

TRATAMIENTO DEL ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA CLÍNICAMENTE LOCALIZADO (T1-T2)**TREATMENT OF PROSTATE ADENOCARCINOMA CLINICALLY LOCALIZED (T1-T2)**

Dres. Frattini, G.*; Fernández, H.; D'Auria, M.; Nigro, M.; Lorenzo, H.; Castorina, A.

RESUMEN: *El adenocarcinoma de próstata es la neoplasia no cutánea de más frecuente diagnóstico en Estados Unidos; supera actualmente⁽¹⁾ al de cáncer de pulmón por un estrecho margen. Este hecho, atribuible en gran medida a las campañas de difusión, al screening y fundamentalmente a la incorporación del PSA y de la ultrasonografía transrectal como complemento del examen clínico, ha traído como consecuencia no sólo un aumento en la detección del cáncer de próstata, sino un incremento sustancial en la proporción de neoplasias en estadios precoces de la enfermedad^(2,3).*

Sin embargo, el hecho de que la detección precoz haya variado los índices de mortalidad por tumores prostáticos es un punto aún por demostrarse^(3,4).

El objetivo del presente trabajo es el de establecer una revisión actualizada de las pautas terapéuticas frente a un tumor de próstata clínicamente localizado.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 61, Nº 3, Pág. 113, 1996)

Palabras clave: Próstata; Adenocarcinoma; Tratamiento.

SUMMARY: *Prostate adenocarcinoma is the non-cutaneous neoplasia more regularly diagnosed in the United States of America, being at present even more frequent by a narrow margin than lung cancer⁽¹⁾. This fact, which to a great extent can be attributed to diffusion campaigns, screening and mainly to the incorporation of PSA and transrectal ultrasonography as a complement to the clinic test, has consequently originated not only an increment in the detection of prostate cancer but also in the neoplasias proportion while illness is at early periods^(2,3).*

However, it is still a fact to be demonstrated that precocious detection has varied mortality index caused by prostate tumors^(3,4).

The purpose of this work is to set up an updated revision of therapeutic guidelines in case of a prostate tumor clinically localized.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 61, Nº 3, Pág. 113, 1996)

Key words: Prostate; Adenocarcinoma; Treatment.

* Médico del Staff de la Clínica Pueyrredón

Rivadavia 3222 - 4º "B"

(7600) Mar del Plata - Prov. de Buenos Aires - Argentina - Tel. (023) 93-5750

Aceptado para su publicación en abril de 1996

Historia natural y *screening* del cáncer de próstata

Estudios realizados sobre la base de autopsias revelan que la probabilidad de que un hombre de 50 años (estimando una expectativa de vida de 75,7 años) desarrolle un cáncer de próstata es aproximadamente del 42%^(2,5,6,7,8). Esta incidencia es similar en varios países⁽⁹⁾.

Sin embargo, existen marcadas diferencias en cuanto a la mortalidad e incidencia del cáncer de próstata "clínico" en diversos países del mundo (en Estados Unidos es una de las más altas y en Japón una de las más bajas)^(5,6,9).

Una explicación para este fenómeno aparentemente "paradojal" se expone en la Tabla 1, donde puede observarse que el desarrollo de un cáncer de próstata clínicamente evidenciable tiene relación con ciertas inactivaciones genéticas o mutaciones⁽¹⁰⁾.

Patrones de promoción y crecimiento tumoral

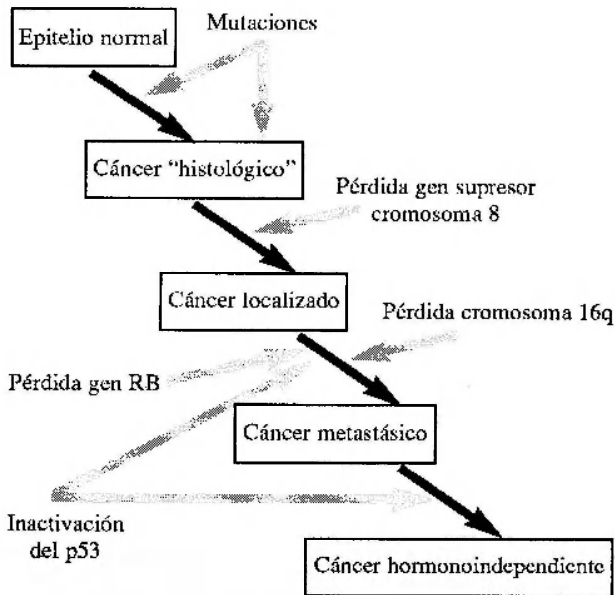


Tabla 1

En relación con estos datos, varios autores han propuesto la existencia de "factores de iniciación" tumoral, comunes en todo el mundo y "factores de promoción" que marcarían las variaciones halladas entre las diferentes áreas^(6,7).

Estos factores de promoción aún no han sido establecidos, pero se ha demostrado una mayor incidencia familiar y racial (2 ó 3:1 veces más frecuente en la raza negra)^(5,11,12).

Si consideramos como ciertos estos factores, y ante la falta de evidencia de mecanismos de prevención y con-

trol de los factores de promoción, nuestros esfuerzos deberían focalizarse en la detección precoz con programas de *screening* bien sistematizados.

Un interrogante que surge de estos conceptos es si los tumores que estamos detectando son los "clínicamente importantes", de modo que el diagnóstico precoz pueda, a largo plazo, disminuir la mortalidad por la enfermedad.

Se ha estimado que un 20% de los cánceres hallados en autopsias son "clínicamente importantes" (un 6% del total), entendiéndose como tales a aquéllos capaces de progresar y causar la muerte del huésped^(2,10).

Los factores de predicción más aceptados actualmente para establecer la conducta tumoral son el volumen y el grado^(13,14,15); sin embargo, cada día cobran mayor interés otros parámetros, tales como la inactivación del p53, los estudios de ploidía, volumen nuclear, etc.^(10,16,17,18).

Existe marcada evidencia de que el *screening*, basado en tacto rectal, PSA y ecografía transrectal, detecta tumores en aproximadamente el 2,6% y el 5,4% de los pacientes^(19,20,21,22) (porcentaje cercano al 6% "óptimo" mencionado previamente) (Gráfico 1).

Estudios publicados por *Ohori* y *Scardino*⁽²⁾ avalan el concepto de que el 85-90% de los tumores detectables por *screening* son "clínicamente importantes".

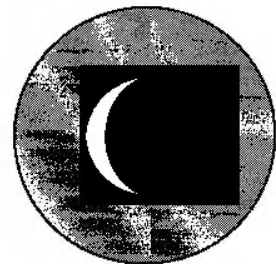
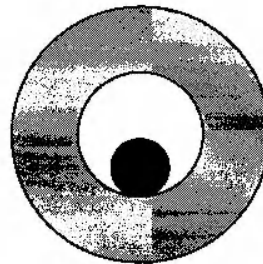
Por otra parte, aproximadamente 2/3 de estos tumores se hallan confinados a la glándula en el momento del diagnóstico^(2,23,24), y por lo tanto son factibles de recibir tratamiento radical con intención "curativa".

Sobre la base de las afirmaciones expuestas podríamos especular que los índices de mortalidad por cáncer de próstata deberían disminuir considerablemente en los próximos años si se utilizaran racionalmente los métodos de *screening* y se pautaran las conductas terapéuticas más adecuadas para cada estadio tumoral.

Cánceres diagnosticados por autopsia

Experiencia teórica en 1990

Screening 1990-93



Clínicamente no importantes = 80%
 Clínicamente importantes = 20%
 Detectados por *screening*

Gráfico 1

Manejo expectante del adenocarcinoma de próstata localizado

Se entiende por manejo expectante al seguimiento regular del tumor, con tratamiento de la obstrucción infravesical (RTU usualmente) o de las metástasis (hormonoterapia) cuando estuviera indicado⁽²⁵⁾.

El manejo expectante ha cobrado especial interés en los últimos años, a partir de estudios publicados por *Johansson, Adolffson, Chodak, etc.*^(26, 27, 28).

En un trabajo prospectivo, *Johansson y col.* evaluaron 223 pacientes con tumores de próstata en estadios localizados. La edad media del grupo fue de 72 años, y la supervivencia global libre de progresión fue del 71,8% a los 5 años y del 65,6% a los 10 años (Gráfico 2).

Manejo expectante del cáncer de próstata (*Johansson, 1989*)

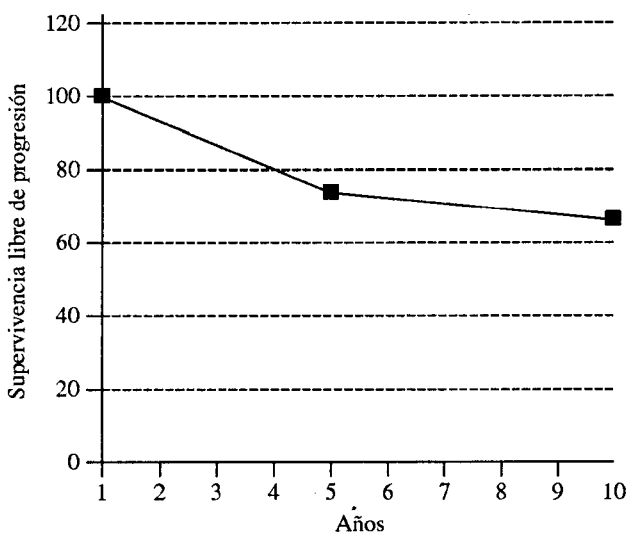


Gráfico 2

Se comprobó que el grupo con tumores más diferenciados⁽²⁶⁾ presentaba la mayor sobrevida a 10 años.

Los datos obtenidos por *Chodak* arrojan resultados similares⁽²⁹⁾.

Una revisión efectuada por *Whitmore* sobre 7 estudios reveló un 25,1% de progresión y un 16,8% de muertes por cáncer de próstata por 1.000 personas/año de seguimiento⁽²⁵⁾ (Tabla 2).

Adolffson comunica un 14% de progresión tumoral y un 7% de muertes por cáncer de próstata en estadios T1-2 con un seguimiento de 7,5 años⁽²⁷⁾.

En un reciente trabajo sobre 490 pacientes, *Hugosson* informa que en aquellos pacientes que sobreviven más

de 10 años después del diagnóstico de cáncer de próstata, el 62% muere como consecuencia directa o indirecta del tumor⁽³¹⁾.

Si bien la información disponible es abundante, la mayor parte de los estudios cuenta con pocos pacientes, escaso seguimiento o fallas en el análisis estadístico utilizado⁽²⁵⁾.

Manejo expectante (*Whitmore, 1994*)

Autores	Pacientes	Seguimiento	Porcentaje de muerte por Ca
<i>Larsson</i> (1985)	31	6,5 a.	3
<i>Moskovitz</i> (1987)	101	4,8 a.	29
<i>Lipsky</i> (1989)	42	1 a 5 a.	24
<i>George</i> (1988)	105	4 a.	5
<i>Johansson</i> (1991)	117	10 a.	9
<i>Whitmore</i> (1991)	68	10 a.	16
<i>Adolffson</i> (1992)	122	7,5 a.	7

Tabla 2

Una de las críticas más importantes a estos trabajos es la subestadificación clínica de los pacientes observados, ya que se ha demostrado que entre el 20 y el 30% de los tumores en estadio clínico T1-2 tienen metástasis ganglionares^(26, 33, 34).

Estos datos ponen en duda el real significado de los resultados obtenidos por los autores que no realizaron linfadenectomía de estadificación (T1-2 NX M0).

Dichas limitaciones se hacen más evidentes en el momento de sacar conclusiones sobre qué pacientes se verían beneficiados con el manejo expectante.

Sin embargo, podemos coincidir con *Whitmore*⁽²⁵⁾, *Chodak*⁽²⁹⁾ y *Catalona*⁽³²⁾ en que el manejo conservador es una alternativa a tener en cuenta para aquellos pacientes con tumores de bajo estadio (T1a), bajo grado, mayores de 70 años y con una expectativa de vida inferior a 10 años.

Prostatectomía radical

“En un hombre con un tumor de próstata clínicamente localizado y con una expectativa de vida de 10 años o más, el objetivo del tratamiento debería ser erradicar la enfermedad”⁽³²⁾. Probablemente por ello, el 95% de los urólogos en EE.UU. manifiestan su predilección por la prostatectomía radical para tratar este tipo de pacientes⁽³⁵⁾.

En el pasado, pocos hombres podían beneficiarse con tratamientos con intención “curativa”, puesto que la mayor parte de los tumores eran diagnosticados en estadios avanzados.

El advenimiento del PSA y la ecografía transrectal, sumado al examen prostático digital de rutina, ha permitido incrementar el diagnóstico de tumores localizados en la glándula prostática.

El número de prostatectomías radicales ha aumentado considerablemente en los últimos 10-15 años⁽³⁶⁾, y con ello se ha logrado un mejor conocimiento de la técnica quirúrgica, con una disminución sustancial en su morbilidad⁽³⁷⁾.

En un estudio publicado por *Lu Yao y col.* en 1993⁽³⁸⁾ y en otro más reciente de *Jones*⁽³⁶⁾, se halló que el número de prostatectomías radicales superó entre 10 y 20 veces el incremento en el diagnóstico de cáncer de próstata entre 1984 y 1990.

Esto ha llevado a algunos autores a preguntarse si esta conducta agresiva se justifica frente a todos los tumores localizados⁽³⁹⁾.

Es probable que estas estadísticas reflejen el entusiasmo de muchos urólogos ante el aumento en la detección temprana observada a partir de los '80.

Al respecto, *Patrick Walsh* expone, en un excelente artículo, su postura actual al respecto⁽³⁷⁾.

En su opinión, el paciente candidato a cirugía radical debe ser: sano, joven, tener una expectativa de vida de 10 a 20 años y un tumor en estadio T1-2.

Los pacientes con estadio T1a merecen un comentario especial: aunque el 90 % de los hombres con tumores en este estadio tienen tumor residual luego de su RTU inicial, solamente 16% de ellos mostrará progresión tumoral en los siguientes 10 años⁽⁴⁰⁾.

Walsh reserva la prostatectomía sólo para aquellos pacientes con tumores en estadio T1a que tengan menos de 60 años y cuyo PSA post RTU sea mayor de 1 ng/ml^(37,41).

Con respecto al estadio T1b-c, considera que son los candidatos ideales para la cirugía⁽³⁷⁾.

En los pacientes con estadio clínico T2, la posibilidad de curación con cirugía depende fundamentalmente del valor del PSA, del volumen tumoral y del "score" de Gleason, puesto que la probabilidad de hallar la enfermedad confinada a la glándula es inversamente proporcional al valor de estos parámetros^(5,42,43) (Tabla 3).

Según hallazgos de *Ehretz y col.*, aquellos pacientes con PSA menor de 4 ng/ml tienen un 82 % de probabilidades de tener la enfermedad confinada a la glándula, mientras que si el PSA es mayor de 10 ng/ml, esta probabilidad desciende a un 12 %⁽⁴²⁾.

En la opinión de *Walsh*, los pacientes con estadio clínico T3, en general, no son candidatos ideales para cirugía radical⁽³⁷⁾.

Conceptos similares a los expuestos son manifestados por *Catalona* en una revisión efectuada en 1994⁽³²⁾.

En los escasos estudios con seguimiento a 15 años, los índices de sobrevida para los pacientes tratados con cirugía oscilan entre el 86 % y el 93 %^(44,45,46).

Tomando como referencia la remisión del PSA, *Partin* informa que a los 10 años la probabilidad de estar libre de progresión del marcador es la siguiente⁽⁴²⁾:

- Enfermedad órgano-confinada: 85 %
- Penetración capsular mínima: 82 %
- Penetración capsular establecida:
 - Gleason 2- 6 = 54 %
 - Gleason 7-10 = 42 %
- Invasión vesículas seminales: 43 %
- Metástasis a ganglios linfáticos: 0 %

Estos resultados han sido confirmados por otros autores^(5,47).

Resulta evidente que sólo obtendremos una posibilidad razonable de curación, si logramos detectar preoperatoriamente a aquellos pacientes con enfermedad órgano-confinada o con penetración capsular insignificante.

Probabilidad de hallar el tumor confinado a la glándula (%)

Score Gleason	Antígeno prostático específico (ng/ml)											
	0 - 4			4 - 10			10 - 20			> de 20		
	T2a	T2b	T2c	T2a	T2b	T2c	T2a	T2b	T2c	T2a	T2b	T2c
2 a 4	88	76	82	83	67	71	61	52	—	20	7	—
5	81	67	73	73	56	64	58	43	37	32	—	3
6	72	54	60	44	48	33	44	28	37	14	11	4
7	61	41	46	51	32	37	36	19	24	18	4	5
8 a 10	48	31	—	39	22	25	29	14	15	3	1	2

Tabla 3

Los números representan porcentajes (%)

La decisión quirúrgica, entonces, debe basarse en varios factores como: la edad, estado de salud, "score" de Gleason del tumor, PSA y estadio clínico.

Existen dos interrogantes que preocupan al urólogo en el momento de indicar una prostatectomía radical: el estadio ganglionar y la posibilidad de hallar márgenes positivos (iatrogénicos o no) en la pieza enviada a patología.

Se cuenta con cierta evidencia de que, en tumores bien o moderadamente diferenciados, la presencia de metástasis ganglionares es rara, con valores de PSA menores de 10 ng/ml. Esta cifra serviría también para predecir extensión extracapsular^(32, 42, 43, 48).

Con respecto a los márgenes positivos, su frecuencia se estima entre el 11 % y el 30 % según las series, y su presencia se correlaciona con progresión tumoral, especialmente si se asocia a extensión extracapsular^(47, 49, 50).

La hormonoterapia neoadyuvante ha cobrado creciente interés al demostrar, en numerosos artículos, su capacidad de disminuir los márgenes positivos^(51, 52). Sin embargo, este hallazgo aún no se ha correlacionado con una menor tasa de progresión en dichos pacientes.

Si bien el tratamiento neoadyuvante disminuye el volumen prostático, no se ha comprobado que esto facilite el procedimiento quirúrgico^(52, 53, 54).

En la opinión de Walsh, la neoadyuvancia es innecesaria, puesto que pueden quedar células andrógeno-independientes más allá de los márgenes de resección y provocar una falla en el control tumoral⁽³⁷⁾.

El último punto por considerar es el referido a la técnica de preservación de los pedículos neurovasculares, preconizada por Walsh⁽³⁷⁾.

No existen dudas actualmente con respecto a que la potencia sexual postoperatoria se correlaciona directamente con el número de paquetes neurovasculares preservados^(37, 55, 56).

También se la vincula a la ausencia de invasión de las vesículas seminales o MTTs a ganglios linfáticos, la ausencia de incontinencia o estenosis postoperatorias, la edad y el volumen tumoral⁽⁵⁶⁾.

La utilización de esta técnica puede asociarse con márgenes positivos si la selección del paciente no es la adecuada⁽³²⁾.

El Dr. Walsh aconseja no realizar cirugía de preservación neurovascular en las siguientes circunstancias⁽⁵⁷⁾:

1. Cirugía en paciente impotente.
2. Induración que involucre el surco lateral en el examen preoperatorio.
3. Induración en la fascia pélvica lateral una vez abierta la fascia endopélvica.
4. Fijación de los pedículos neurovasculares a la cápsula prostática.

En los puntos 2 a 4 es posible llevar a cabo una preservación unilateral si sólo se ve afectado uno de los lóbulos prostáticos⁽⁵⁷⁾.

Radioterapia

Los resultados de la radioterapia en el cáncer localizado son controvertidos, especialmente debido a que la mayor parte de las series publicadas desconoce el estadio ganglionar (NX)^(5, 32).

Por otra parte, la mayoría de los pacientes seleccionados para radioterapia han sido descartados para cirugía en dichos estudios^(5, 32).

Estos hechos dificultan la realización de análisis comparativos con otros tratamientos.

Las tasas de supervivencia libres de enfermedad a los 15 años oscilan entre el 45 % y el 85 % y dependen del estadio⁽⁶⁸⁾ (Gráfico 3).

Estadio B
Sobrevivencia postradioterapia
(Bagshaw, 1988)

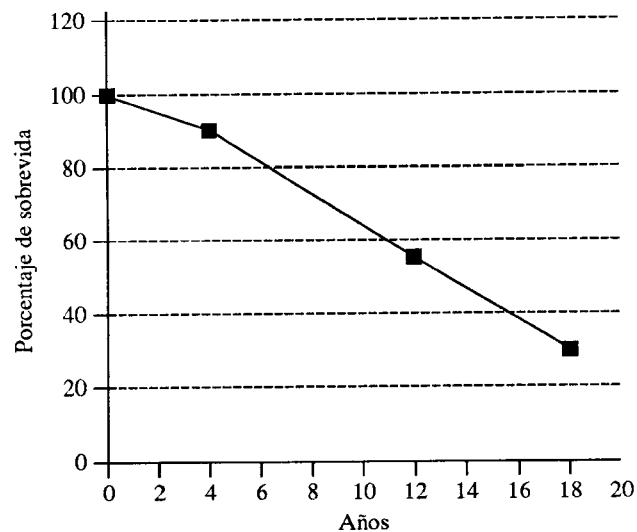


Gráfico 3

Los mejores resultados de la radioterapia se observan en los estadios T1. Sin embargo, la mayoría de los estudios cuentan con seguimiento sólo a 5 ó 10 años y sus resultados, en muchos casos, son comparables a los de las series de conducta expectante⁽⁵⁹⁻⁶⁵⁾ (Tabla 4).

Freiha y Bagshaw encontraron que el 61 % de sus pacientes irradiados presentaba biopsias positivas luego de 18 meses de culminado el tratamiento radiante⁽⁶⁶⁾.

Kabalin halló que el 93 % de sus pacientes tenía tumor en las biopsias efectuadas a 5,2 años de haber sido irradiados⁽⁶⁷⁾.

En virtud de estos hallazgos, el rol de la radioterapia en el adenocarcinoma de próstata localizado sigue siendo tema de discusión.

Resultados de la radioterapia - Comparación con expectación

Autores	Estadio	Años seguim.	Porcentaje libre de recidivas	Porcentaje de sobrevida
1 - Pérez	T1a	5	95 - 100	
	T1b/c	5	80 - 90	
2 - Hanks	T1-3	5		44 %
3 - Kuban	T1-2	10		61 %
4 - El Galley	T1-2	5		63 %
		10		35 %
5 - Johansson	T1-2	10		65 %
6 - Whitmore	B1-3	10		84 %
7 - Moskovitz	T1-3	5		71 %

Radioterapia = 1 a 4
Expectación = 5 a 7

Tabla 4

Con el objetivo de disminuir los efectos secundarios de la radioterapia externa, se han desarrollado técnicas computarizadas tridimensionales que permiten incluso incrementar las dosis de radiación local en un 10 %^(32, 68).

La radioterapia intersticial, de uso menos frecuente, ha mostrado resultados similares a la radioterapia externa, en cuanto al control de la enfermedad^(63, 69).

Los estudios preliminares de un ensayo randomizado del RTOG sugieren que la neoadyuvancia con análogos y flutamida disminuye el índice de recurrencias locales postradioterapia⁽⁶⁹⁾.

Cirugía vs. radioterapia Resultados y calidad de vida

La información disponible que compara ambos métodos es contradictoria, posiblemente debido a la falta de estudios randomizados prospectivos^(32, 70, 71, 72).

Lipsky y col. hallaron ventajas en favor de la prostatectomía radical en una serie de 127 pacientes⁽⁷¹⁾.

Resultados similares son informados por Fowler en una comparación efectuada entre 138 pacientes tratados con cirugía y en otros 138 pacientes irradiados, donde las curvas de sobrevida libre de metástasis favorecen al grupo operado⁽⁷²⁾ (Gráfico 4).

En los últimos años se ha prestado especial atención a la calidad de vida de los pacientes tratados con ambos métodos, con relación a las complicaciones derivadas de ambos tratamientos.

En un reciente trabajo publicado por Lim, sobre 136 pacientes operados y 60 irradiados, se halló que ambos tratamientos tienen un impacto comparable sobre la calidad de vida⁽⁷³⁾ (Tabla 5).

Sobrevida actuarial Cirugía vs. radioterapia (Fowler, 1995)

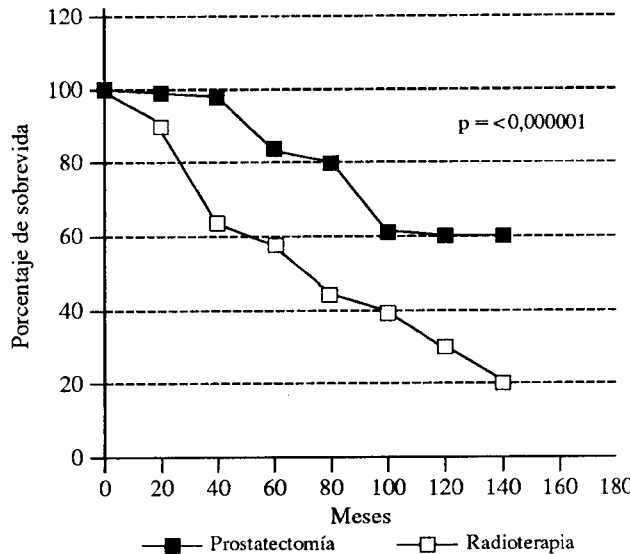


Gráfico 4

**Comparación calidad de vida
cirugía vs. radioterapia (Lim, 1995)**

	"Score"		p
	Cirugía (%)	Radioterapia (%)	
Medidas emocionales			
Angustia	4,4	5,6	NS
Depresión	5,3	5,9	NS
Tensión	5,7	5,6	NS
Vigor	22,5	21,3	NS
Fatiga	5,0	6,5	NS
Confusión	6,2	6,5	NS
Síntomas			
Miccionales	16,5	17,1	NS
Incontinencia	10,4	7,7	0,001
Función sexual	8,1	9,7	0,007
Intestinales	7,1	8,2	0,012
Medidas funcionales			
Sensación de bienestar	26,5	27,5	NS
Estado psíquico	28,5	28,5	NS
Vigor	13,7	13,8	NS
Sociabilidad	13,2	12,7	NS
Índice funcional de vida	84,0	83,9	NS
Volvería a repetir el tratamiento			
Sí	92	87	
No	8	13	

Tabla 5

Si bien se ha asociado a la prostatectomía radical con una mayor tasa de complicaciones postoperatorias^(73, 75), este hecho no aparenta tener un efecto negativo en las encuestas de calidad de vida de los pacientes operados, donde, al año de la cirugía, el 90% de ellos volvería a elegirla como opción terapéutica^(73, 74, 76).

CONCLUSIONES

De lo expuesto, puede observarse que existe muy variada información sobre el tema y que cada autor trata de defender su postura terapéutica mostrando los resultados alentadores de sus series. Sin embargo, es notoria la falta de estudios prospectivos randomizados que permitan sacar conclusiones valederas.

Coincidimos con Chodak en que: "La cantidad de datos disponibles sobre el cáncer de próstata obliga al lector a analizar escrupulosamente la metodología uti-

lizada para obtenerlos; de otro modo corremos el riesgo de generar más confusión que claridad sobre el tema"⁽⁷⁷⁾.

En apariencia la prostatectomía radical ofrece mejores resultados en los tumores limitados a la glándula, pero queda aún por resolver el problema de la subestadificación preoperatoria que, con los métodos actualmente disponibles, dista mucho de ser insignificante⁽⁵⁾.

Es necesario, entonces, establecer normas terapéuticas para cada Servicio, puesto que sólo el tiempo y el trabajo sistematizado llevarán a un mayor conocimiento del impacto de cualquier tratamiento sobre la evolución de la enfermedad.

Se expone finalmente en la Tabla 6 la propuesta de *Catalona* para el tratamiento del adenocarcinoma de próstata clínicamente localizado⁽³²⁾.

**Tratamiento recomendado según el estadio
(Modificación de Catalona, 1994)**

Estadio	Tratamiento recomendado
T1a	
- Expectativa de vida < 10a.	Observación
- Expectativa de vida > 10a.	Cirugía / Radioterapia / Observación
T1b-c T2a-b-c	
- Expectativa de vida < 10a.	Radioterapia / Hormonoterapia
- Expectativa de vida > 10a.	Cirugía / Radioterapia / Hormonoterapia
Márgenes positivos	
- Focales y bien diferenciados	Observación
- Difusos y bien o moderadamente diferenciados	Radioterapia
- Difusos, alto grado e indiferenciados	Hormonoterapia
Metástasis linfáticas	Hormonoterapia precoz o diferida
Recurrencia postquirúrgica	
- Sin metástasis	Radioterapia
- Con metástasis	Hormonoterapia

Tabla 6

BIBLIOGRAFÍA

1. Boring, C. y col.: *Cancer Statistics*, 1991. Ca, 41:19, 1991.
2. Otori, M. y Scardino, P.: Early detection of Prostate Cancer: The nature of cancers detected with current Diagnostic test. *Seminars in Oncology*, Vol. 21, N- 5:522, 1994.

3. Lu Yao, G. y col.: Changes in Prostate Cancer incidence and treatment in USA. *Lancet*, 343:251, 1994.
4. Catalona, W.: Management of cancer of the Prostate. *NEJM*, Vol. 331, N° 15:996, 1994.
5. Stamey, T. y Mc Neal, J.: Campbell's Urology 6ª edición 1992. Saunders Company. Adenocarcinoma of the prostate, pp. 1159-1221.
6. Cater y col.: Clinical Evidence for and implications of the multistep development of Prostate Cancer. *J. Urol.*, 143: 742, 1990.
7. Dhon, G.: Epidemiologic Aspects of Latent and Clinically manifest Carcinoma of the Prostate. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 106:210, 1983.
8. Scardino, P.: Early detection of Prostate Cancer. *Urol. Clin. North Am.*, 16:635, 1989.
9. Breslow, N. y col.: Latent Carcinoma of Prostate at autopsy in seven areas. *Int. J. Cancer*, 20:680, 1977.
10. Isaacs, W. y col.: Molecular Biology of Prostate Cancer. *Seminars in Oncology*. Vol. 21, N° 5:514, 1994.
11. Keetch, D. y col.: Familial Aspects of Prostate Cancer: A case Control Study. *J. Urol.* 154:2100, 1995.
12. Steinberg, G. D. y col.: Family History and the risk of Prostate cancer. *Prostate*, 17:337, 1990.
13. Mc Neal, J. y col.: Histologic differentiation, cancer volume, and pelvic lymph node metastasis in adenocarcinoma of the prostate. *Cancer*, 66:1225, 1990.
14. Gleason, D. y col.: Histologic Grading and Staging of prostatic Carcinoma. En: Tannenbaum M. (ed.): Urologic Pathology: The Prostate. Philadelphia, Lea & Febiger, pp. 171-197, 1977.
15. Stamey y col.: Relationship of Clinical significance for treatment to tumor volume in Prostate Cancer. J. Urol. 1991 National Conference on Prostate cancer A. *Cancer Society. Cancer*, 1992.
16. Fujikawa, K. y col.: Prognostic Criteria in patients with prostate Cancer: Relation with volume weighted mean nuclear volume. *J. Urol.*, 154:2123, 1995.
17. Carmichael, M. y col.: DNA Ploidy analysis as a predictor of Recurrence following Radical Prostatectomy for Stage T2 Disease. *J. Urol.*, 153:1015, 1995.
18. Dekernion, J.: Prostate Cancer: Some issues of treatment and tumor behavior. *J. Urol.*, 153:1032, 1995.
19. Brawer, M. y col.: Screening for Prostate Carcinoma with PSA. *J. Urol.*, 147:841, 1992.
20. Catalona, W. y col.: Comparison of DRE and Serum PSA in the early detection of Prostate Cancer: Results of a multicenter Clinical trial of 6630 men. *J. Urol.*, 151:1283, 1994.
21. Mettlin, C. y col.: Characteristics of Prostate Cancers detected in a multimodality early detection program. *Cancer*, 71:981, 1993. (Supl.).
22. Suburu, E. y col.: Parámetros diagnósticos del cáncer de próstata en la práctica diaria y diferentes poblaciones de "screening". *Rev. Arg. Urol.*, 59 (4):209, 1994.
23. Mettlin, C. y col.: The National Cancer data base report on prostate cancer. *Cancer*, 74 (5):1640, 1994.
24. Catalona, W.: Detection of organ-confined prostate cancer is increased through PSA based screening. *JAMA*, 270 (8):948, 1993.
25. Whitmore, W.: Expectant management of clinically Localized Prostatic Cancer. *Seminars in Oncology*, 21 (5):560, 1994.
26. Johansson J. y col.: Historia natural del cáncer prostático localizado. *The Lancet*, 1:799, 1989.
27. Adolfsson, J.: Recent results of management of palpable clinically localized prostate cancer. *Cancer*, 72:310, 1993.
28. Chodak, G.: Treatment of early prostatic cancer. *Acta Oncol.*, 30:243, 1991.
29. Chodak, G. W. y col.: Results of conservative management of Clinically Localized Prostate Cancer. *N. Engl. J. Med.*, 330:242, 1994.
30. Adolfsson, J. y col.: Deferred treatment in Clinically Localized Prostatic Carcinoma. *Br. J. Urol.*, 69:183, 1992.
31. Hugosson, J. y col.: Prostate Cancer Mortality in patients surviving more than 10 years after diagnosis. *J. Urol.*, 154:2115, 1995.
32. Catalona, W.: Management of cancer of the Prostate. *N. Engl. J. Med.*, 331:996, 1994.
33. Gervasi, L. y col.: Prognostic significance of Lymph nodal metastasis in prostate cancer. *J. Urol.*, 142:332, 1989.
34. Smith, J. y col.: Pelvic lymph node metastasis from prostatic cancer: Influence of tumor grade and stage in 452 consecutive patients. *J. Urol.*, 130:290, 1983.
35. Gee, W. y col.: Practice trends in the diagnosis and management of prostate cancer in United States. *J. Urol.*, 154 (1):207, 1995.
36. Jones, G. W. y col.: Patterns of care for carcinoma of the Prostate Gland: results of a National survey of 1984 and 1990. *J. Am. Coll. Surg.*, 180 (5):545, 1995.
37. Walsh, P.: Radical Prostatectomy: A procedure in Evolution. *Seminars in Oncology*, 21 (5):662, 1994.
38. Lu Yao, G. y col.: An assessment of radical prostatectomy. Time trends, geographic variation, and outcome. *JAMA*, 269:2633, 1993.
39. Bilgrami, S. y col.: Why so many operations for localized prostate cancer? *The Lancet*, 344:700, 1994.
40. Epstein, J. y col.: Prognosis of untreated stage A1 prostatic carcinoma: A study of 94 cases with extended followup. *J. Urol.*, 136:837, 1986.
41. Carter, H. y col.: The relationship of PSA levels and residual tumor volume in stage A prostate cancer. *J. Urol.*, 144:1167, 1990.
42. Partin, A. W. y col.: The use of PSA, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J. Urol.*, 150:110, 1993.
43. Ehreth, J. y col.: PSA obtained under optimal conditions determines extracapsular adenocarcinoma of the prostate. *Br. J. Urol.*, 75 (1):21, 1995.
44. Gibbons, R. P. y col.: Total Prostatectomy for clinically localized Prostate cancer: Long term surgical results and current morbidity. En: Wittes RE ed. Consensus development conference of the Management of Clinically Localized Prostate cancer. NCI Monographs, N° 7, Washington D.C. G.P.O., pág. 123-126, 1988.
45. Lepor, H. y col.: Long term results of radical prostatectomy in localized prostate cancer: Experience at the Johns Hopkins Hospital. En: Wittes RE ed. Consensus development conference of the Management of Clinically Localized Prostate Cancer. NCI Monographs, N° 7, Washington D.C. G.P.O., pág. 117-122, 1988.
46. Lepor, H. y col.: Cause-specific actual survival analysis: A useful method for reporting survival data in men with clinically localized carcinoma of the Prostate. *J. Urol.*, 141:82, 1989.

47. Ohori, M. y col.: Prognostic significance of positive surgical margins in radical Prostatectomy specimens. *J. Urol.*, 154:1818, 1995.
48. Sullivan, L. y col.: Should we reconsider the indications for ileo-obturator node dissection with localized prostate cancer? *Br. J. Urol.*, 75 (1):33, 1995.
49. Catalona, W. y col.: Nerve Sparing radical prostatectomy: Evaluation of results after 250 patients. *J. Urol.*, 143:538, 1990.
50. Stamey, T. y col.: Positive surgical margins at radical prostatectomy: importance of the epical dissection. *J. Urol.*, 143:1166, 1990.
51. Van Poppel, H. y col.: Neoadjuvant hormonal therapy before Radical Prostatectomy decreases the number of positive surgical margins in stage T2 prostate cancer... *J. Urol.*, 154:429, 1995.
52. Soloway, M. y col.: Randomized prospective study comparing Radical Prostatectomy alone versus Radical Prostatectomy preceded by androgen blockade in clinical Stage B2 (T2b Nt M0). *J. Urol.*, 154 (2pt 1):424, 1995.
53. Macfarlane, M. y col.: Neoadjuvant hormonal deprivation in patients with locally advanced prostate cancer. *J. Urol.*, 150 (1):132, 1993.
54. Aprikian, A. y col.: Experience with neoadjuvant DES and Radical Prostatectomy in patients with locally advanced prostate cancer. *Br. J. Urol.*, 74 (5):630, 1994.
55. Polasick y Walsh, P.: Radical retropubic prostatectomy: The influence of accessory pudental arteries on the recovery of sexual function. *J. Urol.*, 153:150, 1995.
56. Geary, E. y col.: Nerve Sparing Radical Prostatectomy, a different view. *J. Urol.*, 154:149, 1995.
57. Walsh, P.: Radical retropubic Prostatectomy. En: Campbell's Urology, 6ª edición, W. Saunders Company, pág. 2865, 1992.
58. Bagshaw, M.: Status of radiation treatment of prostate cancer at Stanford University. En: Wittes RE ed, Consensus development conference on the management. Clinically Localized Prostate Cancer. NCI monographs N° 7 Washington D.C. G.P.O. 47-60, 1988.
59. Pérez, C. y col.: Localized Carcinoma of the prostate. Review of management with external beam radiation therapy. *Cancer*, 72 (11):3156, 1993.
60. Hanks, G. y col.: Clinical and Biochemical Evidence of control of Prostate cancer at 5 years after external beam radiation. *J. Urol.*, 154 (2):456, 1995.
61. Kuban, D. y col.: Potential benefit of improved local tumor control in patients with prostate carcinoma. *Cancer*, 75 (9):2373, 1995.
62. El Galley, R. y col.: Radical Radiotherapy for Localized adenocarcinoma of the prostate. A report of 191 cases. *Br. J. Urol.*, 75 (1):38, 1995.
63. Fuks 2 y col.: The effect of local control on metastatic dissemination in carcinoma of the prostate: Long term results in patients treated with 124 I implantation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biolphys.*, 21 (3):537, 1991.
64. Whitmore, W. y col.: Expectant management of localized prostatic cancer. *Cancer*, 67:1091, 1991.
65. Moskovitz, B. y col.: Cancer of the prostate: Is there a need for aggressive treatment? *Urol. int.*, 42:49, 1987.
66. Freiha, F. y col.: Carcinoma of the prostate: results of port irradiation biopsy. *Prostate*, 5:19, 1984.
67. Kabalin, J. y col.: Identification of residual cancer in the prostate following radiation therapy: role of transrectal ultrasound guided biopsy and Prostate Specific Antigen. *J. Urol.*, 142:326, 1989.
68. Leibel, S. y col.: The biological basis and clinical application of three-dimensional conformal external beam Radiation therapy in carcinoma of the prostate. *Seminars in Oncology*, 21 (5):580, 1994.
69. Whitmore W. y col.: Treatment of localized Prostate cancer by interstitial 125 I. En: Kev J. (eds.). Prostate Cancer: the second Tokyo Symposium. N. York Elsevier Science Publishing Co. p. 344, 1989.
70. Lange, P. H.: Controversies in management of apparently localized carcinoma of the prostate. *Urology*, 34:13, 1989.
71. Lipsky, H. y col.: Management of patients with localized Prostatic Carcinoma. *Eur. Urol.*, 16 (4):278, 1989.
72. Fowler, J. y col.: Experience with radical Prostatectomy and radiation therapy for localized Prostate cancer at a veterans affairs medical center. *J. Urol.*, 153:1026, 1995.
73. Lim, A. y col.: Quality of life: Radical Prostatectomy versus radiation therapy for prostate cancer. *J. Urol.*, 154:1420, 1995.
74. Jonler, M. y col.: Sequelae of radical prostatectomy. *Br. J. Urol.*, 74 (3):352, 1994.
75. Surje, B. y col.: Anastomatic structures following radical Prostatectomy: Risk factors and management. *J. Urol.*, 143 (4):755, 1990.
76. Braslis, K. y col.: Quality of life 12 months after radical prostatectomy. *Br. J. Urol.*, 75 (1):48, 1995.
77. Chodak, G.: Editorial: what to expect from prostate cancer. *J. Urol.*, 154:2132, 1995.

COMENTARIO EDITORIAL

Los autores han realizado una interesante revisión de los principales trabajos actuales sobre este tema con un amplio criterio de selección, que permite obtener un vasto y sensato panorama de esta temática.

Si bien no adoptan una postura terapéutica definida, resaltan la necesidad de disminuir los porcentajes de subestadificación del tumor primario y de las metástasis ganglionares regionales.

Coincido totalmente con esta apreciación y considero que deben extremarse las medidas preoperatorias para intentar llevar los márgenes positivos en las prostatectomías radicales a su mínima expresión. Puede aspirarse a ello efectuando la estadificación con biopsias guiadas ecográficamente de los paquetes neurovasculares, de la cápsula prostática cercana al tumor primario y de la zona de escape del ápex de la glándula.

La radioterapia no requiere, al menos desde el punto de vista teórico, una estadificación tan precisa, pues sus márgenes terapéuticos son más amplios. Sus fallas pueden ser atribuidas, en parte, a una incorrecta localización del blanco por irradiar, según lo hemos corroborado con el Prof. Dr. Carlos H. Scorticati y el Dr. Ricardo Latour, en nuestra experiencia con radiación externa, antes

de braquiterapia con Iodo 125, donde comprobamos, en un porcentaje significativo de los primeros casos, que el tatuaje para centrar el campo por irradiar estaba localizado varios centímetros por encima de la glándula. Este hecho es subsanado por la braquiterapia al focalizar la fuente de radiación en la glándula prostática y al extender las curvas de isodosos terapéuticas.

De la Tabla 3 podemos extraer la conclusión de que utilizando factores predictivos, como el "score" de Gleason y los valores de PSA, presentará metástasis ganglionares regionales aproximadamente un 20 % de los pacientes con T2; hasta un 99 % para los "scores" de Gleason 8 a 10 con PSA mayor a 20 ng/ml y 40 % para los Gleason 5 con PSA entre 4 y 10 ng/ml, por lo que opino debería considerarse la necesidad de efectuar la estadificación ganglionar anatomopatológica, como pa-

so previo a cualquier conducta quirúrgica, ya sea prostatectomía radical o braquiterapia.

Adhiero a la sugerencia de los autores de establecer normas terapéuticas, pero considero que deben ser coordinadas por las entidades científicas de nuestra especialidad como guías terapéuticas para poder realizar trabajos cooperativos que nos permitan acercarnos a conclusiones valederas en el menor tiempo posible, caso contrario los esfuerzos efectuados corren el riesgo de perder validez.

Dr. Oscar G. Bellora

Jefe de Cirugía Endoscópica Urológica del
Hospital de Clínicas "José de San Martín" UBA
Avda. Montes de Oca 1221
(1871) Buenos Aires - Argentina - Tel. 301-2385