

# Utilización de estudios innecesarios en la estadificación del cáncer de próstata de bajo riesgo

## *Using unnecessary studies in the staging of prostate cancer at low risk*

Luis Montes de Oca, Edgardo Becher, Marcelo Borghi, Víctor Chernobilsky, Sebastián Savignano

*Centro de Urología CDU, Buenos Aires, Argentina.*

**Introducción:** La Asociación Americana de Urología (AUA) recomienda la estadificación del cáncer de próstata (CaPr) solamente en los tumores de alto riesgo.

**Objetivos:** Evaluar los resultados de los estudios por imágenes de los pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo en nuestra institución.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de 113 pacientes con diagnóstico de CaPr de bajo riesgo, datos obtenidos de la base de datos del CDU para evaluar la utilización de estudios de estadificación.

**Resultados:** Se evaluaron 113 pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo, a los cuales se les realizaron 91 centellogramas óseos (83%) siendo negativos en 87 y dudoso en 4, los que requirieron estudios adicionales aclaratorios que fueron normales. Se realizaron 81 TAC de abdomen y pelvis con contraste oral y endovenoso siendo normales en todos los casos. Solamente a 19 pacientes (17%) no se les realizó ningún estudio.

**Conclusión:** El presente estudio demuestra que la incidencia de metástasis en tumores de bajo riesgo es excepcional y a pesar de las recomendaciones la incidencia de utilización de estudios de imágenes es muy alta en nuestro medio. Se debería evaluar las prácticas individuales para evitar la utilización de estudios innecesarios.

**Introduction:** The American Urological Association (AUA) recommends staging only in patients with high-risk prostate cancer.

**Material and Methods:** We performed a retrospective study on 113 men diagnosed with low risk prostate cancer obtained from the CDU's database data to assess the use of staging tests.

**Results:** 91 of 113 men diagnosed with low risk prostate cancer underwent bone scan being normal in 87, 4 patients required additional imaging who turned out negative for metastasis. 81 of 113 men underwent abdominal and pelvis CT scan and all of them were normal. Only 19 patients (17%) were not staged.

**Conclusion:** The incidence of metastasis in low risk patients is exceptional and there is widespread overutilization of images in our region. There's a need for individual practice evaluation to prevent unnecessary staging tests.

**KEY WORDS:** Images, cost, prostate cancer, staging.

**PALABRAS CLAVE:** Imágenes, costos, cáncer de próstata, estadificación.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es el cáncer más frecuente en el hombre en Estados Unidos de América<sup>1</sup>. Actualmente el 92% de los diagnósticos incidentales de cáncer de próstata son locorreccionales, por lo que ha existido una migración en los últimos años a estadios tempranos de la enfermedad<sup>2,3</sup>. La proporción de CaPr indolentes detectados en programas de screening está estimada entre el 20% y el 30%<sup>4,5</sup>.

Desde hace algo más de 10 años, la Asociación Americana de Urología (AUA) en su capítulo Best Practice Statement recomienda solamente la estadificación pretratamiento en cáncer de próstata solamente en los tumores de alto riesgo<sup>6</sup>. Los expertos de este consenso utilizaron el antígeno prostático específico (PSA), score de Gleason de la biopsia y estadio clínico para predecir el rendimiento de los estudios por imágenes<sup>7</sup>. Los tumores de bajo riesgo son aquellos que se presentan con PSA igual o menor a 10 ng/ml, score de Gleason igual o menor a 6 y estadio local T1c o T2a.

## OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es evaluar los estudios de estadificación solicitados y sus resultados en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata de bajo riesgo en nuestra institución.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se evaluaron los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata de la base de datos del CDU que tuvieran un PSA igual o menor a 10 ng/ml, score de Gleason de 6 o menor y estadio clínico T1c y T2a. Para que los resultados sean más confiables con las recomendaciones actuales solamente hemos evaluados los casos diagnosticados a partir de enero del 2005 a enero 2011. Se evaluaron los estudios de estadificación realizados en este grupo de pacientes y la cantidad de los mismos teniendo en cuenta los resultados y la necesidad de estudios adicionales en aquellos casos que fueran dudosos. Además se estableció si los estudios realizados eran indicados por el médico derivador o por médicos del CDU. También se determinó si la indicación correspondía a un urólogo u otro médico de otra especialidad. Los estudios realizados en la mayoría de los casos fueron centellograma óseo (CO) corporal total y tomografía axial computada (TAC) de abdomen y pelvis con contraste. En menor medida, resonancia nuclear magnética (RNM) de abdomen y pelvis o es-

tudios radiográficos simples. En caso de imágenes dudosas se solicitaron RNM de columna o pelvis ósea o radiografías focalizadas en columna o pelvis.

## RESULTADOS

Sobre un total de 113 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata de bajo riesgo se realizaron estudios de imágenes en 94 pacientes (83%). Un solo estudio en 24 pacientes (25,5%) y 2 estudios en 70 pacientes (74,5%). En los casos en que se realizó CO (91 pacientes), éste fue negativo en 87 pacientes y dudoso en 4 que requirieron estudios adicionales aclaratorios que fueron normales. En aquellos casos que se realizó TAC de abdomen y pelvis (81 pacientes), ésta fue normal en todos los casos en la determinación de adenopatías. Solamente a 19 pacientes (17%) no se les realizó ningún estudio. De los 94 pacientes a los cuales se les realizó el estudio, 59 (63%) ya venían derivados al CDU por sus médicos referentes, la mayoría urólogos. En 35 casos (37%) fueron indicados por médicos del CDU.

## DISCUSIÓN

El motivo principal de utilizar estudios de diagnóstico por imágenes es demostrar la presencia de enfermedad locorreccional avanzada o metástasis a distancia. Por otro lado, es necesario no sólo evaluar la necesidad de realizar estudios complementarios sino también los efectos adversos que estos pueden ocasionar. En primer lugar, la prevalencia de enfermedad avanzada ya sea ganglionar u ósea es extremadamente baja en pacientes de bajo riesgo. En segundo lugar, los resultados de estos estudios prácticamente no modificarán la conducta inicial ya que una adenopatía sospechosa no contraindica una prostatectomía radical y una imagen sospechosa en un centellograma óseo seguramente implicará nuevos estudios de imágenes que en prácticamente todos los casos son normales. En tercer lugar, la radiación recibida durante los estudios no es inocua especialmente en individuos jóvenes donde existe el riesgo de tumores inducidos por la radiación<sup>18</sup>. En cuarto lugar, tenemos que tener en cuenta los costos que demandan estos estudios y los adicionales en caso de imágenes sospechosas. En quinto lugar, estos estudios no tienen la sensibilidad suficiente para la detección de micro metástasis. En la actualidad, la mayoría de los nuevos diagnósticos de cáncer de próstata son localizados. Varias sociedades urológicas como la Sociedad Americana de Urología (AUA), European Association of Urology, National Cancer Center Net-

work y la American College of Radiology (ACR) recomiendan que los tumores de bajo riesgo no necesitan estudios de imágenes para estadificar la enfermedad ya que la posibilidad de metástasis es prácticamente nula<sup>8-11</sup>. Pueden existir discrepancias en la definición de tumores de bajo riesgo pero en general podemos utilizar la clasificación de D'Amico, considerando que los tumores de bajo riesgo son aquellos con PSA igual o menor a 10 ng/ml, score de Gleason igual o menor a 6 y estadio T1c o T2a<sup>12</sup>. Nosotros hemos utilizado este criterio para el presente trabajo. A pesar de las recomendaciones actuales, son muchos los urólogos, oncólogos o médicos generalistas que indican estudios de estadificación siendo los más frecuentes el CO y la TAC. La posibilidad de metástasis en pacientes con PSA menor a 20 ng/ml es excepcional excepto en tumores de alto riesgo. No hay duda en la realización de estudios de imágenes en tumores de alto riesgo, es decir PSA mayor de 20 o Gleason 8 o la presencia de estadios T2c, donde el riesgo de metástasis es más elevado. En tumores de riesgo intermedio, la posibilidad es baja. Un metaanálisis que incluye 23 trabajos demuestra que la probabilidad de metástasis óseas en pacientes con PSA menor a 10 ng/ml es del 2,3%<sup>13</sup>. En nuestro caso, ningún paciente presentó metástasis ósea. La TAC se utiliza principalmente para evaluar la posibilidad de compromiso ganglionar. La posibilidad de imágenes sospechosas es menor al 5% y la posibilidad de metástasis verdadera prácticamente nula<sup>14</sup>. Nosotros no hemos encontrado ninguna metástasis ganglionar en tumores de bajo grado, inclusive aquellos pacientes a los cuales se les realizó un prostatectomía radical con linfadenectomía. En el mismo metaanálisis, 5 estudios que involucraron 1290 pacientes de bajo riesgo no encontraron ninguna linfadenopatía en pacientes con PSA menor a 20 ng/ml<sup>13</sup>. Lavery y cols. detectaron que al 48% de los pacientes con diagnóstico de tumores de bajo grado (328 de 677) se les realizó por lo menos algún estudio no recomendado en las guías mencionadas<sup>15</sup>. En 108 pacientes se realizó un estudio y en 202 de 328 se les indicó 2. Ninguno de los pacientes presentó metástasis ósea, aunque en el 8,7% de los casos las imágenes fueron dudosas o positivas y los estudios adicionales fueron normales. En nuestro caso, en 94 de 113 (83%) pacientes se les realizó por lo menos algún estudio. Un estudio de Prasad, basado en un grupo de pacientes diagnosticados en 2004 y 2005 utilizando los datos del US Surveillance, Epidemiology and End-Results-Medicare en 2004 y 2005, observa que 9640 (32%) hombres fueron diagnosticados con CaPr de bajo riesgo mientras que a 12.966 (43%) y 7577 (25%) se

les diagnosticó un riesgo intermedio y alto, respectivamente. En el 34% de los tumores de bajo riesgo se realizaron estudios de imágenes entre el diagnóstico y la iniciación del tratamiento<sup>16</sup>. También hay que tener en cuenta la innecesaria exposición a la radiación secundaria a la TAC<sup>17</sup>. Bindman y cols. describen que la dosis media en una TAC abdominopélvica es 32 mSv y que con esta dosis 1 cada 660 hombres pueden desarrollar un cáncer a lo largo de su vida por dicha exposición<sup>18</sup>. Estudios revelan que los sobrevivientes de la bomba atómica que estuvieron expuestos a 32 mSv incrementaron significativamente el riesgo relativo de desarrollar un cáncer<sup>19</sup>. También existe el riesgo de la administración de contraste que puede ocasionar nefropatías<sup>20,21</sup>. Probables disputas médico-legales puedan llevar a la población médica a indicar estudios innecesarios por un mecanismo de medicina defensiva<sup>22</sup>. Varios factores pueden influir en la utilización de estudios innecesarios en la estadificación del cáncer de próstata a pesar de existir recomendaciones de determinadas asociaciones como discrepancias entre las guías publicadas y las prácticas individuales, variaciones regionales, incentivos financieros y variaciones en las prácticas individuales de cada especialidad urológica, oncológica o clínica. Nuestro estudio demuestra una altísima frecuencia de estudios solicitados de estadificación de cáncer de próstata de bajo riesgo y en la mayoría de los casos son indicados por urólogos tanto de médicos derivantes como médicos propios de nuestra institución.

## CONCLUSIÓN

El presente estudio demuestra que la incidencia de metástasis en tumores de bajo riesgo es excepcional y a pesar de las recomendaciones la incidencia de utilización de estudios de imágenes es muy alta en nuestro medio. Se debería evaluar las prácticas individuales para evitar la utilización de estudios innecesarios.

## BIBLIOGRAFÍA

1. United States Cancer Statistics (USCS). 1999 to 2007 cancer incidence and mortality data. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) National Program of Cancer Registries (NPCR) 2010, issue <http://apps.nccd.cdc.gov/uscs/index.aspx>.
2. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, y cols. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict

- pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA*. 1997; 277:1445-1451.
3. Galper SL, Chen MH, Catalona WJ, Roehl KA, Richie JP, D'Amico AV. Evidence to support a continued stage migration and decrease in prostate cancer specific mortality. *J Urol*. 2006;175:907-912.
  4. Kattan MW, Eastham JA, Wheeler TM, Maru N, Scardino PT, Erbersdobler A, y cols. Counseling men with prostate cancer: a nomogram for predicting the presence of small, moderately differentiated, confined tumors. *Journal of Urology* 2003; 170(5):1792–1797.
  5. Roemeling S, Roobol MJ, Kattan MW, van der Kwast TH, Steyerberg EW, Schröder FH. Nomogram use for the prediction of indolent prostate cancer: impact on screen detected populations. *Cancer* 2007; 110(10):2218–2221.
  6. American Urological Association. Prostate-specific antigen (PSA) best practice policy. *Oncology (Williston Park)*. 2000; 14:267-272.
  7. Abuzallouf S, Dayes I, Lukka H. Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature. *J Urol*. 2004; 171:2122-2127.
  8. Greene KL, Albertsen PC, Babaian RJ, y cols. Prostate specific antigen best practice statement: 2009 update. *J Urol*. 2009; 182:2232-2241.
  9. Mohler J, Bahnson RR, Boston B, y cols. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: prostate cancer. *J Natl Compr Cancer Netw*. 2010; 8:162-200.
  10. Amis ES Jr., Bigongiari LR, Bluth EI, y cols. Pretreatment staging of clinically localized prostate cancer. In: American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. *Radiology*. 2000; 215:703-708.
  11. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, y cols. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol*. 2008; 53:68-80. Unnecessary Imaging for the Staging of Low-risk Prostate Cancer Is Common
  12. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, y cols. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA: Journal of the American Medical Association* 1998; 280(11):969–74.
  13. Abuzallouf S, Dayes I, Lukka H. Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature. *J Urol*. 2004; 171:2122-2127.
  14. Wolf JS Jr., Cher M, Dall'Era M, Presti JC Jr., Hricak H, Carroll PR. The use and accuracy of cross-sectional imaging and fine needle aspiration cytology for detection of pelvic lymph node metastases before radical prostatectomy. *J Urol*. 1995; 153:993-999.
  15. Hugh J. Lavery, Jonathan S. Brajtbord, Adam W. Levinson, Fatima Nabizada-Pace, Matthew E. Pollard, and David B. Samadi: Unnecessary Imaging for the Staging of Low-risk Prostate Cancer Is Common. *Urology* 2011; 77:274–279.
  16. Sandip M. Prasad, Xiangmei Gu, Stuart R. Lipsitz, Paul L. Nguyen, and Jim C. Hu, Inappropriate Utilization of Radiographic Imaging in Men With Newly Diagnosed Prostate Cancer in the United States, Published on line *Cancer* 2011
  17. Smith Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med*. 2007; 357:2277-2284.
  18. Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, y cols. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Arch Intern Med*. 2009; 169:2078-2086.
  19. Pierce DA, Preston DL. Radiation-related cancer risks at low doses among atomic bomb survivors. *Radiat Res*. 2000; 154:178-186.
  20. Natalin RA, Prince MR, Grossman ME, Silvers D, Landman J. Contemporary applications and limitations of magnetic resonance imaging contrast materials. *J Urol*. 2010; 183:27-33.
  21. Solomon R. Contrast-induced acute kidney injury (CIAKI). *Radiol Clin North Am*. 2009; 47:783-788.
  22. Studdert DM, Mello MM, Sage WM, y cols. Defensive medicine among high-risk specialist physicians in a volatile malpractice environment. *JAMA*. 2005; 293:2609-2617.