

Comparación alejada (más de 5 años) de la radioterapia externa y la prostatectomía radical en cáncer localizado de próstata

Distant comparison (more than 5 years) of external beam radiation and radical prostatectomy for localized prostate cancer

Dres. Turina, E.;
Ekizian, D.;
Sember, M.;
Ozón, Á.;
Hollmer, S.

Objetivo: Comparar la evolución de pacientes con cáncer clínicamente localizado de próstata tratados con prostatectomía radical (PR) o radioterapia externa (RT) luego de más de 5 años del tratamiento.

Material y Métodos: Revisamos las historias de pacientes tratados con PR o RT entre 4/1992 y 12/1998 con cáncer localizado de próstata. La dosis de RT fue 65Gy. Se registraron tacto rectal +, APE previo al tratamiento, biopsias y evolución: progresión, morbimortalidad.

Resultados: Se evaluaron 84 pacientes. 35 tratados con RT, Tacto + en 21, APE entre 5,6 y 38,2 ng/ml y Gleason (SG) 3-7; 49 pacientes tratados con PR, tacto + en 17, APE 4,2 a 43 ng, SG 3-9. Se halló perforación capsular en 20 (40,8%), 8 además con vesículas seminales infiltradas; 4 presentaron metástasis en ganglios. El APE >10 en 18 de 20 pacientes hallados con pT3. De 29 pacientes con pT1-2, 18 tenían APE < 10 y 1 solo > 20. Dos pacientes requirieron esfínter urinario artificial y otros 4 continuaron con incontinencia leve.

Luego de 5 años el 77% de pacientes irradiados presentaron progresión; 24 tratados con PR progresaron (48,9%), 5 de ellos eran pT2.

Conclusiones: La PR mostró resultados superiores a la RT para el tratamiento del cáncer clínicamente localizado de próstata, aunque con mayor morbilidad. La RT con dosis de 65Gy parece insuficiente para obtener resultados curativos. La PR permitió la curación de más del 80% con estadio clínico T1c y APE < 10, pero los resultados son pobres en pacientes con tacto rectal + y APE > 20.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de próstata localizado; Radioterapia; Prostatectomía radical; Comparación alejada

Objective: Comparison of patients with clinically localized prostate cancer treated with radical prostatectomy (RP) or external beam radiotherapy (RT) more than 5 years of the treatment.

Material and Methods: We review charts of patients treated with PR or RT between 4/92 and 12/98 with clinically localized prostate cancer. Dose RT was 65 Gy. We reported digital rectal examination (DRE), PSA pretreatment, biopsies and evolution: progression, morbidity.

Results: We evaluated 84 patients; 35 treated with RT, DRE+ 21, PSA range 5.6-38.2 ng/ml and Score Gleason (SG) 3-7; 49 patients treated with RP, DRE+ 17, PSA range 4.2-43, SG 3-9. We found capsular disruption in 20 (40.8%), 8 of them with seminal vesicles invaded; 4 had lymph node metastasis. PSA > 10 in 18 of 20 patients classified pT3. Of 29 pT1-2 patients, 18 had PSA < 10 and only 1 > 20. Two patients needed artificial urinary sphincter and 4 suffer light incontinence.

Servicio de Urología del
Hospital Israelita,
Buenos Aires, Argentina
Enero 2004

Dr. Enrique Turina
Terrada 1164
4586-8119
enriqueturi@hotmail.com

After 5 years, 77% of irradiated patients had progression; 24 treated with RP had progression (48.9%), 5 were pT2.

Conclusions: PR was better than RT to treat clinically localized prostate cancer, but more morbidity. Dose 65 Gy RT seems to be not enough to cure this neoplasm. PR was successful more than 80% of clinically stage T1c and PSA <10, but results are poor in patients with DRE + and PSA > 20.

KEY WORDS: Localized prostate cancer; Radiotherapy; Radical prostatectomy; Distant comparison

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma de próstata representa la segunda causa de muerte por cáncer en los países desarrollados occidentales. Este tumor, que era diagnosticado hasta hace dos décadas por un tacto rectal sospechoso o por síntomas o signos de enfermedad avanzada, comenzó a ser detectado tempranamente por la determinación en suero sanguíneo del Antígeno Prostático Específico (APE), marcador tumoral que hemos ido comprendiendo mejor con el agregado de su fracción libre y complementado por el desarrollo de técnicas más precisas de biopsias prostáticas, bajo guía ecográfica. Debemos añadir que las campañas publicitarias también tienen por objetivo acercar a más hombres asintomáticos, a partir de los 50 años y aún antes a la consulta, con el objetivo de obtener diagnósticos de la neoplasia en su fase localizada, aun a riesgo de detectar enfermedad insignificante o que tal vez no hubiera llegado a desarrollarse en vida del paciente afectado.

Todo este esfuerzo por anticipar el diagnóstico del cáncer de próstata no tendría ningún sentido si no significara un mayor número de pacientes curados, una vez que determinamos el mejor tratamiento a seguir con nuestros pacientes, generalmente asintomáticos.

El tratamiento del cáncer localizado de próstata reconoce en la actualidad dos grandes variantes: 1) la cirugía radical, con técnicas cada vez más depuradas, para mantener la continencia y la potencia sexual de los pacientes, y que se realiza por vía abierta o laparoscópica, y 2) la aplicación de sustancias radioactivas, también en pleno desarrollo, con las perfeccionadas técnicas de braquiterapia bajo control ecográfico y computarizado, y la radioterapia externa, con técnicas de aplicación cada vez más puntual en la localización de la glándula prostática.

Considerando que el cáncer de próstata localizado tiene una historia natural de lenta evolución en la mayoría de las personas afectadas, la evaluación de las distintas técnicas requiere el transcurso de muchos años. Es verdad que algunos aspectos pueden ser medidos en

forma rápida (continencia, efectos secundarios tales como cistitis y lesiones rectales, etc.), pero los datos fundamentales, como la sobrevida y la calidad de vida obtenida, son mejor valorados en estudios retrospectivos sobre pacientes tratados con al menos 5 y en lo posible más de 10 años de evolución.

Por este motivo, siempre estamos midiendo las respuestas obtenidas con técnicas que continúan siendo mejoradas, en particular en el terreno de las terapias radiantes, pero no por ello deja de ser necesario estudiar cómo evolucionaron en forma alejada nuestros pacientes para poder brindar nuestra mejor práctica a los futuros diagnosticados.

El objetivo de esta presentación es revisar la evolución de pacientes afectados por un adenocarcinoma clínicamente localizado de próstata tratados con prostatectomía radical (PR) o con radioterapia externa (RT) en el Hospital Israelita de Buenos Aires, cuando han transcurrido al menos 5 años del tratamiento elegido, para comparar, en nuestra experiencia, las respuestas obtenidas (pacientes curados, progresión) y su morbi-mortalidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes a quienes practicamos PR o RT desde abril de 1992 hasta diciembre de 1998 como tratamiento ante el diagnóstico clínico de adenocarcinoma localizado de próstata, en el Servicio de Urología del Hospital Israelita de Buenos Aires. Todos los pacientes fueron evaluados con una completa historia clínica inicial, examen físico, laboratorio incluyendo dosaje de APE, ecografía transrectal, biopsia con *Score de Gleason* (SG), centellografía ósea, radiografía de tórax, y tomografía computada contrastada de abdomen y pelvis.

Con el diagnóstico clínico de cáncer localizado de próstata obtenido mediante los estudios ya especificados, se ofreció a los pacientes elegir entre las dos alternativas de tratamiento que comparamos en este estudio, pero aconsejando la cirugía a los pacientes menores

de 70 años y/o con SG igual o mayor de 7. No se aconsejó cirugía a pacientes mayores de 75 años.

La RT fue practicada mediante la aplicación de 65 greys (Gy) con acelerador lineal (45 sobre pelvis total y boost de 20 Gy sobre próstata), en dosis diarias de lunes a viernes de 2 Gy, en algunos pacientes con interrupciones de pocos días por efectos secundarios. La PR fue realizada en todos los casos por vía retropúbica y con linfadenectomía ilio-obturatriz bilateral de estadificación que en ningún caso condicionó la prosecución de la cirugía.

Se registró la edad al momento de la cirugía, la existencia de un tacto rectal positivo, el APE prequirúrgico, los resultados anatomopatológicos de la biopsia y de la pieza quirúrgica, y la evolución posterior: continencia, progresión de la neoplasia y la morbimortalidad.

Definimos progresión post-tratamiento inicial la elevación en 3 mediciones sucesivas del APE y por encima de 1 ng entre los pacientes operados y de 4 ng entre los irradiados.

RESULTADOS

Se revisaron las historias clínicas de 84 pacientes que aceptaron alguna de las dos terapias propuestas para el tratamiento de un adenocarcinoma de próstata clínicamente localizado, entre abril de 1992 y diciembre de 1998.

Treinta y cinco pacientes fueron tratados con RT con diagnóstico clínico de adenocarcinoma de próstata T1-2 N0 M0. La edad de estos pacientes osciló entre 65 y 82 años. El tacto rectal fue positivo en 21 pacientes (60%). El APE osciló entre 5,6 y 38,2 nanogramos (ng) y el SG entre 3 y 7 (promedio 5,2).

Cuarenta y nueve pacientes con diagnóstico clínico de adenocarcinoma de próstata T1-2 N0 M0 aceptaron ser tratados con PR. La edad de los pacientes osciló entre 48 y 74 años. El tacto rectal era positivo en 17 pacientes (34,6%), el APE osciló entre 4,2 y 43 ng y el SG entre 3 y 9.

En el acto quirúrgico se halló un paciente con un ganglio positivo en la congelación, pero igual se continuó con la cirugía. En el informe histológico definitivo se encontraron ganglios positivos en 4 pacientes, que habían presentado un APE prequirúrgico entre 16,5 y 26,2 ng y el SG oscilaba entre 6 y 8.

Se halló perforación capsular en 20 pacientes (40,8%), 14 de los cuales habían tenido tacto rectal positivo. Entre estos 20 pacientes, 8 tuvieron además infiltración uni o bilateral de vesículas seminales. No se halló infiltración de vesículas seminales en pacientes que no presentaran compromiso extracapsular. Entre los 4

pacientes con metástasis ganglionares, 3 tenían infiltración de vesículas seminales y 1 perforación capsular, pero no infiltración de vesículas.

El APE fue superior a 10 ng en 18 de los 20 pacientes con estadio patológico pT3. De los 2 pacientes con APE menor de 10 ng y perforación capsular (pT3), 1 tuvo un SG 9 y el otro 7.

Entre los 29 pacientes en los que la histología confirmó tumor confinado a la glándula (pT1 o pT2), 18 presentaban un APE menor de 10 ng y un solo paciente un APE mayor de 20 ng.

Dos pacientes requirieron la colocación de un esfínter urinario artificial por incontinencia severa de orina, en ambos casos posterior a la realización de uretrotomías internas por estenosis de la anastomosis vesicouretral con retención completa de orina. En 1 de ellos existía infiltración capsular en la pieza quirúrgica y en el otro el tumor estaba confinado a la glándula prostática.

Otros 4 pacientes continuaron presentando incontinencia de orina leve luego de los 6 meses de la cirugía requiriendo algún tipo de protección diurna en forma persistente. Ninguno presenta incontinencia nocturna.

A los 5 años de evolución, 27 de los 35 pacientes irradiados mostró progresión neoplásica (77,1%), iniciando un bloqueo hormonal entre 5 y 54 meses posteriores a la finalización de la terapia radiante. Entre los 8 pacientes que no habían progresado luego de 5 años, otros 2 pacientes presentaron progresión a los 6 y 7 años de ser irradiados, respectivamente, iniciando un bloqueo hormonal. El SG entre los 8 pacientes que tuvieron respuestas mayores a 5 años fue de 3,8 (rango 3 a 6). Dos de los pacientes irradiados (5,7%) presentaron efectos secundarios persistentes (cistitis actínica), estando a la fecha 1 paciente libre de enfermedad y el otro bajo terapia hormonal.

Entre los pacientes operados, 24 (48,9%) presentaron elevación del APE mayor de 1 ng por lo que comenzaron una terapia hormonal. Esta progresión fue hallada pocos meses luego de la cirugía en la mayoría de los pacientes, pero en algunos casos varios años más tarde, incluso a los 9 años de postoperatorio en un paciente. Diecinueve de los 20 pacientes hallados con perforación capsular presentaron progresión, aunque ésta se verificó en algunos casos varios años luego de la cirugía. Dos pacientes fueron tratados con RT luego de evidenciarse la progresión, pero al volver a elevar cifras de APE comenzaron un bloqueo androgénico al igual que el resto de nuestra serie.

Cinco pacientes, aunque la histología fue informada como neoplasia limitada a la glándula prostática (pT2), presentaron progresión, con metástasis óseas en 2 de ellos y sin poder determinarse el sitio de la progresión

en los otros 3 pacientes. Estos 5 pacientes presentaban un SG mayor o igual a 5.

Un paciente fue perdido en el seguimiento luego de 3 años sin evidencia de recidiva.

DISCUSIÓN

Campos Martínez y col.¹ efectuaron una revisión de la literatura publicada en *Medline* desde enero de 1990 hasta abril de 2000 para definir la efectividad de la PR y RT para el tratamiento del cáncer localizado de próstata. Habiendo identificado 463 artículos, hallaron sólo un beneficio marginal en términos de supervivencia y de evolución libre de enfermedad a favor de PR, con la misma calidad de vida. Sin embargo, tomando las publicaciones en forma separada, podemos encontrar resultados muy diferentes de acuerdo con distintos autores. *Rioja Sáenz*² y col. informaron en 1997, y tomando pacientes tratados con PR desde junio de 1986 hasta fin de 1996 (en una serie total de 216 pacientes pero 60 en el último año) una alta morbilidad provocada por la cirugía (incontinencia 14,35%, impotencia 92,77%, otras complicaciones de la técnica quirúrgica en 29,9%). *Zincke y col.*³ informaron sus resultados con PR en una serie de 1.143 pacientes en una sola institución con una media de seguimiento próxima a los 10 años. La mortalidad a 10 años por cáncer de próstata fue del 10% y el desarrollo de metástasis en el 15%. SG igual o mayor de 7 en el 18% con una sobrevida en este grupo a 10 años del 74%. *Mian y col.*⁴ publicaron sus resultados en pacientes sometidos a PR con SG 8 o mayor con una media de seguimiento de 60 meses (rango 1 a 129). De 188 pacientes evaluados, el 68% no tenía evidencia de recurrencia. El 9% había presentado márgenes positivos y el 21% invasión de vesículas seminales. *Grossfeld y col.*⁵ identificaron 547 pacientes de alto riesgo tratados con PR (411 con estadio clínico T2c-T3, 124 con APE mayor de 20 ng y 114 pacientes con SG 8 o mayor). Con una media de seguimiento de 3,1 años hallaron recurrencia bioquímica en 177 pacientes (32%). Concluyen que pacientes de alto riesgo son favorecidos por la PR cuando el APE es menor de 10 ng y cuando las biopsias positivas son inferiores al 66%. En 1996, *Roach y col.*⁶ publicaron los resultados con 50 pacientes tratados con RT en pacientes de alto grado (SG 8 o mayor), incluyendo tumores T1-2 en el 46% y T3-4 en el 54% de los pacientes, con una media de APE de 22,7 ng. Informaron que 83% de los pacientes con APE menor de 20 ng tratados con dosis mayores a 71 Gy estaban libres de progresión comparados con un 0% de los tratados con dosis menores. En 2002 *Catton y col.*⁷ informaron sus resultados en 706 pacientes con estadio clínico T1-

2 tratados entre 1987 y 1994 con dosis de 65 Gy (rango 52 en 20 fracciones a 67 Gy en 37 fracciones) con RT convencional. A los 5 años, menos del 50% de los pacientes permanecían libres de progresión bioquímica, por lo que los autores concluyeron que los pacientes requieren terapias más agresivas, lo que puede incluir dosis escaladas con técnicas conformadas y terapia hormonal adyuvante. En un reciente artículo publicado en 2004, *Khuntia y col.*⁸ comunicaron que el factor terapéutico más significativo en la recurrencia post RT fue la dosis, hallando en pacientes tratados con 67 Gy o menos dosis una evolución libre de recurrencia a los 5 años del 52% en pacientes de bajo riesgo, 27% en los de riesgo intermedio y del 21% en los de alto riesgo. Estos pacientes fueron comparados con los irradiados con dosis superiores a 72 Gy, con tasas libres de recurrencia bioquímica a 5 años de 93% en bajo riesgo, 83% en riesgo intermedio y del 71% en alto riesgo. Estos autores no hallaron diferencias significativas relacionadas con la técnica radiante (RT estándar o 3D), o por el uso de privación androgénica por períodos de hasta 6 meses. En una publicación anterior, *Martínez y col.*⁹ compararon 382 pacientes de bajo riesgo tratados con PR (157 pacientes) o RT convencional (225 pacientes con dosis de 66,6 Gy y rango 59,2 a 70,2) entre enero de 1987 y diciembre de 1994. El APE fue inferior a 10 ng y el SG igual o inferior a 6, con una media de seguimiento de 5,5 años. La supervivencia libre de recurrencia a los 7 años fue de 67% en PR y 69% en RT. *D'Amico y col.*¹⁰ compararon pacientes de riesgo bajo o intermedio y con volúmenes tumorales bajos en las biopsias, encontrando mejor respuesta con PR que con RT, en tanto no hallaron diferencias significativas entre pacientes de riesgo intermedio y alto con altos volúmenes tumorales hallados en la biopsia. *Keyser y col.*¹¹ compararon las respuestas de 607 pacientes con APE menor de 10 ng y estadio T1-2 tratados entre enero de 1987 y junio de 1996 con RT (253 pacientes, dosis media 68,4 Gy) o PR (354 pacientes). La media de seguimiento fue de 24 meses, hallando resultados comparables. *Goluboff y Benson*¹² publicaron que en estudios con menos de 5 años de evolución, las tasas de recurrencia basadas en APE son comparables para PR y RT, pero en estudios a 10 y 15 años las tasas de supervivencia libre de recurrencia son significativamente más bajas en los pacientes irradiados. *Do y col.*¹³ compararon tumores mal diferenciados (SG 8 o mayor), evaluando 87 pacientes tratados con PR, 19 con RT sola y 24 con PR seguida de RT. Con una media de seguimiento de 74,6 meses, la sobrevida libre de progresión fue del 65% combinando ambas terapias, del 30% en los irradiados y del 20% en los operados.

Comentando 2 trabajos publicados en 2002, en los que se comparaban grandes series con radioterapia y cirugía realizadas en la misma institución en cada artículo, pero llegando a resultados dispares, *Patrick Walsh*¹⁴ dice no poseer una respuesta actual sobre cuál es el mejor tratamiento, pero que claramente el fracaso de la radioterapia en décadas pasadas estaba ligado a las infradosis utilizadas.

*Dilliogluligil y col.*¹⁵ informaron un pico de elevación del APE post PR en los primeros 2 años, cayendo luego hasta el sexto año y no encontrando luego nuevos casos de recurrencia. *Rosser y col.*¹⁶ encontraron un pico de elevación del APE a los 2 años de la RT, y luego de ese período una tasa inferior de recurrencia, aunque con un pequeño nuevo incremento hacia los 6 años que se mantiene incluso hasta los 10 años. *Shingal y col.*¹⁷ publicaron que entre 158 pacientes con elevación del APE post PR, 14 (8,8%) no demostraron progresión en una media de 10 años, con una recurrencia media entre ellos de 5,8 años y una velocidad de incremento del APE muy lenta. En otra publicación, *Rosser y col.*¹⁸ informaron un fenómeno de transitoria elevación del APE post RT (en un 12% de los pacientes) en una media de 9 meses luego de la terapia con posterior reducción que puede llevar hasta 60 meses hasta los niveles previos al incremento.

En esta comunicación mostramos nuestra experiencia con el tratamiento alejado en cáncer clínicamente localizado de próstata comparando pacientes sometidos a RT (dosis 65 Gy) o a PR. Esta comparación re-

sulta limitada por no poder realizarse en ningún caso un estudio randomizado, pues siempre respetamos la decisión del paciente, pero además hemos influido sobre esa decisión por aconsejar la cirugía en los más jóvenes y en pacientes con SG mayor de 7, y no aconsejar la cirugía en mayores de 75 años (situación que actualmente hemos modificado si el SG es mayor de 7 y el paciente no tiene comorbilidades de importancia). Además observamos una importante diferencia entre los 2 grupos y el tacto rectal positivo (60% entre los irradiados y sólo 34,6% entre los operados). No hay diferencias entre los 2 grupos en el APE prequirúrgico; sin embargo, la evidente correlación hallada entre los pacientes operados entre el tacto rectal positivo y el hallazgo histológico de perforación capsular, nos permite inferir que la mayoría de los pacientes irradiados corresponderían a una clasificación histológica pT3.

De cualquier forma, el hallazgo de un 77% de progresión a los 5 años entre los pacientes irradiados, sugiere una respuesta pobre cuando el objetivo del tratamiento fue la curación de la neoplasia. La baja incidencia de efectos secundarios alejados permite considerar a la terapia radiante una variante de utilidad para el manejo paliativo del tumor, difiriendo algunos años el inicio del tratamiento hormonal en estos pacientes que no desean ser operados. Por el contrario, de acuerdo con nuestros resultados y a algunas publicaciones en los últimos años, sería necesaria una mayor agresividad en las dosis de radiación más que en el tipo de técnica de

Tratamiento	Prostatectomía radical (n=49)	Radioterapia (n=35)
Edad (años)	48-74	65-82
APE previo (ng/ml)	4,2-43	5,6-38,2
Tacto rectal +	17 (34,6%)	21 (60%)
Score de Gleason	3-9	3-7

Tabla 1. Parámetros previos al tratamiento.

Patología final	Pacientes (n)	Tacto rectal +	APE (ng/ml)	Gleason
pT1-2 N (-)	29	3	4,2-24	3-8
pT3 N (-)	16	10	6,0-43	5-9
pT3 N (+)	4	4	16,5-26,2	6-8

Tabla 2. Relación entre la histología y los parámetros prequirúrgicos en pacientes tratados con prostatectomía radical.

Progresión (meses)	Pacientes (n)	APE (ng/ml)	Gleason
< 12	2	18,1-31,0	6-7
12-60	25	5,6-38,2	3-6
> 60	2	7,0-12,3	3-5

Tabla 3. Parámetros de pacientes tratados con radioterapia que presentaron progresión.

Patología final	Pacientes (n)	Tiempo de progresión (meses)
pT2	5	6-36
pT3 N (-)	15	6-108
pT3 N (+)	4	2-12

Tabla 4. Progresión en pacientes tratados con prostatectomía radical.

radiación, aunque en ese caso es de esperar que tengamos mayor cantidad de efectos indeseados respecto de los informados en este trabajo.

La cirugía resulta en esta comparación una mejor alternativa. No obstante, los resultados encontrados en pacientes con tacto rectal positivo o con APE mayor de 20 ng nos recuerdan que el esfuerzo por curar esta neoplasia debería ser dirigido a hallar más pacientes en estadio clínico T1c con valores de APE inferiores a 10 ng. En esta publicación incluimos nuestras primeras cirugías, luego de las cuales mejoras en la técnica quirúrgica nos han ido permitiendo mejores resultados en continencia, potencia sexual y erradicación de la neoplasia, aun en casos localmente avanzados.

A su vez, en la evaluación de las 2 ramas estudiadas encontramos un número significativo de subestadificación clínica. Este hallazgo nos ha llevado a revisar los resultados de la evaluación con las ecografías transrectales, así como a un mayor número de biopsias para poder estimar el volumen tumoral como parte de la estadificación prequirúrgica.

CONCLUSIONES

La PR muestra resultados superiores a la RT en el control alejado del adenocarcinoma clínicamente localizado de próstata, aunque con una mayor morbilidad post- tratamiento (incontinencia de orina leve a severa en el 12% de los pacientes).

La RT con acelerador lineal en dosis de 65 Gy no parece una alternativa para la curación definitiva del cáncer clínicamente localizado de próstata, en tanto la cirugía permite tasas de curación mayores al 80% en pacientes con estadio clínico T1 c y APE menor de 10 ng, pero es igualmente inefectivo para la curación de tumores en pacientes con tacto rectal positivo y APE mayor de 20 ng, pese a aparentar estar clínicamente localizados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Campos Martínez, P.; Díaz Alfaro, M.; Barrero Candau, R. y cols.: ¿Prostatectomía radical o Radioterapia? Una revisión estructural cualitativa. *Actas Urol. Esp.*, 25 (8), 535, 2001.
2. Rioja Sanz, L.; Liedana Torres, J.; Roncales Badal, A. y cols.: Análisis de series de prostatectomías radicales. *Actas Urol Esp.*, 21 (9), 809, 1997.
3. Zincke, H.; Bergstralh, E.; Blute, M. y cols.: Radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: long-term results of 1,143 patients from a single institution. *J. Clin. Oncol.*, 12(11), 2243, 1994.
4. Mian, B.; Troncoso, P.; Okihara, K. y cols.: Outcome of patients with Gleason score 8 or higher prostate cancer following radical prostatectomy alone. *J. Urol.*, 167(4), 1675, 2002.
5. Grossfeld, G.; Latini, D.; Lubeck, D. y cols.: Predicting recurrence after radical prostatectomy for patients with high risk prostate cancer. *J. Urol.*, 169(1), 157, 2003.
6. Roach, M.; Meehan, S.; Kroll, S. y cols.: Radiotherapy for high grade clinically localized adenocarcinoma of the prostate. *J. Urol.*, 156(5), 1724, 1996.
7. Catton, C.; Gospodarowicz, M.; Mui, J. y cols.: Clinical and biochemical outcome of conventional dose radiotherapy for localized prostate cancer. *Can. J. Urol.*, 9(1), 1444, 2002.
8. Khuntia, D.; Reddy, C.; Mahadevan, A. y cols.: Recurrence-free survival rates after external-beam radiotherapy for patients with clinical T1-3 prostate carcinoma in the prostate-specific antigen era: what should we expect? *Cancer*, 100(6), 1283, 2004.
9. Martínez, A.; González, J.; Chung A. y cols.: A comparison of external beam radiation therapy versus radical prostatectomy for patients with low risk prostate carcinoma diagnosed, staged, and treated at a single institution. *Cancer*, 88(2), 425, 2000.
10. D'Amico, A.; Whittington, R.; Malkowicz, S. y cols.: Biochemical outcome after radical prostatectomy or external beam radiation therapy for patients with clinically localized prostate carcinoma in the prostate specific antigen era. *Cancer*, 95(2), 281, 2002.
11. Keyser, D.; Kupelian, P.; Zippe, C. y cols.: Stage T1-2 prostate cancer with pretreatment prostate-specific antigen level ≤ 10 ng/ml: radiation therapy or surgery? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 38(4), 723, 1997.
12. Goluboff, E.; Benson, M.: External beam radiation therapy does not offer long-term control of prostate cancer. *Urol. Clin. North. Am.*, 23(4), 617, 1996.
13. Do, T.; Parker, R.; Smith, R. y col.: High-grade carcinoma of the prostate: a comparison of current local therapies. *Urology*, 57(6), 1121, 2001.
14. Walsh, P.: Editorial comment. *J. Urol.*, 169(4), 1594, 2003.
15. Dillioglulil, O.; Leibman, B.; Kattan, M. y cols.: Hazard rates for progression after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *Urology*, 50(1), 93, 1997.
16. Rosser, C.; Levy, L.; Kuban, D. y cols.: Hazard rates of disease progression after external beam radiotherapy for clinically localized carcinoma of the prostate. *J. Urol.*, 169(6), 2160, 2003.
17. Shingal, R.; Yemoto, C.; Mc Neal, J. y col.: Biochemical recurrence without PSA progression characterizes a subset of patients after radical prostatectomy. *Urology*, 61(2), 380, 2003.
18. Rosser, C.; Kuban, D.; Levy, L. y cols.: Prostate specific antigen bounce phenomenon after external beam radiation for clinically localized prostate cancer. *J. Urol.*, 168(5), 2001, 2002.

COMENTARIO EDITORIAL

Conocer la historia natural del cáncer de próstata diagnosticado en un estadio temprano localizado es clave para el análisis de trabajos que intenten defender una u otra modalidad terapéutica. Me remito a un reciente trabajo publicado en la revista *JAMA* 2004, 291: 2713-2719 por *Johansson y col.* en Suecia: 223 pacientes T0-T2 Nx M0 seguidos en forma expectante sin tratamiento alguno. La mayoría de los pacientes evolucionó favorablemente los primeros 10 a 15 años incrementando luego de los 15 años la mortalidad: causa específica por cáncer de próstata. Si el análisis comparativo de distintas modalidades terapéuticas para el cáncer de próstata no es randomizado, prospectivo y a largo plazo, los resultados pueden ser equívocos.

En Material y Métodos: Los autores aconsejaron la cirugía a los pacientes con un *Gleason Score* 7 o mayor; a mi entender, éste es un concepto cuestionable, ya que la revisión bibliográfica nos muestra que dicho grupo de pacientes tendrá una evolución desfavorable no importando el tratamiento ofrecido.

Los autores definen progresión post-tratamiento a la elevación en tres mediciones sucesivas del PSA por encima de 1 ng entre los pacientes operados y de 4 ng entre los irradiados. A mi entender, es un criterio muy generoso para la prostatectomía radical cuyo PSA no tendría que superar los 0,2 ng y muy estricto para la radioterapia sabiendo que deben pasar no menos de 18-24 meses del tratamiento radiante para considerar la progresión bioquímica o no de la enfermedad. Los efectos radiobiológicos se deben medir a largo plazo.

En Resultados: 35 pacientes tratados con radioterapia: PSA entre 5,6 y 38,2 ng/dl. Edad entre 65 y 82 años.

Cuarenta y nueve pacientes tratados con cirugía radical: Edad entre 48 y 74 años, PSA entre 4,2 y 43 ng/dl, *Score Gleason* entre 3 y 9.

Ambas líneas terapéuticas están integradas por grupos muy heterogéneos de pacientes que sabemos que van a tener una evolución muy distinta de su enfermedad.

Cuatro pacientes con ganglios positivos y 40,8% de (pT3) extensión extracapsular de la enfermedad en pacientes sometidos a Prostatectomía Radical, algunos con extensión de la enfermedad a las vesículas seminales. Explicarían en parte que un 49% de los pacientes operados tuviesen progresión de la enfermedad.

Extrapolando el análisis histopatológico del grupo operado al grupo de pacientes irradiado (siendo esta variable desconocida) podemos inferir que la cantidad de pacientes (pT3 o N1) pudo haber sido igual o mayor al grupo de pacientes operados. Para tal conclusión rescato también el dato de que 34,6% de los pacientes operados tenía un tacto positivo contra un 60% con tacto positivo de los pacientes irradiados. Parecería que el volumen tumoral por glándula prostática fue mayor en el grupo de pacientes irradiados.

Incentivaría a los autores a seguir la evolución a largo plazo de los 18 pacientes con pT1- pT2 y PSA menor de 10 ng/dl y compararlos con un grupo similar en edad, PSA, tacto rectal y *Gleason Score* que haya sido irradiado.

DRA. BERTA ROTH
Instituto Ángel Roffo