

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Características y desenlaces de supervivencia de pacientes con cáncer de próstata metastásico hormonosensible en un centro oncológico en Medellín, Colombia

Fecha de recepción:

11 de julio de 2024.

Fecha de aprobación:

14 de enero de 2025.

Characteristics and survival outcomes in patients with hormone-sensitive metastatic prostate cancer in an oncologic centre in Medellín, Colombia / Câncer de próstata metastático sensível a hormônios em um centro de câncer em Medellín, Colômbia

Diego Morán Ortiz<sup>1</sup>, Camila Lema Calidonio<sup>2</sup>, Daniel Efrén Rodríguez Ariza<sup>2</sup>, Mauricio Lema Medina<sup>1</sup>, Beatriz Elena Preciado Franco<sup>2</sup>, Mateo Pineda Álvarez<sup>2</sup>, Mauricio Luján Piedrahita<sup>2</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** caracterizar a los pacientes con cáncer de próstata hormonosensible metastásico (mHSPC) en una institución oncológica en Medellín-Colombia.

**Métodos:** estudio observacional, retrospectivo con análisis de supervivencia. Se incluyeron pacientes con mHSPC que iniciaron tratamiento después de diciembre de 2013. La supervivencia libre de progresión (SLP) y global (SG) se calcularon mediante Kaplan-Meier. Los análisis de subgrupos se realizaron según la terapia recibida y la carga tumoral. Las diferencias se evaluaron mediante la prueba de log-rank.

**Resultados:** se analizaron 111 pacientes con mHSPC. La mediana de seguimiento fue de 32,2 meses (RIQ: 15,9-47,5) y de edad 68,9 años (RIQ: 63,4-78,2). La alta carga tumoral representó el 73,9%. Los tratamientos más utilizados fueron TDA en monoterapia (30,6%) o en combinación con docetaxel (34,2%). La mediana de SLP y SG fue de 24,2 (IC 95%: 19,0-29,5) y 53,5 meses (IC 95%: 45,3-61,7). Para bajo volumen metastásico, la mediana de SLP en el grupo de TDA en monoterapia y en el grupo de TDA más otra terapia, fue de 22,5 (IC 95%: 11,0-34,0) y 30,5 meses (IC 95%: 8,7-52,3) (P=0,035). No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la SG.

**Conclusión:** Las tasas de supervivencia son comparables entre la población del presente estudio y las descritas en ensayos clínicos controlados.

**Palabras clave:** Neoplasias de la próstata; Antagonistas de receptores androgénicos; Docetaxel; Análisis de supervivencia.

## Forma de citar este artículo:

Morán Ortiz D, Lema Calidonio C, Rodríguez Ariza DF, Lema Medina M, Preciado Franco BE, Pineda Álvarez M, et al. Características y desenlaces de supervivencia de pacientes con cáncer de próstata metastásico hormonosensible en un centro oncológico en Medellín, Colombia. Med UPB. 2025;44(2):2-12  
DOI:10.18566/medupb.v44n2.a02

## ABSTRACT

**Objective:** To characterize patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) treated in an outpatient oncology care institution in Medellín-Colombia.

**Methods:** An observational, retrospective study with survival analysis. Patients with mHSPC who initiated treatment at our institution after December 2013 were included. Progression-free survival (PFS), including radiographic or serological progression, and overall survival (OS) were calculated with the Kaplan-Meier method. Subgroup analyses were carried out according to received therapy for mHSPC and tumour burden. Differences were evaluated through the log-rank test. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

**Results:** Data of 111 patients with mHSPC were analysed. The median follow-up was 32.2 months (IQR:15.9-47.5). The median age was 68.9 years (IQR:63.4-78.2). High

<sup>1</sup> Oncología Clínica, Clínica de Oncología Astorga. Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Unidad de Investigación, Clínica de Oncología Astorga. Medellín, Colombia.

Dirección de correspondencia:

Diego Morán.

Correo electrónico:

[moran\\_diego@yahoo.com](mailto:moran_diego@yahoo.com)

tumour burden accounted for 73.9%. The most used treatment modalities included ADT monotherapy (30.6%), and ADT in combination with docetaxel (34.2%). Median PFS and OS was 24.2 (95%CI:19.0-29.5) and 53.5 months (95% CI:45.3-61.7), respectively. In low metastatic volume patients, median PFS in the ADT monotherapy group and ADT plus other therapy group was 22.5 (CI95%: 11.0-34.0) and 30.5 months (CI95%:8.7-52.3), respectively (P=0.035). There was no significant difference between groups in OS.

**Conclusion:** Comparable survival rates between our population and those described in controlled clinical trials were found.

**Keywords:** Prostatic Neoplasms; Androgen Antagonists; Docetaxel; Survival Analysis.

## RESUMO

**Objetivo:** caracterizar pacientes com câncer de próstata metastático hormônio-sensível (mHSPC) em uma instituição oncológica em Medellín, Colômbia.

**Métodos:** este foi um estudo observacional, retrospectivo, com análise de sobrevivência. Foram incluídos pacientes com mHSPC que iniciaram o tratamento após dezembro de 2013. A sobrevivência livre de progressão (SLP) e a sobrevivência global (SG) foram calculadas usando o método de Kaplan-Meier. Análises de subgrupos foram realizadas de acordo com a terapia recebida e a carga tumoral. As diferenças foram avaliadas usando o teste de *log-rank*.

**Resultados:** um total de 111 pacientes com mHSPC foram incluídos. O acompanhamento mediano foi de 32,2 meses (IQR: 15,9-47,5) e a idade dos pacientes foi de 68,9 anos (IQR: 63,4-78,2). Alta carga tumoral foi responsável por 73,9%. Os tratamentos mais frequentemente utilizados foram monoterapia com TDA (30,6%) ou em combinação com docetaxel (34,2%). A média de SLP e SG foi de 24,2 (IC 95%: 19,0-29,5) e 53,5 meses (IC 95%: 45,3-61,7). Para pacientes com metástase de baixo volume, a sobrevivência livre de progressão mediana (SLP) no grupo de monoterapia com TDA e no grupo de TDA mais outra terapia foi de 22,5 (IC 95%: 11,0-34,0) e 30,5 meses (IC 95%: 8,7-52,3) ( $p = 0,035$ ). Não houve diferenças significativas entre os grupos em termos de sobrevivência global.

**Conclusão:** As taxas de sobrevivência são comparáveis entre a população do presente estudo e aquelas descritas em ensaios clínicos controlados.

**Palavras-chave:** Neoplasias da próstata; antagonistas dos receptores de andrógeno; Docetaxel; Análise de sobrevivência.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (CP) es la segunda neoplasia más frecuente en hombres y se proyecta, de acuerdo con Globocan, que será la primera causa de mortalidad por cáncer en Latinoamérica<sup>1-3</sup>. En Colombia, para el año 2023 se reportaron 5788 casos nuevos y 3254 muertes atribuibles<sup>4</sup>. El número de pacientes diagnosticados con CP metastásico sensible a hormonas (mHSPC) aumentó casi un 72% como consecuencia de la reducción en la tamización<sup>5</sup>. El tratamiento del mHSPC se ha estratificado. Para mHSPC de bajo volumen, la terapia de deprivación androgénica (TDA) sola o en combinación con un inhibidor de la vía del receptor de andrógenos (ARPi) o radioterapia son opciones adecuadas. Para mHSPC de alto volumen, TDA y ARPi, y/o docetaxel son estrategias válidas<sup>6</sup>. En el tratamiento de mHSPC se ha abandonado la dependencia exclusiva a TDA, incluyendo ahora docetaxel, apalutamida, enzaluta-

mida, abiraterona o darolutamida. Este cambio mostró beneficios en supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG)<sup>7-9</sup>. La adición de docetaxel a TDA demostró un incremento del 23% en la SG<sup>10</sup>. Abiraterona y prednisona (AAP) disminuyeron en 38% el riesgo de muerte<sup>11,12</sup>, y enzalutamida entre el 33 y el 61%<sup>13,14</sup>.

La adición de darolutamida o abiraterona a TDA y docetaxel en mHSPC, proporcionó una reducción del 32,5 y 25% en el riesgo de muerte, respectivamente<sup>15,16</sup>. En Colombia, actualmente se considera adecuado el tratamiento de mHSPC con TDA combinada con enzalutamida, AAP, apalutamida, docetaxel solo, o en combinación con darolutamida o AAP. En conocimiento de este grupo investigador, no existe evidencia que determine la eficacia terapéutica de estas intervenciones en mHSPC en un entorno del mundo real en Colombia.

El presente estudio tiene como objetivos caracterizar a los pacientes con mHSPC que recibieron tratamiento

en un centro oncológico de nivel III en Medellín (Colombia) y evaluar la supervivencia global y libre de progresión en esta población.

## METODOLOGÍA

### Diseño del estudio

Estudio observacional longitudinal, analítico, retrospectivo.

### Población

Pacientes con diagnóstico de mHSPC e inicio de tratamiento de enfermedad metastásica entre el 1 de enero de 2014 y 30 de abril de 2023, tratados y seguidos en un centro oncológico en Medellín, Colombia.

### Variables

Se recolectó información acerca de: edad al momento del diagnóstico de mHSPC, afiliación al sistema de salud, antígeno prostático específico (PSA) inicial, puntuación y grupo de Gleason, estadio al momento del diagnóstico, ubicación de las metástasis y cantidad de segmentos óseos comprometidos. Los pacientes se clasificaron según la extensión de la enfermedad metastásica, como bajo volumen (BV) y alto volumen (AV), de acuerdo con los criterios usados en el estudio CHAARTED<sup>7</sup>.

Los tratamientos se clasificaron en: TDA en monoterapia (TDA solo) y TDA más otro (radioterapia, ARPi y/o quimioterapia). Esta recodificación obedeció al número limitado de casos dentro de ciertas categorías de tratamiento.

Se analizaron períodos de tiempo  $\leq 120$  días y  $> 120$  días desde la primera dosis de TDA hasta la adición de otra terapia en el grupo de TDA más otro. También se analizó el número de segmentos óseos afectados por metástasis en el grupo de AV y se subdividieron en el grupo de cuatro a seis segmentos o más de seis.

### Desenlaces

Los desenlaces principales fueron la supervivencia libre de progresión serológica (SLPs) y la supervivencia libre de progresión radiológica (SLPr). SLPs: tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la evidencia de un incremento en la concentración de PSA de, al menos, el doble del valor más bajo dentro de un período de 10 meses, y que alcance, al menos, 2 ng/ml por encima de su nadir o muerte. SLPr: tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento para mHSPC hasta la identificación de

progresión radiológica o muerte. SLP: tiempo desde el inicio del tratamiento para mHSPC hasta la progresión radiológica, serológica o muerte, lo que primero ocurra. La supervivencia global (SG) es el período desde el inicio del tratamiento para mHSPC hasta el *último* contacto con el paciente o la muerte de este.

### Fuente de datos

Los datos se obtuvieron de la historia clínica de los pacientes. La verificación de los criterios de elegibilidad, el ingreso y la validación de los datos fue realizada por dos médicos que completaron el formulario de reporte de caso y un oncólogo clínico.

### Tamaño de la muestra

Se realizó muestreo por conveniencia, se incluyeron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de elegibilidad.

### Sesgos

Para minimizar el sesgo de registro, se excluyeron las variables con subregistro  $\geq 20\%$ . Se validó con los registros de enfermería el uso de medicamentos de administración parenteral, mientras que los administrados por vía oral fueron considerados como iniciados a la fecha de la prescripción.

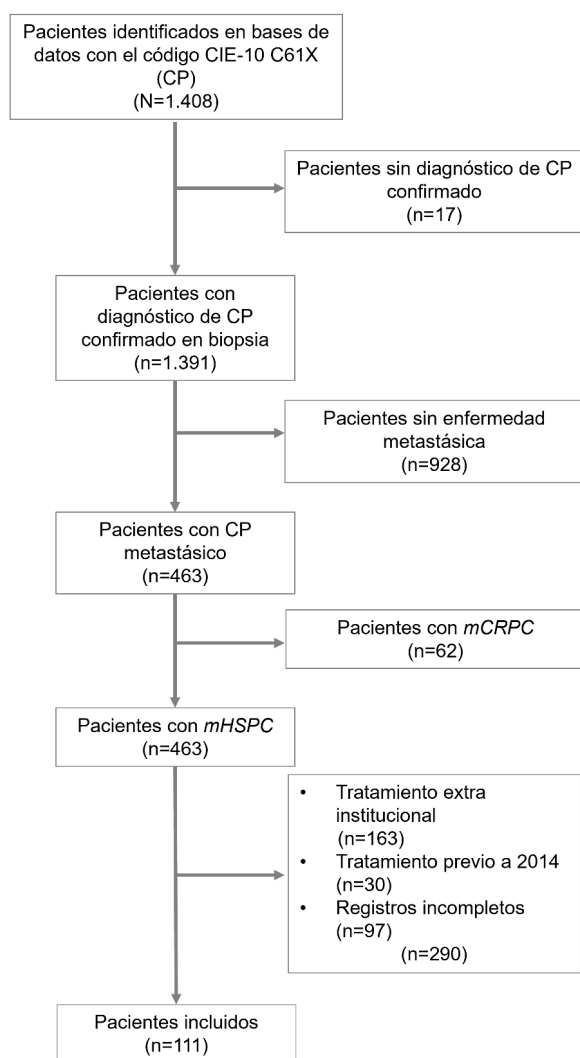
### Métodos estadísticos

Las variables categóricas se resumieron mediante frecuencias y porcentajes; mientras que las cuantitativas se resumieron con base en medidas de tendencia central y dispersión. Las curvas de supervivencia se analizaron con el método de Kaplan-Meier.

El análisis de subgrupos se llevó a cabo como análisis exploratorio, partiendo de la hipótesis de encontrar alguna diferencia, según el tratamiento para mHSPC, carga tumoral, número de segmentos *óseos* afectados en pacientes con AV metastásico y enfermedad sincrónica (pacientes diagnosticados en los primeros 6 meses con enfermedad metastásica desde el diagnóstico inicial de CP) o metacrónica (pacientes diagnosticados después de 6 meses)<sup>17</sup>. Los resultados de supervivencia del grupo que recibió TDA y otras terapias se compararon en función de si iniciaron otras terapias antes o después de 120 días con respecto a la fecha de inicio de TDA. Las diferencias entre grupos se analizaron mediante la prueba de rangos logarítmicos. Una  $P < 0.05$  se consideró estadísticamente significativa. Los datos fueron analizados con el *software* SPSS® versión 21.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA).

## Aspectos éticos

El Comité de *Ética* para la Investigación Clínica de la Fundación Centro de Investigación Clínica aprobó el estudio. Al tratarse de un estudio retrospectivo, sin riesgo para los pacientes, no se requirió consentimiento informado. Se garantizó la confidencialidad de los participantes, anonimizando su identidad. No se recibió financiación externa para este trabajo. La información obtenida se encuentra resguardada en la Unidad de Investigación de la Clínica de Oncología Astorga.



**Figura 1.** Flujograma del proceso de selección de pacientes con cáncer de próstata sensible a hormonas. CP: cáncer de próstata. mCRPC: del inglés *metastatic castration-resistant prostate cancer*. mHSPC: del inglés *metastatic hormone-sensitive prostate cancer*.

## RESULTADOS

### Pacientes

Se identificaron 1408 pacientes con CP entre enero de 2014 y abril de 2023. De estos, 111 pacientes cumplieron con los criterios de elegibilidad (Figura 1). La mediana de seguimiento fue de 32,2 meses (RIQ: 15,9-47,5).

Al momento del diagnóstico de CP, la mediana de edad fue 68,9 años (RIQ: 63,4-78,2), 65,7% pertenecía al Grupo 4 o al Grupo 5 de ISUP (*International Society of Urological Pathology*) y 81,1% tenían metástasis sincrónicas (Tabla 1). La mediana del PSA fue de 100 ng/mL (RIQ: 21,5-608,0).

En cuanto al mHSPC, la mediana de PSA fue de 97,0 ng/mL (RIQ: 21,0-595,3 ng/mL), y el compromiso óseo fue el más frecuente (78,4%), con 6,2 (DE4,2) segmentos afectados en promedio. El 73,9% de los casos se clasificaron como AV (Tabla 1).

Se observó progresión serológica en 61 pacientes (55%) con una mediana de PSA de 4,9 ng/ml (RIQ: 2,0-15,8) y en 52 pacientes (46,8%) progresión radiológica. Al final del seguimiento, el 54,1% de los pacientes se encontraban vivos. La mediana de SLP fue de 24,2 meses (IC 95%: 19,0-29,5) y la mediana de SG fue de 53,5 meses (IC 95%: 45,3-61,7) (Figura 2).

### Modalidades de tratamiento

Los tratamientos más usados fueron TDA en monoterapia (30,6%) y TDA en combinación con docetaxel (34,2%) (Tabla 1). La terapia adicional a TDA (docetaxel, abiraterona, darolutamida, apalutamida, radioterapia) inició dentro de los 120 días de la primera dosis de TDA en el 87,0% de los casos.

En épocas más recientes, existe una preferencia por el uso de terapias combinadas (Anexos, Figura A1). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al evaluar la administración de múltiples regímenes con respecto a la SLP o la SG.

Al comparar TDA vs. TDA más otro, en la cohorte completa, la SLP fue de 18,0 meses (IC 95%: 9,1-26,8) y de 28,1 meses (IC 95%: 19,8-36,4), respectivamente, (P=0,039). Para la SG no hubo diferencias estadísticas entre los grupos de tratamiento (49,5 meses – IC 95%: 42,4-56,7 versus 53,5 meses – IC 95%: 28,4-78,6) (Figura 3).

### Análisis por subgrupo de volumen tumoral

La mediana de SLP para el grupo de BV fue de 26,4 meses (IC 95%: 18,6-34,3) y de 21,5 meses para AV (IC 95%: 15,8-27,2) (P=0,59). La mediana de SG fue de 65,6

**Tabla 1.** Características de los pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas

Estudio	n (%) (N=111)	Estudio	n (%) (N=111)
<b>Sociodemográficas</b>		<b>Estadio al diagnóstico</b>	
Mediana de edad en años (RIQ)	68,9 (63,4-78,2)	Temprano (I – IIa)	5 (4,5)
Afiliación al sistema de salud		Localmente avanzado (IIb - IIIC)	12 (10,8)
Régimen contributivo	87 (78,4)	Avanzado (IVa and IVb)	90 (81,1)
Régimen subsidiado	4 (3,6)	Desconocido	4 (3,6)
Seguro médico privado	17 (15,3)	<b>Cáncer de próstata hormonosensible metastásico</b>	
Régimen especial	3 (2,7)	Sitio de metástasis	
<b>Diagnóstico de cáncer de próstata</b>		Visceral	3 (2,7)
Puntaje Gleason		Visceral y hueso	21 (18,9)
3+3	7 (6,3)	Hueso	87 (78,4)
3+4	9 (8,1)	<b>Volumen tumoral</b>	
3+5	1 (0,9)	Bajo	29 (26,1)
4+3	14 (12,6)	Alto	82 (73,9)
4+4	41 (36,9)	<b>Segmentos óseos afectados (alto volumen) (n=58)</b>	
4+5	11 (9,9)	4 a 6	24 (41,4)
5+3	1 (0,9)	6	34 (58,6)
5+4	11 (9,9)	<b>Primera línea de tratamiento</b>	
5+5	7 (6,3)	TDA	34 (30,6)
Desconocido	9 (8,1)	TDA+Abiraterona	13 (11,7)
<b>Grado</b>		TDA+Apalutamida	4 (3,6)
1	7 (6,3)	TDA+Docetaxel	38 (34,2)
2	9 (8,1)	TDA+Docetaxel+Abiraterona	5 (4,5)
3	14 (12,6)	TDA+Docetaxel+Darolutamida	1 (0,9)
4	43 (38,7)	TDA+Enzalutamida	10 (9,0)
5	30 (27,0)	TDA+RxTx	5 (4,5)
Desconocido	8 (7,2)	TDA+RxTx+Apalutamide	1 (0,9)

Nota: RIQ: Rango intercuartilico. RxTx: Radioterapia. TDA: Terapia de deprivación androgénica.

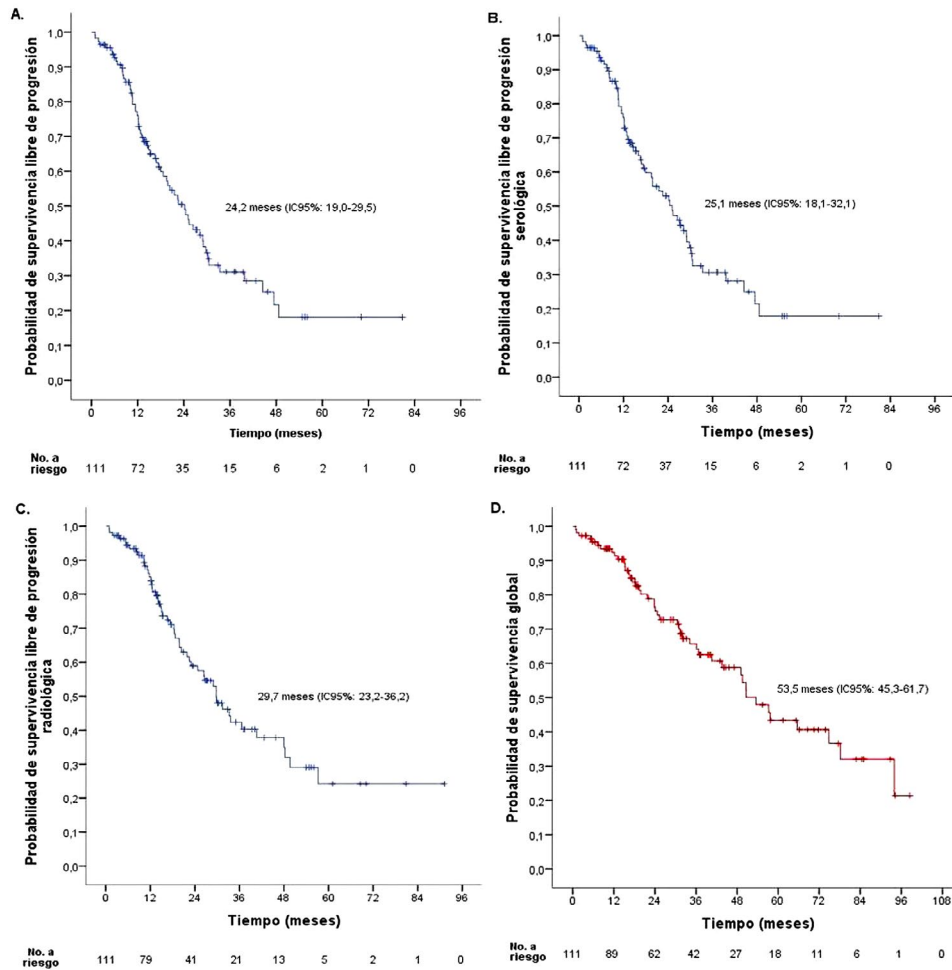
meses (IC 95%: 45,7-85,5) y 49,5 meses (IC 95%: 30,1-69,0) en BV y AV (P=0,32), respectivamente (Tabla 2 y Anexos, Figura A2).

En el grupo de AV no se encontraron diferencias significativas en SLP (P=0,43) con respecto a la extensión del compromiso óseo (4-6 vs +6 segmentos). En términos de SG, se documentaron diferencias aritméticas (57,7 meses [IC 95%: 35,8-79,7] vs 49,1 meses [IC 95%: 29,8-68,3], respectivamente), mas no resultaron estadísticamente significativas (Tabla 2).

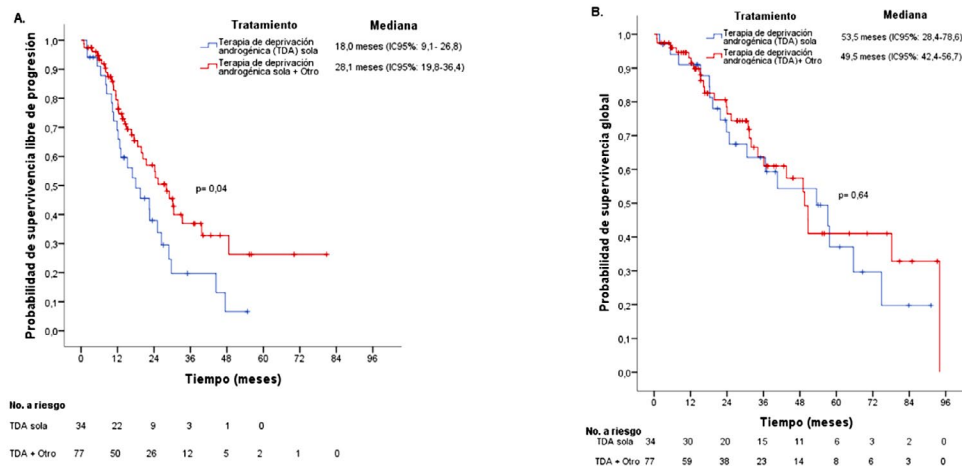
### Tratamiento estratificado por volumen metastásico

En los pacientes con BV la SLP para TDA sola fue de 22,5 meses (IC 95%:11,0-34,0) y 30,5 meses (IC 95%:8,7- 52,3) para el grupo de TDA más otra terapia (P=0,035). (Figura 4-Tabla 2), diferencia que resultó ser estadísticamente significativa.

En pacientes con AV, la mediana de SLP para TDA sola (n=17) vs TDA más otra terapia (n=65) fue de



**Figura 2.** Curvas de Kaplan Meier para: A. Supervivencia libre de progresión. B. Supervivencia libre de progresión serológica. C. Supervivencia libre de progresión radiológica. D. Supervivencia global en pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas.



**Figura 3.** Curvas de Kaplan-Meier de los pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas tratados con terapia de deprivación androgénica (TDA) solo versus TDA + otro (radioterapia y/o inhibidor de la vía del receptor de andrógenos y/o quimioterapia). A. Supervivencia libre de progresión. B. Supervivencia global.

16,8 meses y 24,2 meses ( $P=0,13$ ), respectivamente. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento en la SG ( $P=0,96$ ) (Figura 4 - Tabla 2).

## Tiempo hasta el diagnóstico de mHSPC

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con enfermedad sincrónica y los pacientes con enfermedad metacrónica en la SG (49,5 vs. 50,7 meses- $P=0,33$ ) o la SLP (22,6 vs. 33,3 meses- $P=0,26$ ).

## DISCUSIÓN

Después de caracterizar la población de pacientes diagnosticados con mHSPC que recibieron tratamiento en un centro oncológico ambulatorio en Medellín, se observó que las características de edad y extensión metastásica concuerdan con los estudios publicados previamente, y, en el caso de este estudio, la mediana de edad al momento del diagnóstico fue de 68,9 años y 21,6% la proporción de pacientes con afectación visceral<sup>12,15,17,18</sup>. Una mayoría significativa de los pacientes (73,9%) fueron clasificados como AV metastásico, más alto que en el estudio CHAARTED (63,6% en el grupo de docetaxel y 66,2% en el grupo de placebo) o PEACE-1 (63% en docetaxel más abiraterona y 65% en docetaxel más placebo)<sup>7,16</sup>. Estas diferencias en incidencias podrían explicarse porque dicha institución es un centro de referencia oncológico, lo que suele comprender estadios más avanzados de la enfermedad, lo cual concuerda con que el 78,4% de los pacientes se presentaban con metástasis sincrónica en el momento de ser diagnosticados con CP.

La SG de la población que integra este análisis fue 53,5 meses, similar a los resultados observados en el grupo de intervención con docetaxel del ensayo CHAARTED (57,6 meses) y el ensayo GETUG-15 (58,9 meses)<sup>8</sup>. La mediana de SLP es de 24,2 meses, nuevamente en línea a lo publicado en el estudio CHAARTED en la población general (20,2 meses) y a los resultados de GETUG-15 en el grupo de intervención (22,9 meses)<sup>7,8</sup>. No obstante, los resultados del presente estudio difieren de los observados en los ensayos LATITUDE y PEACE-1. El primero informó una SLP de 33,2 meses, mientras que el segundo mostró 54,0 meses de SLPr<sup>11,16</sup>. Esto puede deberse a diferencias en las poblaciones de pacientes, ya que la población del presente estudio incluye una mayor proporción de pacientes con AV y el uso predominante de docetaxel como régimen preferido en combinación con TDA.

La terapia triple utilizada en los estudios PEACE-1 y ARASENS demostró mejorar los desenlaces de SG y SLP; sin embargo, los pacientes incluidos en este análisis recibieron en menor proporción la terapia triple, pues esta es una introducción reciente, lo cual no permitió evaluar el impacto en supervivencia. El presente análisis reveló, de forma llamativa, que la SLP general fue más corta que la SLPr (25,1 vs 29,7 meses); sin embargo, esta diferencia puede atribuirse a retrasos en la adquisición de imágenes desde la fecha de solicitud, que concuerda con la SLP general.

El volumen metastásico tiene importantes implicaciones pronósticas, especialmente para aquellos individuos clasificados como alto. Este grupo tiene una supervivencia más corta que aquellos con BV metastásico<sup>7</sup>, pero existe un mayor beneficio en supervivencia con regímenes que agregan quimioterapia y/o ARPi al TDA para el grupo de AV<sup>7,11,12,18</sup>. En este estudio, al comparar la supervivencia con respecto a BV y AV metastásico, no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos. Esta ausencia de beneficio se puede atribuir a dos factores: la eficacia de los regímenes combinados en pacientes con AV parece dar como resultado tasas de supervivencia similares a las observadas en pacientes con BV; y al pequeño tamaño de la muestra de pacientes con BV. En un análisis posterior, llevado a cabo en el grupo de enfermedad ósea exclusiva clasificados como de AV, no se encontraron diferencias en los desenlaces entre aquellos con más de seis segmentos óseos comprometidos, en comparación con los que tenían cuatro a seis segmentos, sin poder definirse entonces un grupo de pronóstico más pobre de acuerdo con la extensión de la enfermedad ósea metastásica.

La intensificación de terapia fue variable, lo que conllevó a que la SLP fuera más prolongada en el grupo que recibió terapia doble o triple, hallazgo que está en sintonía con la literatura actual<sup>7,12,15</sup>.

En un análisis de subgrupos en función del tratamiento de acuerdo con el volumen metastásico, se encontró que, en el grupo de BV, la terapia combinada con TDA mostró una SLP significativamente mejor en comparación con TDA sola, con una mediana de 30,5 meses frente a 22,5 meses respectivamente ( $P=0,035$ ). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en otros resultados. En el subgrupo de AV no se observaron diferencias en términos de SLP o SG al realizar el mismo análisis. Se debe considerar, entonces, que el tamaño limitado de la muestra de los grupos de análisis y la ausencia de datos sobre terapias posteriores en la fase de CP resistente a la castración podría explicar estos resultados. Antes de 2017, la mayoría de los pacientes diagnosticados con mHSPC recibían TDA sin tratamiento adicional, situación que

**Tabla 2.** Desenlaces de acuerdo con el volumen tumoral en pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas

Subgrupos		Progresión/recaída		Progresión/recaída serológica		Progresión/recaída radiológica		Muerte	
		SLP		SLPs		SLPr		SG	
		Me (IC 95 %)	P	Me (IC 95 %)	P	Me (IC 95 %)	P	Me (IC 95 %)	P
Volumen tumoral (N=111)	Bajo (n=29)	26,4 (18,6-34,3)	0,59	29,8 (24,1-35,4)	0,56	33,2 (18,9-47,6)	0,36	65,6 (45,7-85,5)	0,32
	Alto (n=82)	21,5 (15,8-27,2)		22,6 (17,1-28,1)		29,7 (19,8-39,6)		49,5 (30,1-69,0)	
Segmentos óseos afectados (n=58)	4 a 6 (n=24)	22,6 (11,6-33,6)	0,43	22,6 (4,8-40,4)	0,4	28,9 (0,0-71,4)	0,15	57,7 (35,8-79,7)	0,18
	>6 (n=34)	21,5 (12,8-30,3)		21,5 (11,2-31,9)		29,7 (15,6-43,9)		49,1 (29,8-68,3)	
Terapia en bajo volumen (n=29)	TDA (n=17)	22,5 (11,0-34,0)	0,035	26,5 (9,6-43,4)	0,06	29,7 (19,0-40,4)	0,56	53,5 (16,9-90,0)	0,12
	TDA+ otro* (n=12)	30,5 (8,7-52,3)		30,5 (8,7-52,3)		33,2 (11,6-54,9)		No alcanzada	
Terapia en alto volumen (n=82)	TDA (n=17)	16,8 (7,0-26,7)	0,13	16,8 (7,0-26,7)	0,11	28,9 (10,3-47,5)	0,8	57,2 (28,1-86,3)	0,96
	TDA+ otro† (n=65)	24,2 (14,6-33,9)		24,5 (14,8-34,1)		29,7 (18,2-41,2)		49,1 (31,6-66,6)	

TDA: terapia de privación androgénica; SLP: supervivencia libre de progresión; SLPs: supervivencia libre de progresión serológica; SLPr: supervivencia libre de progresión radiológica; SG: supervivencia global; Me: Mediana. \*Otro: se refiere a radioterapia o inhibidores de la vía de receptor de andrógenos. †Otro: se refiere a los inhibidores de la vía de receptor de andrógenos y/o quimioterapia.

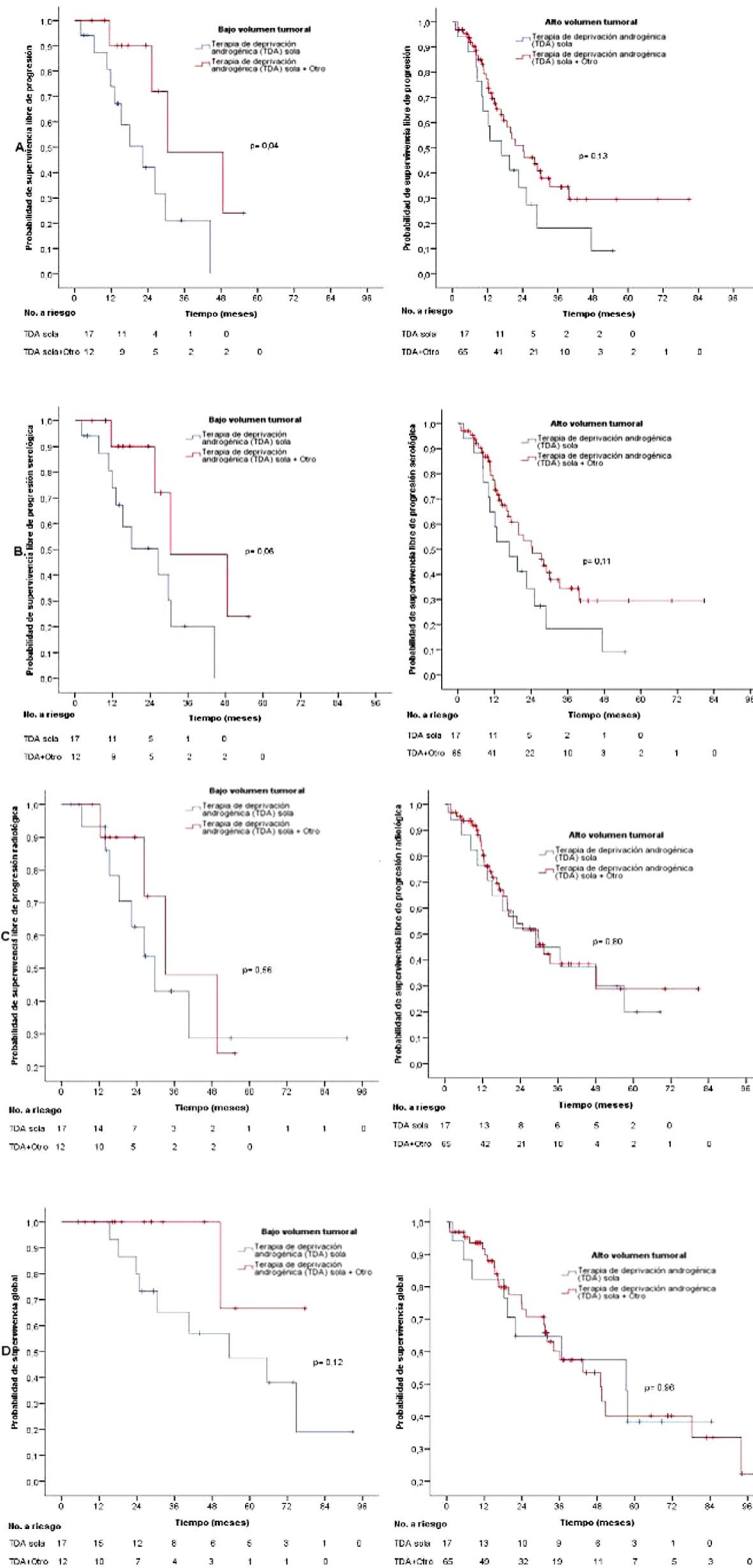
ha cambiado progresivamente y ha favorecido el uso de terapias combinadas en épocas más recientes (Anexos, Figura A1).

El estudio CHARTED propuso la administración temprana de quimioterapia con respecto al inicio de TDA<sup>7</sup>, y estableció, como criterio de exclusión, un tiempo mayor de 120 días desde la aplicación de TDA hasta la administración de docetaxel. Este criterio fue replicado en estudios posteriores<sup>11,15,16</sup>. En la cohorte de este estudio, el 87% de los pacientes iniciaron terapia combinada antes de 120 días, lo que demuestra un cumplimiento encomiable de esta recomendación. Sólo un pequeño grupo de 10 pacientes recibió tratamiento después de este plazo. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas al evaluar su impacto en la SLP (P=0,21) y la SG (P=0,38), debido al número limitado de pacientes en el grupo de más de 120 días.

La importancia en la diferenciación entre enfermedad sincrónica o metacrónica ha sido un tema de debate en la literatura médica. Evidencia previa ha sugerido

que las metástasis sincrónicas se asocian con un peor pronóstico y tienen un comportamiento clínico diferente en comparación con la enfermedad metacrónica<sup>19</sup>. Con esto en mente, se realizó un análisis de supervivencia en la cohorte de este análisis, sin encontrar diferencias significativas en la SLP (P=0,26) o en la SG (P=0,33) con respecto a enfermedad sincrónica vs. metacrónica. Sin embargo, tras un examen más detallado de los datos, se observó una tendencia hacia una enfermedad más agresiva en pacientes con mHSPC sincrónico. Aunque el presente estudio carece de capacidad estadística, se tiene el convencimiento de que esta tendencia es digna de mención.

El tamaño de la muestra es una de las limitaciones más relevantes del estudio, puesto que afecta la capacidad del equipo investigador para comparar grupos de manera efectiva y detectar diferencias estadísticas cuando estas potencialmente existían. Se requiere, entonces, realizar investigaciones adicionales en entornos del mundo real, donde la eficacia de las terapias se evalúe en condiciones



**Figura 4.** Curvas de Kaplan- Meier de acuerdo con el volumen tumoral y el tratamiento de los pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas. La columna de la izquierda corresponde al grupo de bajo volumen tumoral y la derecha al grupo de alto volumen tumoral. A. Supervivencia libre de progresión. B. Supervivencia libre de progresión serológica. C. Supervivencia libre de progresión radiológica. D. Supervivencia global.

no controladas, para proporcionar una comprensión más completa de este complejo escenario clínico.

En conclusión, el grupo de pacientes con mHSPC presenta características clínicas similares a las descritas en la literatura existente. Sus tasas de supervivencia también son comparables a las observadas en estudios que utilizan docetaxel combinado con TDA, que es el principal tratamiento farmacológico proporcionado a este grupo. Las tasas de supervivencia comparables entre la población aquí referenciada, y las descritas en ensayos clínicos controlados, evidencian la eficacia de estas terapias en entornos clínicos, incluso en entornos no controlados. En el tratamiento del mHSPC, se ha demostrado que la adición de terapias a la TDA mejora la supervivencia y, aunque este efecto no fue estadísticamente significativo en la mayoría del presente análisis, sí se documentó una mejoría notable en las respuestas; por lo tanto, la falta de beneficio en supervivencia podría atribuirse potencialmente al número limitado de casos en los grupos, lo que probablemente socavó la efectividad del análisis.

La adopción de nuevos estándares de tratamiento basados en los resultados de ensayos clínicos aleatorizados debe ser complementada con datos de evidencia del mundo real, lo que permitirá evaluar beneficios reales en un entorno no controlado.

## FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron apoyo financiero para la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

## CONFLICTOS DE INTERESES

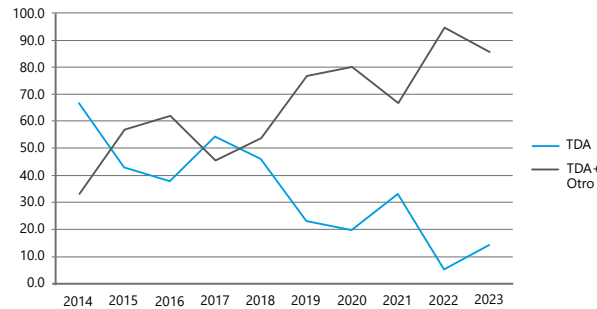
Los autores declararon tener conflictos de intereses, de acuerdo con *International Committee of Medical Journal Editors*.

## REFERENCIAS

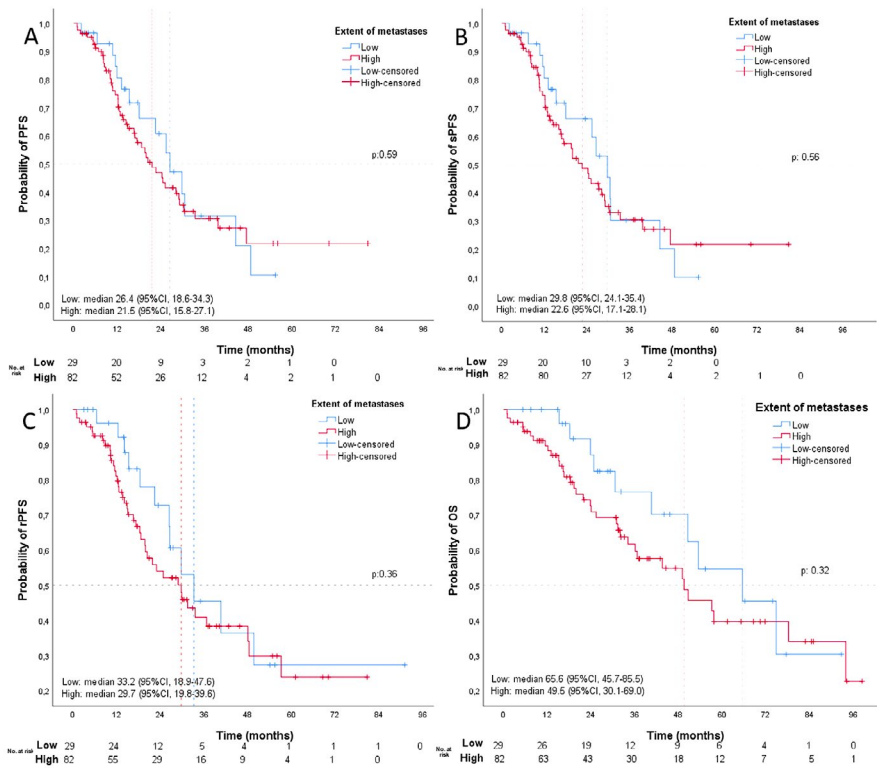
1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today (version 1.1). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. <https://gco.iarc.who.int/today>
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-263.
3. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin*. 2024, 74(1):12-49.
4. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación del cáncer en la población adulta atendida en el SGSSS de Colombia 2023; Bogotá, D.C. 2024.
5. Weiner AB, Matulewicz RS, Eggener SE, Schaeffer EM. Increasing incidence of metastatic prostate cancer in the United States (2004–2013). *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2016, 19:395–7.
6. Schaeffer EM, Srinivas S, Adra N, An Y, Barocas D, Bitting R, et al. NCCN Guidelines® Insights: Prostate Cancer, Version 1.2023. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022, 20: 1288-1298.
7. Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med*. 2015, 373:737–46.
8. Gravis G, Fizazi K, Joly F, Oudard S, Priou F, Esterni B, et al. Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2013, 14:149–58.
9. James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, 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. *Lancet*. 2016, 387:1163–77.
10. Vale CL, Burdett S, Rydzewska LHM, Albiges L, Clarke NW, Fisher D, et al. Addition of docetaxel or bisphosphonates to standard of care in men with localised or metastatic, hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analyses of aggregate data. *Lancet Oncol*. 2016;17:243–56.
11. James ND, de Bono JS, Spears MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, et al. Abiraterone for prostate cancer not previously treated with hormone therapy. *N Engl J Med*. 2017, 377:338–51.
12. Fizazi K, Tran N, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY, et al. Abiraterone plus prednisone in metastatic, castration-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med*. 2017, 377:352–60.
13. Armstrong AJ, Szmulewitz RZ, Petrylak DP, Holzbeierlein J, Villers A, Azad A, et al. ARCHES: a randomized, phase III study of androgen deprivation therapy with enzalutamide or placebo in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2019, 37:2974–86.
14. Davis ID, Martin AJ, Stockler MR, Begbie S, Chi KN, Chowdhury S, et al. Enzalutamide with standard first-line therapy in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*. 2019, 38:121–31.
15. Smith MR, Hussain M, Saad F, Fizazi K, Sternberg CN, Crawford ED, et al. Darolutamide and survival in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med*. 2022, 386:1132–42.
16. Fizazi K, Foulon S, Carles J, Roubaud G, McDermott R, Fléchon A, et al. Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design. *Lancet*. 2022, 399:1695–707.

17. Wang X, Hershman DL, Abrams JA, Feingold D, Grann VR, Jacobson JS, et al. Predictors of survival after hepatic resection among patients with colorectal liver metastasis. Br J Cancer. 2007, 97:1606–12.
18. Yekedüz E, McKay RR, Gillesen S, Choueiri TK, Ürün Y. Visceral metastasis predicts response to new hormonal agents in metastatic castration-sensitive prostate cancer. Oncologist. 2023, 28:596–603.
19. EAU 2022: State of the Art Lecture: Synchronous vs Metachronous mHSPC: What makes the difference? Disponible en: <https://www.urotoday.com/conference-highlights/eau-annual-congress-2022/eau-2022-prostate-cancer/138189-eau-2022-state-of-the-art-lecture-synchronous-vs-metachronous-mhspc-what-makes-the-difference.html>

## ANEXOS



**Figura A1.** Tendencia en el uso de terapia de deprivación androgénica (TDA) en monoterapia vs. TDA más otro (TDA + otro), según el año de inicio del tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas.



**Figura A2.** Curvas de Kaplan-Meier de acuerdo con el volumen tumoral de la cohorte de pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas. A. Supervivencia libre de progresión (PFS, por sus siglas en inglés). B. Supervivencia libre de progresión serológica (sPFS, por sus siglas en inglés). C. Supervivencia libre de progresión radiológica (rPFS, por sus siglas en inglés). D. Supervivencia global (OS, por sus siglas en inglés).