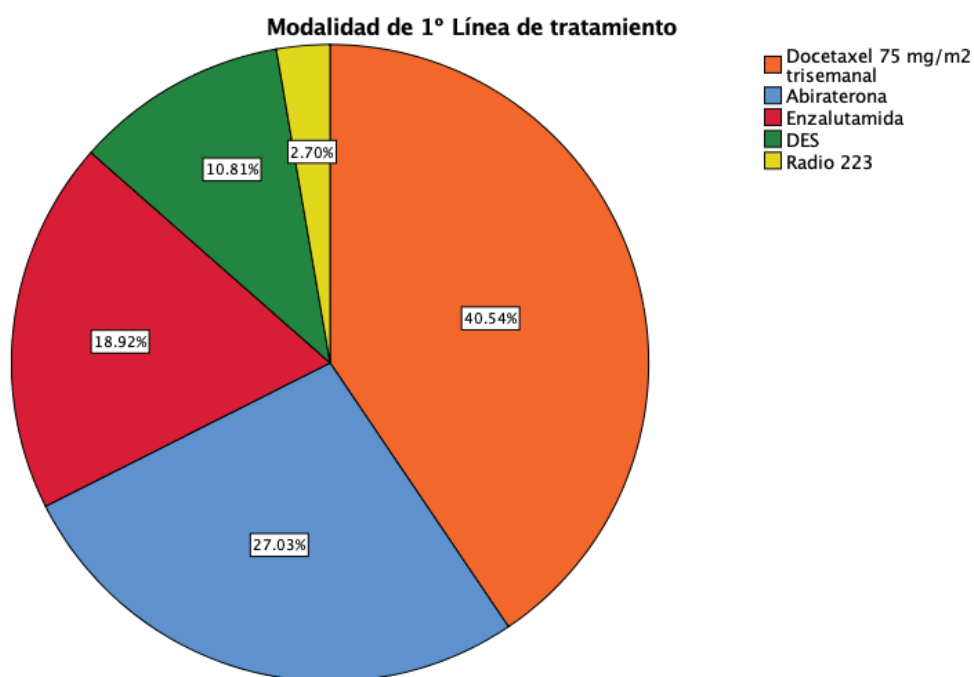
De los 100 pacientes que recibieron tratamiento para su CPHS, 37 pacientes desarrollaron resistencia a la castración. El 100% recibió tratamiento de 1º línea, de las cuales la más usada fue ADT + Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> trisemanal (40.5%), seguido por ADT + Abiraterona (27%); el resto de las modalidades de tratamiento se muestran en la Tabla 4 y Figura 6.

**Tabla 4.** Modalidades de tratamiento para mCPRC.

**Modalidad de 1° Línea de tratamiento**

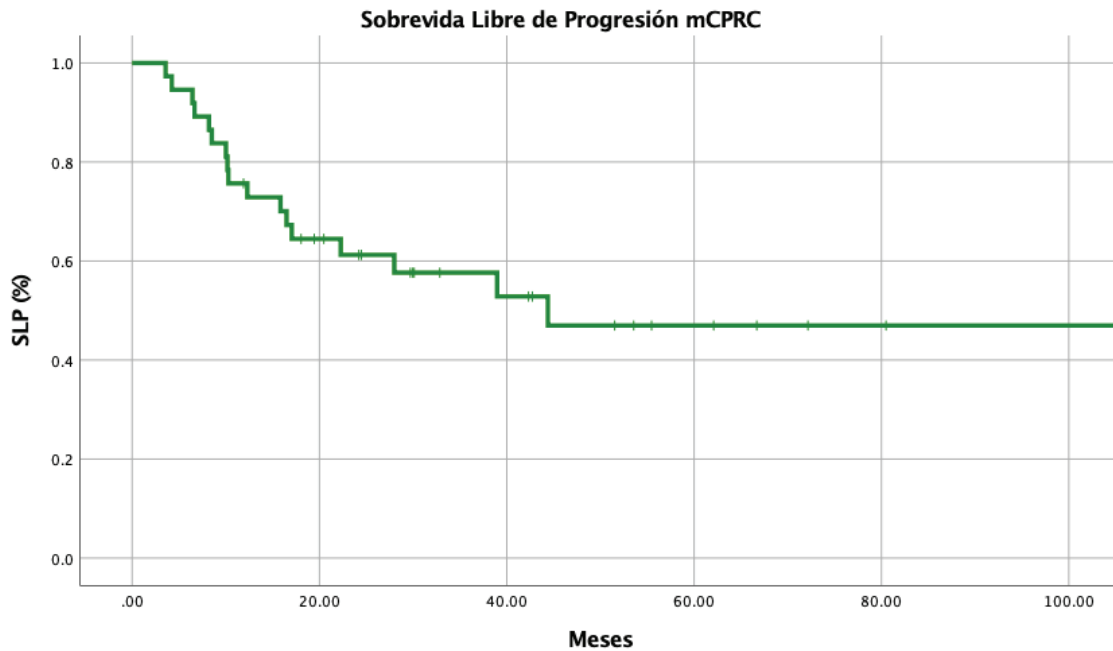
		Frequency	Percent
Valid	Docetaxel 75 mg/m2 trisemanal	15	40.5
	Abiraterona	10	27.0
	Enzalutamida	7	18.9
	DES	4	10.8
	Radio 223	1	2.7
	Total	37	100.0

**Figura 7.** Modalidades de tratamiento para mCPRC.



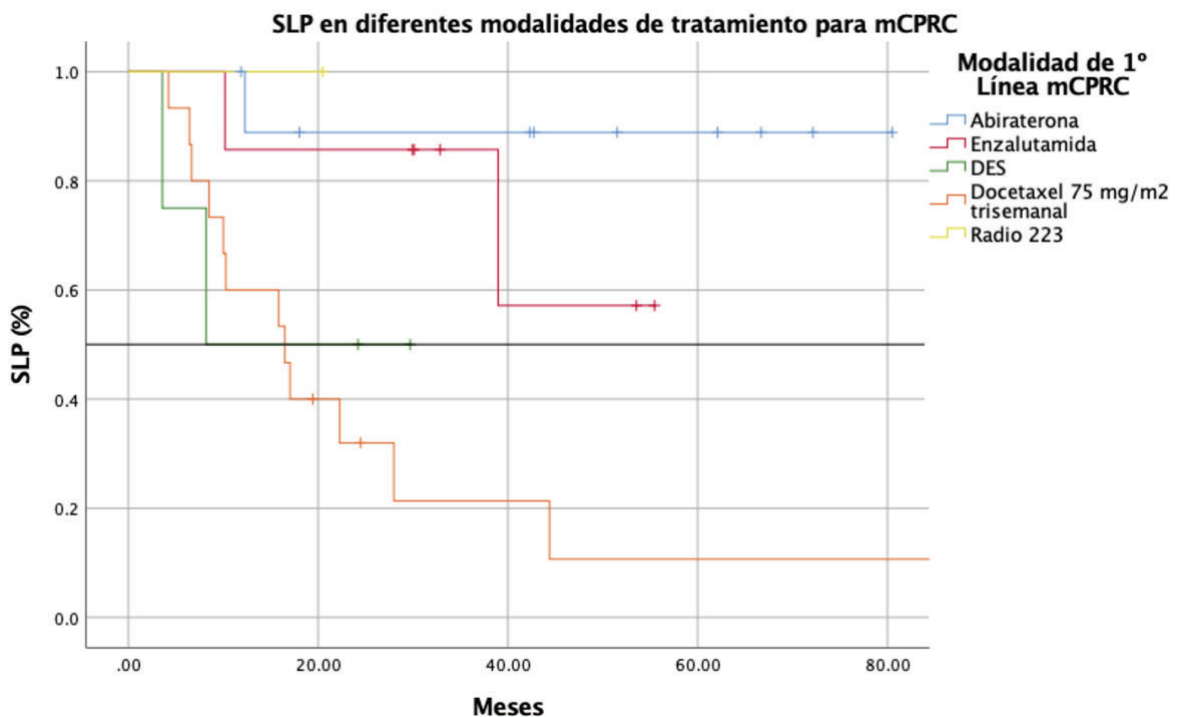
De manera global se documentó progresión a 1° línea de tratamiento en el 45.9% (n=17) de los pacientes. En el análisis de Supervivencia Libre de Progresión en los pacientes con mCPRC no se alcanzó la mediana de SLP, siendo la media a la progresión de 74.17 meses (IC 95%, 52.3-95.9).

**Figura 8.** Supervivencia Libre de Progresión en mCPRC.



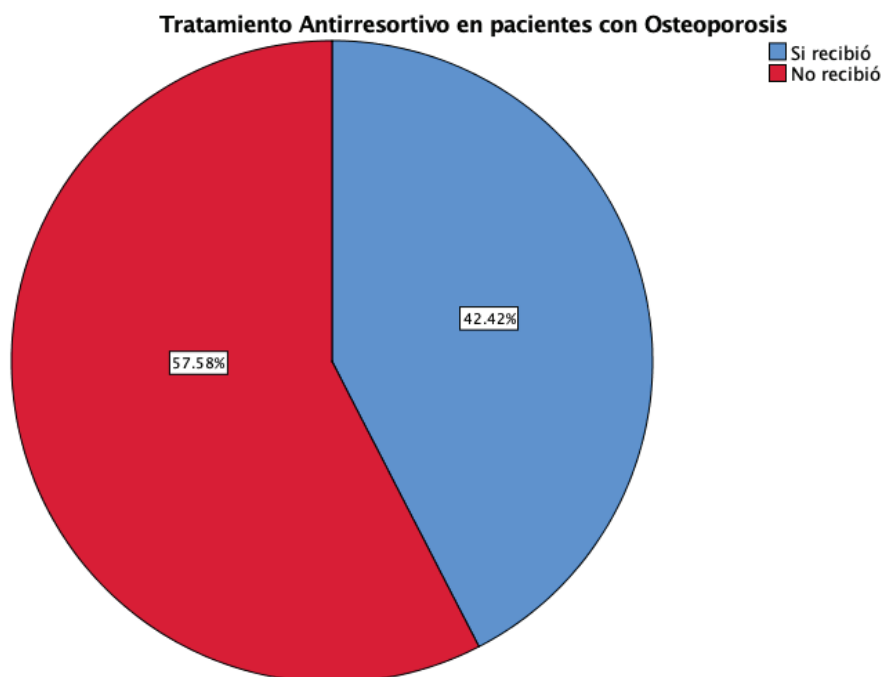
Estratificados por las modalidades diferentes de tratamiento, solamente se alcanzó la mediana de Supervivencia Libre de Progresión en dos líneas de tratamiento: DES 8.2 meses y Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> trisemanal 16.4 meses. En la comparación entre todos los grupos si se encontró una diferencia estadísticamente significativa (p=0.006).

**Figura 9.** Supervivencia Libre de Progresión de acuerdo con Modalidad de tratamiento mCPRC



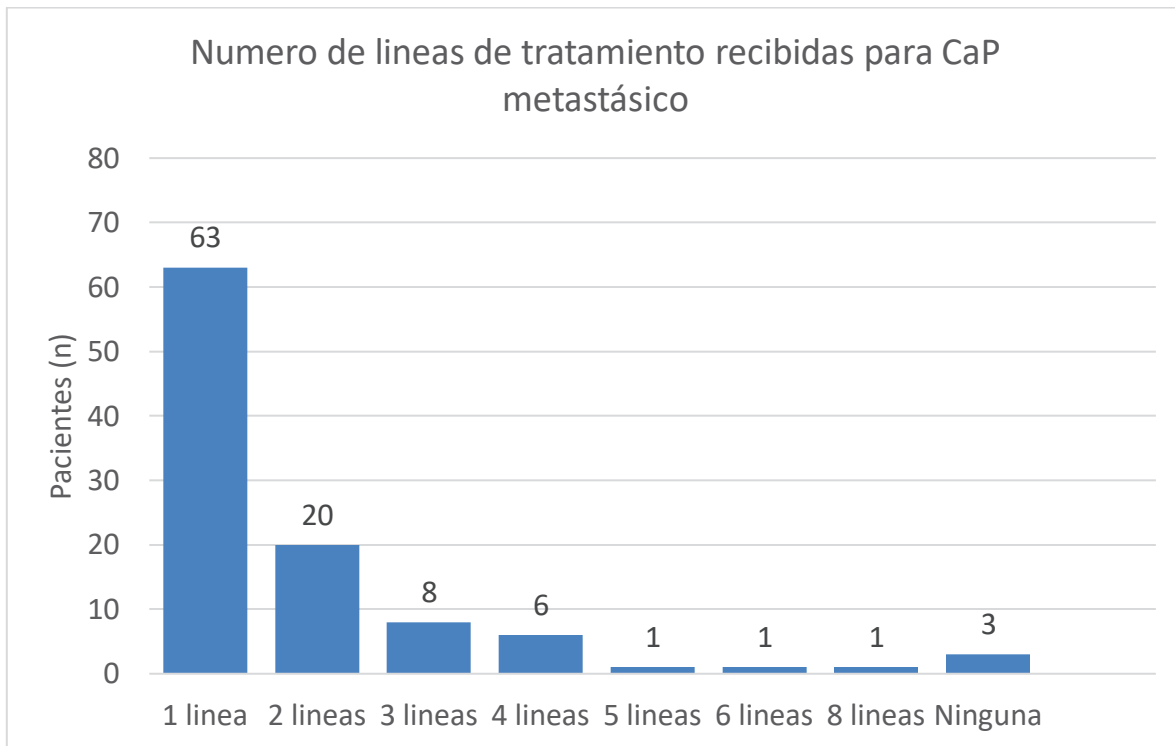
En el subgrupo de pacientes con Osteoporosis (n=33), como se puede ver en la Figura 10, solamente el 42.4% (n=14) recibió terapia antirresortiva con Ácido Zoledrónico (n=14) o Denosumab (n=1).

**Figura 10.** Frecuencia de uso de tratamiento antirresortivo en pacientes con CaP metastásico y Osteoporosis.



En el total de la población de CaP metastásico el número de líneas de tratamiento que recibió cada paciente se puede observar en la figura 11, siendo lo más común 1 sola línea de tratamiento.

**Figura 11.** Número de líneas de tratamiento recibidas para CaP metastásico.



## Discusión

Este estudio reporta por primera vez el panorama de la enfermedad metastásica del CaP, se reportan variables clínicas, demográficas, las principales modalidades de tratamiento que están disponibles en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” donde se cuenta con una Clínica de Tumores Uro-Oncológicos, así como sus principales resultados oncológicos.

La mediana de edad al diagnóstico es de 66 años, que es muy semejante a la reportada en las estadísticas del SEER de 67 años<sup>6</sup>. Las principales comorbilidades presentes en esta población fueron Hipertensión arterial sistémica (55.3%), Osteoporosis (32%) y Enfermedad cardiovascular (27.2%). Esto llama bastante la atención ya que se ha encontrado que la mortalidad debida a enfermedad cardiovascular esta aumentada en pacientes con CaP, sobre todo cuando reciben ADT<sup>34,35</sup>. Esto es muy importante para los diferentes equipos de médicos encargados del tratamiento integral de los pacientes ya que refuerza la necesidad de implementar medidas de prevención tanto primaria como secundaria para prevenir eventos cardiovasculares en esta población de alto riesgo cardiovascular.

En cuanto a la osteoporosis, el 32% de la población se logró documentar la enfermedad por DMO o por fractura patológica. Este porcentaje es mayor que el reportado en la literatura internacional, donde se ha encontrado en el 10% de los pacientes al inicio de ADT, y en el 22% posterior a 2 años de tratamiento<sup>36</sup>. De igual manera, es alarmante que solo el 42.4% de los pacientes recibió algún antirresortivo para prevenir eventos esqueléticos los cuales son una carga importante de morbilidad.

En cuanto al debut de la enfermedad solamente el 38.8% de la población se diagnosticó por alguna estrategia de screening y la mayoría (61.2%) inicio su abordaje y etapificación por síntomas asociados a la neoplasia. Aunque no existen datos nacionales acerca de la adherencia a programas de detección temprana de CaP, se considera que este porcentaje es bajo y el diagnóstico es muy tardío.

En el subgrupo de Osteoporosis solamente el 42.4% (n=14) recibió terapia antirresortiva con bifosfonato intravenoso. La carga de morbilidad provocada por los eventos esqueléticos en estos pacientes es devastadora para la calidad de vida, por lo que es imperativo reforzar la importancia del tratamiento de la enfermedad ósea en los diferentes equipos médicos del Instituto.

La terapia de ADT más utilizada fueron los Agonistas de GnRH (Leuprolide) en el 86.7%, seguido por la castración quirúrgica en el 5.8%. La causa más probable de esto es la preferencia de los pacientes de evitar un procedimiento quirúrgico y el acceso por parte de farmacia a otras opciones de ADT.

Los resultados oncológicos en conjunto son mejores a los esperados según la literatura internacional, esto en contexto de las limitaciones de un. Se encontró

una mediana de 55.03 meses antes de desarrollar Resistencia a la Castración. Estratificados por volumen la mediana de SLP en mCPHS con Enfermedad de bajo volumen fue de 62.4 meses (IC 95%, 28.1-96.8), mientras que en mCPHS de alto volumen fue de 30.5 meses (IC 95%, 5.1-55.8).

Las líneas de tratamiento que lograron alcanzar una mediana de SLP en mCPHS fueron ADT+EBRT al primario (Stampede) 61.4 meses, ADT monoterapia 55.0 meses y ADT + Docetaxel 6 ciclos 30.5 meses. En comparación con la literatura internacional se encontró una SLP de 42.9 meses, 34.8 meses y 44.2 meses para cada una de las líneas de manera correspondiente<sup>37,38</sup>. Se puede apreciar que ADT + EBRT y ADT monoterapia fueron superiores en nuestra población, sin embargo, ADT + Docetaxel fue menor la SLP en comparación a la literatura internacional.

Las líneas de tratamiento que lograron alcanzar una mediana de SLP en mCPRC fueron DES 8.2 meses y Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> trisemanal 16.4 meses. Estos resultados son semejantes a los reportados en diferentes ensayos clínicos aleatorizados que reportan una SLP de 7.4 meses para DES, y 18.9 meses para ADT + Docetaxel. En cuanto a las líneas actuales no se logró valorar la supervivencia debido al número reducido de pacientes que recibieron estos tratamientos, esto explicado principalmente a la falta de acceso a estos medicamentos y a la revolución en recientes años que ha tenido el manejo de la enfermedad tanto hormono-sensible como resistente a la castración.

Las fortalezas del estudio son el adecuado registro de las variables clínicas y demográficas en el expediente electrónico y que se realizó en un centro de referencia especializado para la atención de tumores uro-oncológicos. Las debilidades de este estudio incluyen la naturaleza retrospectiva del mismo, el número limitado de pacientes que recibieron terapias anti-androgénicas de segunda generación y el carácter unicéntrico del mismo.

## **Conclusiones**

Este estudio establece las variables demográficas y clínicas del CaP metastásico, reflejando la alta carga de comorbilidades cardiovasculares y del metabolismo mineral óseo de esta población. Las modalidades de tratamiento reflejan la falta de acceso a nuevas terapias de primera línea, siendo lo más frecuente ADT en monoterapia para mCPHS y ADT + Docetaxel para mCPRC. Una cantidad considerable de pacientes no reciben terapia antirresortiva a pesar de tener indicación por Osteoporosis o tratamiento oncológico lo cual enfatiza la necesidad del cuidado multidisciplinario de este grupo de pacientes. Los resultados oncológicos fueron mejores a los reportados en la literatura internacional, sin embargo, por las características del estudio y número de la población debe considerarse esto con cautela. Con ayuda de este estudio se establecen las bases para una continuación con un registro prospectivo más completo enriquecido con nuevas líneas de tratamiento.



## Referencias

1. Cancer Stat Facts: Prostate Cancer [Internet]. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>. [cited 2021 Nov 30]; Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>
2. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: Principles & practice of oncology. 2018.
3. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin* [Internet] 2021 [cited 2022 Jul 1];71(1):7–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33433946/>
4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017;67(1):7–30.
5. Castillejos-Molina RA, Gabilondo-Navarro FB. Prostate cancer. *Salud pública Méx* [Internet] 2016 [cited 2022 Jul 8];58(2). Available from: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342016000200279](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342016000200279)
6. SEER Cancer Stat Facts: Prostate Cancer. National Cancer Institute. Bethesda, MD., SEER. 2022;
7. Pow-Sang M, Destefano V, Carlos Astigueta J, et al. Cáncer de próstata en Latinoamérica. *actas urol esp* [Internet] 2009;33(10). Available from: [www.elsevier.es/actasuro](http://www.elsevier.es/actasuro)
8. Beltran-Ontiveros SA, Fernandez-Galindo MA, Moreno-Ortiz JM, et al. Incidence, Mortality, and Trends of Prostate Cancer in Mexico from 2000 to 2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Cancers (Basel)* 2022;14(13):3184.
9. Basulto-Martínez M, Ojeda-Pérez JE, Velueta-Martínez IA, Cueto-Vega GJ, Flores-Tapia JP, González-Losa M del R. Detección oportuna de cáncer de próstata en los médicos de primer contacto en México: estudio transversal. *Cir Cir* 2021;89(2).
10. Nadal R, Schweizer M, Kryvenko ON, Epstein JI, Eisenberger MA. Small cell carcinoma of the prostate. *Nat Rev Urol* 2014;11(4):213–9.
11. Epstein JI. Prostatic Ductal Adenocarcinoma: A Mini Review. *Medical Principles and Practice* 2010;19(1):82–5.
12. Lee TH, Kantoff PW, McNaughton-Collins MF. Screening for Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine* 2009;360(13):e18.
13. Negoita S, Feuer EJ, Mariotto A, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part II: Recent changes in prostate cancer trends and disease characteristics. *Cancer* 2018;124(13):2801–14.
14. Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, et al. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol* 2019;76(1):43–51.
15. Pinsky PF, Prorok PC, Yu K, et al. Extended mortality results for prostate cancer screening in the PLCO trial with median follow-up of 15 years. *Cancer* 2017;123(4):592–9.
16. Martin RM, Donovan JL, Turner EL, et al. Effect of a Low-Intensity PSA-Based Screening Intervention on Prostate Cancer Mortality. *JAMA* 2018;319(9):883.
17. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, et al. Screening for Prostate Cancer. *JAMA* 2018;319(18):1901.
18. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, et al. Early Detection of Prostate Cancer: AUA Guideline. *Journal of Urology* 2013;190(2):419–26.

19. Qaseem A, Barry MJ, Denberg TD, Owens DK, Shekelle P. Screening for Prostate Cancer: A Guidance Statement From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2013;158(10):761.
20. Carroll PR, Parsons JK, Andriole G, et al. Prostate Cancer Early Detection, Version 2.2015. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 2015;13(12):1534–61.
21. Collin SM, Metcalfe C, Donovan J, et al. Associations of lower urinary tract symptoms with prostate-specific antigen levels, and screen-detected localized and advanced prostate cancer: a case-control study nested within the UK population-based ProtecT (Prostate testing for cancer and Treatment) study. *BJU Int* 2008;0(0):080606123516618-???
22. Young JM, Muscatello DJ, Ward JE. Are men with lower urinary tract symptoms at increased risk of prostate cancer? A systematic review and critique of the available evidence. *BJU Int* 2000;85(9):1037–48.
23. Rebello RJ, Oing C, Knudsen KE, et al. Prostate cancer. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7(1):9.
24. Parker C, Castro E, Fizazi K, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2020;31(9):1119–34.
25. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol* 2017;71(4):618–29.
26. Hoffmann MA, Wieler HJ, Baues C, Kuntz NJ, Richardsen I, Schreckenberger M. The Impact of 68Ga-PSMA PET/CT and PET/MRI on the Management of Prostate Cancer. *Urology* 2019;130:1–12.
27. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *The Lancet* 2020;395(10231):1208–16.
28. Damodaran S, Kyriakopoulos CE, Jarrard DF. Newly Diagnosed Metastatic Prostate Cancer: Has the Paradigm Changed? *Urologic Clinics of North America* 2017;44(4):611–21.
29. Dai C, Heemers H, Sharifi N. Androgen Signaling in Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med* [Internet] 2017 [cited 2022 Jun 29];7(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28389515/>
30. Scher HI, Sawyers CL. Biology of progressive, castration-resistant prostate cancer: Directed therapies targeting the androgen-receptor signaling axis. *Journal of Clinical Oncology* 2005;23(32):8253–61.
31. Scher HI, Heller G. Clinical states in prostate cancer: toward a dynamic model of disease progression. *Urology* [Internet] 2000 [cited 2022 Jun 29];55(3):323–7. Available from: <http://www.goldjournal.net/article/S0090429599004719/fulltext>
32. Swami U, McFarland TR, Nussenzveig R, Agarwal N. Advanced Prostate Cancer: Treatment Advances and Future Directions. *Trends Cancer* [Internet] 2020 [cited 2022 Jun 29];6(8):702–15. Available from: <http://www.cell.com/article/S2405803320301400/fulltext>

33. Achard V, Putora PM, Omlin A, Zilli T, Fischer S. Metastatic Prostate Cancer: Treatment Options. *Oncology* [Internet] 2022 [cited 2022 Jul 1];100(1):48–59. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/519861>
34. Leong DP, Fradet V, Shayegan B, et al. Cardiovascular Risk in Men with Prostate Cancer: Insights from the RADICAL PC Study. *Journal of Urology* 2020;203(6):1109–16.
35. Sturgeon KM, Deng L, Bluethmann SM, et al. A population-based study of cardiovascular disease mortality risk in US cancer patients. *Eur Heart J* [Internet] 2019;40(48):3889–97. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz766>
36. Poulsen MH, Frost M, Abrahamsen B, Gerke O, Walter S, Lund L. Osteoporosis and prostate cancer; a 24-month prospective observational study during androgen deprivation therapy. *Scand J Urol* 2019;53(1):34–9.
37. Parker CC, James ND, Brawley CD, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *The Lancet* 2018;392(10162):2353–66.
38. James ND, Sydes MR, Clarke NW, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *www.thelancet.com* [Internet] 2016 [cited 2022 Sep 19];1163. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/>

## Anexos.

### Anexo 1. Definición de variables

<b>Fecha de nacimiento:</b> expresado en dd/mm/aaaa
<b>Fecha de diagnóstico histopatológico:</b> fecha de resultado en SIPAM (dd/mm/aaaa)
<b>Edad al diagnóstico:</b> expresado en años, se calculo mediante la resta de la fecha de nacimiento y el resultado en SIPAM.
<b>Antecedentes heredo-familiares:</b> familiares de primer o segundo grado con diagnóstico de cáncer de próstata.
<b>Diagnóstico establecido de algún síndrome de predisposición a cáncer de próstata:</b> Síndrome de Lynch o Síndrome de Cáncer de Mama-Ovario (HBOC, Hereditary Breast and Ovarian Cancer; BRCA1-2)
<b>Malignidad concomitante:</b> Malignidad diagnosticada previo/durante/posterior al <b>Enfermedad metacrónica:</b> Malignidad concomitante fuera de los 6 meses del diagnóstico del cáncer de próstata.
<b>Enfermedad sincrónica:</b> Malignidad concomitante fuera de los 6 meses del diagnóstico del cáncer de próstata.
<b>Sobrepeso:</b> IMC $\geq 25$
<b>Obesidad:</b> IMC $\geq 30$
<b>Diabetes mellitus:</b> diagnóstico establecido en el expediente
<b>Hipertensión arterial sistémica:</b> diagnóstico establecido en el expediente
<b>Enfermedad cardiovascular:</b> diagnóstico de Cardiopatía coronaria (Infarto agudo a miocardio, Angina y/o Insuficiencia Cardíaca), Evento vascular cerebral y/o Enfermedad arterial periférica.
<b>Osteopenia:</b> diagnóstico establecido en el expediente (T score menor a -1,0 y mayor a -2,5)
<b>Osteoporosis:</b> diagnóstico establecido en el expediente (T score menor a -2,5)
<b>Diagnóstico por screening con APE:</b> diagnóstico inicial como parte de una estrategia de tamizaje.
<b>Síntomas obstructivos bajos:</b> presencia o no de síntomas como titubeo, nicturia, vaciamiento incompleto, disminución de calibre del chorro
<b>Hematuria macroscópica:</b> presencia de sangre en la orina
<b>Dolor óseo:</b> dolencia u otra molestia en uno o más huesos relacionada a depósitos secundarios del Cáncer de Próstata
<b>Fractura patológica:</b> Fractura de un hueso (p.ej. vértebras) causada por una enfermedad; en este escenario relacionada a depósitos secundarios del Cáncer de Próstata.
<b>Anemia:</b> disminución de la Hb por debajo del límite inferior normal de referencia de laboratorio ajustado a sexo.
<b>Pancitopenia:</b> disminución de las tres líneas celulares por debajo del límite inferior normal de referencia.
<b>Etapas clínicas al diagnóstico:</b> establecida por medio de examen físico y estudios de imagen, se dividió en Metastásico (EC IV; Presencia de metástasis a distancia) y No-metastásico (EC I-III; Enfermedad localizada o localmente avanzada)
<b>Gleason:</b> Escala de anormalidad al microscopio las células cancerosas de una muestra de biopsia. Es la suma de los dos patrones predominantes, expresar solo la suma de ambos:
<b>Antígeno Prostático Específico:</b> proteína que produce la glándula de la próstata, expresar el valor al diagnóstico (se registró el valor más cercano al diagnóstico histológico) en ng/mL.

<b>Reporte histopatológico atípico:</b> resultado histológico en cualquier pieza o cilindro del diagnóstico inicial que no fuera adenocarcinoma (Ductal, intraductal, células pequeñas)
<b>Modalidad de tratamiento radical local</b>
<b>Observación:</b> Monitorizar con el fin de dar tratamiento paliativo en caso de síntomas, cambios en el examen físico o aumento en APE que indique la inminencia de síntomas. Se reportó de manera dicotómica.
<b>Vigilancia activa:</b> Monitoreo de la enfermedad con la intención de dar tratamiento curativo si el cáncer progresa. Más aplicable a pacientes jóvenes. Se reportó de manera dicotómica.
<b>Prostatectomía radical retropúbica (PRR):</b> cualquier tipo de prostatectomía (abierta, laparoscópica, robot) con intención curativa. Se reportó de manera dicotómica.
<b>Fecha de PRR:</b> dd/mm/aaaa
<b>Hallazgos adversos en pieza histológica de PRR:</b> Márgenes quirúrgicos positivos, Invasión a vesículas seminales, Extensión extra-prostática, Metástasis a Ganglios linfáticos. Se reportó de manera dicotómica.
<b>Adyuvancia/Salvamento temprano:</b> tratamiento inmediatamente posterior a la PRR con la intención de llevar a la curación. Se especifico entre EBRT, ADT + EBRT, ADT solamente u Observación.
<b>Fecha de inicio de EBRT adyuvante:</b> dd/mm/aaaa
<b>Fecha de término de EBRT adyuvante:</b> dd/mm/aaaa
<b>Fecha de inicio de ADT:</b> dd/mm/aaaa
<b>Modalidad de ADT:</b> tipo de fármaco o intervención para castración. Se especifico entre Agonista de GnRH (p.ej: Leuprolide), Antagonista de GnRH (p.ej: Degarelix) y Orquiectomía
<b>Fecha de término de ADT:</b> dd/mm/aaaa en que se suspendió el ADT.
<b>EBRT (External-Beam Radiotherapy) al primario + ADT (Androgen-Deprivation Therapy):</b>
<b>Enfermedad recurrente</b>
<b>Fecha de recurrencia:</b> dd/mm/aaaa
<b>Sitio de recurrencia:</b> durante la evaluación de la recurrencia se solicitan estudios de imagen (GGO, TC, MRI, PET-CT) en búsqueda de enfermedad metastásica ó una nueva biopsia prostática en búsqueda de recurrencia local. Se especificó entre Ninguna, Local (biopsia prostática o lecho quirúrgico positivo), hueso, pulmón, hígado u otro.
<b>Enfermedad metastásica</b>
<b>Cáncer de próstata sensible a la castración (CPHS):</b> cáncer de próstata que responde a niveles de castración (<50 ng/mL).
<b>Cáncer de próstata sensible a la castración (CPRC):</b> cáncer de próstata que progresa a pesar de niveles de castración (<50 ng/mL).
<b>Enfermedad M1 de alto volumen:</b> metástasis viscerales o ≥4 lesiones óseas con ≥1 fuera de vértebras y pelvis.
<b>Enfermedad M1 de bajo volumen:</b> no cumple definición de alto volumen.
<b>Fecha de documentación de enfermedad metastásica:</b> dd/mm/aaaa
<b>Primera línea de tratamiento para CPHS</b>
<b>Modalidad de ADT:</b> tipo de fármaco o intervención para castración (Agonista de GnRH (p.ej: Leuprolide), Antagonista de GnRH (p.ej: Degarelix), Orquiectomía, DES, No recibió).
<b>Modalidad de tratamiento para CPHS:</b> modalidad de tratamiento seleccionada además de ADT:
-no recibió ninguna línea

-ADT + EBRT al primario (Stampede)
-ADT + Abiraterona
-ADT + Enzalutamida
-ADT + Docetaxel 6 ciclos
-ADT + Apalutamida
-ADT monoterapia
<b>Fecha de inicio de primera línea CPHS:</b> dd/mm/aaaa
<b>Fecha de término de primera línea de CPHS:</b> dd/mm/aaaa
<b>Respuesta a primera línea CPHS</b>
<b>Mejor respuesta radiológica:</b> evaluación de la respuesta después de quimio/radioterapia de acuerdo a los criterios de RECIST 1.1. La mejor respuesta:
a. <b>Respuesta completa:</b> desaparición de todas las lesiones blanco.
b. <b>Respuesta parcial:</b> disminución de al menos 30% de la suma de las lesiones blanco, tomando como referencia la basal de los diámetros
c. <b>Progresión de la enfermedad:</b> incremento de al menos 20% de la suma de las lesiones blanco, tomando como referencia la suma más pequeña en el estudio. Además del incremento relativo, se debe tener un aumento absoluto de al menos 5mm. Aparición de una o más lesiones nuevas
d. <b>Enfermedad estable:</b> ni la disminución clasifica como respuesta parcial, ni el incremento clasifica como progresión.
e. <b>No medible.</b>
<b>Respuesta por APE:</b> disminución $\geq$ 50% del valor del APE previo al inicio a la línea de tratamiento. Se reportó de manera dicotómica.
<b>Fecha de Progresión a Primera Línea CPHS:</b> dd/mm/aaaa del progresión radiológica, clínica o bioquímica a la línea seleccionada.
<b>Primera y líneas subsecuentes de tratamiento para CPRC</b>
<b>Modalidad de Primera Línea de tratamiento:</b> modalidad de tratamiento seleccionada además de ADT:
a. No recibió Primera Línea
b. Abiraterona
c. Enzalutamida
d. DES
e. Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> trisemanal
f. Cabazitaxel
g. Lutecio
h. Radio 223
<b>Fecha de inicio de Primera Línea:</b> dd/mm/aaaa
<b>Fecha de término de Primera Línea:</b> dd/mm/aaaa
<b>Respuesta a primera línea ó líneas subsecuentes en CPRC</b>
<b>Mejor respuesta radiológica:</b> evaluación de la respuesta después de quimio/radioterapia de acuerdo a los criterios de RECIST 1.1. La mejor respuesta:
a. <b>Respuesta completa:</b> desaparición de todas las lesiones blanco.
b. <b>Respuesta parcial:</b> disminución de al menos 30% de la suma de las lesiones blanco, tomando como referencia la basal de los diámetros
c. <b>Progresión de la enfermedad:</b> incremento de al menos 20% de la suma de las lesiones blanco, tomando como referencia la suma más pequeña en el estudio. Además del incremento relativo, se debe tener un aumento absoluto de al menos 5mm. Aparición de una o más lesiones nuevas



d. <b>Enfermedad estable:</b> ni la disminución clasifica como respuesta parcial, ni el incremento clasifica como progresión.
e. <b>No medible.</b>
<b>Respuesta por APE:</b> disminución $\geq$ 50% del valor del APE previo al inicio a la línea de tratamiento. Se reportó de manera dicotómica.
<b><u>Tratamiento Antirresortivo // Paliativo a hueso</u></b>
<b>Tratamiento antirresortivo:</b> modalidad de tratamiento seleccionada como antirresortivo en caso de osteoporosis o fractura patológica. Se especifico si recibió Acido Zoledrónico, Denosumab o ninguno.
<b>Radioterapia paliativa a hueso:</b> modalidad de tratamiento radiooncológico que busca disminuir la carga de síntomas como dolor oseó.
<b><u>Último Contacto</u></b>
<b>Fecha de último contacto:</b> dd/mm/aaaa
<b>Estado de salud:</b> Se reportó de manera dicotómica, vivo o muerto.
<b>En tratamiento:</b> Se reportó de manera dicotómica, en tratamiento sistémico activo o no.