

Actas Urológicas Españolas

www.elsevier.es/acuro



Original - Cáncer de próstata

Progresión metastática, mortalidad cáncer específica y necesidad de tratamientos de segunda línea en pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo tratados inicialmente mediante prostatectomía radical

J. Rubio-Briones*, I. Iborra, M. Trassierra, A. Collado, J. Casanova, A. Gómez-Ferrer, J.V. Ricós, J.L. Monrós, R. Dumont y E. Solsona

Servicio de Urología, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 14 de enero de 2010

Aceptado el 31 de marzo de 2010

On-line el 12 de mayo de 2010

Palabras clave:

Muerte

Gleason score

Metastasis

Predicción

Cáncer de próstata

PSA

Prostatectomía radical

Grupos de riesgo

Fallo de tratamiento

R E S U M E N

Objetivos: Determinar nuestros resultados en pacientes con cáncer de próstata (CaP) de alto riesgo (AR) tratados mediante prostatectomía radical (PR) y establecer criterios pronósticos preoperatorios.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 925 PR. El seguimiento medio fue 89,8+/-53,6 meses para el grupo de CaP de AR. Siguiendo los criterios NCCN, operamos 210 (22,7%) PR de AR y 715 (77,3%) de riesgo bajo/intermedio. Se utilizó el método Kaplan-Meier para análisis de supervivencia y el modelo de Cox para el análisis multivariado de factores pronósticos para progresión metastática.

Resultados: Periodo revisado; 1986-2007. Cincuenta y cuatro pacientes de AR (25,7%) estaban libres de progresión y 8 pacientes (3,8%) murieron por otras causas libres de enfermedad. El CaP progresó en 148 pacientes (70,5%). Murieron por progresión tumoral 42 pacientes (20%) y por otras causas 25 pacientes (11,9%). Setenta y nueve pacientes de AR (38%) frente a 549 de riesgo bajo/intermedio (78,5%) no necesitaron más líneas de tratamiento ($p < 0,001$). Los análisis uni y multivariados demostraron que tanto el score Gleason en biopsia (RR=1,922; 95% CI 1,106-3,341, $p=0,020$) como el estadio clínico (RR=2,290; 95% CI 1,269-4,133, $p=0,006$) mostraron valor pronóstico independiente para progresión metastática, pero no el PSA.

Conclusiones: Un paciente con CaP de AR que se opere tiene un 25% de posibilidades de curarse y podrá necesitar un tratamiento multimodal en más de la mitad de los casos. Recomendamos PR en un paciente joven si el tumor se considera resecable, sobre todo si el único factor pronóstico que lo encasilla como AR es la elevación del PSA.

© 2010 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jrubio@fivo.org (J. Rubio-Briones)

Metastatic progression, cancer-specific mortality and need for secondary treatments in patients with clinically high-risk prostate cancer treated initially with radical prostatectomy

A B S T R A C T

Keywords:

Death
Gleason score
Metastases
Prediction
Prostate cancer
PSA
Radical prostatectomy
Risk groups
Treatment failure

Purpose: To determine our results in high risk (HR) prostate cancer (PCa) patients treated with radical prostatectomy (RP) and to establish preoperative prognosis factors.

Material and methods: Retrospective study of 925 RP. Mean follow-up for the HR group was 89.8+/-53.6 months. Following NCCN criteria, we operated 210 (22.7%) HR and 715 (77.3%) low/intermediate risk patients. End point was metastatic progression. Kaplan-Meier method for survival comparison among groups and Cox regression model for multivariate analysis of preoperative prognostic factors were used.

Results: Revised period; 1986-2007. Fifty-four patients (25.7%) were free of disease and 8 patients (3.8%) died for other causes free of disease. Disease progressed in 148 patients (70.5%); death due to tumour progression occurred in 42 cases (20%) and due to other causes in 25 patients (11.9%). Seventy-nine patients in HR group (38%) vs 549 low/intermediate risk group (78.5%) did not deserve further treatments ($p < 0.001$). The uni and multivariate analysis for metastatic progression showed both Gleason score at biopsy (RR=1.922; 95% CI 1.106-3.341, $p=0.020$) and clinical stage (RR=2.290; 95% CI 1.269-4.133, $p=0.006$) showed independent prognostic value for metastatic progression, but not PSA.

Conclusions: A HR patient can be cured in a third of the cases and will need multimodal treatments in more than half of the times. We prompt surgery in a young healthy patient with a resectable tumour, mainly if just one bad prognostic factor is present and defiantly if this is just PSA elevation.

© 2010 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El tratamiento para el cáncer de próstata (CaP) clínicamente de alto riesgo (AR) está lejos de estar consensuado; las guías clínicas de la Asociación Europea de Urología recomiendan prostatectomía radical (PR) con una expectativa de vida mayor de 10 años con un grado C de recomendación¹. Series relevantes^{2,3} muestran resultados en supervivencia libre de enfermedad (SLE) y supervivencia cáncer específica (SCE) comparables a combinaciones de radioterapia (RT) y hormonoterapia (HT)^{4,5}.

Las posibles ventajas de la PR son la resolución de la sintomatología miccional, un mejor control local, un seguimiento y tratamientos de rescate más fáciles, la extirpación de los clones radiorresistentes y una mejor respuesta a la HT sin tumor primario en la progresión metastática⁶. Las desventajas se centran en la morbilidad peroperatoria y en la necesidad frecuente de tratamientos de segunda línea⁷.

Debido a su adaptabilidad a nuestra base de datos, hemos escogido los criterios del NCCN para definir CaP de AR como el tumor cT3a y/o Gleason en biopsia 8-10 y/o con un PSA > 20 ng/ml⁸.

Nuestros objetivos son en primer lugar conocer nuestros propios resultados en pacientes de AR en un intento de compararlos a los de la literatura para mejorar nuestra estrategia terapéutica en un futuro. En segundo lugar, establecer factores pronósticos preoperatorios o combinaciones de los mismos que puedan ayudarnos a aconsejar a

nuestros pacientes ante el dilema del tratamiento frente a un CaP de alto riesgo.

Material y métodos

Pacientes; tras aprobación por el Comité Ético del Instituto Valenciano de Oncología, revisamos retrospectivamente 925 PR realizadas entre 1986-octubre de 2007 por 10 urólogos, abiertas o laparoscópicas, tras firmar el consentimiento informado en cada caso. Incluimos 104 pacientes tratados con HT neoadyuvante en la serie completa (11,3%), ya que la evidencia de ensayos randomizados no ha demostrado diferencias en progresión bioquímica con el grupo sin tratamiento⁹.

La linfadenectomía (LDN) se limitó la mayoría de las veces a la fosa obturatriz hasta 2007; a partir de esta fecha se estableció como regla la LDN extensa (paquetes obturador, ilíacos externo e internos) para el grupo de alto riesgo. Con la excepción de HT adyuvante para los pacientes con ganglios positivos, los tratamientos adyuvantes con RT u HT no se realizaron ante pacientes de mal pronóstico tras PR. La RT de rescate y/o HT se utilizaron basándose en la cinética del PSA en la progresión y a criterios pronósticos clínicos y patológicos.

Nuestros objetivos finales fueron la progresión metastática, la SCE y la supervivencia global. También cuantificamos la necesidad de tratamientos de segunda línea. La recurrencia bioquímica se consideró cuando el PSA $\geq 0,4$ ng/ml.

Métodos estadísticos; las comparaciones entre grupos fueron realizadas mediante el t test para variables continuas y por el chi-cuadrado para variables categóricas (test de Fisher para tabla 2). Para la comparación de supervivencia entre grupos usamos el método de Kaplan-Meier y el log rank test. En el análisis de SLP, calculamos un modelo univariado mediante el modelo de regresión de Cox para cada posible factor pretratamiento y mediante un análisis multivariado para factores pronósticos en el univariado con un nivel de significación de 10. En todos los análisis, usamos un test de bilateralidad y un valor de $p < 0,05$ (2 colas) para considerar la significación estadística.

Resultados

Seguimiento; el seguimiento medio de la serie fue de 69,9 meses (+/-48,4 de desviación estándar) con un rango 1-233. Los pacientes de AR tuvieron un seguimiento medio más prolongado de 89,8+/-53,6 meses (rango 1-222). Hubo 131 (62,3%) y 64 (30,4%) pacientes de AR seguidos más de 5 y 10 años respectivamente.

Análisis descriptivo de la serie; realizamos 774 y 151 PR abiertas y laparoscópicas en el periodo de estudio. La mayoría de pacientes de AR, 203 (96,7%), fueron operados vía abierta. Los datos descriptivos de la serie se muestran en la tabla 1. Según el estadio clínico, el PSA y el Gleason de la biopsia, se crearon 2 grupos siguiendo los criterios del NCCN; grupo de AR, que incluyó a 210 pacientes (22,7%) y grupo de riesgo bajo e intermedio (BR&RI) que incluyó a 715 pacientes (77,3%).

La HT neoadyuvante se asocia al grupo de AR en la serie ($p=0,001$). Desde 2000, las PR realizadas en el grupo de AR corresponden al 14,6% de todas las realizadas; la figura 1 muestra la distribución de PR realizadas según los grupos estudiados. Los pacientes de AR fueron significativamente mayores HR ($p=0,004$) y más frecuentemente clasificados como ASA III/IV ($p=0,023$). No hubo diferencias en el IM entre los grupos ($p=0,652$). Observamos un tiempo quirúrgico mayor ($p=0,018$) y unas tasas de transfusión mayores ($p>0,001$) en el grupo de AR. La tasa de complicaciones médicas o quirúrgicas en el periodo postoperatorio (hasta 30 días) fue similar en ambos grupos (25,1% y 30,8%), sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,113$). Tres pacientes, uno de AR, murieron peroperatoriamente.

Resultados patológicos; excluyendo a 52 pacientes con HT neo-adyuvante, 53 pacientes de AR (33,5%) y 105 (66,5%) fueron organoconfinados ($\leq pT2b$) y localmente avanzados ($\geq pT3a$) respectivamente. Para el grupo de BR&RI, estos datos fueron 421 (63,5%) y 242 (36,5%) ($p<0,0001$). Entre 16 tumores $\geq cT3a$, 4 (25%) fueron $\leq pT2b$; si no excluimos los pacientes con HT neoadyuvante, operamos 32 $\geq cT3a$ y 8, también 25% estuvieron sobrestadiados. Obtuvimos márgenes positivos en 50,7% de los pacientes de AR frente a 31,1% en el otro grupo ($p<0,001$). Los mismos datos para la infiltración perineural fueron 66,3 y 40,8% ($p<0,001$).

En 200 casos de los de AR pudimos establecer la correspondencia entre el Gleason de la biopsia y de la pieza; en 99 casos (49,5%) coincidieron, en 48 casos (23%) se sobregadó en biopsia y en 55 pacientes (27,5%) se infragadó en los cilindros.

Tabla 1 – Estadística descriptiva de la serie

| | Total n(%) | AR n(%) | BR & RI n(%) |
|--------------------------|------------|------------|--------------|
| Total | 925 (100) | 210 (100) | 715 (100) |
| Edad (años) | | | |
| Media (DE) | 63,1 (6,3) | 64,2 (6,2) | 62,8 (6,3) |
| Median (min.-max.) | 64 (40-80) | 64 (45-76) | 64 (40-80) |
| PSA preoperatorio | | | |
| < 10 | 528 (57,1) | 30 (14,4) | 498 (69,7) |
| 10-20 | 241 (26,1) | 24 (11,5) | 217 (30,3) |
| > 20 | 155 (16,8) | 155 (74,2) | |
| Gleason Score en biopsia | | | |
| ≤ 6 | 707 (76,5) | 118 (56,5) | 589 (82,4) |
| 7 | 155 (16,8) | 29 (13,9) | 126 (17,6) |
| ≥ 8 | 62 (6,7) | 62 (29,7) | |
| CT | | | |
| $\leq cT2b$ | 893 (96,5) | 178 (84,8) | 715 (100) |
| $\geq cT3a$ | 32 (3,5) | 32 (15,2) | |
| Gleason Score en pieza | | | |
| ≤ 6 | 495 (55,2) | 85 (42,5) | 410 (58,9) |
| 7 | 309 (34,5) | 74 (37,0) | 235 (33,8) |
| ≥ 8 | 92 (10,3) | 41 (20,5) | 51 (7,3) |
| PT | | | |
| $\leq pT2b$ | 529 (57,2) | 74 (35,2) | 455 (63,6) |
| $\geq pT3a$ | 396 (42,8) | 136 (64,8) | 260 (36,4) |

AR=alto riesgo; BR&RI=riesgos bajo e intermedio.

Tabla 2 – Resultados del análisis univariado para progresión metastática con los factores preoperatorios

| | Riesgo relativo | IC (95%) | p-valor |
|-------------------|-----------------|---------------|---------|
| PSA | | | 0,246 |
| <20 | Línea basal | | |
| >=20 | 0,694 | (0,374–1,287) | |
| Gleason (biopsia) | | | 0,018 |
| <=7 | | | |
| >=8 | 1,959 | (1,123–3,416) | |
| Estadio clínico | | | 0,005 |
| <=2b | Línea basal | | |
| >=3a | 2,305 | (1,295–4,102) | |
| Edad (años) | | | 0,590 |
| <=60 | Línea basal | | |
| 61–70 | 0,813 | (0,430–1,536) | |
| >70 | 0,640 | (0,273–1,504) | |
| IMC | | | 0,666 |
| <=25 | Línea basal | | |
| 25–30 | 1,363 | (0,695–2,673) | |
| >30 | 1,231 | (0,543–2,793) | |
| ASA | | | 0,878 |
| ASA I-II | Línea basal | | |
| ASA III-IV | 1,044 | (0,601–1,814) | |

La LDN fue obturatriz en 190 y extensa en 6 pacientes de AR, y en 415 y 2 pacientes de BR&RI respectivamente. La media de ganglios extraídos fue de 6 (1–24), obteniendo un número significativamente mayor de pN+(25 casos, 13%) en el grupo de AR frente al otro grupo (14 casos, 3,4%) ($p < 0,001$).

Seguimiento oncológico; con una mediana de seguimiento de 86 meses en el grupo de AR, 54 pacientes (25,7%) estaban libres de enfermedad y 8 pacientes (3,8%) habían muerto por causas intercurrentes libres de enfermedad. La enfermedad progresó en 148 pacientes (70,5%); muertes por progresión tumoral ocurrieron en 42 casos (20%) y por causas intercurrentes pero con progresión tumoral presente en 25 pacientes (11,9%); hasta la fecha de última revisión en octubre de 2009, había 42, 26 y 13 pacientes con progresión bioquímica, local o metastática respectivamente.

La figura 2 muestra clara diferencias en supervivencia libre de progresión bioquímica (2a) y en supervivencia libre de progresión metastática (2b) entre ambos grupos estudiados ($p < 0,001$). La figura 3 muestra diferencias en supervivencia global y ($p < 0,001$) y la figura 4 en supervivencia cáncer específica ($p < 0,001$).

Setenta y nueve pacientes en el grupo de AR (38%) frente a 549 en el grupo de BR&RI (78,5%) no necesitaron ningún tratamiento de segunda línea tras PR ($p < 0,001$). Noventa y cuatro pacientes en el grupo de AR (45,2%) no necesitaron nunca HT. Se aplicó RT de rescate sobre la fosa prostática en 63 pacientes de AR (30,3%) frente a 96 casos (23,7%) del grupo de BR&RI ($p < 0,001$).

Estudio pronóstico; hicimos el análisis de posibles factores pronósticos prePR con el objetivo final de la progresión metastática, incluyendo variables como el PSA (<20 vs >20 ng/ml), el Gleason de la biopsia (≤ 7 vs ≥ 8), cT (\leq T2b vs \geq cT3a), edad (<60, 61–70, >70), IMC (<25, 26–30, >30), y la clasificación ASA. La tabla 2 muestra los resultados del estudio univariado. Cuando ajustamos el modelo para variables con un nivel de significación mayor al 10%,

encontramos que tanto el Gleason de la biopsia como el estadio clínico fueron estadísticamente significativos, pero no el PSA (tabla 3 y fig. 5).

Discusión

Un estudio reciente comparando 8 definiciones de AR en CaP demostró la gran variabilidad de tasas de incidencia dependiendo de los criterios seleccionados (4–40%). Entre 41–72% se mantuvieron libres de progresión y la mayoría sin progresión metastática a más de 10 años de seguimiento².

Los pacientes de AR han disminuido en número; lo más frecuente es que sean encasillados como de AR más por el Gleason de la biopsia que por estadio clínico o aumento del PSA^{10,11}. Un tercio de los pacientes con Gleason 8–10 en las biopsias pueden de hecho tener un Gleason ≤ 7 en la pieza de PR¹²; en nuestra serie esto ocurrió en el 23% de los casos. El tumor cT3a se objetivó en el 10,3% de una serie de 2.273 PR¹³, siendo su SCE similar a la de los pacientes cT2 del brazo de PR del estudio de actitud expectante frente a PR¹⁴. En nuestro análisis multivariado obtuvimos que un PSA >20 ng/ml no es un factor de mal pronóstico, lo que coincide con otros investigadores¹⁵, incluso con niveles de PSA >50 ng/ml¹⁶.

Clásicamente los pacientes de AR han sido tratados más frecuentemente con RT, o incluso considerados no curables y tratados de forma paliativa con HT^{17,18}. Creemos que nuestra tasa de pacientes que operamos y que son de AR (14,6%) refleja la de otros grupos actualmente.

A cerca de las distintas opciones terapéuticas, la dificultad radica en comparar datos la mayoría de las veces obtenidos de forma retrospectiva, además de que los pacientes tratados con RT son en muchas ocasiones de peores características pretratamiento y han sido tratados en los ensayos de la RTOG con dosis inferiores a las utilizadas actualmente¹⁹. Sin embargo, cuando solo se ha considerado el grado para

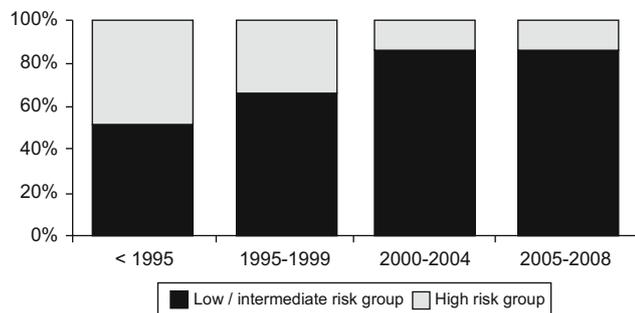


Figura 1 – Frecuencia de las prostatectomías radicales realizadas durante el periodo estudiado.

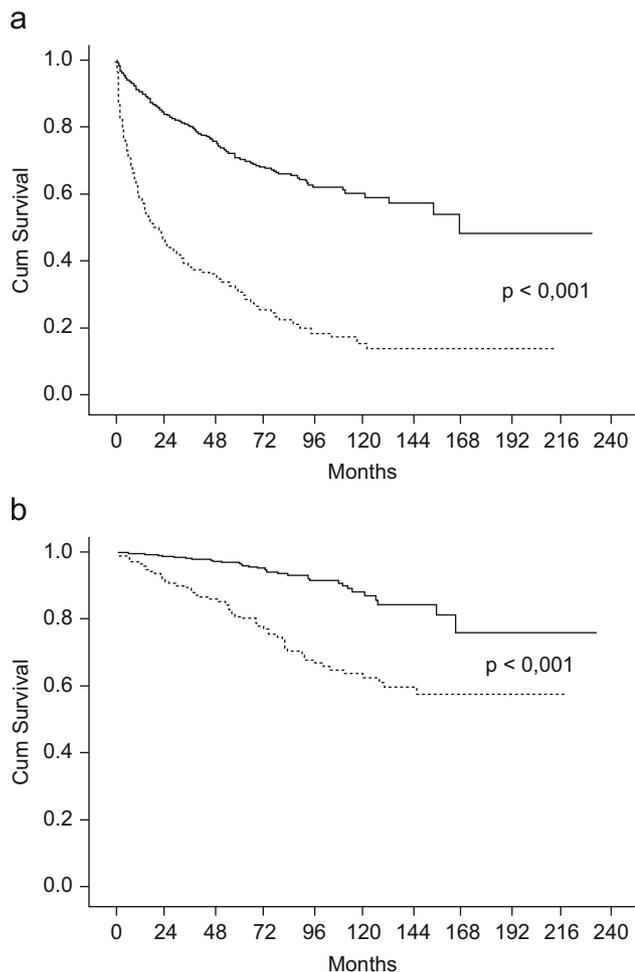


Figura 2 – A) Diferencias en supervivencia libre de progresión bioquímica entre los grupos de alto riesgo (línea a puntos) y los grupos de riesgo bajo/intermedio (línea continua). B) Diferencias en supervivencia libre de progresión metastásica entre los grupos de alto riesgo (línea a puntos) y los grupos de riesgo bajo/intermedio (línea continua).

comparar pacientes de AR tratados con actitud expectante, operados o irradiados, el riesgo de muerte por progresión tumoral más bajo se obtuvo en el grupo de pacientes operados en un estudio unicéntrico²⁰. Cuando los usados

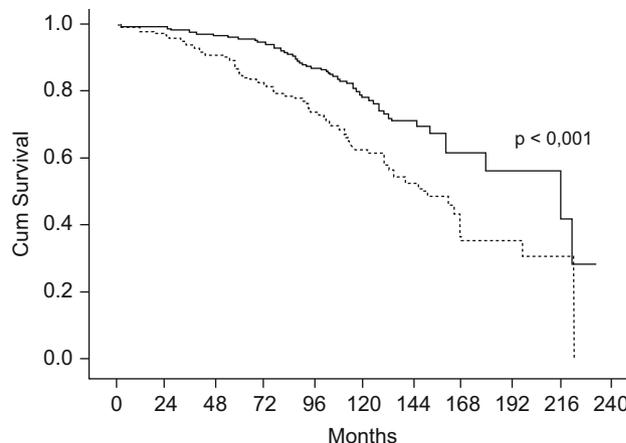


Figura 3 – Diferencias en supervivencia global entre los grupos de alto riesgo (línea a puntos) y los grupos de riesgo bajo/intermedio (línea continua).

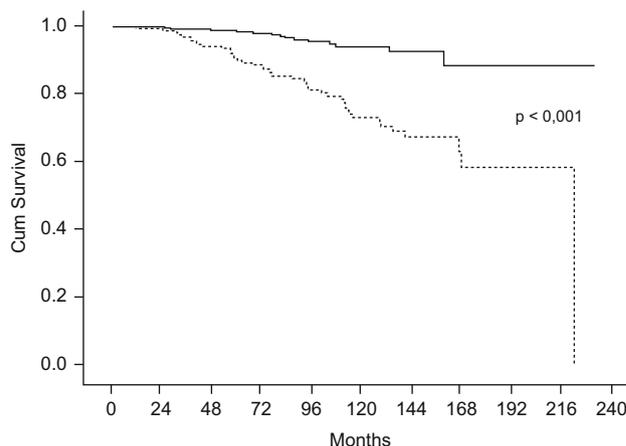


Figura 4 – Diferencias en mortalidad cáncer específica entre los grupos de alto riesgo (línea a puntos) y los grupos de riesgo bajo/intermedio (línea continua).

son los criterios del NCCN para seleccionar los pacientes tratados por RT, los resultados oncológicos son absolutamente comparables, sino mejores para la PR, entre la PR y la RT^{4,5}.

Las tasas de SLP del Memorial a 5 y 10 años son de 58% y 50% (HR 4,4, 95% IC 3,7-5,1), las de supervivencia libre de progresión metastásica de 88 y 78% (HR 6,5, 95% IC 5,0-8,5) y la SCE a 12 años de 91%^{2,21}. En nuestra serie, la SLP fue de 29,5%, la supervivencia libre de progresión metastásica de 73,8% y la SCE de 80% (tabla 4).

La PR en pacientes de AR no ha demostrado que tenga una mayor tasa de complicaciones en nuestra experiencia ni peores tasas de incontinencia (datos no mostrados) comparados a los de las PR en los grupos de BR&RI. En nuestro protocolo, la preservación de bandeletas neurovasculares en el grupo de AR casi nunca se ha intentado, dado que entendemos que el propósito de preservar la función eréctil en este grupo conlleva riesgos que el paciente debe conocer²¹⁻²³.

En nuestro grupo de AR, 38% de los pacientes no llevaron jamás ningún tratamiento de segunda línea, 69,7% nunca recibieron RT y lo que es más importante 45,2% nunca se

Tabla 3 – Resultados del análisis multivariado para progresión metastática con los factores preoperatorios

| | Riesgo relativo | IC (95%) | p-valor |
|-------------------|-----------------|---------------|---------|
| Gleason (Biopsia) | | | 0,020 |
| <=7 | Línea basal | | |
| >=8 | 1,922 | (1,106-3,341) | |
| Estadio clínico | | | 0,006 |
| <=2b | Línea basal | | |
| >=3a | 2,290 | (1,269-4,133) | |

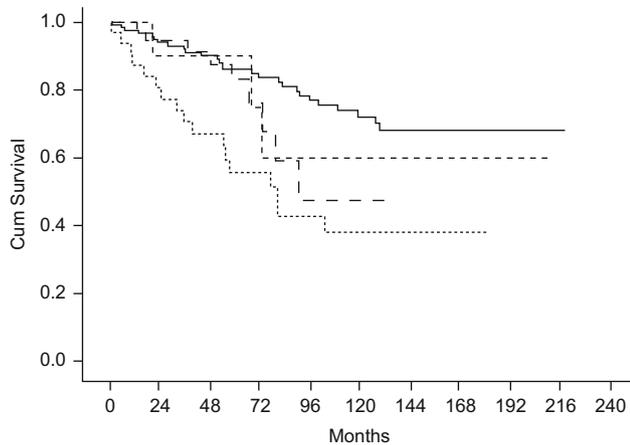


Figura 5 – Supervivencia libre de progresión metastática según la presencia de solo un factor definitorio de alto riesgo o más de uno. Se puede observar que la combinación de 2 criterios ofrece la peor supervivencia (línea punteada). La definición de AR solo por cT (línea con guiones cortos) o por Gleason en la biopsia (línea con guiones largos) muestran un comportamiento intermedio y la inclusión en AR por presentar solo elevación del PSA (línea continua) es predictiva de una mejor supervivencia.

trataron con HT, coincidiendo con otros autores². Sin embargo, series con 15 años de seguimiento muestran como 78% de 841 pacientes con tumores cT3 requieren RT u HT en el seguimiento²².

El ensayo de la EORTC 22.911 randomizó pacientes con tumores pT3 o márgenes positivos a recibir RT adyuvante (50 Gy) u observación, observando que la tasa de SLP mejoró de 78% a 85% ($p=0,0009$), pero las tasas a 5 años de supervivencia libre de metástasis, SCE y supervivencia global no se diferenciaban²⁴. Este hallazgo se ha repetido en otras series más pequeñas y no randomizadas^{16,23}. En el estudio de la SWOG 8794, 425 HR pacientes fueron randomizados a recibir 60-64 Gy sobre la fosa prostática u observación, demostrando por primera vez que la RT adyuvante reducía significativamente el riesgo de metástasis, a pesar de un uso hasta el doble de veces de HT en la rama de observación²⁵.

En cuanto a la RT de rescate en el seguimiento de pacientes de AR operados, se ha demostrado que incluso un paciente con un PSADT rápido y/o un Gleason 8-10 tiene una probabilidad no desdeñable de respuesta duradera si además tenía márgenes positivos y la RT se administró con un

PSA <2 ng/ml²⁶. En otro estudio, la RT de rescate se relacionó con un aumento de hasta 3 veces de la SCE comparándose al grupo que no la recibió (HR 0,32; 95% IC 0,17-0,69, $p=0,003$), siendo ese beneficio limitado a los pacientes con un PSADT menor de 6 meses e independiente del Gleason y del estadio patológico, así como independiente de cuando a la RT de rescate se asoció HT²⁷.

Nosotros seguimos las Guías de la Asociación Europea de Urología y usamos solo HT adyuvante en casos de adenopatías positivas²⁸. Datos procedentes de CaPSURE muestran que los pacientes de AR tratados inicialmente con RT tienen una probabilidad hasta 3,5 veces mayor de recibir HT adyuvante que los tratados con PR¹¹. Otro factor a tener en cuenta es la problemática del fallo local tras RT, que se ha valorado como el factor predictor más importante para el desarrollo de metástasis en un análisis multivariado²⁹; además todos los urólogos sabemos de la dificultad del control local de la sintomatología miccional obstructiva y del dolor ante una recidiva post RT.

Reconocemos las limitaciones de nuestro trabajo; su carácter retrospectivo reproduce la experiencia real de nuestra actividad. De hecho, colegas radioterapeutas de nuestro centro revisaron los resultados de RT de la rescate y encontraron que la mediana de tiempo para su administración desde la PR fue de 22 meses, y que la mediana de PSA pre RT de rescate >2 ng/ml en 55% de los casos, determinando este último dato como el peor factor pronóstico en su análisis multivariado para el desarrollo de progresión bioquímica³⁰. Nuestro protocolo ha sido siempre la RT de rescate con una dosis de 66 Gy (rango 60-70), pero su aplicación ha ido adelantándose progresivamente frente a una progresión bioquímica durante los últimos 4 años. Anteriormente, era más frecuente esperar hasta que la recidiva local macroscópica pudiera ser demostrada. Esta es una de las razones por las que podemos intuir que los resultados globales de nuestra serie de PR en CaP de AR sean ligeramente inferiores a la los de la literatura. Pensamos por ello que nuestros resultados en este grupo puedan mejorarse en un futuro aplicando la RT de rescate antes, perfeccionando nuestras LDN extensas y seleccionando pacientes para PR con solo un criterio de mal pronóstico de los 3 del NCCN, principalmente si el mismo es un incremento del PSA.

Para concluir, frente a un paciente con un CaP de AR, le informamos que la prostatectomía radical lo puede curar como monoterapia en un 25% de los casos, advirtiéndole que puede necesitar un tratamiento multimodal en más de la mitad de los casos. Aconsejamos la cirugía abierta o

Tabla 4 – resultados en la literatura de tasas de estadio patológico órganoconfinado y supervivencia cáncer específica en pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo según criterios similares a nuestra serie tratados mediante prostatectomía radical

| Autor/año | Definición AR | n | % pT ≤ 2b n (%) | SCE a 10 años n (%) |
|-------------------|-----------------------------------|-----|-----------------|----------------------|
| Berglund/2006 | PSA ≥ 15 o cT ≥ 2b o Gleason 8-10 | 281 | 132 (47) | NR |
| Loeb/2007 | PSA ≥ 15 o cT ≥ 2b o Gleason 8-10 | 288 | 123 (43) | 201 (70) – 267 (93)* |
| Yossepowitch/2008 | PSA ≥ 20 o cT ≥ 3a o Gleason 8-10 | 938 | 318 (34) | 862 (92) |
| Serie IVO/2009 | PSA ≥ 20 o cT ≥ 3a o Gleason 8-10 | 210 | 74 (35) | 168 (80)** |

AR: alto riesgo; N: número; SCE: supervivencia cáncer específica.
 * % de SCE varía según los resultados patológicos.
 ** SCE a 7,2 años.

laparoscópica frente a un paciente joven con un tumor que se considere resecable, sobre todo si solo tiene un factor de mal pronóstico y claramente si este es la elevación del PSA (fig. 5). La mejor estrategia para este grupo de pacientes probablemente radique en un enfoque multimodal, pero este aún está pendiente de ser protocolizado.

Financiación

Beca; Este trabajo ha sido apoyado por la beca PI 061619 del Instituto Carlos III (Madrid, España).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Este trabajo no hubiera sido posible sin la asistencia técnica de la Data Manager del Servicio de Urología del IVO, Vanesa Pérez. Agradecemos al Instituto Carlos III de Madrid su apoyo con la beca para distintos estudios sobre cáncer de próstata de la que se ha beneficiado este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- Heidenreich A, Aus G, Bolla M, Joniau S, Matveev VB, Schmid HP, et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol.* 2008;53:68-80.
- Yossepowitch O, Eggner SE, Serio AM, Carver BS, Bianco Jr FJ, Scardino PT, et al. Secondary therapy, metastatic progression, and cancer-specific mortality in men with clinically high-risk prostate cancer treated with radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2008;53:950-9.
- Boorjian SA, Blute ML. Surgical management of high risk prostate cancer: the Mayo Clinic experience. *Urol Oncol.* 2008;26:530-2.
- Morgan PB, Hanlon AL, Horwitz EM, Buyyounouski MK, Uzzo RG, Pollack A. Timing of biochemical failure and distant metastatic disease for low-, intermediate-, and high-risk prostate cancer after radiotherapy. *Cancer.* 2007;110:68-80.
- Zelevsky MJ, Chan H, Hunt M, Yamada Y, Shippey AM, Amols H. Long-term outcome of high dose intensity modulated radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol.* 2006;176(4 Pt 1):1415-9.
- Carver BS, Bianco Jr FJ, Scardino PT, Eastham JA. Long-term outcome following radical prostatectomy in men with clinical stage T3 prostate cancer. *J Urol.* 2006;176:564-8.
- Esquena Fernandez S, Maroto Rey P, Sancho Pardo G, Palou Redorta J, Villavicencio Mavrich H. Current treatment in high risk and locally advanced prostate cancer. *Actas Urol Esp.* 2007;31:445-51.
- Scardino P. Update: NCCN prostate cancer Clinical Practice Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw.* 2005;3(Suppl 1):S29-33.
- Soloway MS, Pareek K, Sharifi R, Wajzman Z, McLeod D, Wood Jr DP, et al. Neoadjuvant androgen ablation before radical prostatectomy in cT2bNxMo prostate cancer: 5-year results. *J Urol.* 2002;167:112-6.
- Kane CJ, Presti Jr JC, Amling CL, Aronson WJ, Terris MK, Freedland SJ. Changing nature of high risk patients undergoing radical prostatectomy. *J Urol.* 2007;177:113-7.
- Meng MV, Elkin EP, Latini DM, Duchane J, Carroll PR. Treatment of patients with high risk localized prostate cancer: results from cancer of the prostate strategic urological research endeavor (CaPSURE). *J Urol.* 2005;173:1557-61.
- Van Poppel H, Joniau S. An analysis of radical prostatectomy in advanced stage and high-grade prostate cancer. *Eur Urol.* 2008;53:253-9.
- Hsu CY, Joniau S, Oyen R, Roskams T, Van Poppel H. Outcome of surgery for clinical unilateral T3a prostate cancer: a single-institution experience. *Eur Urol.* 2007;51:121-8 discussion 8-9.
- Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Haggman M, Andersson SO, Bratell S, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med.* 2005;352:1977-84.
- Nguyen K, Eltz S, Drouin SJ, Comperat E, Audenet F, Renard-Penna R, et al. Oncologic outcome after radical prostatectomy in men with PSA values above 20 ng/ml: a monocentric experience. *World J Urol.* 2009;27:653-8.
- Inman BA, Davies JD, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Kwon ED, Blute ML, et al. *Cancer.* 2008;113:1544-51.
- Denberg TD, Glode LM, Steiner JF, Crawford ED, Hoffman RM. Trends and predictors of aggressive therapy for clinical locally advanced prostate carcinoma. *BJU Int.* 2006;98:335-40.
- Cooperberg MR, Moul JW, Carroll PR. The changing face of prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23:8146-51.
- Roach M, Lu J, Pilepich MV, Asbell SO, Mohiuddin M, Terry R, et al. Four prognostic groups predict long-term survival from prostate cancer following radiotherapy alone on Radiation Therapy Oncology Group clinical trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;47:609-15.

20. Tewari A, Divine G, Chang P, Shemtov MM, Milowsky M, Nanus D, et al. Long-term survival in men with high grade prostate cancer: a comparison between conservative treatment, radiation therapy and radical prostatectomy—a propensity scoring approach. *J Urol*. 2007;177:911–5.
21. Berglund RK, Jones JS, Ulchaker JC, Fergany A, Gill I, Kaouk J, et al. Radical prostatectomy as primary treatment modality for locally advanced prostate cancer: a prospective analysis. *Urology*. 2006;67:1253–6.
22. Ward JF, Slezak JM, Blute ML, Bergstralh EJ, Zincke H. Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome. *BJU Int*. 2005;95:751–6.
23. Loeb S, Smith ND, Roehl KA, Catalona WJ. Intermediate-term potency, continence, and survival outcomes of radical prostatectomy for clinically high-risk or locally advanced prostate cancer. *Urology*. 2007;69:1170–5.
24. Bolla M, van Poppel H, Collette L, van Cangh P, Vekemans K, Da Pozzo L, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet*. 2005;366:572–8.
25. Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, Lucia MS, Miller G, Troyer D, et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term followup of a randomized clinical trial. *J Urol*. 2009;181:956–62.
26. Stephenson AJ, Scardino PT, Kattan MW, Pisansky TM, Slawin KM, Klein EA, et al. Predicting the outcome of salvage radiation therapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *J Clin Oncol*. 2007;25:2035–41.
27. Trock BJ, Han M, Freedland SJ, Humphreys EB, DeWeese TL, Partin AW, et al. Prostate cancer-specific survival following salvage radiotherapy vs observation in men with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *JAMA*. 2008;299:2760–9.
28. Messing EM, Manola J, Yao J, Kiernan M, Crawford D, Wilding G, et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol*. 2006;7:472–9.
29. Coen JJ, Zietman AL, Thakral H, Shipley WU. Radical radiation for localized prostate cancer: local persistence of disease results in a late wave of metastases. *J Clin Oncol*. 2002;20:3199–205.
30. Mengual Cloquell JL, PPEP M, Casaña Giner ML, Chust Vicente JL, Guinot Rodríguez LAA. Tratamiento adyuvante y de rescate tras prostatectomía radical. *Actas Urológicas Españolas*. 2005;29:8.