

Tratamiento radiante externo en tumores de próstata estadios A y B

Dres.: CAPONI, H.; FRATTINI, G.; VAREA, S.; BIRABEN, M.; BRASCHI, J. C. (*)

RESUMEN: La radioterapia externa se ha utilizado ampliamente como tratamiento del adenocarcinoma de próstata, en los casos en los que el tumor está confinado a la glándula, con resultados satisfactorios según lo avalan numerosas publicaciones. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11. Este tratamiento ha tomado especial relevancia en algunas situaciones clínicas en las cuales no es posible efectuar cirugía radical. El presente estudio muestra un análisis retrospectivo, en los últimos diez años, de los tumores de próstata en estadios A y B que se trataron con radioterapia radical como única terapéutica antitumoral.

(Revista Argentina de Urología, Vol. 57, Pág. 108, 1992)

Palabras Clave: Próstata - Carcinoma de próstata - Estadios A y B - Tratamiento radiante externo

INTRODUCCION

En el período comprendido entre los años 1981 y 1991 se evaluaron en el Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata 69 pacientes con adenocarcinoma de próstata a quienes se les efectuó radioterapia externa como tratamiento radical de su enfermedad. El presente trabajo incluye los resultados hallados tomando en consideración la edad de los pacientes en el momento del diagnóstico, el método utilizado para llegar a éste, la cantidad de rads administrados, las complicaciones de la terapia radiante y su tratamiento, y el seguimiento.

Se evaluó también la sobrevida de los pacientes y la variación de ésta según el grado y estadio tumoral y la dosis de radiación utilizada.

Encontramos así un promedio de edad de 73,7 años, un diagnóstico efectuado tanto como Punción Biopsia como con R. Endoscópica o cirugía abierta y una clara prevalencia del estadio clínico patológico B y del grado histológico II.

Para evaluar la radioterapia como tratamiento se compararon dos grupos: uno que recibió hasta 6500 rads y otro

que recibió más de dicha dosis. También se tomaron en cuenta las complicaciones que surgieron del tratamiento y la resolución de las mismas.

Por otro lado se evaluó la progresión tumoral post radioterapia y dentro de aquella se comparó entre los diversos grados y estadios tumorales y se evaluó la causa de muerte del grupo estudiado.

Finalmente, se realizó un análisis actuarial de sobrevida global y otro que comparó los diversos grados y estadios.

Se concluyó que puede considerarse como buena elección la radioterapia externa en el tratamiento de los tumores confinados a la glándula prostática, que las complicaciones de dicha terapia son leves y de fácil tratamiento, que no se observa ventaja en la utilización de más de 6500 rads y que existe mayor probabilidad de sobrevida en el estadio A que en el B y en los grados más diferenciados.

MATERIAL Y METODO

Para los propósitos de este estudio se evaluaron en forma retrospectiva todos los pacientes a quienes se les efectuó el diagnóstico de adenocarcinoma prostático en estadios A y B (según la clasificación de la American

(*) Servicio de Urología Hospital Privado de Comunidad. Córdoba 4545, Mar del Plata, Argentina.

Urological Association) (12) en el Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata durante los años 1981 a 1991.

Se incluyeron sólo aquellos pacientes que recibieron radioterapia radical como único tratamiento para su tumor.

Se consignaron: la edad en el momento del diagnóstico, la forma en la que se efectuó éste (punción biopsia, RTU, prostatectomía retropúbica), el grado histológico (según Mostofi) (12), la cantidad de Rads administrados, las complicaciones de la terapia radiante y el tratamiento de estas.

Se analizaron, además, los casos que presentaron progresión tumoral y el tratamiento efectuado en estos casos.

El seguimiento se efectuó con control clínico periódico, acompañado de rutina de laboratorio (fundamentalmente hemograma), Fosfatasa Ácida Prostática y Fosfatasa Alcalina cada 3 meses, Antígeno Prostático Específico también cada 3 meses (esta última determinación se efectuó únicamente en los últimos dos años, momento en que se empezó a realizar en nuestro Hospital) y Gamagrafía Osea Corporal Total cada 6 meses. Como límite de seguimiento se tomó la fecha de última consulta, y en los casos que se produjo el óbito, la fecha del mismo.

Análisis actuarial de sobrevida:

Se utilizaron técnicas actuariales (según Kaplan y Meyer) para analizar la sobrevida de los pacientes y se discriminó entre los distintos estadios y grados tumorales.

También se compararon los pacientes que recibieron hasta 6500 Rads con aquellos que se trataron con mayor dosis de radiación.

El análisis estadístico se realizó con prueba de T, prueba de Wilcoxon y la prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS

En el período comprendido entre marzo de 1981 y marzo de 1991 se diagnosticaron en el Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata 430 casos de cáncer de próstata, 69 de los cuales cumplieron con los criterios de inclusión para el presente estudio, es decir, fueron tumores en estadios A y B, que recibieron radioterapia radical como tratamiento inicial.

La edad promedio de los pacientes fue de 73,7 años (con un desvío standard de 5,5 años).

El diagnóstico histológico se estableció con: punción biopsia de próstata (40 pacientes = 58% del total), resección endoscópica transuretral de próstata (46 pacientes = 37,7%), o prostatectomía retropúbica (3 pacientes = 4,3%).

El grado histológico (según el criterio de Mostofi) (12) se distribuyó de la siguiente manera: grado I 15 pacientes (21,7%), grado II 40 pacientes (58%), grado III 12 pacientes (17,4%) y grado IV 2 pacientes (2,9%).

Para el estadio clínico-patológico se tomó como referencia la clasificación de la American Urological Association (12) y se encontró que 3 pacientes eran estadio A1 en el momento de diagnóstico (4,3%), 9 pacientes eran estadio

A2 (13%), 22 pacientes eran estadio B1 (32%) y 35 pacientes eran estadio B2 (50,7%). (Cuadro 1).

ADENOCARCINOMA DE PROSTATAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

EDAD PROMEDIO		73,7 años		
CARACTERÍSTICA		n	%	
DIAGNOSTICO	P. Biopsia	40	68	
	R. Endoscópica	28	37,7	
	A. Retropúbica	3	4,3	
GRADO HISTOLOGICO	Grado I	15	21,7	
	Grado II	40	58	
	Grado III	12	17,4	
	Grado IV	2	2,9	
ESTADIO CLIN-PATOL	Estadio A1	3	4,3	
	Estadio A2	9	13	
	Estadio B1	22	32	
	Estadio B2	35	50,7	

CUADRO 1

El Cuadro 2 muestra la dosis de radiación utilizada. Se constató que en 42 de los 69 casos (60%) se ampliaron 6500 o menos rads. En todos los casos la modalidad de tratamiento fue la telecobaltoterapia.

ADENOCARCINOMA DE PROSTATAS RADIOTERAPIA: RADS ADMINISTRADOS

RADS	PACIENTES (n=)	PORCENTAJE
6800	1	1,4 %
6000	15	21,8 %
6125	1	1,4 %
6300	1	1,4 %
6480	2	2,9 %
6600	20	29,1 %
6680	2	2,9 %
6800	3	4,4 %
6800	1	1,4 %
6840	1	1,4 %
6900	1	1,4 %
7000	19	27,6 %
7600	2	2,9 %

CUADRO 2

Las complicaciones que surgieron por el tratamiento ocurrieron en 21 pacientes (30,4%), discriminadas de la siguiente manera: rectitis actínica en 10 pacientes (14,5%), cistitis actínica en 6 pacientes (8,7%), retención aguda de orina en 3 pacientes (4,3%) y finalmente hematuria en 2 pacientes (2,9%).

El tratamiento efectuado en los diferentes casos fue: control evolutivo = 14 pacientes; desinflamatorios = 6 pacientes; analgésicos = 2 pacientes y tunelización endoscópica por obstrucción en 1 paciente, solamente en este último caso la complicación requirió la internación del paciente.

La progresión en estadio anatómico clínico ocurrió en 19 pacientes (27,5%) distribuidos de la siguiente manera:

A) Según el grado inicial: grado I 2 pacientes (2,9%),

grado II 12 pacientes (17,4%), grado III 5 pacientes (7,2%) y grado IV ningún paciente.

B) Según el estadio inicial: estadio A1 ningún paciente (0%), estadio A2 3 pacientes (15,8%), estadio B1 8 pacientes (42,1%) y estadio B2 8 pacientes (42,1%).

Según se demuestra en los Cuadros 3 y 4, no existieron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la progresión tumoral entre los distintos grados y estadios clínicos.

ADENOCARCINOMA DE PROSTATA PROGRESION SEGUN GRADO HISTOLOGICO

GRADO	TOTAL (n=)	PROGRESION (n=)	COMPARACION	VALOR P
I	15	2	GI vs GII GII vs GIII	NS NS
II	40	12	GIII vs GIV GI vs GIII	NS NS
III	12	5	GI vs GIV GII vs GIV	NS NS
IV	2	0		

CUADRO 3

ADENOCARCINOMA DE PROSTATA PROGRESION SEGUN ESTADIO CLIN-PATOL

ESTADIO	TOTAL (n=)	PROGRESION (n=)	COMPARACION	VALOR P
A1	3	0	A1 vs A2 B1 vs B2	NS NS
A2	9	3	A1 vs B1 A2 vs B1	NS NS
B1	22	8	A2 vs B2 A1 vs B2	NS NS
B2	35	8		

CUADRO 4

El tiempo medio de progresión fue de 23,5 meses con un desvío standard de 18,8.

El tratamiento efectuado en estos casos consistió en: orquiectomía + flutamida en 6 casos (8,7%), estrogenoterapia en 3 casos (4,3%), sólo orquiectomía 3 casos (4,3%), acetato de leuprolide + flutamida 2 casos (2,9%), orquiectomía + ciproterona 1 caso (1,5%), acetato de leuprolide 1 caso (1,5%), ningún tratamiento 3 casos (4,3%). En estos tres últimos casos se produjo fallecimiento de los pacientes antes de que se les pudiera efectuar tratamiento alguno.

Un 7,2% (n=5) de los pacientes murieron a consecuencia de la progresión tumoral y 14 pacientes (20,3%) murie-

ron de otras causas que se detallan en el Cuadro 5, destacándose como causa más frecuente al Accidente Vascular Cerebral (11,6%).

ADENOCARCINOMA DE PROSTATA CAUSA DE MUERTE

MUERTE POR PROGRESION DEL TUMOR	5 PACIENTES	7,2 %
MUERTE POR OTRA CAUSA (20,3 %)		
A.V.C.	8 PACIENTES	(11,6 %)
I.A.M.	4 PACIENTES	(5,8 %)
CANCER DE RECTO	1 PACIENTE	(1,4 %)
CANCER DE PULMON	1 PACIENTE	(1,4 %)

CUADRO 5

Análisis actuarial de supervida

La supervida global fue del 75% a los 4 años y del 55% a los 8 años en el grupo estudiado. (Gráfico 1).

ANALISIS ACTUARIAL DE SOBREVIDA CANCER DE PROSTATA - RADIOTERAPIA

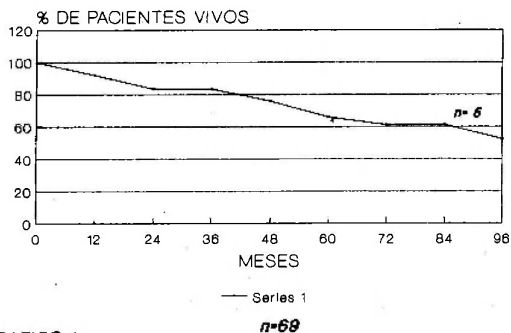


GRAFICO 1

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en el análisis de la supervida del grupo que recibió 6500 rads o menos vs. el grupo que recibió más de 6500 rads. (Gráfico 2).

Se encontró diferencia estadísticamente significativa en el análisis actuarial de supervida al comparar los pacientes en estadio A con los pacientes en estadio B de la enfermedad. (Gráfico 3). A su vez, y empleando también el mencionado análisis actuarial de supervida, se compararon por un lado todos los casos estadio A y sus diferentes grados entre sí y por otro lado los diferentes grados del estadio B entre sí. Sólo se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos B3 vs. B4 (p=0.04) y los grupos B1 vs. B4 (p=0.03). (Gráficos 3 y 4).

¿ANSIEDAD FRENTE AL I.V.A. Y OTROS IMPUESTOS?

SI ESTE ES UNO DE SUS SINTOMAS.
PROFESSIONAL TAX
DIAGNOSTICA Y LE GARANTIZA
ALIVIO INMEDIATO.

**PROFESSIONAL
TAX**
Asistencia Impositiva Prepaga

es el único Sistema prepago
que le permite despreocuparse
de sus cuestiones impositivas
ofreciéndole:

- Elección del profesional especialista en impuestos.
 - Hot-line, para consultas telefónicas, todo el día.
 - Muy amplio horario de atención para entrevistas.
 - Preparación de Declaraciones Juradas y demás presentaciones.
 - Atención integral de inspecciones y requerimientos.
 - Servicio de Mensajería.
- ...y toda otra necesidad en materia de impuestos.

**PROFESSIONAL
TAX**
Asistencia Impositiva Prepaga

**PROFESSIONAL
TAX**
Asistencia Impositiva Prepaga

cuenta con el respaldo del estudio
TORRES VERNA Y ASOCIADOS,
30 años de experiencia en materia impositiva.

LLAMENOS HOY MISMO!
Lavalle 1672 Piso 7° Of. "38"
Capital Federal Tel.: 476-1975/1075

Arancel mensual \$ 50.-

Ultracal

Innovación en la terapéutica prostática.

FORMULA:
Cada comprimido
recubierto contiene:
Extracto de
Serenoa Repens
160 mg
Extracto de
Pygeum Africanum
50 mg



POSOLOGIA:
Como terapia inicial
se recomiendan
2 ó 3 comprimidos
diarios, ingeridos
preferentemente
luego de las comidas.
Como terapia de
mantenimiento
1 comprimido por día.
Esta posología
podrá modificarse
según criterio médico.

PRESENTACION:
Envases conteniendo
30 comprimidos
recubiertos.



Baliarda

**ANALISIS ACTUARIAL DE SOBREVIDA
MAS DE 6500 RADS vs MENOS DE 6500 RADS**

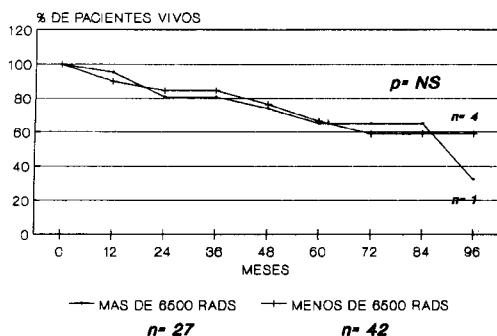


GRAFICO 2

**ANALISIS ACTUARIAL DE SOBREVIDA
ESTADIO B: COMPARACION SEGUN GRADO**

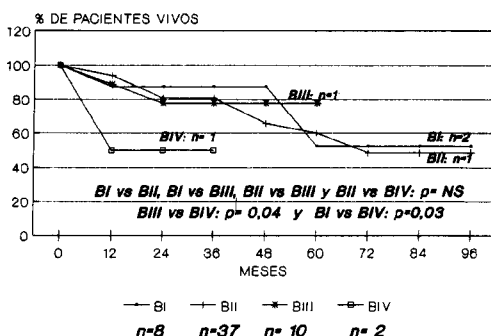


GRAFICO 5

DISCUSION

El adenocarcinoma de próstata es una entidad patológica frecuente en nuestro Hospital y el diagnóstico puede efectuarse con Punción Biopsia o al efectuar una Resección Endoscópica o Adenomectomía Retropúbica. (Tumor Incidental).

En nuestra casuística todos los casos diagnosticados por R. Endoscópica o Cirugía Retropúbica correspondieron al estadio A.

Evaluados exclusivamente los casos que recibieron radioterapia externa como tratamiento inicial y radical (n=69) encontramos que hubo prevalencia del grado histológico II (58%) sobre los otros.

Según la bibliografía, en cambio, si bien prevalecen los grados bien diferenciados sobre los pobremente diferenciados, la prevalencia de casos II no es comparable al hallado en éste trabajo. 1, 2, 5, 12.

También se encontró una clara supremacía del estadio clínico patológico B (B1 n=22 y B2 n=35) entre los cuales se encontraba el 82% de los pacientes evaluados. Esta prevalencia coincide con la encontrada por diversos autores. 7, 10, 12.

Puede inferirse, por otro lado, que no parece haber ningún resultado a favor de la aplicación de una dosis de radiación superior a 6500 rads como lo demuestra el análisis actuarial de supervida.

Cabe recordar, además, que a mayor dosis de radiación, mayores las probabilidades de complicaciones. 7, 8, 9.

El promedio de complicaciones de nuestro grupo fueron leves y dentro de las esperadas por el tipo de tratamiento (cistitis, rectitis, etc.) por lo que el manejo preferencial fue ambulatorio.

El hecho de que existiera diferencia estadísticamente significativa en la progresión de los distintos grados y estadios concuerda con la variada bibliografía sobre este tema que encuentra que los estadios y grados más avanzados tienen más predisposición a progresar. 2, 9, 11, 12, 13.

**ANALISIS ACTUARIAL DE SOBREVIDA
ESTADIO A vs. ESTADIO B**

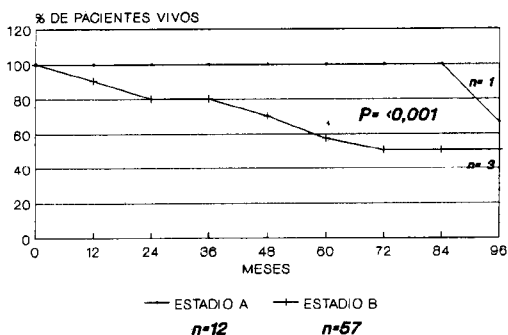


GRAFICO 3

**ANALISIS ACTUARIAL DE SOBREVIDA
ESTADIO A: COMPARACION SEGUN GRADO**

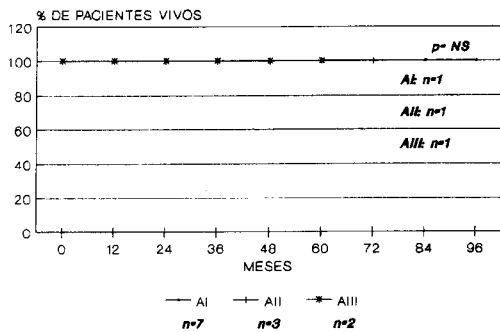


GRAFICO 4

El porcentaje de pacientes muertos por progresión tumoral (7,2%) contrasta con el grupo de pacientes que fallecieron por otra causa (20,3%) ajena al diagnóstico de carcinoma prostático y al tratamiento radiante que estamos analizando.

Esto se explica por las características del grupo etéreo que se maneja en nuestro Hospital (pacientes añosos, con patología asociada).

Tomando en cuenta la sobrevida actuarial global (75% a 4 años y 55% a 8 años) encontramos que esos porcentajes son ligeramente inferiores a los hallados en la literatura. 10, 12.

También concuerda con lo hallado por otros autores el hecho de que encontramos mayor sobrevida en el tiempo en los pacientes con tumores en estadio A que en los pacientes con tumores en estadio B. 7, 12.

En cambio hemos encontrado que, y a diferencia de la mayoría de las publicaciones, no hubo diferencia significativa en la expectativa de vida de los pacientes con tumores estadio A según hayan sido bien, moderada, o pobremente diferenciados.

La diferenciación del grado histológico fue sí determinante en la sobrevida actuarial de los pacientes con tumores en estadio B, tanto es así que se encontró mayor sobrevida en los grados I y II que en los grados IV.

Esto era esperable si tomamos en cuenta los resultados de otros autores. 2, 3, 8.

CONCLUSIONES

- Tomando en cuenta la sobrevida global post tratamiento, puede considerarse como buena elección la radioterapia externa en los casos de tumor confinado a la glándula prostática.
- Las complicaciones que sobrevienen al tratamiento radiante externo son leves y de fácil tratamiento.

- No se observa ventaja alguna en el uso de dosis de radiación superior a 6500 rads.
- Existe mayor probabilidad de sobrevida en los estadios A que en los estadios B.
- Sólo existe mayor probabilidad de sobrevida entre los diversos grados del estadio B, y en éste, sólo comparando los de alto grado de diferenciación con los de muy bajo grado o éstos últimos entre sí.

BIBLIOGRAFIA

1. Taylor, W. J. y cols.: Radiation therapy for localized prostate cancer. *Cancer*, 43:1123-1127, 1979.
2. Jazy, F. K. y cols.: Radiation therapy as definitive treatment for localized carcinoma of the prostate. *Urology*, 14:555-560, 1979.
3. McGowan, D. G.: Radiation therapy in the treatment of localized carcinoma of the prostate. *Cancer*, 39:98-103, 1977.
4. Harisiadis, L. y cols.: Carcinoma of the prostate: treatment with external radiotherapy. *Cancer*, 41: 2131-2142, 1978.
5. Budharaja, S. N. y cols.: An assessment of the value of radiotherapy in the management of carcinoma of the prostate. *Br. Journal of Urol.*, 36:535-540, 1964.
6. Resnick, M. I. y cols.: Radiation therapy for carcinoma of the prostate: 5 year follow-up. *J. Urol.*; 117:214-215, 1977.
7. Beiler, D. y cols.: Radical external radiotherapy for prostatic carcinoma. *Internal J. Radiation Oncol. Biol. Phys.*, 7:885-890, 1981.
8. McGowan, D. G. y cols.: The value of extended field radiation therapy in carcinoma of the prostate. *Internal. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.*, 7:1333-1339, 1981.
9. Rosen, E. M. y cols.: Radiotherapy for localized prostate carcinoma. *Int. Journal of Radiation Oncol. Biol. Phys.*, 10:2201-2210, 1984.
10. Bagshaw, M. A. y cols.: External beam radiation therapy of primary carcinoma of the prostate. *Cancer*, 36:723-728, 1975.
11. Kaplan, I. y cols.: The importance of local control in the treatment of prostatic cancer. *The Journal of Urology*, 147:917-921, 1992.
12. Sagerman, R. H. y cols.: External beam radiotherapy for carcinoma of the prostate. *Cancer*, 63:2468-2474, 1989.
13. Pérez, C. A. y cols.: Principles and Practice of Radiation Oncology. 2da. Edición. Pennsylvania: J. B. Lippincott Company, 1992. Capítulo 51, p 1067-1116.