




Risk factors for biochemical relapse in patients with prostate cancer treated by cryoablation at a Mexican referral center

Factores de riesgo para recaída bioquímica en pacientes con cáncer de próstata tratados con crioablación en un Hospital de concentración de México

César Cervantes-Palma,¹ Iván Azael Martínez-Alonso,² Edgar Iván Bravo-Castro,² Cristóbal Díaz-Gómez,² Jesús Javier Torres-Gómez,²  José Gadú Campos-Salcedo.²

Abstract

Objective: To determine the risk factors for biochemical relapse (BR) in patients with prostate cancer (PCa) treated by cryoablation.

Materials and methods: A retrospective, cross-sectional, analytic study was conducted on 36 patients with PCa, treated by cryoablation at the Hospital Central Militar, within the time frame of January 2012 to October 2018. BR was determined utilizing the Phoenix criterion. A bivariate analysis was carried out and the odds ratio (OR) was calculated for different variables.

Results: Mean follow-up duration was 32.1 months, mean PSA nadir was 2.07 ng/mL after cryoablation, with a mean of 4.92 months for reaching that PSA level. Nine patients developed BR. In the risk analysis, only the PSA nadir at its cutoff value >0.8 ng/mL was identified as a risk factor for BR (OR 8.3, 95% CI, 1.40 – 49.06; p=0.01).

Discussion: Ours is the first national study that identified the PSA nadir as a risk factor for BR in patients with PCa treated by cryoablation.

Conclusions: In the present study, the PSA nadir was a risk factor for BR in patients with PCa treated by cryoablation, upon demonstrating an 8.3-fold higher risk for the development of BR after treatment.

Keywords:

Prostate cancer,
cryoablation,
biochemical relapse,
risk factors

Correspondencia:

*César Cervantes
Palma. Hospital Central
Militar, Boulevard
Manuel Ávila Camacho
S/N, Lomas de Sotelo,
Miguel Hidalgo, Ciudad
de México, C. P. 11200.
Correo electrónico:
fego90_14@hotmail.
com

Citación: Cervantes-Palma C., Martínez-Alonso I. A., Bravo-Castro E. I., Díaz-Gómez C., Torres-Gómez J. J., Campos-Salcedo J. G. *Factores de riesgo para recaída bioquímica en pacientes con cáncer de próstata tratados con crioablación en un Hospital de concentración de México.* Rev. Mex. Urol. 2020;80(3):pp 1-12

¹ Secretaría de la Defensa Nacional, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Ciudad de México, México.

² Secretaría de la Defensa Nacional, Hospital Central Militar, Ciudad de México, México.

Recepción: 06 de febrero de 2020

Aceptación: 07 de mayo de 2020



Resumen

Objetivo: Determinar los factores de riesgo para recaída bioquímica (RB) en pacientes con cáncer de próstata (CaP) tratados con crioablación.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, transversal y analítico que incluyó 36 pacientes con CaP tratados con crioablación en el Hospital Central Militar, entre enero del 2012 y octubre del 2018. Se determinó la RB utilizando el criterio de Phoenix. Se realizó análisis bivariado y cálculo de *Odds ratio* (OR) con diferentes variables.

Resultados: Media de seguimiento de 32.1 meses. APE nadir promedio de 2.07 ng/mL posterior a la crioablación, con una media para alcanzar este nivel de APE de 4.92 meses. Se identificaron 9 pacientes que desarrollaron RB. En el análisis de riesgo solo se identificó al APE nadir en su punto de corte >0.8 ng/mL (OR 8.3, IC 95%, 1.40 – 49.06; p=0.01) como factor de riesgo para RB.

Discusión: Primer estudio a nivel nacional que identifica al APE nadir como factor de riesgo para RB en pacientes con CaP tratados con crioablación.

Conclusiones: En este estudio, el APE nadir es un factor de riesgo para RB en los pacientes con CaP tratados con crioablación, al demostrarse una elevación en el riesgo de 8.3 veces para desarrollar RB posterior al tratamiento.

Palabras clave:

Cáncer de próstata, crioablación, recaída bioquímica, factores de riesgo

Introducción

A nivel mundial, el cáncer de próstata (CaP) ocupa el segundo lugar entre los cánceres más comúnmente diagnosticados en los hombres, con un estimado de 1.1 millones de nuevos diagnósticos cada año.⁽¹⁾ En México, esta neoplasia representa la primera causa de incidencia y mortalidad por cáncer en los hombres.⁽²⁾

La crioablación de próstata es un tratamiento focal para el CaP clínicamente localizado, que tiene como objetivo primario proveer un tratamiento activo y prevenir la progresión de la enfermedad. Asimismo, provee seguridad oncológica equivalente a los tratamientos radi-

cales estándar y pretende reducir la toxicidad y mejorar los resultados funcionales.⁽³⁾ No existe un consenso claro para definir el éxito del tratamiento posterior a la crioablación prostática, sin embargo, la recaída bioquímica (RB), determinada por la elevación posquirúrgica del antígeno prostático específico (APE), es uno de los indicadores más utilizado.⁽⁴⁾

La crioablación utiliza técnicas de congelamiento para inducir la muerte celular por deshidratación, resultando en desnaturalización de proteínas, ruptura directa de las membranas celulares por los cristales de hielo, así como

estasis vascular y microtrombosis, lo cual condiciona estancamiento de la microcirculación con la consecutiva apoptosis.⁽⁵⁾

En particular, la crioblación de tercera generación fue marcada por la transición del uso de nitrógeno líquido por sistemas a base de gas que permitieron utilizar criosondas ultradelgadas para ciclos de congelamiento y descongelamiento activos, resultando en la disminución de los tiempos quirúrgicos. El gas argón es utilizado para el congelamiento a temperaturas de -187°C , y el gas helio es utilizado para el descongelamiento activo.⁽⁶⁾

En México se ha estudiado poco acerca de los factores de riesgo para RB en pacientes tratados con crioblación. El objetivo del presente estudio fue identificar dichos factores de riesgo en los pacientes con diagnóstico de CaP que fueron tratados con crioblación en el Hospital Central Militar.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y analítico, que incluyó la revisión de los expedientes de 36 pacientes con diagnóstico de CaP clínicamente localizado que fueron tratados con crioblación primaria de tercera generación en el Hospital Central Militar, en el periodo comprendido de enero de 2012 a octubre de 2018, y que al 1 de noviembre del 2019 hubieran cumplido por lo menos un año de seguimiento con determinaciones sistemáticas del APE. Fueron excluidos los pacientes que recibieron tratamiento mediante crioblación de primera o segunda generación, así como aquellos con expedientes clínicos incompletos, de los cuales no se pudo obtener información homogénea sobre el seguimiento posquirúrgico

con mediciones del APE. Asimismo, no fueron incluidos los pacientes a los que se les inició terapia de supresión de andrógenos posterior a la crioblación de próstata, sin que se hubieran alcanzado los niveles del APE establecidos por el criterio de Phoenix (APE nadir + 2 ng/mL) para determinar la RB.

Mediante el empleo del sistema informático IBM SPSS® 26, se realizó un análisis bivariado para buscar diferencias entre grupos mediante la prueba t de Student, para variables cuantitativas de distribución normal, y para las variables de libre distribución la prueba U de Mann-Whitney; para las variables cualitativas dicotómicas se utilizó la prueba de Chi cuadrado (χ^2), o en caso de encontrar valores menores de 5 expedientes se utilizó la prueba exacta de Fisher. Por otra parte, se llevó a cabo el cálculo de *Odds ratio* (OR) con las variables APE inicial, APE nadir, Edad, Volumen prostático y Grado de riesgo de D'Amico, para determinar su probable asociación con la RB.

Este estudio se llevó de conformidad con los principios de la Declaración de Helsinki en su última revisión por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, en octubre de 2013. Además, fue aprobado por el Comité de Investigación y Bioética del Hospital Central Militar con número de registro 094/2019.

Resultados

Sociodemografía

Entre enero del 2012 y octubre del 2018, un total de 49 pacientes fueron tratados con crioblación de próstata primaria en el Hospital Central Militar. De estos, se realizó el análisis de los expedientes de 36 pacientes (73.4%)

que cumplieron con los criterios de inclusión. Se encontró una media de seguimiento de 32.1 meses (± 15.3), la edad promedio fue de 72 años (± 8.6), con un 83.3% distribuido en el grupo de edad mayor a 65 años. El IMC promedio fue de 26.75 kg/m², con un 16.7% de la población estudiada con un IMC >30 kg/m². El 63.9% contaba con alguna comorbilidad asociada, siendo la más frecuente la hipertensión arterial sistémica (13.9%), seguida por la obesidad (5.6%) y la diabetes tipo 2 (2.8%). Sin embargo, se encontró que 14 pacientes (38.8%) presentaban dos o más comorbididades al momento de la realización de la crioblación (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes analizados en el estudio

<i>Características poblacionales (n=36)</i>	
Variable	Media (Desv. Est.)
Edad (años)	72 (± 8.6)
IMC (Kg/m ²)	26.75 (± 16.7)
Índice tabáquico (paquetes / año)	4.6 (± 10.2)
Variable	No. (% pacientes)
Comorbididades	23 (63.9%)
HTAS	5 (13.9%)
Obesidad	2 (5.6%)
Diabetes tipo 2	1 (2.8%)
Dos o más comorbididades	14 (38.8%)
Tabaquismo activo	9 (25%)
Karnofsky $>80\%$	35 (97.2%)

En cuanto a las características basales prequirúrgicas, el valor de APE inicial promedio fue de 10.66 ng/mL (± 12.68), con un 30.6% de los pacientes con APE >10 ng/mL al momento del diagnóstico del CaP. Más del 40% de los pacientes fue clasificado en estadio clínico del tumor (cT) T1c. La clasificación TNM más frecuente fue cT1cNxMx en el 36.1%, y el 66.7%

de los pacientes tuvo una Suma de Gleason (SG) 6 con patrón 3+3. El 47.2% de la población de estudio fue clasificada en un riesgo intermedio, de acuerdo con la clasificación de D'Amico, mientras que 7 pacientes (19.4%) se clasificaron en un riesgo alto (Cuadro 2).

Cuadro 2. Clasificación de los pacientes incluidos en el estudio según la Suma y patrón de Gleason, así como el Estadio Clínico (cT).

Variable	Número de pacientes	% de pacientes
Suma de Gleason		
Gleason 6 (3+3)	24	66.7
Gleason 7 (3+4)	7	19.4
(4+3)	2	5.6
Gleason 8 (4+4)	2	5.6
Gleason 10 (5+5)	1	2.8
Estadio Clínico (cT)		
T1a	2	5.5
T1b	4	11.2
T1c	17	47.2
T2a	5	13.9
T2b	5	13.9
T2c	3	8.3

n=36 pacientes.

En cuanto a la técnica de la crioblación prostática realizada, se llevó a cabo crioblación global en 28 pacientes (77.8%) y crioblación focalizada en 8 pacientes (22.2%). De este último grupo, se llevaron a cabo 5 (13.9%) procedimientos de hemicroablación (de un solo lóbulo prostático) y 3 (8.3%) de crioblación de lesión índex. Se obtuvo una media de 5 criosondas utilizadas durante la cirugía, oscilando con un mínimo de 1 y un máximo de 7.

Se observó un nivel de APE nadir promedio de 2.07 (0.0–19.2) ng/mL posterior a la crioblación, con una media de tiempo para alcanzar el nadir en esta población de estudio de 4.92 (3–18) meses. Asimismo, se identificaron 9 pacientes (25%) que desarrollaron recaída bioquímica posterior al tratamiento con crioblación de próstata, de los cuales el 17.4% fue identificado entre los primeros 3 a 9 meses posteriores al tratamiento focal.

Se realizó biopsia transrectal de próstata posterior a la identificación de la RB en 3 pacientes, sin identificarse cambios en la suma y patrón de Gleason respecto a los presentados al momento del diagnóstico. Cabe señalar que, en nuestra institución, a partir del año 2017 se realiza biopsia transrectal de próstata a todos los pacientes que fueron tratados con crioblación y que cumplen con la definición de RB según el criterio de Phoenix.

Por otra parte, posterior a la identificación de la RB, se realizaron estudios de extensión para descartar presencia de metástasis en la totalidad de pacientes de este subgrupo. El tratamiento posrecaída se llevó a cabo de la siguiente manera: crioblación de rescate en 3 pacientes, radioterapia radical en 2 pacientes, prostatectomía radical en 1 paciente y 3 pacientes recibieron terapia de supresión de andrógenos.

Análisis comparativo y determinación del riesgo

En cuanto a la variable APE inicial, no se encontró un valor de OR para poderla considerar como factor de riesgo para RB en ninguno de los puntos de corte considerados, determinándose valores de p estadísticamente no significativos (p=0.549 y p=0.835, respectivamente).

Sin embargo, para la variable APE nadir, se encontró que al presentar un valor mayor a 0.8 ng/mL aumenta el riesgo de desarrollar RB en 8.3 veces, observándose claramente diferencia significativa (p=0.01) (Cuadro 3).

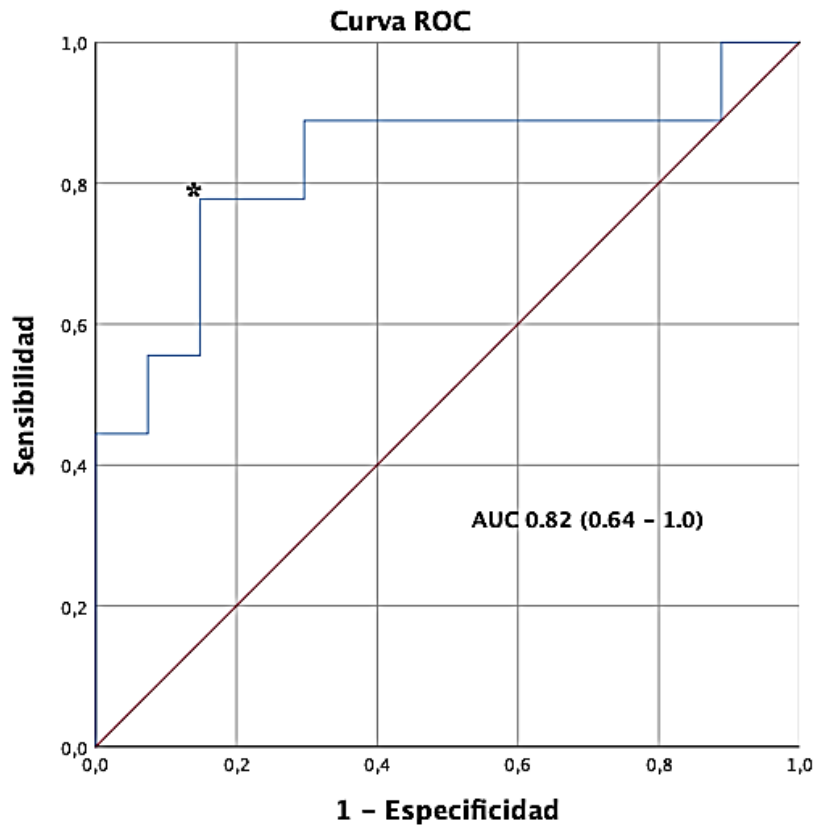
Cuadro 3. Determinación del riesgo para las variables APE inicial y APE nadir, expresado mediante valor de Odds ratio (OR)

Determinación del riesgo para las variables independientes primarias (n=36)			
Variable	OR	Intervalo de confianza	P
APE Inicial			
>5 ng/mL	2.0	(0.20–19.91)	0.549
>10 ng/mL	1.18	(0.23–5.96)	0.835
APE Nadir			
>0.8 ng/mL	8.3	(1.40–49.06)	0.01

Valor p<0.05 denota diferencia significativa con la prueba estadística Chi cuadrada.

Dicho punto de corte para APE nadir se determinó mediante el cálculo de curva ROC, encontrando un área bajo la curva de 0.82 (IC 95%, 0.64–1.0), considerando el valor óptimo más cercano al punto 0,1 en la tabla de coordenadas de la curva. Lo anterior permitió identificar el valor de APE nadir con la mayor sensibilidad (78 %) y especificidad (70 %) posibles para predecir el riesgo de RB (Figura 1).

Figura 1. Curva ROC para APE nadir/Recaída bioquímica



Determinación del punto de corte para APE nadir con la mejor sensibilidad (78 %) y especificidad (70 %) para predecir el riesgo de Recaída bioquímica en la población de estudio. Se encontró un área bajo la curva estadísticamente significativa con un valor de 0.82. AUC=Area under score.

Al realizar el análisis de riesgo para la variable edad del paciente al momento del diagnóstico, no se encontró un valor de OR significativo para los puntos de corte de más de 65 años y más de 70 años ($p=0.606$ y $p=0.785$, respectivamente). En lo que respecta a la relación entre el volumen prostático y la RB, no se encontraron valores de OR significativos para los puntos de corte de más

de 40 cc ($p=0.667$), más de 60 cc ($p=0.355$) y más de 80 cc ($p=0.221$).

En cuanto al análisis por Grupos de riesgo de D'Amico, se determinaron valores de OR no significativos para cada una de las categorías, siendo para el grupo de riesgo bajo 1.0, para el grupo de riesgo intermedio 0.86 y para el grupo de riesgo alto 3.57, con valores de p estadísticamente no significativos ($p=1.000$) (Cuadro 4).

Cuadro 4. Determinación del riesgo para las variables independientes secundarias, expresado mediante valor de Odds Ratio (OR)

<i>Determinación del riesgo para las variables independientes secundarias (n=36)</i>			
Variable	OR	Intervalo de confianza	p
Edad			
>65 años	1.81	(0.18–18.03)	0.606
>70 años	2.02	(0.23–16.09)	0.785
Volumen prostático			
>40 cc	1.47	(0.25–8.69)	0.667
>60 cc	2.20	(0.40–11.94)	0.355
>80 cc	3.57	(0.42–30.10)	0.221
Grado de riesgo de D'Amico			
Bajo	1.0	(0.20–4.95)	1.000
Intermedio	0.86	(0.18–3.92)	1.000
Alto	1.25	(0.19–7.97)	1.000

Valor $p < 0.05$ denota diferencia significativa con la prueba estadística Chi cuadrado o con la prueba exacta de Fisher.

Se llevó a cabo el análisis de riesgo de otras variables independientes que se han considerado como potenciales factores de riesgo para el desarrollo y progresión de distintas enfermedades oncológicas, con el fin de valorar si existe relación con la RB en los pacientes con CaP tratados con crioblación de esta población de estudio. Para tal análisis, se consideraron como otras variables secundarias de importancia la presencia de uno o más antecedentes médicos (Diabetes tipo 2, hipertensión arterial sistémica, cardiopatías, etcétera), IMC mayor a 25 y 30 kg/m², tabaquismo activo e índice tabáquico mayor a 10 paquetes/año. No se obtuvieron valores de OR significativos para ninguna de estas variables (Cuadro 5).

Cuadro 5. Determinación del riesgo para otras variables independientes secundarias, expresado mediante valor de Odds Ratio (OR)

<i>Determinación del riesgo para otras variables independientes (n=36)</i>			
Variable	OR	Intervalo de confianza	p
Antecedentes médicos	0.33	(0.07–1.59)	0.235
IMC			
>25 kg/m ²	2.40	(0.41–13.83)	0.317
>30 kg/m ²	1.64	(0.24–10.94)	0.627
Tabaquismo activo	0.72	(0.14–3.54)	1.000
Índice tabáquico			
>10 paquetes/año	0.29	(0.32–2.78)	0.396

Valor $p < 0.05$ denota diferencia significativa con la prueba estadística Chi cuadrado o con la prueba exacta de Fisher.

Discusión

En el presente estudio se planteó identificar, mediante un estudio retrospectivo y analítico, cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de RB en los pacientes con CaP tratados con crioablación en el Hospital Central Militar. De acuerdo con el conocimiento científico disponible en la actualidad, solo se tiene conocimiento de un estudio más realizado en México, que intentó identificar factores de riesgo para RB en pacientes con CaP tratados con crioablación, con un diseño de estudio multiinstitucional, del cual aún no se tienen resultados publicados. Sin embargo, junto con un estudio de revisión de la literatura internacional sobre resultados oncológicos posterior a la crioablación de próstata y un estudio comparativo de serie de casos entre crioablación de próstata y prostatectomía radical, han sentado las bases en nuestro país para la búsqueda de factores de riesgo para RB en pacientes tratados con crioablación.^(7,8)

En este trabajo se encontró una media de seguimiento de 32.1 meses (± 15.3). En comparación con reportes internacionales de experiencia en un solo centro hospitalario, Hubosky *et al.*,⁽⁶⁾ en el año 2007 reportaron un análisis retrospectivo de resultados oncológicos y complicaciones de 89 pacientes tratados con crioablación de próstata de 3ª generación, con una media de seguimiento de 11 meses. Asimismo, Bahn *et al.*,⁽⁹⁾ en el año 2002 presentaron los resultados de 590 pacientes tratados con crioablación de próstata primaria, reportando una media de seguimiento de 65.1 meses. Por lo anterior, se observa que la media de seguimiento de este estudio se ajustó al modelo inicial contemplado, siendo el primer trabajo a nivel nacional que permite analizar los resulta-

dos de pacientes posterior a crioablación, con seguimiento mínimo de un año, apegado a lo reportado internacionalmente.

Respecto a la distribución por grupos de edad de la población estudiada, se identificó que más del 80% se encontraba en el grupo de más de 65 años. Lo anterior concuerda con las indicaciones tradicionales para el tratamiento de pacientes con CaP con crioablación primaria, entre las cuales se destaca que esta modalidad terapéutica es una opción mínimamente invasiva para pacientes con edad avanzada o muchas comorbilidades, quienes no serían candidatos para someterse a una cirugía radical.⁽¹⁰⁾ Sin embargo, un 20% de la población se encontró en el grupo de edad <65 años, los cuales, tenían un rango de expectativa de vida de por lo menos 10 años, resaltando la importancia del papel de la crioablación de próstata como una opción de tratamiento con intención curativa en pacientes con enfermedad localizada.

La gran mayoría de los estudios internacionales disponibles hasta el momento que han reportado resultados oncológicos y análisis de potenciales factores de riesgo para RB posterior a crioablación de próstata, utilizan la supervivencia libre de enfermedad bioquímica (BDFS, por sus siglas en inglés) estratificada con base en los grupos de riesgo de D'Amico para determinar el éxito del tratamiento y las tasas de supervivencia libre de RB. En este estudio, se realizó un análisis de riesgo para RB tomando como variables independientes secundarias la estratificación por grupos de riesgo según los criterios de D'Amico, sin lograr determinarse que alguno de los grados de riesgo en específico sea un factor de riesgo para RB, con valores de *p* no significativos y sin encontrarse tendencia a la asociación.

Lo anterior contrasta con lo reportado por Long *et al.*,⁽¹⁰⁾ en el año 2001, así como Bahn *et al.*,⁽⁹⁾ en el año 2002, quienes estratificaron a las poblaciones de pacientes tratados con crioblación de segunda generación en grupos de riesgo, según los criterios de D'Amico, para determinar la supervivencia libre de recaída bioquímica, reportando BDFS entre 60 y 76% en el grupo de pacientes de riesgo bajo. Sin embargo, en ninguno de los dos estudios se analizaron los grupos de riesgo como potenciales factores de riesgo para RB.

Posteriormente, en el año 2014, Rodríguez *et al.*,⁽¹¹⁾ analizaron los potenciales factores de riesgo para RB en los pacientes tratados con crioblación de próstata, reportando asociación significativa con el grupo de riesgo alto, de acuerdo con los criterios de D'Amico ($p=0.001$; IC 95%, 6-96), así como con la SG >8 ($p=0.009$; IC 95%, 25-64). Cho y Kang,⁽¹²⁾ en el año 2014 realizaron un metaanálisis donde se incluyeron todos los tipos de crioblación (primaria y de salvamento), reportando BDFS de 91% para el grupo de riesgo bajo de D'Amico, 78.5% para el grupo de riesgo intermedio y 62.2% para el de riesgo alto.

En cuanto al volumen prostático, en el presente estudio se obtuvieron valores de OR y p no significativos para poder determinarlo como factor de riesgo para RB en alguno de los tres puntos de corte considerados (>40 cc, >60 cc y >80 cc). Lo anterior puede tener una explicación en el hecho de que, con la evolución de las técnicas de crioblación de 3ª generación, en la actualidad se ha tenido una tendencia generalizada a realizar crioblación focalizada, ya sea hemi-crioblación o crioblación de la lesión índex. En nuestra población de estudio en particular, el 22% fue tratado con alguna técnica de crioblación focalizada, lo cual aumenta

la eficacia de la crioblación al realizar una mejor distribución de las criosondas en el tejido prostático a tratar y disminuye la necesidad de contemplar para este tratamiento a pacientes con un volumen prostático que no supere los 60 cc, como se había propuesto en algunos estudios.^(13,14)

En el análisis de riesgo para la variable APE inicial, tomando los puntos de corte >5 ng/mL y >10 ng/mL, se obtuvieron valores de OR y p estadísticamente no significativos para considerarlos factores de riesgo (OR 2.0, $p=0.549$; OR 1.18, $p=0.835$, respectivamente), lo cual concuerda con lo reportado por Spiess *et al.*,⁽¹⁵⁾ en el año 2013 y por Sverrisson *et al.*,⁽¹⁶⁾ en el año 2014.

Por otro lado, mediante el análisis de riesgo para la variable APE nadir se encontró valor de OR significativo para considerarlo factor de riesgo para desarrollar RB en el punto de corte establecido >0.8 ng/mL (OR 8.3, IC 95%, 1.40-49.06), con valor de p que resultó estadísticamente significativo (0.01). Lo anterior resulta de gran importancia, ya que se trata del primer hallazgo de asociación de riesgo entre RB y APE nadir, reportado en pacientes mexicanos tratados con crioblación de próstata.

En los primeros estudios que reportaron resultados oncológicos del tratamiento del CaP mediante crioblación, se analizaron como definiciones de éxito bioquímico puntos de corte de APE nadir <0.4 ng/mL, <0.5 ng/mL, <1.0 ng/mL.⁽¹⁷⁾ En el año 2014 Levy *et al.*,⁽¹⁸⁾ reportaron un análisis de la base de datos COLD, donde se contempló un mínimo de seguimiento de 5 años para los pacientes, y propusieron una nueva definición de éxito bioquímico como lograr un APE nadir menor o igual a 0.4 ng/mL. Esta definición concuerda con lo encontrado en el presente estudio, identificando que aquellos

pacientes que no lograron un APE nadir menor a 0.8 ng/mL posterior al tratamiento con crioblación, presentaron 8.3 veces más riesgo de desarrollar RB.

Spiess *et al.*,⁽¹⁵⁾ en el año 2013 analizaron por primera vez los factores de riesgo para RB en 132 pacientes tratados mediante crioblación de próstata de salvamento (posterior a radioterapia), utilizando el criterio de RB de Phoenix. Determinaron como factores de riesgo el nivel de APE nadir >0.5 ng/mL ($p < 0.001$) y la SG presalvamento >8 ($p = 0.009$). Por otra parte, en un análisis de los pacientes tratados con crioblación de próstata en la Universidad de Duke en el año 2012, se determinó el APE nadir indetectable (APE nadir <0.2 ng/mL) como único factor de riesgo independiente para RB, encontrándose una reducción en el riesgo del 9% por cada mes que permaneciera el APE indetectable (OR 0.91, $p = 0.03$).⁽¹⁹⁾

Asimismo, Liu *et al.*,⁽²⁰⁾ en el año 2015 realizaron un análisis de los resultados oncológicos de 114 pacientes tratados con crioblación de próstata primaria, reportando que el mejor punto de corte en el nivel de APE para predecir la RB era el APE nadir igual a 0.3 ng/mL. Determinaron que el grupo de riesgo alto según los criterios de D'Amico (HR 6.552; $p = 0.014$), el APE nadir >3 ng/mL (HR 34.062; $p < 0.001$), y el tiempo al APE nadir <3 meses (HR 4.144; $p = 0.021$) fueron estadísticamente significativos para la RB.

Conclusión

En el presente estudio se identificó que el APE nadir es un factor de riesgo para RB en los pacientes con CaP tratados con crioblación en el Hospital Central Militar, al demostrarse

una elevación en el riesgo de 8.3 veces para desarrollar RB posterior al tratamiento, para el punto de corte de APE nadir de >0.8 ng/mL. Sin embargo, dentro de las limitaciones del estudio se encuentran su diseño retrospectivo y el tamaño de la muestra, por lo cual podría resultar una buena estrategia fomentar el desarrollo de bases de datos multiinstitucionales a nivel nacional, con lo que se podría aumentar el conocimiento sobre los factores de riesgo para RB en los pacientes tratados con crioblación en nuestro país.

Referencias

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E359-386. doi: <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
2. Sierra MS, Soerjomataram I, Forman D. Prostate cancer burden in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 2016 Sep;44 Suppl 1:S131-40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.06.010>
3. van der Poel HG, van den Bergh RCN, Briers E, Cornford P, Govorov A, Henry AM, et al. Focal Therapy in Primary Localised Prostate Cancer: The European Association of Urology Position in 2018. *Eur Urol*. 2018;74(1):84-91. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.01.001>
4. Valerio M, Cerantola Y, Eggenner SE, Lepor H, Polascik TJ, Villers A, et al. New and Established Technology in Focal Ablation of the Prostate: A Systematic Review. *Eur Urol*. 2017;71(1):17-34. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.08.044>

5. **Han K-R, Belldgrun AS.** Third-generation cryosurgery for primary and recurrent prostate cancer. *BJU Int.* 2004 Jan;93(1):14–8. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2004.04547.x>
6. **Hubosky SG, Fabrizio MD, Schellhammer PF, Barone BB, Tepera CM, Given RW.** Single center experience with third-generation cryosurgery for management of organ-confined prostate cancer: critical evaluation of short-term outcomes, complications, and patient quality of life. *J Endourol.* 2007 Dec;21(12):1521–31. doi: <https://doi.org/10.1089/end.2007.9875>
7. **Hernández-Martínez G, Serrano-Brambila EA, Sierra-Ramírez JA.** Crioterapia prostática para cáncer de próstata a 10 años de experiencia internacional. Resultados oncológicos. Mesa Directiva Nacional 2017-2019. 2017;32(3):114.
8. **Castillo-De Lira HH, Venegas-Ocampo PJ, Robles-Scott MA, Gutiérrez-Ochoa J, Landa-Soler M, Xochipiltécatl-Muñoz JD.** Efectividad de la crioterapia para el cáncer de próstata confinado en el órgano. Estudio Comparativo. *Rev Mex Urol.* 2010;70(1):6–10.
9. **Bahn DK, Lee F, Badalament R, Kumar A, Greski J, Chernick M.** Targeted cryoablation of the prostate: 7-year outcomes in the primary treatment of prostate cancer. *Urology.* 2002 Aug;60(2 Suppl 1):3–11. doi: [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(02\)01678-3](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(02)01678-3)
10. **Long JP, Bahn D, Lee F, Shinohara K, Chinn DO, Macaluso JN.** Five-year retrospective, multi-institutional pooled analysis of cancer-related outcomes after cryosurgical ablation of the prostate. *Urology.* 2001 Mar;57(3):518–23. doi: [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(00\)01060-8](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(00)01060-8)
11. **Rodríguez SA, Arias Fúnez F, Bueno Bravo C, Rodríguez-Patrón Rodríguez R, Sanz Mayayo E, Palacios VH, et al.** Cryotherapy for primary treatment of prostate cancer: intermediate term results of a prospective study from a single institution. *Prostate Cancer.* 2014;2014:571576. doi: <https://doi.org/10.1155/2014/571576>
12. **Cho S, Kang SH.** Current status of cryotherapy for prostate and kidney cancer. *Korean J Urol.* 2014 Dec;55(12):780–8. doi: <https://doi.org/10.4111/kju.2014.55.12.780>
13. **Ritch CR, Katz AE.** Prostate cryotherapy: current status. *Curr Opin Urol.* 2009 Mar;19(2):177–81. doi: <https://doi.org/10.1097/mou.0b013e32831e16ce>
14. **Levy DA, Jones JS.** Impact of prostate gland volume on cryoablation prostate-specific antigen outcomes. *Urology.* 2011 Apr;77(4):994–8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.08.010>
15. **Spieß PE, Levy DA, Mouraviev V, Pisters LL, Jones JS.** Predictors of biochemical failure in patients undergoing prostate whole-gland salvage cryotherapy: a novel risk stratification model. *BJU Int.* 2013 Aug;112(4):E256–261. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11695.x>
16. **Sverrisson EF, Nguyen H, Kim T, Pow-Sang JM.** Primary cryosurgery for clinically localized prostate cancer--do perioperative tumor characteristics correlate with post-treatment biopsy results? *Urology.* 2014 Feb;83(2):376–8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2013.10.018>
17. **Jones JS, Rewcastle JC.** Primary cryoablation for Gleason 8, 9, or 10 localized prostate cancer: Biochemical and local control outcomes from the Cryo OnLine database registry. *Indian J Urol.* 2008 Oct;24(4):490–3. doi: <https://doi.org/10.4103/0970-1591.44254>
18. **Levy DA, Ross AE, ElShafei A, Krishnan N, Hatem A, Jones JS.** Definition of biochemical success following primary whole gland prostate cryoablation. *J Urol.* 2014 Nov;192(5):1380–4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.05.003>

19. **Caso JR, Tsivian M, Mouraviev V, Polascik TJ.** Predicting biopsy-proven prostate cancer recurrence following cryosurgery. *Urol Oncol.* 2012 Aug;30(4):391–5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2010.04.001>
20. **Liu YY, Chiang PH, Chuang YC, Lee WC, Cheng YT, Wang HJ.** Predictors of prostate-specific antigen biochemical recurrence in patients undergoing primary whole-gland prostate cryoablation. *Ann Surg Oncol.* 2015 May;22(5):1612–7. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3942-9>