



## ARTÍCULO ORIGINAL

# Factores influyentes en la respuesta al rescate con radioterapia tras prostatectomía radical



R. Algarra\*, A. Tienza, M. Hevia, J. Zudaire, D. Rosell, J.E. Robles e I. Pascual

Departamento de Urología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

Recibido el 14 de septiembre de 2013; aceptado el 2 de marzo de 2014  
Disponible en Internet el 3 de mayo de 2014

### PALABRAS CLAVE

Cáncer de próstata;  
Progresión  
bioquímica;  
Prostatectomía  
radical;  
Tratamiento de  
rescate;  
Radioterapia;  
Antígeno prostático  
específico

### Resumen

**Objetivo:** Analizar en los pacientes prostatectomizados con posterior progresión bioquímica (PB) y tratados con radioterapia de rescate (RTP) los factores influyentes en la respuesta.

**Material y métodos:** Analizamos 313 pacientes con cáncer de próstata pT2/pT3 que reciben tratamiento de rescate por PB (de una serie de 1.310 pacientes operados entre 1989-2012). De los 313 pacientes 159 (50,8%) reciben solo deprivación androgénica (DA), 63 (20,1%) radioterapia (RTP) más DA concomitante y 91 (29,1%) solo RTP, de los cuales 57 (62,6%) mantienen respuesta completa y 34 (37,4%) fracaso del tratamiento.

**Resultados:** Estudio del grupo tratado solo con RTP de rescate: 91 pacientes son tratados con RTP de rescate. Mediana de seguimiento 6,4 años. Mediana hasta progresión 11 meses. La supervivencia libre de progresión bioquímica post-RTP (SLPBPR) es de  $68 \pm 7\%$  y  $30 \pm 10\%$  en 5 y 10 años y la mediana de SLPBPR 7,3 años (6,3-8,3). En el análisis multivariado presentan influencia independiente en la respuesta: el PSA inicial (HR: 1,08; IC 95%: 1,01-1,1;  $p=0,02$ ) con mejor punto de corte PSA  $> 20$  ng/ml (HR: 13,6; IC 95%: 2,1-86;  $p=0,005$ ) y PSA pre-RTP (HR: 1,9; IC 95%: 1,2-3,3  $p=0,009$ ), mejor punto de corte PSA preRTP de 0,92 ng/ml (HR: 4,5; IC95% 1,3-15,6;  $p=0,01$ ). SLPBPR a 5 años  $81 \pm 9\%$  frente a  $58 \pm 9\%$  con PSA inicial  $< 20$  o  $> 20$  ng/ml ( $p=0,03$ ). SLPBPR a 5 años  $93 \pm 5\%$  frente a  $53 \pm 10\%$  según PSA pre-RTP  $< 0,9$  o  $> 0,9$  ng/ml ( $p=0,02$ ).

**Conclusiones:** En los pacientes prostatectomizados tratados con RTP de rescate el PSA preoperatorio  $> 20$  ng/ml y el PSA preRTP  $> 0,92$  ng/ml tienen influencia independiente en la respuesta. © 2013 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

Prostate neoplasm;  
Biochemical relapse;  
Radical  
prostatectomy;

### Influential Factors in the Response to Salvage Radiotherapy After Radical Prostatectomy

#### Abstract

**Objective:** To analyze the influential factors in the response in prostatectomized patients with subsequent biochemical relapse (BCR) and treated with salvage radiotherapy (RTP).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ralgarra@unav.es](mailto:ralgarra@unav.es) (R. Algarra).

Salvage therapy;  
Radiation therapy;  
Prostate specific  
antigen

**Material and methods:** We analyzed 313 patients with pT2/pT3 prostate cancer who were receiving salvage therapy due to biochemical relapse (from a series of 1,310 radical prostatectomies between 1989-2012). Of the 313 patients; 159 (50.8%) only received androgen deprivation (AD), 63 (20.1%) Radiotherapy (RTP) plus concomitant AD and 91 (29.1%) only RTP. Of these, 57 (62.6%) have maintained complete response and 34 (37.4%) had failure response with post-RTP BCR.

**Results:** Study of the group treated exclusively with salvage RTP. Ninety-one patients were treated with salvage RTP. Median follow-up was 6.4 years and median to recurrence 11 months. Post-RTP biochemical relapse-free survival (PRBRFS) was  $68 \pm 7\%$  and  $30 \pm 10\%$  in 5 to 10 years. Median PRBRFS was 7.3 years (6.3-8.3). Initial PSA (HR: 1.08; 95% CI: 1.01-1.1  $P = .02$ ) with best PSA cut-off point PSA > 20 ng/ml (HR: 13.6; 95% CI: 2.1-86  $P = .005$ ) and PSA pre-RTP (HR: 1.9; 95% CI: 1.2-3.3;  $P = .009$ ), best PSA cut-off point PSA preRTP 0.92 ng/ml (HR: 4.5; 95% CI: 1.3-15.6;  $P = .01$ ) showed independent influence in the response in the multivariate study. PRBRFS at 5 years,  $81 \pm 9\%$  versus  $58 \pm 9\%$  with initial PSA < 20 or > 20 ng/ml ( $P = .03$ ). PRBRFS at 5 years,  $93 \pm 5\%$  versus  $53 \pm 10\%$  according to PSA pre-RTP < 0.9 or > 0.9 ng/ml ( $P = .02$ ).

**Conclusions:** In patients treated with salvage RTP after radical prostatectomy, the preoperative PSA > 20 ng/ml and PSA preRTP > 0.92 ng/ml shows an independent influence on the response.

© 2013 AEU. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Entre un 15-40% de los pacientes tratados con prostatectomía radical evidencia progresión bioquímica (PB) con el tiempo<sup>1</sup>. La indicación de radioterapia (RTP) de rescate en pacientes tratados con cirugía es un tema muy discutido. Solo en lengua inglesa se han publicado desde 1990 más de 200 artículos. Muy a su pesar, la actitud general sigue siendo relativamente renuente. Se estima que el 50% de los urólogos mantienen actitud expectante, el 30% indican rescate con deprivación androgénica (DA) y el resto con RTP<sup>2</sup>.

De entre las distintas opciones terapéuticas el rescate con RTP es la única opción potencialmente curativa<sup>3</sup>. Sin embargo, el 10-61% de radiados evidencia PB post-RTP<sup>4-7</sup> por fracaso del tratamiento. Es fundamental conocer los factores clínico-patológicos influyentes en el fracaso radioterápico<sup>4,8</sup>. De este conocimiento depende en gran parte la actitud terapéutica en pacientes operados con PB.

La mayoría de los estudios publicados pertenecen al ámbito anglosajón, con unas connotaciones probablemente diferentes a las nuestras. Así pues, el objetivo del presente estudio es evaluar en los pacientes intervenidos de prostatectomía radical con PB posterior y tratados con RTP de rescate los factores influyentes en la respuesta.

## Material y métodos

Analizamos retrospectivamente 313 pacientes con cáncer de próstata pT2-pT3 (a partir de una serie de 1.310) operados entre enero de 1989 y diciembre de 2012 y que reciben tratamiento de rescate por PB.

Previamente a la cirugía a todo paciente se le realizó una historia clínica detallada con exploración física (incluyendo tacto rectal), PSA y biopsia prostática. El estudio se completó con tomografía computarizada hasta julio de 2000. Desde entonces se ha utilizado preferentemente la resonancia magnética (729 pacientes) sin seguir criterios especiales, pues el objeto inicial era valorar su eficacia diagnóstica.

Hasta el año 2000 se ha realizado gammagrafía ósea a todos los pacientes. A partir de esa fecha solo a los pacientes con PSA superior a 20 ng/ml y/o Gleason > 6. En todos los casos se realizó una prostatectomía radical retropúbica modificada según la técnica descrita por Walsh<sup>9</sup> en 1982, con linfadenectomía ilio-obturatriz bilateral sistemática hasta el año 2007, posteriormente en caso de presentar un PSA mayor de 15 ng/ml, un Gleason clínico igual o superior a 7 o un estadio clínico T2b. El abordaje laparoscópico se realizó en nuestro centro por primera vez en el año 2005.

El examen de las piezas lo han realizado 2 patólogos expertos dedicados a patología urológica según la técnica descrita por True<sup>10</sup>. También hemos estudiado la expresión de Ki67. En el año 2000 pusimos de manifiesto la relación de Ki67 con un peor estadio y pronóstico de la enfermedad<sup>11</sup>. Queremos estudiar si esta tendencia se mantiene en pacientes tratados con RTP. Desde entonces la determinación de Ki67 se ha realizado en 380 pacientes sin seguir criterios especiales, pues su objetivo inicial ha sido valorar su eficacia pronóstica. Todos los análisis inmunohistoquímicos se han realizado sobre secciones de 4 micrómetros fijadas en formalina y obtenidas del tumor primario incluido en parafina. Se ha expresado el resultado en porcentaje de células teñidas.

Tras la cirugía el seguimiento analítico se realizó mediante determinaciones de PSA a los 3, 6 y 12 meses de finalizar el tratamiento. Después, cada 6 meses hasta un total de 3 años y, posteriormente, cada año. Siguiendo las directrices del *PSA Working Group* definimos la recidiva bioquímica de PSA como aquella determinación de  $PSA \geq 0,4$  ng/ml (Hybritech®) obtenida al menos 30 días tras la cirugía, y confirmada posteriormente con un valor igual o superior.

Se incluyen para el estudio únicamente los pacientes que negativizan el PSA tras la prostatectomía radical y que posteriormente evidencian PB recibiendo consecuentemente tratamiento de rescate. Los pacientes con afectación ganglionar y los que no negativizan el PSA reciben adyuvancia

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3843314>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3843314>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)