

## ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>



## TRATAMIENTO DEL CÁNCER PROSTÁTICO LOCALIZADO

Dr. Luis Martínez Venegas  
Profesor Titular  
Depto. de Urología  
Pontificia Universidad Católica de Chile

A través de diversos medios de información, recientemente se ha insistido en la necesidad de control periódico del hombre en riesgo de desarrollar un cáncer prostático. El mensaje ha sido controlar al individuo asintomático, ya que cuando este tumor da síntomas es tarde para tratarlo efectivamente. El principal argumento que se expone es la creciente tasa de mortalidad por esta enfermedad en los últimos decenios. Entre 1960 y 1996, la mortalidad por cáncer prostático en Chile subió desde 214 a 1035 casos, con tasas por 100.000 hombres que crecieron desde 5,6 a 14,8 (Tabla 1).

<i>TABLA 1. MORTALIDAD POR CÁNCER PROSTÁTICO EN CHILE*</i>				
	<b>1960</b>	<b>1970</b>	<b>1990</b>	<b>1996</b>
Defunciones	214	264	700	1035
Tasa por 100.000 hombres	5,6	5,6	7,2	14,6

\* Tomado de: Cáncer diagnóstico y tratamiento, Ed. Arraztoa. Santiago: Publicaciones Técnicas Mediterráneo, pp84-100, 1998.

Paralelamente, se encuentran en la literatura especializada afirmaciones de que éste es un cáncer "benigno", por lo que en muchas oportunidades no vale la pena tratarlo. Estas ideas tienen su origen en que hasta la fecha no se ha documentado mediante un estudio controlado el posible beneficio del tratamiento radical del cáncer prostático incipiente. Efectivamente, el cáncer prostático se desarrolla en el hombre adulto, especialmente en el mayor de 50 años, y a veces compromete a hombres de muy avanzada edad que pueden no ver amenazada su sobrevivida por esta enfermedad.

No obstante esta polémica, en casi todos los centros de nuestro país y de países desarrollados se indica tratamiento a la mayoría de los pacientes, sin esperar la aparición de los resultados de ese estudio controlado. Más que una actitud individual sin fundamentos, esta conducta parece obedecer a convicciones grupales de difícil comprobación actual, lo que se suma a la extrapolación de experiencias homologables, como la del cáncer mamario. El cáncer prostático tiene varias propiedades biológicas similares a las del cáncer de mama y se ha demostrado que el diagnóstico y tratamiento precoz del cáncer mamario se asocia a mejoría en las tasas de sobrevivida.

Una información muy reciente reporta por primera vez el descenso de la incidencia y de las tasas de mortalidad por cáncer prostático en la localidad de Olmsted County, MN, USA. Estos hallazgos sugieren que el aumento en el screening del cáncer prostático y su tratamiento precoz pueden tener un efecto beneficioso en la comunidad.

La discusión enriquece nuestro conocimiento, siendo muy probable y deseable a la vez, que ella se mantenga viva durante los próximos años. El tema tiene un interés relevante justamente por comprometer a la población masculina añosa, que va creciendo en nuestro país. La esperanza de vida para el hombre ya es de 72 años y para el año 2020 el segmento de hombres mayores de 70 años será de 554.000 hombres, exactamente el doble de la actual.

## Definición de cáncer prostático localizado y de cáncer clínicamente significativo

### Clasificación histológica

La graduación histológica descrita por Gleason clasifica los diversos adenocarcinomas prostáticos según la distorsión de su arquitectura. Ella ha sido una excelente ayuda por su correlación con la evolución. Los grados 3 y 4 de Gleason, que corresponden al 58,4% de los casos, son respectivamente moderada y pobremente diferenciados. El grado 5, que es el grado máximo, es muy pobremente diferenciado y Gleason lo encontró en un 15% de los casos. En definitiva, sólo un 18,6% de los cánceres prostáticos tienen una morfología que puede considerarse poco agresiva, ellos son los Grado 1 y 2 de Gleason.

### Etapificación

La clasificación TNM del cáncer prostático vigente (ver artículo Cáncer de próstata: detección precoz, clínica y decisiones de tratamiento en esta monografía) fue realizada en 1992 definiendo los estadios de la siguiente forma:

**Estadio I** : T1a , T1b y T1c, N0 y M0.

**Estadio II** : T2a, T2b y T2c, N= y M0.

**Estadio III**: corresponde a la extensión local extraprostática: T3a, T3b y T3c. N0 y M0.

La clasificación clínica TNM es muy similar al sistema americano (modificado por Whitmore - Jewett) siendo T1 equivalente al A, T2 al B y T3 al C respectivamente.

La clasificación TNM definida por el examen patológico de la pieza quirúrgica es la más precisa y se especifica agregando la letra p (por ejemplo pT1b).

### Definición de cáncer clínicamente significativo

Como consecuencia del elevado número de cánceres prostáticos que son hallazgos en necropsias y que corresponden a casos sin importancia clínica, se ha tratado de definir las características de un caso con real significado, por representar una verdadera amenaza para quien lo tiene.

Las definiciones más precisas del significado clínico de un cáncer prostático dependen de la medición del volumen tumoral, que es posible sólo en la pieza patológica. Los métodos clínicos disponibles hasta el momento son todavía aproximaciones.

De la manera más simple, algunos definen un cáncer significativo por un volumen tumoral de 0,5 ml en un paciente menor de 70 años o con expectativa de vida mayor de 10 años. Si se analiza más detenidamente la situación, el volumen tumoral que constituye riesgo vital depende de la velocidad de duplicación del tumor y de la edad del paciente, o mejor aún, de sus expectativas de vida. En cáncer prostático es rápida una velocidad de duplicación de 2 años y lenta una de 6 años. Habitualmente se supone un promedio de tiempo de duplicación de 4 años. Para esa condición se considera que a los 50 años sería significativo un volumen tumoral de 0,2 ml y para 75 años uno de 3,9 ml (ver Tabla 2).

<b>TABLA 2 . VOLUMEN TUMORAL SIGNIFICATIVO*</b>				
Edad (años)	50	60	70	75
Volumen (ml)	0,2	0,8	2,5	3,9
* Con tiempo de duplicación 4 años. Tomado de Oesterling JE, Barnhill SD: Cáncer de próstata a fin de siglo. Lo que debemos hacer para erradicarlo. Rev Chil Urol 1998; 63:127-151.				

Se puede afirmar hoy día que sobre el 95% de los cánceres prostáticos detectados por la medición de antígeno prostático específico (APE) son clínicamente significativos.

#### Tratamiento conservador o solo observación

Si el cáncer prostático se detecta antes de que de metástasis y el paciente no se trata, con cierta frecuencia demorará más de 10 años en matar al paciente. De esta realidad se desprende la muy extendida práctica de no tratar precozmente a pacientes con expectativas de vida menores de 10 años.

Varios estudios han documentado el bajo riesgo que representan algunos cánceres prostáticos, especialmente los bien diferenciados, incidentales, encontrados durante resecciones transuretrales por hiperplasia benigna. Un estudio clásico sueco da argumentos a favor de una conducta expectante en estos casos. Recientemente, en su último informe con 15 años de evolución después del diagnóstico, Johanson comunica que sólo un 13% de los pacientes desarrollaron metástasis y que fallecieron por su carcinoma solamente el 11% de los enfermos. Desgraciadamente, la extrapolación de estos resultados a los pacientes que atendemos actualmente es muy limitada. La serie sueca está constituida por una gran proporción de carcinomas bien diferenciados y de buen pronóstico, los pacientes son añosos y tienen una elevada mortalidad por otras causas.

La serie publicada de Chodak proporciona mejores datos sobre la progresión de cánceres prostáticos manejados conservadoramente. En un análisis de 828 pacientes sin tratamiento encuentra que el riesgo de metástasis a 10 años es de 19% para cánceres bien diferenciados,

42% para moderadamente diferenciados y 74% para los pobremente diferenciados. La mortalidad específica por cáncer a 10 años para los pobremente diferenciados fue del 66%.

Una publicación más reciente de Borre y col, perteneciente a la Sociedad Danesa del Cáncer, analizó el impacto del manejo paliativo sobre la mortalidad por cáncer prostático en 719 pacientes. En el momento en que el 98% de los pacientes habían fallecido, el cáncer prostático fue responsable del 62% de las muertes. Los autores concluyeron que el cáncer prostático detectado clínicamente es una enfermedad biológicamente agresiva y que cuando no se usa una terapia efectiva se asocia a elevada morbilidad y mortalidad. En el subgrupo de los pacientes con cáncer clínicamente confinado a la próstata (T1-2, N0, M0) la sobrevida cáncer específica a 5 y 10 años fue del 71 y 42% respectivamente.

También se ha objetado esta serie danesa por tener una mortalidad muy elevada, atribuyendo estos resultados a incluir muchos pacientes sintomáticos con enfermedad avanzada localmente o incluso diseminada.

Muchas de nuestras dudas se resolverán cuando finalicen dos estudios clínicos controlados: el PIVOT y el PLCO. Ellos debieran precisar cuánta amenaza representan para la vida de un paciente asintomático estos cánceres que detectamos precozmente por medio del APE. Por ahora la evidencia de que el tratamiento altera la historia natural del cáncer prostático se fundamenta en las largas sobrevidas libres de enfermedad observadas en una mayoría de los pacientes sometidos a prostatectomía radical. Otro dato interesante es el excelente control de la enfermedad después de la prostatectomía radical en pacientes con carcinomas pobremente diferenciados.

El consejo práctico que se puede dar por el momento es limitar la política de solo observación al paciente con una expectativa de vida inferior a 10 años, con un cáncer de bajo grado y bajo estadio, encontrado durante una RTU por hiperplasia benigna (T1a). Consideremos que este último consejo puede ser mal interpretado por el paciente y rechazado. La situación entonces deberá discutirse individualmente. Como el cáncer prostático es andrógeno - dependiente, la hormonoterapia es una opción terapéutica en el paciente añoso con cáncer clínicamente localizado. Este tratamiento se discutirá en detalle en el capítulo dedicado a cáncer prostático avanzado.

### Prostatectomía radical

Para los pacientes con un cáncer prostático localizado (T1-2, N0, M0) y una expectativa de vida superior a 10 años, el objetivo del tratamiento debe ser erradicar la enfermedad. En estos casos la prostatectomía radical ofrece la mejor oportunidad de conseguir este objetivo.

Entendemos por prostatectomía radical la extirpación completa de la glándula prostática, incluyendo las vesículas seminales, asociada habitualmente a la linfadenectomía de ganglios ilíacos internos.

La técnica más frecuentemente usada es la retropúbica, en la que se aborda la glándula mediante incisión infraumbilical, en un procedimiento extraperitoneal. Una vez resecada la

próstata, la vía urinaria se reconstituye mediante anastomosis del cuello vesical, reducido a la uretra membranosa. Esta unión se protege con una sonda uretrovesical que se mantiene durante el período de cicatrización.

Otra técnica operatoria emplea la vía perineal. Esta modalidad tiene la limitación de requerir una incisión adicional para la linfadenectomía ilíaca. Se ha criticado que la vía perineal tendría mayor frecuencia de márgenes positivos, afirmación que está en discusión. La mayor dificultad de la vía perineal es requerir del cirujano un gran conocimiento de la anatomía perineal. Esta limitante y el no ofrecer ninguna ventaja evidente sobre la vía retropúbica, hacen que esta vía sea menos empleada.

La prostatectomía radical también se puede efectuar por vía laparoscópica. Esta técnica es de reciente aparición, y las series son todavía poco numerosas, por lo que no es posible precisar por el momento su indicación y sus ventajas.

## Complicaciones

La incontinencia urinaria fue por mucho tiempo una complicación postoperatoria frecuente, que limitaba las indicaciones de la cirugía. El mejor manejo de la uretra membranosa gracias a una más delicada disección del apex prostático y la conservación del cuello vesical, han sido determinantes en conseguir continencia urinaria inmediata, al momento de retirar la sonda, en más del 80% de los pacientes. Un alto número de aquellos que no controlan perfectamente en ese instante, ganarán continencia satisfactoria en las semanas siguientes. Resta un pequeño porcentaje que persiste con continencia insuficiente y que requiere protección. Excepcionalmente estos pacientes han necesitado inyección de colágeno o aplicación de un esfínter artificial. Los pacientes de mayor edad (sobre 70 años) y los tratados previamente con radioterapia pelviana, tienen mayor riesgo de incontinencia severa (Tabla 3).

<i>TABLA 3. COMPLICACIONES DE PROSTATECTOMIA RADICAL</i>	
<i>Complicación (incidencia)</i>	<i>Comentario</i>
1. Hemorragia intraoperatoria (300cc - 2 l).	Puede requerir transfusión autóloga o de donante de banco.
2. Impotencia (40 a 100%)	Depende de condición previa, edad, etapa tumoral. Puede tratarse con prostaglandina endocavernosa, sildemafil, prótesis.
3. Incontinencia urinaria (2 a 7%)	Ayudan los ejercicios de piso pelviano. Casos severos: colágeno endouretral, esfínter artificial.
4. Estenosis vesicouretral (1 a 3%)	Corrección por dilatación o uretrotomía interna.
5. Lesión rectal (0,7 a 1%)	Generalmente corrección intraoperatoria

6. Linfocele (1 a 3%)	Aspiración o drenaje percutáneo Ventana peritoneal.
7. Lesión ureteral (0,3 a 0,7%)	Corrección intraoperatoria
8. Infarto de miocardio (0.4%)	
9. Tromboembolismo (1 a 12%)	
10. Mortalidad (0,2%)	

Por mucho tiempo la impotencia sexual fue una complicación que afectó a casi todos los pacientes sometidos a prostatectomía radical. En 1982 Walsh y Donker sugirieron que la impotencia se producía por daño de los plexos nerviosos pelvianos, que dan inervación autónoma a los cuerpos cavernosos. Aunque las ramas de los plexos pelvianos que inervan los cuerpos cavernoso son de tamaño microscópico, ellas pueden reconocerse durante la operación por su constante asociación con los vasos capsulares de la próstata.

Los haces neurovasculares están localizados en hojas de la fascia pélvica lateral y la nueva técnica los preserva, con lo que una mayoría de los pacientes conservan su función eréctil.

Intentamos conservar los haces neurovasculares o bandeletas cuando el paciente es potente en el preoperatorio. Por el contrario, no se respetan los nervios, y se procede a una resección más amplia que evite dejar tumor, si existe disfunción eréctil preoperatoria, si el APE es mayor de 15 ng/ml, sospechándose etapa avanzada, o bien si durante la operación se encuentra extensión tumoral extraprostática (T3). En cifras globales, la preservación de ambas bandeletas en un paciente joven se acompaña de conservación de la potencia en aproximadamente un 60% de los casos. El respeto de un sólo haz neurovascular disminuye esos resultados.

El linfocele pelviano, la estenosis vesicouretral, la lesión rectal y la lesión ureteral son complicaciones poco frecuentes (Tabla 3) y de manejo terapéutico exitoso.

El tromboembolismo es una complicación temible, cuya frecuencia real es difícil de determinar, que obliga al uso de medidas profilácticas de rutina. En la experiencia de nuestro Departamento, habiendo realizado más de 400 prostatectomías radicales, debemos lamentar sólo una muerte (0,25%) debida presuntamente a tromboembolismo.

## Resultados

Entre los problemas que limitan la comparación de resultados de diversas series están los criterios variables de selección para la cirugía, la clasificación TNM usada, sea esta clínica o patológica y la incorporación del APE en el seguimiento.

El TNM clínico (T) subestima en un 30% la etapificación en comparación al TNM patológico (pT), por lo que una cifra significativa de casos con examen patológico completo de la próstata, migra desde estadios precoces clínicos (T1-2) a estadio patológico con progresión local (pT3).

Una serie de 50 pacientes de nuestro hospital tratados con prostatectomía radical en estadio pT1-2, fue evaluada en su progresión tumoral a 5 años. Se consideró que los pacientes estaban libres de enfermedad cuando no había evidencias de recidiva local ni a distancia y el valor de APE era menor de 0,3 ng/ml. La sobrevida fue libre de enfermedad en el 90% de los casos al primer año, y de 85% entre el segundo y quinto año de evolución. Para los casos en estadio de progresión local (pT3), nuestra serie tuvo una sobrevida libre de enfermedad a 5 años de 52% y mejoró a 73% cuando a la prostatectomía radical se le sumó orquidectomía simultánea o precoz.

Aunque la prostatectomía radical retropúbica es hoy ampliamente empleada para tratar el cáncer prostático clínicamente localizado (estadio T2 o menor), hay escasas comunicaciones sobre control del cáncer a largo plazo. La serie de Zincke es valiosa por el elevado número de casos y por su largo seguimiento, ya que analizó retrospectivamente a 3.170 pacientes con un seguimiento promedio de 5 años. Zincke muestra cifras actuariales a 10 y 15 años en 472 y 166 pacientes, con tasas de sobrevida bruta de 75% y 60% respectivamente, las que son comparables a las sobrevidas esperadas para un grupo control. Las sobrevidas cáncer específica observadas fueron de 90% y 82% respectivamente, con tasas libre de recurrencia del 72% y 61%. Debe considerarse que, por tratarse de una serie de clasificación TNM clínica, la interpretación de los resultados debe considerarse castigada. De los 3170 pacientes T2 o menos, solamente 1497 (47%) correspondían a pT2. Los restantes eran pT3 (42%) y pN(+) (11%).

Tradicionalmente, los pacientes con tumores de alto grado han sido considerados de alto riesgo por su pobre sobrevida a largo plazo. Sin embargo, la reducción en la morbilidad de la prostatectomía radical los ha convertido en candidatos a cirugía. Partin y cols. comunican 63 pacientes, de los cuales 43 (68%) tuvieron ganglios linfáticos negativos (N0) y 20 (32%) ganglios positivos (N+). Un 43% de los casos N0 tuvieron APE indetectable a los 5 años. Estos datos sugieren que cuando los cánceres prostáticos de alto grado no tienen compromiso ganglionar linfático, pueden beneficiarse con la cirugía radical.

### **Márgenes quirúrgicos positivos**

Se define margen quirúrgico positivo como el cáncer presente en el borde entintado de la pieza quirúrgica de prostatectomía. El margen positivo se ha reconocido como un signo de pronóstico adverso, sin existir acuerdo todavía en su valor relativo, al comparar con otros factores de mal pronóstico.

En los pacientes con cáncer clínicamente localizado (T1 ó T2) se describe una frecuencia variable del 24% al 39%.

El margen quirúrgico positivo puede ocurrir porque el cáncer se extiende fuera de la próstata (pT3) y de los límites de su resección, o porque se incindió quirúrgicamente en un cáncer localizado e intracapsular (pT1-2).

Sin que exista acuerdo, hay quienes piensan que el margen positivo quirúrgico de un cáncer sin extensión extracapsular (pT1-2) tendría buen pronóstico. La ausencia de progresión o



recurrencia local en estos pacientes sugeriría que este margen sería más bien un artefacto del examen patológico.

## **La recidiva bioquímica**

El APE ha proporcionado un excelente instrumento para controlar la evolución de un paciente operado de una prostatectomía radical. Se considera que no hay enfermedad residual o recidiva tumoral cuando luego de pocas semanas el APE desciende a cifras indetectables ( $< 0,02$  ng/ml ó  $< 0,3$  ng/ml según la técnica empleada). La presencia sostenida, en más de una medición, de un APE detectable se define como recidiva bioquímica.

Cuando ocurre una recidiva bioquímica, la mayor dificultad radica en la localización de esa recidiva, especialmente si el tacto rectal es negativo. Hay quienes recomiendan realizar biopsias sistemáticas de la zona de anastomosis uretrovesical, pero esta es una práctica no aceptada por todos. En nuestro grupo no hacemos biopsia si el tacto es normal.

La cintigrafía ósea y la TAC abdominal y pelviana son de utilidad casi nula, porque la mayoría de las recidivas bioquímicas corresponden a poblaciones tumorales muy reducidas.

El Prostacint, método que pretende visualizar la captación de anticuerpos anti-APE marcados, es de difícil interpretación y tiene escasos adeptos.

Se han dado argumentos de probabilidad estadística, señalando que la recidiva tardía, posterior al año de cirugía, obedecería a una recidiva local, mientras que la precoz se debería a una recidiva sistémica. Otro elemento de juicio es el score de Gleason, siendo más propio de los scores elevados la recidiva sistémica.

Existe consenso en postergar el tratamiento de la recidiva, mientras el APE esté sostenidamente elevado en cifras inferiores a 1 ng/ml. El tratamiento recomendable será la radioterapia pelviana si se sospecha que la recidiva es local, o bien, la hormonoterapia en alguna de sus modalidades, si es que se piensa que la recidiva es sistémica.

## **Radioterapia**

La radioterapia ha sido empleada extensamente en el tratamiento del cáncer prostático desde la década de los 50. Junto con la cirugía radical, es considerada uno de los dos métodos curativos. En general la radiación se ha usado preferentemente en el paciente añoso y con mayor comorbilidad.

Las dos modalidades en uso son la radioterapia externa y la radioterapia intersticial, existiendo series que combinan ambos métodos. Durante la última década se ha introducido la conformal radiation, que es una técnica nueva en la que el campo de radiación se diseña individualmente y de acuerdo al volumen del tejido tratado. El método incluye la reconstrucción computarizada tridimensional de la próstata en cada paciente, con lo que la dosis de radiación al tumor puede aumentarse significativamente y la morbilidad se reduce. El Centro de Cáncer de nuestra Universidad posee esta técnica de radioterapia "conformal",

habiéndose observado una reducción en las complicaciones al compararla con la técnica convencional.

La radioterapia intersticial, que es muy antigua en su aplicación, ha visto un renovado interés con la modernización en el método de implante y el uso de nuevas semillas de yodo 125 y paladio 102.

## **Complicaciones de la radioterapia**

Las complicaciones de la radioterapia externa pueden ser agudas: proctitis, cistitis, retención urinaria, edema local (frecuencia 30 a 50%), o bien crónicas: proctitis (2%), diarrea (1%), cistitis (8%), impotencia (60 a 80%), estenosis uretral (4%) e incontinencia (1%).

Las complicaciones de la radioterapia intersticial o braquiterapia han sido analizadas recientemente en 2.124 pacientes pertenecientes al sistema Medicare. Entre ellas se cita obstrucción urinaria que requiere RTU (8,3%), colostomía por tratamiento de complicaciones (0,3%), uso de esfínter urinario artificial (0,2%), incontinencia urinaria definitiva (1,7%), disfunción eréctil (8,4%). Llama la atención que en el corto período de seguimiento de 24 -26 meses un 15,8% de los pacientes requirió terapia adyuvante.

Albert y col han comunicado el empleo de braquiterapia combinada con radioterapia externa en 410 pacientes, intentando maximizar los beneficios de ambos tratamientos y minimizar los efectos colaterales de la radiación. Observaron impotencia sexual en el 43% de los casos, proctitis en el 17%, incontinencia urinaria de urgencia en el 5%, fístula procto-rectal en 1% y destrozo de la pared rectal en el 0,5%.

## **Resultados de la radioterapia**

Con la excepción de los cánceres prostáticos de alto grado, la evaluación de los resultados del tratamiento requiere de seguimientos largos, de 10 a 15 años. A la falta de estudios bien controlados, se suman las ya discutidas limitaciones de la clasificación clínica. Esto es especialmente importante para la evaluación de la radioterapia, que rara vez se acompaña de linfadenectomía de etapificación.

El empleo del APE como evaluador de la terapia radiante es otro asunto polémico. ¿Cuánto es el valor del APE de un paciente que ha sido irradiado y que conserva su próstata?. A lo largo del tiempo se han fijado criterios más estrictos, descendiendo el valor APE nadir exigido desde 1,5 ng/ml a 1,0 ng/ml y ahora a 0,5 ng/ml.

Un extenso estudio que reúne las experiencias de Patterns of care studies (PCS) y del Radiation Therapy oncology group (RTOG) reporta datos actuariales a 10 años de 571 pacientes portadores de cáncer prostático T1-2, con una supervivencia cáncer específica del 74%. Estos autores consideran un APE nadir <1,5 ng/ml, con un 65% de los pacientes libres de enfermedad a 10 años, según ese criterio.

Una serie de 113 pacientes tratados en la Universidad de Stanford, principalmente con radioterapia externa, muestra resultados menos alentadores. Emplean un APE nadir  $<1,7$  ng/ml. Solo un 20% de los pacientes, que aumenta al 23% al eliminar los casos con N(+), pueden considerarse curados y sin progresión tumoral con un seguimiento promedio de 9 años. Los autores se muestran preocupados por la rápida evolución del 80% de los pacientes irradiados, quienes aumentan rápidamente sus niveles de APE después de los 5 años. Se cuestionan si en estos casos la radiación acelera el crecimiento del cáncer.

Los últimos resultados de la braquiterapia han sido esperados con mucha atención, por las buenas esperanzas que se habían depositado desde su reaparición. Usando semillas de yodo 125 y paladio 103, Radge y col consiguen 71,2% de sus pacientes con APE  $<0,5$  ng/ml a los 5 años de observación.

Un estudio retrospectivo que compara la radioterapia intersticial, con la radioterapia externa y la cirugía radical, en 1872 pacientes con cáncer prostático clínicamente localizado, no es optimista para la braquiterapia. Concluye que en los pacientes de alto riesgo tratados con la terapia de implante evolucionaron mucho peor que los tratados con terapia externa o prostatectomía. Este pobre resultado no se modificó con la hormonoterapia neoadyuvante.

#### *Radioterapia en la recidiva bioquímica post-prostatectomía*

La concentración de APE a los 3 y 6 meses de la cirugía es un indicador sensible de enfermedad y su elevación precede en años la aparición de otros signos de recurrencia tumoral. En algunas instituciones se ofrece radioterapia externa cuando el APE se eleva en un paciente operado por un cáncer prostático localizado, sin compromiso linfático. Child y col obtuvieron un nuevo descenso a cifras  $<0,3$  ng/ml en el 50% de 46 pacientes. El buen resultado se mantiene a 3 y 5 años en la mitad de los casos. Los resultados más favorables los consiguieron en pacientes con tumores de bajo grado y con APE  $<1,1$  ng/ml al momento del inicio de la radioterapia.

#### *Comparación entre la prostatectomía radical y la radioterapia*

Sería pretencioso ofrecer una comparación de dos terapias diversas para una enfermedad que en general es de larga evolución y cuando los estudios controlados todavía están en curso. Es más, aceptamos que ambos tratamientos son razonablemente complementarios cuando se ocupan en pacientes que tienen alguna contraindicación para uno de ellos. Así, es aceptado que en general los pacientes más jóvenes son tratados con cirugía y los más añosos con radioterapia.

En el único estudio comparativo controlado, la cirugía mostró una sobrevida libre de enfermedad a 5 años mejor que la radioterapia. Este trabajo, de 1988, ha sido objetado por los pobres resultados de la radioterapia en relación a otras casuísticas.

No obstante estos antecedentes, puede ser de interés comentar algunos aspectos sobre metanálisis de la literatura relacionada y publicado hace poco tiempo. La Asociación Americana de Urología encomendó a un grupo de especialistas revisar la literatura

relacionada con los métodos de tratamiento del cáncer prostático confinado a la glándula. El panel revisó 12.501 artículos y comunicó sus resultados en 1995. Las conclusiones fueron que los datos eran inadecuados para una comparación y optó por mostrar los rangos de resultados comunicados para cada alternativa de tratamiento.

La sobrevida cáncer específica a 10 años para tres series de prostatectomías radicales aceptadas tuvo un rango del 88,5% al 93%, mientras que para tres series de radioterapia externa aceptadas el rango fue de 66,1% al 86%. La tasa libre de progresión tumoral a 10 años fue del 82% para la serie de prostatectomía radical elegida y tuvo un rango entre 40% y 64% en las diez series de radioterapia externa seleccionadas.

A pesar de que estos datos sugieren un mejor resultado para la cirugía, el panel fue muy cauto y describió el paciente con indicación de cada técnica, de la manera siguiente:

"El paciente que probablemente más se beneficia de una prostatectomía radical es el que tiene una expectativa de vida relativamente larga, ningún factor significativo de riesgo quirúrgico y una preferencia por someterse a cirugía".

"El paciente que probablemente más se beneficia de la radioterapia debería tener expectativa de vida larga, ningún riesgo significativo de toxicidad por radiación y preferencia por ella".

"La sola observación podría beneficiar a los pacientes con corta expectativa de vida y/o bajo grado de tumor".

Parece evidente que precisamos de una mejor identificación de factores específicos del huésped y de las características tumorales que predigan su conducta natural y la respuesta a la terapia. Estas condiciones son necesarias para lograr una aproximación terapéutica más racional. La investigación debiera proveer en un futuro respuestas a algunas de las controversias aquí presentadas. Por el momento, el médico tratante está obligado a recomendar y actuar prudentemente, entregando un compromiso total cuando se ha optado por alternativas terapéuticas activas que pretenden cambiar el curso natural de una enfermedad que puede ser mortal.

## Referencias escogidas

1. Oesterling JE, Barnhill SD: Cáncer de próstata a fin de siglo. Lo que debemos hacer para erradicarlo. Rev Chil Urol 1998; 63:127-151.
2. Chodak GW, Thisted RA, Gerber GA y cols: Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. N Engl J Med 1994; 330: 242-248.
3. Martínez L, Martínez P., Gjuranovic M y cols: Complicaciones urinarias de la prostatectomía radical. Comparación de dos métodos de preservación de uretra proximal. Rev Chil Urol 1998; 63:197-200.
4. Walsh PC, Douker PJ: Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. Urol 1982; 128: 492-496.
5. Martínez L., Velasco A., Martínez P., cols: Sobrevida libre de enfermedad en cáncer prostático operado (T2p o menores). Rev Chil Cir 1998; 50: 71-75.

6. Zincke H, Oesterling JE, Bente ML y cols: Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (Stage T2c or lower) prostate cancer. *Urol* 1994; 152: 1850-1857 .
7. Stamey TA, Ferreri MK, Schmid H. The value of serial prostate specific antigen determinations 5 years after radiotherapy: steeply increasing values characterize 80% of patients. *Urol* 1993; 150: 1856-1859.
8. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB y cols: Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280: 969-974.
9. Paulson DF., Randomized series of treatment with surgery versus radiation for prostate adenocarcinoma. In Wittes RE. Consensus development conference on the management of clinically localized prostate cancer. NCI monographs. N°7, Washington DC: Government printing office. 1988: 127-31 (NIH publication n°. 88 - 3005).