
PROGRAMA DE ACTUALIZACION CONTINUA Y A DISTANCIA EN UROLOGIA

Comité de Educación Médica Continua
Sociedad Argentina de Urología

Módulo 6 - 2002

Oncología

Coordinador: *Prof. Dr. Carlos Sáenz*

Fascículo III

Carcinoma de próstata

Dres. Miguel López y Carlos Scorticati (h)

- Epidemiología
- Screening y detección temprana
- Tacto rectal y PSA
- Ultrasonografía transrectal
- Estadificación del Cáncer de Próstata
- Tratamiento

Director

Dr. Jorge H. Schiappapietra

Secretario

Dr. Carlos A. Acosta Güemes

Asesor

Dr. Elías J. Fayad

SAU

SOCIEDAD ARGENTINA DE UROLOGIA

CARCINOMA DE PROSTATA.

Dres. Miguel López y Carlos Scorticati (h)

Sección Oncología. Cátedra de Urología, Hospital Escuela "José de San Martín".

EPIDEMIOLOGÍA

El adenocarcinoma de próstata constituye un problema médico económico y social de significativa relevancia ya que constituye la segunda causa de muerte por cáncer siguiendo al de pulmón, después de los 50 años en el hombre. En la mujer puede hacerse un paralelismo con el cáncer de mama, ya que además de compartir este segundo lugar, su incidencia aumenta con la edad, su dependencia hormonal especialmente es en las primeras etapas y tiene también una historia familiar positiva.

En el año 2000 fueron diagnosticados en los Estados Unidos 198000 nuevos casos, siendo el número de muertes producidas 31500. En el año 1991 se detuvo el crecimiento de la mortalidad por cáncer de próstata, y entre el año 1994 y 1997 disminuyó un 4,4%.

Es bien sabida su diferente frecuencia en los distintos grupos étnicos y razas, siendo en la raza negra un 50% más frecuente que en la blanca y amarilla, Los asiáticos a su vez son los que tienen menor incidencia. En la población americana el 23,3% correspondió a la raza blanca, el 54,1 a la raza negra, el 10,4 a asiáticos, el 14,2 a indios americanos y el 16,4 a hispanos. Relacionando la sobrevivencia a los cinco años con la raza la misma fue del 94% en blancos y del 87% en negros.

La incidencia tiene un progresivo aumento con la edad: hasta los 39 años la probabilidad es de 1 en 10.000, de los 50 a los 59 años es de 1 en 49, de los 60 a 69 es de 1 en 7.

A diferencia de otros tumores urogenitales no se ha encontrado asociación entre el hábito del tabaco y una mayor incidencia de cáncer de próstata.

El consumo de dietas ricas en grasas parece ser un importante factor de riesgo. Si evaluamos este factor en relación con los distintos países observamos que los japoneses que tienen dietas con bajo contenido en grasas, tienen menor incidencia de cáncer de próstata, pero cuando estos se trasladan a países como Estados Unidos donde cambian su dieta se produce un aumento de la incidencia en este grupo étnico en relación con los que viven en Japón.

La relación entre el cáncer de próstata y su dependencia hormonal en las primeras etapas está bien demostrada, si relacionamos esta con los distintos grupos raciales se pudo observar que los niveles de testosterona en jóvenes negros es aproximadamente un 15% superior en relación a la raza blanca, pero a su vez no se han encontrado variaciones estadísticamente significativas comparando blancos con asiáticos.

En los últimos años ha habido un progreso considerable en el conocimiento de los eventos moleculares que contribuyen a la transformación de una célula de la glándula prostática en una célula cancerígena. Recientemente los investigadores comenzaron a identificar los oncogenes y los genes supresores del tumor relacionados con la carcinogénesis de la próstata. Aproximadamente el 9% de todos los cánceres de próstata y el 45% de los casos que se presentan en hombres menores de 45 años podrían ser atribuidos al gen del cáncer que se hereda en forma Mendeliana como un alelo autónomico dominante.

La pérdida potencial de genes supresores del tumor ocurre después de la transformación de las células prostáticas; casi el 70% de los pacientes con un cáncer de próstata clínicamente localizado pueden mostrar supresión de cromosomas 8p22; el 36% de los pacientes con enfermedad localizada y el 60% de los pacientes con metástasis demostraron supresiones de cromosomas 16q, el sitio de la e-cadherina es el

gen supresor del tumor. La e-cadherina es una molécula de superficie celular que interviene en las interacciones célula-célula y la adhesión, la pérdida de la expresión de la e-cadherina está correlacionada con un creciente potencial invasivo y por lo tanto con la progresión de la enfermedad.

El gen p53 codifica una proteína que detiene el ciclo de la célula en G1 para permitir el reparo del ADN, la desactivación del gen crea un ambiente en el cual el daño del ADN no es reparado y por lo tanto permisivo para la mutación y la proliferación celular; las mutaciones de este gen pueden estar relacionadas con el pasaje de la enfermedad al período refractario hormonal.

En los tumores primarios pocas mutaciones en el receptor de andrógenos han sido identificadas, sin embargo el 50% de las células metastásicas tienen mutaciones en el receptor de andrógenos; las mutaciones en el receptor de andrógenos podrían poseer una ventaja en el crecimiento selectivo luego de la ablación androgénica. Estas mutaciones pueden permitir que el receptor de andrógenos responda a otros factores de crecimiento como el Factor de Crecimiento Insulínico Tipo 1, o el Factor de Crecimiento de la Queratina. El factor de crecimiento insulínico tipo 1 en aquellos pacientes que tienen valores elevados en plasma se relaciona con un aumento del riesgo de presentar cáncer de próstata, este factor actúa inhibiendo la apoptosis y estimulando la proliferación celular. Otros factores de crecimiento como: el factor de crecimiento transformante B, el factor de crecimiento epidérmico, el factor de crecimiento derivado de las plaquetas y el péptido neuroendócrino, modulan la diferenciación de la célula epitelial prostática. Ha sido demostrado que las células óseas producen factores de crecimiento que estimulan la proliferación de las células prostáticas, de ese modo se explica porque el cáncer de próstata hace metástasis preferentemente en los huesos.

SCREENING Y DETECCIÓN TEMPRANA

Desde hace ya más de una década, con el objeto de poder disminuir la mortalidad por cáncer de próstata se desarrollaron en distintos países campañas de screening, definiendo a las mismas como el examen de una población asintomática para determinar la probabilidad de que la misma se encuentre en la fase preclínica de una enfermedad, con la intención de identificar a los pacientes con la suficiente precocidad como para instituir un tratamiento exitoso.

La Sociedad Norteamericana de Lucha Contra el Cáncer (ACS) recomiendan realizar el Antígeno prostático específico (PSA) y el examen digital rectal en forma anual a hombres de 50 años en adelante y con una expectativa de vida de por lo menos 10 años. La ACS agrega que todos los hombres que reciben la opción de evaluación deben recibir información completa sobre los beneficios y los riesgos de los procedimientos. Los Afroamericanos y aquellos hombres con fuertes antecedentes familiares de cáncer de próstata pueden recibir la propuesta de evaluación antes, a los 40 años por ejemplo.

La Asociación Norteamericana de Urología avala la política de evaluación de la Sociedad Norteamericana de Lucha Contra el Cáncer. En contraposición a estas opiniones la Fuerza de Tareas de Servicios Preventivos de los Estados Unidos su contraparte Canadiense y el Colegio Norteamericano de Médicos tiene una postura diferente. No aconsejan el uso de la prueba del PSA para la evaluación de rutina.

Los argumentos a favor del screening están basados en el principio de que la detección temprana de las enfermedades disminuyen la mortalidad, además no se cuenta actualmente con tratamientos efectivos cuando la enfermedad es diagnosticada en estadios avanzados y básicamente porque esta bien demostrado que en los últimos años con la utilización en forma complementaria del TR y el PSA se ha incrementado el diagnóstico de los tumores órgano confinados, estadio en el cual el tratamiento es efectivo.

Aquellos que no están a favor del screening lo hacen basados en el hecho de que hay aún pocas evidencias surgidas de estudios randomizados que demuestren los beneficios reflejados en la disminución de la mortalidad y de la pérdida de productividad de la población; además que los costos relacionados con el pedido indiscriminado del PSA no es comparado con una significativa disminución de la mortalidad hasta el momento; y por último que la morbilidad consecutiva al tratamiento es excesiva.

Por lo tanto la verdadera utilidad de las campañas de screening no son claras aún, el motivo más influyente en este aspecto es que el cáncer de próstata es único entre los tumores sólidos ya que existe especialmente en dos formas: una latente o histológica la cual puede ser identificada en aproximadamente un 30% de los hombres de más de 50 años y de un 60 a un 70% de los hombres de más de 80 y la forma clínica más evidente que afecta aproximadamente a uno de cada seis hombres americanos durante sus vidas.

TACTO RECTAL Y PSA

Las herramientas más importantes para la detección del cáncer de próstata son el examen digital rectal y el antígeno prostático específico (PSA).

Durante muchas décadas nos hemos basado en el tacto rectal y en las biopsia guiadas con guía digital para el diagnóstico del cáncer de próstata, logrando un índice de detección poblacional del 1,7% ,cuando el mismo presentaba una sospecha baja mediana o alta. En otras series se comunicaron índices de detección mas bajas del 0,8 al 1,4% (Scardino 1989).

Jenson y col. en un programa que abarcó 4367 hombres evaluados durante 10 años concluyeron que el valor del tacto rectal anual en individuos asintomáticos era ventajoso ya que el diagnóstico del cáncer durante el seguimiento se asociaba a mejora en la tasa de supervivencia. De acuerdo con estos autores, las neoplasias que se identifican después de un examen inicial normal suelen ser menos avanzadas y responden mejor al tratamiento curativo.

A pesar de esto la capacidad del tacto rectal para detectar el carcinoma localizado potencialmente curable podría ser restringida, varios autores señalan que si bien este examen se acompaña de un alto porcentaje de lesiones localizadas, desde un punto de vista clínico casi el 50% de estas lesiones en la revisión anatomopatológica corresponde a estadios más avanzados (Chodak y cols).

En la década del '80 se pensaba que el PSA era el marcador ideal para el diagnóstico del cáncer de próstata, en los últimos años se observó que no solo no es específico de enfermedad sino tampoco de órgano, habiéndose detectado su producción por las glándulas periuretrales y el cáncer de mama .

Con el objeto de poder aumentar la sensibilidad y especificidad del antígeno prostático se lo relacionó con otros parámetros como: la edad del paciente, el volumen de la glándula prostática medido por ecografía transrectal, el aumento del mismo producido en el, tiempo y en los últimos años con la determinación de las distintas formas en que se lo puede encontrar en sangre periférica (PSA libre, conjugado, etc), se relacionó a alguna de estas con las distintas patologías (PSA libre/hiperplasia prostática benigna).

Osterling fue el primero en tratar de relacionar distintos valores de corte del PSA con la edad, consideraba como valor esperable hasta los 69 años 4,5ng/ml y de 6,5 entre los 70 y 79 años. Actualmente esto ha variado en forma significativa ya que tomando estos valores de corte quedarían sin diagnosticar aproximadamente un 22% de los tumores.

Según Catalana y cols considerando la edad versus un PSA entre 2,6 y 4ng/ml, en menores de 60 años (331 pacientes), el porcentaje de biopsias positivas fue del 20%; entre 60 y 69 años (439 pacientes), fue del 31% y en a partir de los 70 años (207 pacientes) fue del 29%.

Cada 100 hombres evaluados, 85 tendrán valores normales de PSA y 15 valores elevados, de estos 15 solo 3 diagnóstico de cáncer de próstata. La mayoría de los hombres con PSA elevado tendrán niveles séricos del mismo ubicados entre 4 y 10 ng/ml, esta elevación es debida en un gran porcentaje de los casos al agrandamiento prostático producido por la hiperplasia prostática benigna. Benson sugirió por este motivo relacionar el valor del PSA con el volumen prostático determinado por ecografía prostática transrectal, pudiendo distinguir (según refería), a través de esta relación la elevación que de por sí produce el aumento de tamaño de la próstata (densidad del PSA). A este respecto el punto en discusión fue determinar el valor de corte con el cual se obtuviera mayor sensibilidad y especificidad. Un densidad de 0,15 o mayor había sido propuesta por distintos autores como valor de corte en aquellos pacientes con PSA de 4 a 10 ng/ml un tacto rectal normal y una ecografía sin alteraciones.

La utilidad de la densidad del PSA no ha tenido gran aprobación de otros autores como por ejemplo Catalana y cols , quienes observaron que la mitad de los cánceres detectados en hombres con niveles de PSA entre 4 y 10 ng/ml tacto rectal normal y ecografía transrectal sin alteraciones evidentes, quedarían sin diagnosticar usando una densidad de PSA de 0,15 como valor de corte para indicar la biopsia. Brawer y Cols. coinciden diciendo que la densidad del PSA no mejora ni la sensibilidad ni la especificidad del PSA solo, para predecir la presencia de cáncer. Por lo tanto podemos decir que el PSA es una variable más, a tener en cuenta en el momento de tener que decidir la realización de una biopsia en un paciente con un PSA entre 4 y 10 ng/ml, tacto rectal normal y ecografía transrectal sin alteraciones, ya que el mismo utilizado en forma exclusiva es un predictor imperfecto de la presencia de cáncer.

El aumento del valor del PSA producido en el tiempo ha sido relacionado con la mayor o menor posibilidad de que esté presente un cáncer de próstata. Carter y cols. observaron que el aumento del PSA anual por encima de 0,75 ng/ml, se relaciona con un aumento en la incidencia de cáncer de próstata, en aquellos pacientes en los cuales los niveles de PSA no son elevados inicialmente, pero que tienen un crecimiento superior a 0,75ng/ml anualmente. En ese estudio el 72% de los hombres con cáncer y el 5% de los hombres sin cáncer tienen una velocidad del PSA de más de 0,75 ng/ml. por año.

En otro estudio (Smith y Catalana 1994), se detecto cáncer de próstata en el 47% de los hombres con un crecimiento del PSA superior a 0,75 ng/ml comparado con el 11% de hombres que no habian tenido este aumento y también presentaba cáncer de próstata.

A fin de optimizar la utilidad de la velocidad del PSA el diagnóstico del cáncer y debido a que se pueden producir variaciones en determinaciones aisladas se recomienda que la decisión de la biopsia (cuando los valores del PSA son entre normales y bajos), pero con una velocidad de crecimiento superior a 0,75 ng/ml., sea hecha en base a por lo menos tres mediciones del marcador a fin de mejorar la utilidad de esta variable del PSA.

Como fue mencionado el PSA se encuentra en distintas formas en el suero, el PSA libre es una de ellas y se relaciona con hiperplasia prostática benigna. Considerando la relación PSA Libre/Total con

un valor de corte de 0,2 y o menor se detectó un 10% mas de cáncer con un 13% menos de biopsias. Se evaluaron 151 hombres con PSA entre 2,5 y 4 ng/ml, el 24% tuvieron diagnóstico de cáncer, 1/3 de los cuales correspondían a un Score de Gleason de 7 o mayor, 67% clínicamente significantes (R. Joseph Babaian: Urology Times August 2000). En otro estudio se comparo el valor de corte del PSA de 4ng/ml solo versus un PSA de 3 a 10ng/ml con un valor de corte, de la relación PSAL/Total, de 0,20; se observó que el valor de corte más bajo logró detectar un 10% mas de cánceres con un 13% menos de biopsias innecesarias

A pesar del diagnóstico en estadíos mas localizados gracias a la determinación del PSA en pacientes con tacto rectal normal, este sigue teniendo vigencia ya que complementa al primero y en muchos casos lo único que encontramos es un tacto patológico. Así lo confirma el siguiente trabajo:

Washington		Europa	
PSA < 1	5% CA	<0.9	5% CA
PSA 1-2.5	14% CA	1-1.9	12% CA
PSA 2.6-4	30% CA	2-2.9	14% CA
		3-3.9	32% CA

ULTRASONOGRAFIA TRANSRECTAL

La biopsia guiada en forma digital fue durante décadas el método utilizado para el diagnóstico de las patologías de la glándula prostática hoy salvo indicaciones puntuales ha sido reemplazada totalmente por los distintos tipos de biopsias ecodirigidas los cuales sirven no solo para el diagnóstico sino también para la estadificación y detección de recidivas locales.

La utilización de la USTR para la detección del cáncer de próstata se inicia con Lee quien relacionó la ecogenicidad tumoral con las características histológicas del tumor (1986), quien afirmaba “ los tumores de Gleason alto habitualmente no forman estructuras glandulares y destruyen completamente la arquitectura normal, reemplazándola por masas celulares, su densidad es francamente hipocogénica y tienen gran contraste con el resto del parénquima, los tumores de Gleason bajo presentan un patrón ecogénico similar al resto de la glándula siendo más difícil su identificación.

La ecoestructura heterogenea habitual de la zona de transición de la glándula, donde se encuentran un 15% de los adenocarcinomas aproximadamente, el porcentaje de áreas hipocogénicas negativas para cáncer en una proporción de 1 a 3 y el porcentaje de neoplasias en áreas isoecogénicas 21% aproximadamente, hizo que en los últimos años la ecografía no solo se limitara en su utilidad para el diagnóstico de tumores en áreas ecograficamente diferentes, sino básicamente con la ayuda del PSA, para dirigir la aguja a las distintas zonas prostáticas y de esta forma siendo no solo útil para diagnóstico sino también para la estadificación anatómico patológica prequirúrgica del cáncer.

Ellis y Brawer analizaron en el año 1994 los cánceres de próstata isoecogénicos mediante biopsias por sextantes y encontraron que no hay diferencias con respecto a las hipocogénicas en cuanto a volumen tumoral, el número de tacs positivos, Gleason, ni estadificación patológica.

Para poder diagnosticar estos tumores isoecogénicos fue que se empezó con las biopsia randomizadas donde en próstatas ecograficamente normales teniendo el valor del PSA se tomaban al azar un número determinado de muestras de la glándula. Hodge en el año 1989 fue quien describe la biopsia randomizada y divide para ello a la glándula

en seis partes (base , medio y pico bilateralmente) y toma una muestra de cada una de estas.

En 1995 Stamey propone la lateralización de las biopsias para abarcar mayor cantidad de tejido de la zona periférica donde se encuentra el 70% de los cánceres. Chang en 1998 agrega a la biopsia en sextantes cuatro nuevas tomas a nivel lateral de la base y parte media. En una serie presentada de 483 pacientes detectó cáncer en un 42% , la biopsia en sextante habría dejado de diagnosticar un 20% de los tumores. Posteriormente propone que en los pacientes con próstatas mayores de 50cc se deben realizar biopsias de la zona transicional ya que el numero de cánceres diagnosticados aumenta en un 13%.

Ultimamente se ha sugerido que en hombres con biopsias negativas reiteradas es conveniente realizar múltiples tomas (entre 15 y 30), bajo anestesia, dependiendo el número de las mismas del tamaño prostático. La biopsia con guía digital a pesar del gran progreso que se logró con el uso de la USTR sigue teniendo vigencia en aquellos casos de lesiones patológicas según el tacto rectal y que no se manifiestan ecograficamente.

ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

Una vez diagnosticado el cáncer de próstata el paso siguiente es la estadificación, esta tiene dos objetivos fundamentales: por un lado la decisión de él, o los tipos de tratamiento que le ofreceremos al paciente; y por otro lado la evaluación del pronóstico, ya que la extensión de la enfermedad se relaciona directamente con aquel.

Para la estadificación de la enfermedad son útiles algunos de los métodos ya mencionados durante el diagnóstico y otros que mencionamos a continuación: Tacto rectal, Valor del PSA, Grado histológico del tumor, estudios basados en imágenes y linfadenectomía Ilioobturatriz.

La primera clasificación utilizada para la estadificación, fue la introducida por Whitmore (1956), más tarde modificada por Jewett (1975). El sistema de clasificación T.N.M. fue adoptado en el año 1975 por The American Joint Committee for Cancer Staging, el cuál, con algunas modificaciones es el que se usa actualmente.

El tacto rectal era utilizado desde hace décadas rutinariamente en la evaluación de la extensión local del cáncer de próstata (Whitmore 1956) el cual a pesar del tiempo actualmente sigue teniendo gran vigencia. La sensibilidad y especificidad del tacto rectal, en la determinación de los tumores organoconfinados fue evaluada en varias series (Partin y cols.1993), donde se comparaba la estadificación pre y post operatoria (prostatectomía radical). De 565 hombres en que el tacto rectal impresionaba se trataba de tumores organoconfinados (T2), en el 52% coincidió la estadificación pre y post operatoria, de los restantes, 31% tenían según la anatomía patológica invasión capsular y el 17% restante, compromiso de las vesículas seminales o de los ganglios linfáticos regionales. Esto representa una sensibilidad del 52% y una especificidad del 81%, utilizando el tacto rectal solamente para evaluar el T.

El valor del antígeno prostático específico también esta relacionado con la extensión de la enfermedad. El 70 al 80% de los pacientes con cáncer de próstata y un valor no mayor de 4 ng/ml. tienen tumores organoconfinados. Por otro lado, mas del 50% de los hombres con niveles de PSA aumentados por encima de 10 ng/ml. tienen penetración capsular y mas del 75% con niveles de PSA mayor de 50 ng/ml. tienen linfadenectomía positiva.

El grado histológico del tumor en relación al pronóstico de la enfermedad se ha empezado a utilizar desde hace décadas. En tal sentido varias fueron las clasificaciones utilizadas (Utz y Farrow, 1969; Mostofi 1976; Gleason 1977; Geata 1980; Brawn y cols. 1982). La más utilizada en la actualidad ha sido la de Gleason, siendo muestra de una correlación directa entre el grado de Gleason y el pronóstico de la enfermedad. El score de Gleason está determinado por la suma del

grado primario y secundario de la biopsia o pieza de prostatectomía. La presencia de un Gleason de 4 o mayor (primario o secundario), o un score de Gleason de 7 o más es predictivo de mal pronóstico.

Los estudios complementarios por imágenes como el centellograma óseo corporal total (COCT), la tomografía computada (TC), la resonancia nuclear magnética (RMN) y la ultrasonografía transrectal, son métodos utilizados para la estadificación del cáncer de próstata. El COCT es un método muy útil en la detección de metástasis óseas. La utilización del mismo en forma rutinaria fue cuestionada después de advenimiento del PSA, porque la posibilidad de hallar imágenes positivas es inferior al 2% en hombres con PSA por debajo de 10 ng/ml. y sin dolor óseo.

Las imágenes obtenidas por TC y RMN en la evaluación de la extensión de la enfermedad se caracteriza por tener baja sensibilidad (Rifkin y cols. 1990, Tempany y cols. 1994, Wolf y cols. 1995) por lo cual algunos autores no lo recomiendan sino en aquellos casos donde el riesgo es mayor debido a que por el tacto rectal impresiona ser un tumor localmente avanzado, en los casos en que el PSA es superior a 20 ng/ml., o si se trata de un tumor pobremente diferenciado.

De todos modos actualmente en muchos centros, estos estudios son pedidos rutinariamente para la estratificación del cáncer de próstata, constituyendo una postura diferente, pero totalmente aceptada por la mayoría de los autores.

La presencia de metástasis en linfadenectomías realizadas de tumores, según la estratificación clínica como organoconfinados es del 5 al 12% aproximadamente (Catalona and Big, 1990; Petros and Catalona 1992; Zincke et al 1994).

La linfadenectomía laparoscópica, en algunos casos completa la estratificación del tumor a fin de optimizar las indicaciones de cada tratamiento. Según los distintos autores esta indicada en aquellos casos en que: 1- se observan imágenes sospechosas por los estudios de imágenes; 2- cuando el valor del PSA previo a la biopsia supera los 20 ng/ml.; 3- cuando se trata de tumores pobremente diferenciados por el resultado de la biopsia (Gleason de 8-10) y 4- cuando se trata de tumores localmente avanzados por la palpación.

TRATAMIENTO

Prostatectomía Radical

Desde que en 1866 Kuchler describiera la técnica de la Prostatectomía Radical que en 1903 fuera perfeccionada por Young, esta cirugía se realizó por vía perineal y constituyó un método efectivo para el control del cáncer de Próstata.

En los años 1947 Millin introdujo el abordaje retropúbico el cual se generalizó rápidamente ya que permitió un mejor control de sangrado, mayor exposición de la próstata y tejido circundante y la linfadenectomía pelviana concomitante.

Sin embargo la Prostatectomía Radical se asociaba a una elevada morbilidad sexual y urinaria, y a una respetable mortalidad. Con el advenimiento de la radioterapia externa esta cirugía fue relegada a un segundo término durante varias décadas.

Fue hasta que Patrick Walsh en la década del noventa publicara los resultados de la Prostatectomía Radical Retropúbica con la denominada técnica anatómica con lo cual disminuyó significativamente la morbimortalidad de dicha cirugía.

Estos avances técnicos conjuntamente con el diagnóstico cada vez más precoz del cáncer de próstata han convertido a la Prostatectomía Radical en el "Gold Standard" del tratamiento con intención curativa para el cáncer de próstata.

La Prostatectomía Radical. es recomendada solamente para aquellos pacientes con enfermedad localizada (T1 - T3 - NOM0),

expectativa de vida mayor a diez años, y por ser una cirugía mayor a aquellos pacientes que no tengan factores concomitantes que aumenten significativamente su riesgo quirúrgico.

Actualmente existen nomogramas (que utilizan diferentes variables como PSA Gleason etc., que permiten inferir el riesgo de recidiva tumoral.

Para que la cirugía tenga éxito el tumor debe extirparse completamente, siendo los márgenes negativos un factor pronóstico fundamental (sólo 36% de pacientes libres de enfermedad a los 10 años).

En una reciente revisión de la literatura la incidencia de márgenes positivos en los grandes centros de EE.UU. fue del 25%. Algunos autores consideran que pueden reducir dicho margen a < 10% con una planificación quirúrgica adecuada.

Las vesículas seminales deben ser completamente extirpadas (25% de los pacientes con invasión microscópica de las vesículas seminales se encuentran libres de enfermedad a los 10 años de tratamiento).

Incontinencia de orina

La incidencia de incontinencia de orina posterior a la Prostatectomía Radical es muy variable según las diferentes series. En un análisis multivariable, los factores asociados con incontinencia de orina persistente fueron: 1) La edad del paciente ($P < 0,001$). 2) La técnica quirúrgica: ($P < 0,01$). 3) la preservación de las bandeletas neurovasculares. ($P < 0,01$) y 4) la presencia de estenosis de la anastomosis ($P < 0,01$).

Scardino y col. publicaron con un período de 13 años 9% de incontinencia de stress.

Los cambios introducidos en la técnica quirúrgica en 1990 por P.Walsh y col. resultaron en un 95% de pacientes continentes a los 24 meses. Sólo 1% de los pacientes presentaron incontinencia de orina severa que requirió la colocación de un esfínter urinario artificial.

Disfunción sexual erectil

Antes de que P. Walsh publicara los resultados de su técnica anatómica de la Prostatectomía Radical la mayoría de los pacientes quedaban con D.S.E.

La identificación y disección de las bandeletas neurovasculares preservaron la erección en el 70% de los pacientes en la serie inicial de Walsh.

La restitución de la función sexual se produce generalmente entre los 4 y 12 meses posteriores a la cirugía.

Los factores condicionantes para la recuperación de la función sexual son: 1) Pacientes jóvenes ($P < 0,01$). 2) Preservación bilateral de las bandeletas ($P < 0,001$). 3) La técnica quirúrgica empleada ($P < 0,001$).

Recientemente Scorticati y col. presentaron en el Congreso Argentino de Urología 2001 una técnica que mediante neuroestimulación intraoperatoria de las bandeletas neurovasculares conjuntamente con terapia de drogas vasoactivas DAP (con el objeto de mejorar la oxigenación cavernosa) 81% de pacientes preservaron la función sexual. En aquellos pacientes en los cuales no se pudo preservar la función sexual la utilización de dispositivos de vacío, supositorios intrauretrales y drogas intracavernosas permiten una satisfactoria función sexual.

Actualmente se están desarrollando técnicas que interfieren tejidos nerviosos (nervio Sural) en caso de que las bandeletas deban ser reseñadas. Un tercio de estos pacientes preservaron su función sexual.

Complicaciones Postoperatorias

El avance en las técnicas quirúrgicas han disminuido enormemente el costo de la prostatectomía radical, siendo la estadía hospitalaria promedio 3 días y el costo total se redujo > 50%.

La mortalidad perioperatoria (dentro de los 30 días de la cirugía) se redujo a 0,35% a partir de 1990 comparado con el 1,2% anterior.

Resultado de la Prostatectomía Radical

Reportes a largo tiempo de sobrevida cáncer específico después de la prostatectomía radical han sido publicados.

Gibbons y col. reportó 82% de sobrevida cáncer específico entre 15 y 35 años.

Zincke y col reportó 90% a los 10 años y 82% a los 15 en 3170 pacientes con T1-T2NOMO tratados con P.R.

Después de la prostatectomía radical los niveles de PSA deben ser indetectables. Es considerada residiva bioquímica (falla al tratamiento o progresión) cuando dichos niveles de PSA superan 0,3 ng/ml.

En un estudio multicéntrico de 7600 pacientes operados entre 1966 y 1967 la sobrevida libre de enfermedad (PSA < 0,3) fue entre el 77 y el 83% de los pacientes.

El riesgo de progresión depende del estadio clínico, el grado de Gleason y PSA serico.

Un interés particular revierten los pacientes con Gleason alto (7 - 10).

Gerber y col reportaron un análisis en que comparan los resultados a 10 años. de la prostatectomía radical con la expectancia armada reportado por Chodak y col y los dividieron según el grado celular. Concluye que pacientes con bajo grado a los 10 años, la conducta expectante tenía una sobrevida libre de enfermedad del 81% cáncer específico similar (87% - 93%) independiente del tratamiento expectante o del quirúrgico.

Sin embargo en pacientes con alto grado la diferencia era significativamente mucho menor para la expectancia armada que aquellos a quienes se le realizó Prostatectomía Radical (34 vs 60%).

Prostatectomía Radical Laparoscópica

Fueron Guy Vallancien y Bertrand Guillonnav quienes publicaron en Junio del 2000 los resultados de 260 Prostatectomías Radicales Laparoscópicas. La técnica se realizó en forma transperitoneal (combinando una vía anterógrada y otra retrógrada) mediante dos trocares de 10 mm y 3 de 5mm.. La anastomosis uretro vesical se realizó con surget de 3/0. El tiempo aproximado de operación fue de 3 horas. La pérdida estimada de sangre de 250 cm³ 1% de los pacientes requirieron transfusiones. La sonda vesical fue retirada al 3° día conjuntamente con el alta del paciente.

Sin embargo los beneficios de la vía laparoscópica en Prostatectomía Radical será objeto de controversias: 1) Mayor tiempo operatorio. 2) Requiere anestesia general. 3) Debe realizarse en forma transperitoneal. 4) Mayor incidencia de márgenes positivos. 5) Curva de aprendizaje muy prolongada.

Actualmente no son muchos los grandes centros del mundo que lo consideran como vía de abordaje de primera elección en cáncer de próstata.

Neoadyuvancia Hormonal previo a la Prostatectomía Radical

La alta probabilidad de extensión extracapsular y márgenes positivos en pacientes con cáncer prostático clínicamente localizado, llevaron a diferentes grupos en el mundo a utilizar Neoadyuvancia Hormonal como un intento de disminuir estos márgenes.

Los resultados de varias series demostraron reducir el índice de márgenes positivos entre un 41% y 17%. Sin embargo esta mejoría "patológica" no se tradujo a largo plazo en una mayor sobrevida libre de enfermedad que aquellos pacientes sin neoadyuvancia y como efectos adversos presentó una probabilidad significativamente mayor de impotencia sexual.

Radioterapia adyuvante postoperatoria

Valicenti y col. demostró recientemente una sobrevida libre de enfermedad a los 5 años de 89% en pacientes con estadios patológicos

T3 y T4 que recibieron radioterapia externa adyuvante contra 59% de pacientes que no recibieron. Dicho estudio fue también corroborado por la Universidad de California.

La elevación del PSA posterior a la prostatectomía radical constituye un problema serio ya que es muy importante determinar si se trata de una residiva local pasible de radioterapia con intención curativa o de metástasis.

Walsh y col. del Johns Hopkins estableció como probable residiva local aquellos pacientes con Gleason < = 7, elevación del PSA después de un año, márgenes positivos o invasión capsular NP0 y VS negativo.

Prostatectomía Radical de Salvataje: (Recidiva post radioterapia externa)

En un serie de 80 pacientes, Scardino y col. realizaron P.R. de Salvataje. Las complicaciones fueron muy importantes con 15% de lesión rectal, 58% de grados variable de incontinencia de orina y 27% de estenosis de uretra. La Disfunción Sexual fue la regla. La sobrevida libre de enfermedad a los 10 años fue sólo del 33%, (resultados comparables a los pacientes sometidos a BAC)

La Terapia intersticial

La razón para el braquiterapia intersticial está basado en el principio que la dispersión de radiación entregando alta energía al nivel del tumor y baja en los tejidos periféricos.

Durante largos años, un rango de isótopos (por ejemplo, 226Ra, 198Au, 125I, 192Ir, 103Pd) fueron probados y las técnicas de implante han evolucionado del implante a mano libre a las técnicas actuales de implante con guía ecográfica o tomográfica y planificación computarizada. los follow up de pacientes a largo plazo tratados con el implante retropúbico a mano libre mostró una alta falla local siendo dicho resultado en parte por la dificultad para lograr una distribución uniforme de las semillas y una dosis homogénea intraprostática (quedando zonas frías y zonas calientes)

La Braquiterapia intersticial transperineal utiliza procedimientos de localización sofisticados para la colocación de la fuente y nuevos métodos de dosimetría computarizada optimizaron el tratamiento logrando mediante planificación previa al implante dosis homogéneas dentro del volumen designado previamente. La forma más utilizada es la medición por ecografía transrectal.

El implante guiado por ultrasonido de 125I o 103Pd fuentes con o sin radioterapia externa complementaria proporcionan curvas de Isodosis cada 5-mm de volumen del tratamiento, debiéndose lograr una dosis de 160 Gy para Y125 y 115 Gy para Pd 103.

Con estas mejoras tecnológicas, los resultados del tratamiento han mejorado significativamente, sobre todo en los pacientes con la enfermedad de riesgo favorable. Un trabajo reciente publicado por Blasko y colaboradores informó los resultados en 138 pacientes estadios de T1c-T2 con score de Gleason < 7. El PSA disminuyó gradualmente hasta a < 1.0 ng/ml durante los primeros 4 años después de la implantación en 97% de los pacientes y la sobre vida libre de enfermedad a los 5 años fue del 93%. Priestly y Beyer informaron 94% de sobrevida libre de enfermedad a los 5 años para los pacientes estadios T1, 70% para los pacientes E T2a-T2b, y 34% para los pacientes de T1c. Ragde et al informaron a los 10 años de ser tratados 68% de los pacientes libres de la enfermedad. Stock et al demostraron que la dosis de respuesta para 125 implantes prostáticos debe ser mayor a 140 Gy. Recientemente, en nuestro medio, Borghi y colaboradores han presentado una serie de 102 pacientes tratados con I125 como monoterapia con un seguimiento mínimo de 12 meses (promedio, 25 meses). El índice global de éxito ha sido 81.3%, siendo de 95% en pacientes con PSA inicial menor a 20 ng/ml., y 40.9% en aquellos en que el PSA inicial era mayor a 20 ng/ml.. Las recidivas locales han sido 4 (3.9%), a los

30 y 36 meses, en pacientes con estadios locales altos y sin tratamiento hormonal neoadyuvante. EL PSA de inicio y el estadio local fueron los factores pronósticos más importantes para la evolución local, y el Score de Gleason se agrega para la evolución general. No han notado diferencias en las recidivas locales según el Gleason y PSA inicial, pero marcan que en los estadios T2b o mayores obtienen mejores resultados con neoadyuvancia (4 recidivas locales vs. ninguna, sin y con neoadyuvancia, respectivamente).

Se han informado incontinencia y otras complicaciones urinarias en el 2% al 4% de los pacientes tratados.

Se han reportado mayor número de complicaciones en aquellos pacientes con RTUP previa u obstrucción urinaria. Proctitis severa apareció en menos del 2% de los pacientes. Zelefsky comparó la radioterapia tridimensional conformada con la braquiterapia en pacientes con cáncer de próstata de riesgo favorable. A los 5 años, los pacientes libres según el valor del PSA fueron 88% para radioterapia externa y 82% para los implantes ($P=0.09$). La disminución de los síntomas urinarios fue observada en 31% de los pacientes en grupo de implante y un 8% en el grupo de radioterapia externa. A los 5 años la probabilidad de desarrollar una estenosis de uretra era 12% para los braquiterapia y 2% para la radioterapia externa. ($P < 0.0002$). La probabilidad de toxicidad rectal era igual para los dos métodos. A los 5 años la probabilidad de disfunción sexual eréctil para aquellos pacientes sexualmente activos fue del 43% para la RTC y de un 53% para el grupo de braquiterapia. ($P=0.52$). Por lo tanto si bien los resultados de la RTC y la braquiterapia son comparables a nivel del PSA existirían diferencias de toxicidad entre ambos métodos.

La braquiterapia debe limitarse implantación intersticial permanente, incluso en manos experimentadas, a aquellos pacientes con enfermedad temprana y factores pronósticos favorables ($PSA < 10$ ng/ml y Gleason < 7). Algunos han informado resultados preliminares alentadores cuando la radioterapia externa se combina con braquiterapia para pacientes de alto riesgo.

Terapia de Radioterapia Externa.

La terapia de la radiación se introdujo como una modalidad curativa para el cáncer de la próstata localizado en los años cincuenta, principalmente debido al trabajo de Malcolm Bagshaw de Universidad de Stanford usando la radioterapia del megavoltaje, se hizo posible entregar dosis tumorocidas en la próstata sin el daño excesivo en la piel y los tejidos adyacentes. Éste sigue siendo el principio básico de radioterapia curativa, aunque los sistemas de tratamiento planificado y entregado han adelantado para mejorar la precisión y disminuir la toxicidad. La posibilidad de curar el cáncer de próstata localizado ha mejorado de forma consistente durante las últimas tres décadas.

El fracaso de la radioterapia para controlar el cáncer de la próstata localizado frecuentemente era el resultado de dosis insuficientes planificadas mediante radiografías simples, actualmente la utilización de la tomografía computada conjuntamente con la planificación computarizada y la radioterapia tridimensional conformada han mejorado enormemente los resultados de dicha terapéutica y disminuido significativamente los efectos adversos.

La terapia tridimensional conformada (3D-TRC) es un esquema de tratamiento que permite planificar y entregar altas dosis a nivel tumoral con bajas dosis a nivel de los órganos periféricos.

En un estudio reciente del MSKCC, 150 pacientes fueron tratados con 3D-CRT sola y fueron biopsiados a los 2.5 años después del tratamiento. Las biopsias negativas fueron del 54% en pacientes que recibieron 64 Gy contra 90% de los que recibieron 81 Gy. (7, 130). Concomitantemente la sobrevida libre de enfermedad según el PSA fue significativamente mayor en el grupo de alta dosis.

La tolerancia de Tratamiento y las Complicaciones Tardías

Cuando se utilizó la radioterapia convencional dosis de < 70 Gy la irradiación de la vejiga y el recto eran relativamente bien toleradas sin embargo dosis mayores proporcionaban un alto grado (60%) de morbilidad rectal y urinaria.

Los síntomas aparecen típicamente durante la 3er semana de tratamiento y se resuelve dentro de días a semanas después de su finalización. Los síntomas intestinales agudos, sobre todo, aquéllos asociados con la irradiación pelviana, son mayormente solucionados con cambios en la dieta.

Las complicaciones tardías se desarrollan dentro de 3-6 meses después de la realización de la radioterapia. Zelefsky et al informó el tiempo medio de toxicidad rectal era de 12 meses con un rango de 3-39 meses. La incidencia de complicaciones en pacientes que reciben la radioterapia convencional en dosis de < 70 Gy es bajo. Un análisis de 1,020 pacientes tratados demostró una incidencia de secuelas urinarias o crónicas (es decir, cistitis, hematuria, estenosis de uretra, o contractura del esfínter rectal requiriendo la hospitalización en el 7.3% de los casos, pero la incidencia de complicaciones urinarias que requirieron intervención quirúrgica fueron sólo del 0.5%. La mitad de dichas complicaciones fueron la estenosis de uretra en pacientes que habían sufrido un RTUP previo. La incidencia de secuelas intestinales crónicas (diarrea crónica, proctitis, estenosis rectal o anal, sangrando rectal, o úlcera) que requirió de la hospitalización para el diagnóstico y la intervención menor fue del 3.3%, con sólo 0.6% de perforación u obstrucción intestinal. Las complicaciones fatales fueron sumamente raras (0.2%).

El riesgo de complicaciones aumentó significativamente cuando las dosis de la radiación exceden 70 Gy. Schultheiss et al informó la toxicidad tardía en 712 pacientes tratados con terapia convencional o técnicas de radiación de conformacional. El riesgo de toxicidad fue directamente relacionado con la dosis del eje central. La incidencia a los 5 años de toxicidad rectal era 27%, 35%, 43% para las dosis del eje centrales, de 71 Gy a 74 Gy, 74 Gy a 77 Gy, y mayores de 77 Gy, respectivamente ($P < 0.001$). La RTC 3D conformada reduce significativamente las complicaciones rectales en el cáncer de la próstata. The Fox Chase Cancer Center reportó morbilidad génito intestinal urinaria en sólo 34% de pacientes, comparado con el 53% de los pacientes tratados con radioterapia convencional ($P < 0.001$). Leibel et al. recientemente reportaron resultados en 1100 pacientes tratados con 3D-CRT a MSKCC. La sobrevida libre de enfermedad según el PSA fue in crescendo en dosis de 64.8 a 86.4 Gy

El sangrado rectal que requirió uno o más transfusiones o una o más los procedimientos de cauterización fue del 1% y las estenosis uretrales fueron del 1%. Todas ocurrieron en pacientes con antecedentes de RTUP.

El aumento de las dosis con la 3D-CRT requiere técnicas que disminuyan el volumen de pared rectal expuesta y disminución de la toxicidad rectal. La radioterapia con intensidad modulada (IMRT) proporciona esta opción. En un reciente estudio del MSKCC(77) de 20 pacientes tratados concomitantemente con 3D-CRT e IMRT, sólo $9\pm 3\%$ de la pared rectal habría recibido 75 Gy con el IMRT planeado, comparado con $14\pm 3\%$ con 6 campos rutinarios 3D-CRT plan ($P < 0.01$).

Había también una mejoría significativa del PTV por ciento que recibe la dosis de la prescripción (81 Gy) con IMRT.

Enfermedad Avanzada o metastásica

Desde que en 1941 Huggies y col. publicaron los resultados de tratamiento del cáncer de próstata avanzado mediante orquiectomía bilateral, esto se ha convertido en el "Gold Standard" del tratamiento de cáncer prostático avanzado. Sobre todo a partir de la publicación

del estudio Vácurg., que documentó una toxicidad cardiovascular severa para el tratamiento con estrógenos. La orquiectomía bilateral es además el procedimiento más barato disponible en la actualidad para el tratamiento de la enfermedad. La orquiectomía elimina rápidamente el 95% de los andrógenos circulantes (testosterona). Sin embargo a diferencia de otros tratamientos disponibles (Agonistas LHRH, D.E.S, Flutamida, etc.) la orquiectomía es irreversible. Se asocia con efectos colaterales importantes como trauma psicológico, pérdida permanente de la libido, DSE, etc.

Gran cantidad de controversias aún permanecen con respecto a la castración en el tratamiento del cáncer de próstata avanzado. Siendo lo más importante: 1) El tiempo de instaurar el tratamiento (temprano vs. tardío). 2) El tipo de castración (castración quirúrgica vs. química; 3) La duración (bloqueo definitivo vs. bloqueo intermitente).

Existe en la farmacopea actual una gran cantidad de drogas utilizadas para el tratamiento del cáncer prostático. No existiendo actualmente evidencia alguna a favor de una u otra droga.

Las diferencias más marcadas tal vez se encuentren en sus efectos adversos. (Efectos cardiovasculares del DES, hepatotoxicidad de la flutamida, etc.).

Un párrafo aparte merecen la bicalutamida como monoterapia ya que al ser un bloqueante periférico puro no disminuye los valores de testosterona plasmática y pacientes sexualmente activos mantienen su libido y las erecciones durante el tratamiento.

Rol actual de la terapia intermitente:

La mala tolerancia que presentan los pacientes asintomáticos a la ablación hormonal ha llevado al estudio de la terapia intermitente basado en modelos animales. Se preconiza que la terapia intermitente podría retrasar la hormonoindependencia del tumor.

En la práctica clínica se tratan los pacientes durante 2 o 3 meses mediante B.A.C hasta lograr la disminución de los niveles de testosterona a niveles de castración, los niveles de PSA se normalizan (en general, $a < 1$ ng/mg). El BAC permanece suspendido hasta que el PSA aumenta nuevamente en ese momento se reinicia el tratamiento, y así sucesivamente.

No existen evidencias clínicas de efectos benéficos del BAC permanente vs. el intermitente y se requieren estudios doble ciego en grupos comparables para sacar conclusiones definitivas.

Enfermedad resistente a la primer línea de tratamiento hormonal

Cuando pese al BAC el PSA comienza a elevarse clones de células andrógeno independientes comienzan a dominar la enfermedad. Un grupo importante de estos pacientes se va a ver beneficiado simplemente con la suspensión del antiandrógeno utilizado. Esta situación que se reconoció primero en 1993 con la flutamida también fue trasladada a los otros antiandrógenos existentes. En general la mejoría aparece dentro de la semana suspendida la medicación excepto bicalutamida y Nylutamida las cuales por su vida media prolongada pueden tardar hasta 8 semanas de suspendida la medicación.

Una gran variedad de drogas de segunda línea han sido utilizadas para el tratamiento de la enfermedad hormonoresistente incluyendo: 1) Los inhibidores adrenales como el ketoconazol y aminoglutetimida, 2) corticosteroides, antiandrógenos, y estrógenos.

Globalmente el porcentaje de pacientes que se benefician con el tratamiento de segunda línea es de aproximadamente 20 ó 30% con una duración de respuesta media de 3 a 4 meses.

La Estramustina (un estrógeno unido a una mostaza nitrogenada) presentó respuestas parciales de 30% a 40% de los pacientes limitados en el tiempo; en pacientes que fracasaron en segunda línea.

La combinación de mitoxantrone y prednisona es aceptada para el alivio del dolor y para disminuir los valores de PSA con un discutido aumento en la sobrevida.

La Doxorubicina también está siendo investigada como tratamiento para el cáncer de próstata ED3 con resultados alentadores sobre todo asociado a Estramustina.

Con el objeto de disminuir el dolor se utilizan desde ya hace varios años los Difosfonatos en casos de enfermedad ósea metastásica múltiple con mejoría en el dolor pero con un importante índice de aplasia medular concomitante.

BIBLIOGRAFÍA

Benson MC, Wang IS, Pantuck A et al.: Prostate specific antigen density to enhance predictive value of intermediate levels of serum prostate specific antigen. *J Urol* 1992; 147:815-816.

Brawer MK, Chetner MP, Beatie J, et al.: Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. *J Urol* 1992; 147: 841-845.

Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, et al.: evaluation of percentage of free serum prostate specific antigen to improve specificity of prostate-cancer screening. *JAMA* 1995; 274: 1214-1220.

Gleason DF. The VACURG Histological grading and clinical staging of prostatic carcinoma. In Tannenbaum M, ed. *Urologic Pathology: The prostate*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1977; pp 171-197

Hirayama T; Epidemiology of prostate cancer with special reference to the role of diet. *Natl Canc Inst. Monog* 1979; 53:149-155.

Osterling JE, Brendler CB, Epstein JI, et al. Correlation of clinical stage, serum prostatic acid phosphatase, and preoperative Gleason grade final pathologic stage in 275 patients with clinically localized adenocarcinoma of the prostate. *J. Urol*, 1987; 138:92-98.

Partin AW, Yoo J, Carter HB, et al.; The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol* 1993; 150: 110-114.

Eastham, J. A., Scardino, P. T.: Radical prostatectomy for clinical stage T1 and T2 prostate cancer. In: N. J. Vogelzang, P. T. Scardino, W. U. Shipley, et al., eds. *Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology*, 2nd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 722.

Walsh, P. C., Donker, P. J.: Impotence following radical prostatectomy: Insight into etiology and prevention. *J Urol*, 1982; 128: 492.

Walsh, P. C., Partin, A. W., Epstein, J. I.: Cancer control and quality of life following anatomical radical retropubic prostatectomy: Results at 10 years. *J Urol*, 1994; 152: 1831.

Zincke, H., Oesterling, J. E., Blute, M. L. et al: Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer [see comments]. *J Urol*, 1994; 152: 1850.

Abbas, F., Scardino, P. T.: Why neoadjuvant androgen deprivation prior to radical prostatectomy is unnecessary. *Urol Clin North Am*, 1996; 23: 587.

Rogers, E., Ohori, M., Kassabian, V. S. et al: Salvage radical prostatectomy: Outcome measured by serum prostate specific antigen levels. *J Urol*, 1995; 153: 104.

Whitmore, W. F., Jr., Hilaris, B., Grabstald, H.: Retropubic implantation of iodine 125 in the treatment of prostatic cancer. *J Urol*, 1972; 108: 918.

Blasko, J. C., Wallner, K., Grimm, P. D. et al: Prostate specific antigen based disease control following ultrasound guided 125iodine implantation for stage T1/T2 prostatic carcinoma. *J Urol*, 1995; 154: 1096.

Zelevsky, M. J., Wallner, K. E., Ling, C. C. et al: Comparison of the 5-year outcome and morbidity of three dimensional conformal radiotherapy versus transperineal permanent iodine-125 implantation for early-stage prostatic cancer. *J Clin Oncol*, 1999; 17: 517.

Schroder, F. H.: Endocrine treatment of prostate cancer - recent developments and the future. Part 1: maximal androgen blockade, early vs delayed endocrine treatment and side-effects. *BJU Int*, 1999; 83: 161.

Scher, H. I., Kelly, W. K.: Flutamide withdrawal syndrome: its impact on clinical trials in hormone-refractory prostate cancer. *J Clin Oncol*, 1993; 11: 1566.

Preguntas de Evaluación

El siguiente cuestionario de preguntas corresponde al Módulo 6, 2002: ONCOLOGÍA, Fascículo: Carcinoma de próstata.

Deberá registrar en él las respuestas elegidas y remitir la hoja por correo o fax al Comité de Educación Médica Continua, Sociedad Argentina de Urología, Pasaje de la Cárcova 3526, (1172) Buenos Aires. Tel./fax: 4963-8521/4336/4337.

El requisito para aprobar el módulo consistirá en contestar correctamente por lo menos el 75% del total de las preguntas del módulo, para ello tendrá un máximo de 90 días a partir del momento en que recibió el fascículo. Antes de finalizar el corriente año lectivo se publicarán las respuestas correctas, de esta manera el médico podrá realizar su autoevaluación y comprobará los resultados de su aprendizaje.

Cualquier consulta y/o aclaración en relación con las preguntas, dirigirse a la dirección indicada previamente.

Se ruega solicitar en Secretaría el N° de inscripción e incorporarlo con sus datos personales en este cuestionario.

- 1.- La probabilidad de tener un adenocarcinoma de próstata entre los hombres de 50 a 59 años es de:
 - a) 1 en 10000
 - b) 1 en 1000
 - c) 1 en 80
 - d) 1 en 49
 - e) 1 en 7
- 2.- ¿Cuál de los siguientes es factor de riesgo aumentado para adenocarcinoma de próstata?
 - a) Raza negra
 - b) Dieta rica en grasas
 - c) Hábito de fumar
 - d) a, b y c son correctas
 - e) Ninguna es correcta
- 3.- ¿Qué porcentaje de pacientes con invasión microscópica de vesículas seminales se encuentra libre de enfermedad a los 10 años?
 - a) 0%
 - b) 5%
 - c) 10%
 - d) 20%
 - e) 25%
- 4.- ¿Qué valor de PSA es considerado residiva bioquímica post prostatectomía radical?
 - a) > 4,5 ng/ml
 - b) > 1 ng/ml
 - c) > 0,1 ng/ml
 - d) > 0,3 ng/ml
 - e) > 0 ng/ml
- 5.- El aumento del PSA libre se relaciona habitualmente con:
 - a) Cáncer de próstata
 - b) Prostatitis
 - c) Hiperplasia prostática benigna
 - d) Atrofia
 - e) Todas las anteriores
- 6.- En la ecografía transrectal las áreas hipoeoicas son sospechosas cuando se encuentran en:
 - a) Zona periférica
 - b) Zona transicional
 - c) Zona central
 - d) a y c son correctas
 - e) a, b y c son correctas
 - f) Ninguna de las anteriores es correcta

Apellido y Nombre: N° inscripto:

Dirección: Código:

Ciudad: Provincia:

Tel. ó fax: E-mail: