

ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA N1, TRATADO CON CIRUGÍA RADICAL Y MANIPULACIÓN HORMONAL INMEDIATA

J. AROCENA GARCÍA-TAPIA, J.J. ZUDAIRE BERGERA, J. LÓPEZ FERRANDIS,
D. SÁNCHEZ ZALABARDO, G. SANZ PÉREZ, F. DIEZ-CABALLERO ALONSO,
D. ROSELL COSTA, J.E. ROBLES GARCÍA, J.M. BERIÁN POLO

Departamento de Urología. Clínica Universitaria de Navarra. Universidad de Navarra.

PALABRAS CLAVE:

Adenocarcinoma de próstata. Afectación ganglionar. Prostatectomía radical y castración hormonal. Supervivencia.

KEY WORDS:

Prostate adenocarcinoma. Node involvement. Radical prostatectomy and hormonal castration. Survival.

Actas Urol Esp. 24 (7): 542-548, 2000

RESUMEN

OBJETIVOS: Estudio de la supervivencia en pacientes diagnosticados de adenocarcinoma de próstata, con afectación de un ganglio linfático en el estudio patológico intraoperatorio, valorando el tratamiento quirúrgico radical y castración precoz como tratamiento. Identificación de los factores clínicos predictores de afectación ganglionar.

MÉTODO: Se estudian 20 pacientes operados mediante prostatectomía radical entre 1988-1998. Todos diagnosticados clínicamente de adenocarcinoma de próstata T1-2N0Mx (T.N.M. 1992), afectación metastásica ganglionar única en el estudio patológico y orquitectomía subalbugínea precoz. Se compara este grupo a un grupo control de 200 pacientes con adenocarcinoma de próstata también T1-2N0Mx y sin afectación ganglionar patológica.

Estudio estadístico: Para comparar variables cualitativas; tablas de contingencia 2Xb (chi² de Pearson o un exacto de Fisher), t de Student para comparación de medias, Kaplan-Meier para el cálculo de supervivencia actuarial y para la comparación de curvas de supervivencia Log-rank. Para el estudio de las variantes clínicas influyentes en la afectación ganglionar un modelo de regresión logística.

RESULTADOS: La edad media es 63 ± 0,8 años. La mediana de seguimiento 56 meses. La media de P.S.A. es de 33 ± 4,4 ng/ml y el 55% tenían un Gleason 5-7. 16 pacientes fueron estadio pT3. La supervivencia específica a los cinco años fue de 90 ± 8% y la supervivencia libre de progresión bioquímica de 63 ± 12%.

Las variables clínicas con significación estadística para la afectación ganglionar son el P.S.A. precirugía mayor 20 ng/ml (RR = 4,6), y el Gleason mayor de 4 (RR = 3). El resto de variables no tenían diferencias estadísticamente significativas.

CONCLUSIONES: El Gleason y el P.S.A. son los únicos valores clínicos predictores de afectación ganglionar. El tratamiento realizado obtiene buenos resultados con una supervivencia comparable al grupo control.

ABSTRACT

OBJECTIVES: To study the survival in patients with prostate adenocarcinoma, lymph nodes involvement in the intraoperative pathological examination, evaluating both radical surgery and early ablation as treatment. Identification of clinical factors that can predict node involvement.

METHOD: 20 patients who underwent radical prostatectomy between 1988-1998 were included in the study. All patients clinically diagnosed with T1-2N0Mx prostate adenocarcinoma (T.N.M. 1992), single metastatic node involvement in the pathological study and early sub-albuginea orchidectomy. This group was compared to a 200-patient control group also with T1-2N0Mx prostate adenocarcinoma but with no pathologic nodular involvement.

Statistical study: contingency 2Xb tables (Pearson's chi² or Fisher's exact test) to compare qualitative variables; Student's t test for means comparison; Kaplan-Meier for actuarial survival calculations and comparison of Log-rank survival curves. For the study of clinical variants with influence in node involvement a logistic regression model was used.

RESULTS: Mean age was 63 ± 0.8 years. Median follow up 56 months. Mean PSA 33 ± 4.4 ng/mL and 55% had Gleason 5-7. 16 patients were stage pT3. Specific 5-year survival was 90 ± 8% and biochemical progression free survival 63 ± 12%.

Clinical variables with statistical significance for node involvement are: pre-surgical PSA greater than 20 ng/mL (RR = 4.6), and Gleason higher than 4 (RR = 3). The remaining variables showed no statistical significance.

CONCLUSIONS: Gleason and PSA are the only clinical values that predict node involvement. The procedure performed obtains good results and a survival comparable to that of the control group.

A pesar de la experiencia acumulada en los últimos años, hay una permanente controversia en relación con la utilidad de la cirugía radical en pacientes con cáncer de próstata y afectación ganglionar.

Cuando la afectación es clínicamente evidente, la indicación de cirugía radical es muy discutible¹, porque probablemente no supone un beneficio objetivo. Sin embargo, cuando dicha afectación no ha sido detectada clínicamente y se pone en evidencia en el momento de la cirugía y es microscópica y en un solo ganglio, muchos autores, desde siempre, y especialmente en pacientes jóvenes, no se han resignado a una actitud pasiva y con la esperanza de prolongar la supervivencia, han optado por un tratamiento hormonal precoz con prostatectomía radical²⁻⁴.

Los resultados han sido muy controvertidos. Los estudios de la Clínica Mayo sugieren que la prostatectomía y el tratamiento hormonal inmediato, son más eficaces que la cirugía con tratamiento hormonal diferido y que la asociación de cirugía, y el tratamiento hormonal supone un beneficio objetivo frente a hormonoterapia, al menos en el grupo de pacientes diploides. Otros autores⁵, no han sido capaces de reproducir estos favorables resultados.

En este estudio exponemos nuestra experiencia en pacientes con adenocarcinoma de próstata N1, sometidos a prostatectomía radical y tratamiento hormonal inmediato. Se ha estudiado la evolución clínica, la supervivencia libre de progresión bioquímica y la supervivencia global de estos pacientes, comparándola con los datos obtenidos en nuestra serie de pacientes prostatectomizados sin afectación ganglionar. Se ha intentado identificar los parámetros clínicos predictivos de la afectación microscópica ganglionar.

CASOS Y MÉTODO

Se estudian 20 pacientes sometidos a prostatectomía radical entre 1988-1998. Todos diagnosticados de adenocarcinoma de próstata y clínicamente calificados como T1-T2N0M0, de acuerdo con la clasificación TNM de 1992.

El diagnóstico clínico y la calificación estadal se han realizado en todos los casos mediante tacto rectal, determinación sérica de PSA y TAC abdomino-pélvico. La ecografía transrectal se ha utili-

zado exclusivamente para realización de biopsia que ha incluido 6-10 cilindros, obtenidos de rutina de la totalidad de la glándula y cilindros adicionales de todas las zonas sospechosas si las había.

La técnica quirúrgica incluye sistemáticamente una linfadenectomía ilio-obturator bilaterale, con extracción de los ganglios del triángulo delimitado por la vena iliaca externa, el nervio obturador y la arteria hipogástrica. En todos los casos se realiza un estudio anatomopatológico per-operatorio.

15 pacientes evidenciaron en el examen per-operatorio afectación metastásica de un ganglio y en 5 pacientes, cuyo examen per-operatorio fue negativo, en el examen sistemático post-operatorio se detectó afectación ganglionar única. Los 20 pacientes fueron sometidos a prostatectomía radical y orquiectomía subalbugínea inmediata (en 15 pacientes en el mismo acto operatorio y en 5 un mes más tarde).

Todos los pacientes han sido calificados como de Alto y Bajo riesgo pronóstico, de acuerdo con criterios establecidos por nuestro grupo en un estudio previo⁶. Los pacientes de bajo riesgo presentan una o ninguna variable desfavorable y los de alto riesgo dos o tres. Se consideran variables desfavorables un PSA sérico mayor de 15 ng/ml, un Gleason 5-10 y estadio clínico T2b-c.

En el estudio, el grupo de pacientes N0 se compara con 200 pacientes T1-T2, tratados con cirugía radical en el mismo periodo de tiempo (1988-1998) y sin afectación ganglionar neoplásica.

Los pacientes han sido revisados semestralmente mediante exploración clínica, PSA sérico y electivamente con ecografía abdominal y/o TAC abdominal.

Se considera fracaso bioquímico un PSA sérico superior a 0,5 ng/ml.

El seguimiento medio de los pacientes N1 ha sido de 52 meses. La mediana de 56 meses. El grupo N0 tiene una media de seguimiento de 37 meses, con una mediana de 28 meses.

Análisis estadístico: Para comparación de variables cualitativas se ha utilizado tablas de contingencia 2xb, determinándose el Chi cuadrado de Pearson o el test exacto de Fisher. Para la comparación de medias la prueba t de Student. El cálculo de supervivencia actuarial se ha realizado

con la prueba de Kaplan-Meier. La comparación de curvas de supervivencia mediante la prueba de Log-rank. Se ha utilizado un modelo de regresión logística para identificar las variables influyentes en la presencia de ganglios afectados.

RESULTADOS

Estudio descriptivo (grupo N1) (Tabla I)

La edad media de los pacientes es de $63 \pm 0,8$ años. De los 20 pacientes 8 fueron calificados clínicamente como T1-2a y 12 como T2bc.

TABLA I

ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL GRUPO N1

Edad	63 \pm 0,8
P.S.A	33 \pm 4,4
P.S.A I	
0-10	2 (10%)
10-20	3 (16%)
20-30	6 (32%)
30-40	8 (42%)
P.S.A II	
< 15	4 (16%)
> 15	16 (84%)
Estadio C	
T1-2a	8 (39%)
T2bc	12 (61%)
Estadio C II	
T1c	6 (30%)
Resto	14 (70%)
Gleason	
2-4	2 (6%)
5-7	11 (55%)
8-10	7 (39%)
Neoadyuvancia	
Si	6 (30%)
No	14 (70%)
Estadio P	
P2	4 (20%)
P3	16 (80%)
Estadio P II	
P2	4 (20%)
P3ab	2 (10%)
P3c	14 (70%)
Margen	
Afecto	11 (55%)
Libre	9 (45%)
Progresión	
Si	7 (35%)
No	13 (65%)

La media de PSA es de $33 \pm 4,4$ ng/ml. El 84% tiene un PSA mayor de 15 ng/ml y el 40% mayor de 30 ng/ml.

Anatomopatológicamente 16 pacientes corresponden a un estadio P3 (de los que el 87% son P3c), 11 tienen afectación de los márgenes quirúrgicos y en el tiempo de seguimiento indicado 7 progresan bioquímicamente.

Comparación del grupo de pacientes N1 frente al N0 (estudio univariado) (Tablas II y III)

El estudio comparativo de las variables clínicas (Tabla II), evidencia un significativamente más alto valor de PSA en el grupo de pacientes N1, y un Gleason significativamente peor ($p = 0,001$); el estadio clínico no es diferente en ambos grupos tanto si se compara la proporción de T1c ($p: 0,93$),

TABLA II

ESTUDIO UNIVARIADO ENTRE LOS GRUPOS N1 Y N0

	N1	N0	p
P.S.A total	33 \pm 4,4	17 \pm 1,1	0,00001
P.S.A			
< 15	4 (16%)	111 (57%)	0,0005
> 15	16 (84%)	83 (42%)	
P.S.A			
< 30	11 (58%)	169 (87%)	0,002
> 30	8 (42%)	25 (13%)	
Gleason			
2-4	2 (6%)	92 (49%)	0,0004
5-7	11 (55%)	73 (31%)	
7-10	7 (39%)	24 (12%)	
Estadio Clínico			
T1c	6 (30%)	62 (30%)	0,93
Resto	14 (70%)	139 (70%)	
T1-2a	8 (39%)	109 (55%)	0,21
T2bc	12 (61%)	90 (45%)	
Riesgo			
Bajo	2 (10%)	112 (55%)	0,00008
Alto	18 (90%)	90 (45%)	

como la de T1-2a; T2bv ($p = 0,21$). En el grupo de pacientes N1 18 (90%) están calificados como de Alto Riesgo clínico, lo que es significativamente peor que en el grupo N0 (45% de Alto Riesgo) ($p = 0,00008$).

Patológicamente el grupo N1 (Tabla III), evidencia una mayor proporción de p3 ($p = 0,003$), de P3c ($p = 0,0001$), y de márgenes quirúrgicos positivos ($p = 0,01$).

No hay diferencia en progresión bioquímica ($p = 0,48$).

Factores clínicos influyentes en la afectación ganglionar. (Regresión logística. Estudio multivariado) (Tabla IV)

TABLA III
ESTUDIO UNIVARIADO ENTRE LOS GRUPOS N1 Y N0

	N1	N0	p
Estadio patológico			
P2	4 (20%)	111 (55%)	0,003
P3	16 (80%)	90 (45%)	
Estadio P3			
P3ab	2 (13%)	58 (65%)	0,0001
P3c	14 (90%)	31 (35%)	
Progresión			
Si	7 (35%)	55 (28%)	0,48
No	13 (65%)	144 (72%)	
Margen			
Afecto	11 (45%)	56 (28%)	0,01
Libre	9 (55%)	146 (72%)	

TABLA IV
VARIABLES CLÍNICAS RELACIONADAS CON LA AFECTACIÓN GANGLIONAR. (ESTUDIO MULTIVARIADO. REGRESIÓN LOGÍSTICA)

	B	Exp (B)	95% ICExp (B)	p
Gleason (5-10)	1,12	3,07	1,04-9,06	0,04
P.S.A > 20	1,54	4,6	1,5-14	0,007

Este estudio revela que los factores clínicos influyentes en la afectación metastásica ganglionar, son el Gleason mayor de 4 ($RR = 3$) y el valor de PSA precirugía mayor de 20 ng/ml ($RR = 4,6$).

De acuerdo con los resultados (Tabla V), en ningún paciente con Gleason menor de 5 y PSA menor de 20 ng/ml (63 pacientes) se encontró afectación ganglionar. En 6/68 pacientes (8%) con Gleason entre 5 y 10 o PSA mayor de 20 ng/ml, se objetivó afectación ganglionar; 11/32 pacientes (34%) con PSA mayor de 20 ng/ml y Gleason entre 5-10 padecen afectación ganglionar.

TABLA V
VARIABLES CLÍNICAS EN LA AFECTACIÓN GANGLIONAR

Grupos	Estadio N1
Gleason 5-10 y P.S.A > 20	11/32
Gleason 5-10 o P.S.A > 20	6/88
Gleason < 5 y P.S.A < 20	0/63

Estudio de la supervivencia

En el momento de concluir el estudio han muerto cuatro pacientes del grupo, aunque sólo dos a consecuencia del cáncer de próstata.

La supervivencia actuarial global (Tabla VI) es de $80 \pm 10\%$ a los cinco años. La supervivencia específica es de $90 \pm 8\%$ en cinco años.

Supervivencia libre de progresión bioquímica (Tabla VII)

7/20 (35%) han sufrido progresión bioquímica a lo largo del seguimiento. La supervivencia libre de progresión bioquímica es de $61 \pm 4\%$ en cinco años, y no es significativamente diferente de la del grupo de pacientes N0 ($p = 0,87$).

DISCUSIÓN

En el momento actual el estadiaje clínico del carcinoma de próstata deja mucho que desear⁷⁻⁹. El 35% (20-65%) es infraestadiado y el 28% (17-70%) tiene márgenes afectados^{10,11}.

El 6% (3-15%) evidencia afectación ganglionar, en la mayor parte de carácter microscópico. Los métodos de diagnóstico radiológico (ecografía, TAC y RNM) son ineficaces en su detección¹²⁻¹⁴. La utilización del PET no ha satisfecho las esperanzas

TABLA VI

SUPERVIVENCIA GLOBAL DEL GRUPO N1

	Número	Muertos	1 año	3 años	5 años
Específica	20	2	100%	100%	90 ± 8%
Global	20	4	100%	88 ± 7%	80 ± 10%

TABLA VII

SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN

	Número	Fracaso	1 año	3 años	5 años	p
N0	20	35%	81 ± 2%	72 ± 3%	61 ± 4%	
N1	199	28%	79 ± 9%	72 ± 10%	63 ± 12%	0,87

depositadas^{15,16}. En nuestra experiencia¹⁷ el PET se demuestra eficaz en la detección de enfermedad recidivante, no así en la determinación de afectación ganglionar.

En la serie estudiada, en este trabajo, 20 de 220 pacientes (9%) padece afectación ganglionar. En ningún caso el TAC, que se ha realizado en todos ellos, ha resultado eficaz. El PET, tal como hemos citado, tampoco.

Los datos clínicos son de utilidad limitada para prever la afectación ganglionar. PSA > 20 ng/mL y Gleason 5-10 son, en el estudio multivariado de regresión logística, las variables clínicas relacionadas de manera independiente con la presencia de ganglios afectados y, aunque hay que utilizarlos con cautela por el limitado número de casos y una horquilla muy amplia del Riesgo Relativo para un intervalo de confianza del 95% (Tabla IV), la realidad es que ninguno de los 63 pacientes con PSA < 20 ng/ml y un Gleason < 5 ha presentado afectación ganglionar, mientras que un tercio de aquellos que tienen PSA > 20 ng/ml y Gleason > 5 la padecen, y el riesgo para aquellos que sólo tienen un factor desfavorable es pequeño (6/88; 6%) (Tabla V).

El segundo objetivo de trabajo es valorar la utilidad de la prostatectomía radical en estos pacientes. Es bien conocido, que la afectación ganglionar es un factor de mal pronóstico^{9,18-21}, pues se considera sinónimo de diseminación y por consiguiente al margen de cualquier tratamiento quirúrgico de intención curativa. Nosotros no indica-

mos cirugía en los pacientes con evidencia clínica de afectación ganglionar. Sin embargo en 20 pacientes con un ganglio afectado, diagnosticados intraoperatoriamente, hemos realizado prostatectomía radical y orquiectomía. A los 5 años la supervivencia libre de progresión es similar a la del grupo control.

A pesar de las dudas, grupos importantes de uro-oncólogos de todo el mundo, en busca de una terapia más eficaz, han realizado cirugía radical en pacientes N1, más o menos sistemáticamente.

Se han realizado multitud de estudios para valorar si realmente la supervivencia en este grupo de pacientes se modifica con la cirugía radical o no. En 1981 el "Uro-Oncology-Group"²² publicó un estudio aleatorio comparando cirugía radical, tratamiento hormonal y radioterapia; en los siguientes 24 meses el 50% evidencia progresión metastásica; no se objetivan diferencias entre los grupos. Su valor hoy es dudoso, fundamentalmente porque la calificación de pacientes, como consecuencia de la utilización de medios diagnósticos más modestos y desconocimiento del PSA, está sesgada y el infraestadiaje es muy notable. Desgraciadamente, desde entonces, no se han publicado estudios aleatorios y prospectivos.

En muchos estudios se ha objetivado beneficio con la cirugía. Incuestionablemente procura un buen control local²³ y evita la morbilidad local que la abstención provoca (hematuria, necesidad de RTU desobstructiva, hidronefrosis, etc.), y que

afecta a 25-50% de los pacientes no operados. Además Cadeddu y cols.²⁰ de Johns Hopkins, demuestran una supervivencia específica a 10 años significativamente mejor en los intervenidos, frente a los que siguen tratamiento conservador. Frazier²², de la Universidad de Duke objetiva una clara ventaja en la supervivencia de los pacientes tratados con cirugía frente a los no tratados. Frohmüller²³ pone de manifiesto que cirugía y hormonoterapia asociadas procuran una significativa mejoría en la calidad de vida y supervivencia, respecto a la hormonoterapia sola. Frente a lo anterior, también hay discrepancias; Schmeller²⁴ no puede demostrar que la cirugía suponga ninguna ventaja, ni en el control local ni en la supervivencia.

Además y aunque no hay unanimidad²⁵, parece que la eficacia mejora si se asocia tratamiento hormonal inmediato. Zincke² publicaba en 1983 un estudio comparativo entre pacientes en los que se había completado el tratamiento radical con orquiectomía subalbugínea bilateral con otro grupo sin ella, y un tercer grupo con tratamiento conservador y sin orquiectomía. La supervivencia libre de enfermedad era mayor tanto a los cinco como a los diez años de seguimiento en los dos primeros grupos. Además, al comparar los pacientes prostatectomizados, la supervivencia libre de progresión clínica a los cinco años, en el grupo con castración quirúrgica era del 95% frente a un 18% del grupo sin ella. Zincke³ en 1990 y Myers⁴ en 1993, amplían la mediana del seguimiento de la serie en ocho y diez años respectivamente. En ella estudian, en la pieza quirúrgica, el grado de diploidía tumoral.

Añaden, además, el análisis del PSA como parámetro de recidiva tumoral. Concluyen que la tasa de mortalidad de causa tumoral no varía, pero la supervivencia libre de progresión es significativamente mayor en pacientes con castración inmediata (3 meses post-operatorios) y diploides ($p < 0,0001$).

De lo anteriormente expuesto se deduce que la cirugía, en pacientes con afectación ganglionar única, diagnosticados intraoperatoriamente, procura un mejor control local y probablemente un periodo más largo de supervivencia libre de enfermedad, sobre todo si se realiza tratamiento hormonal inmediato. Por estas razones, hemos

realizado sistemáticamente cirugía radical y tratamiento hormonal inmediato a los pacientes con las características citadas. Los resultados son satisfactorios porque, aunque nos falta un número de pacientes apropiado para valorar los factores influyentes en la supervivencia y un grupo control tratado sólo con bloqueo hormonal, el hecho de que no hayamos encontrado diferencias significativas entre el grupo control utilizado No y el grupo N1 en cuanto a la supervivencia libre de progresión y supervivencia global, nos puede indicar que el tratamiento es eficaz. Sin duda podría ser debido exclusivamente al bloqueo androgénico precoz, pero en el futuro con más tiempo de seguimiento, se aclarará este aspecto.

REFERENCIAS

1. ROGERS E, OHON M: Salvage radical prostatectomy: outcome measures by serum P.S.A levels. *J Urol* 1995; **153**: 104.
2. ZINCKE H, UTZ D: Radical surgery for stage D1 prostate cancer. *Seminars Urol* 1983; 253.
3. ZINCKE H: Combined surgery and immediate adjuvant hormonal treatment for stage D1 adenocarcinoma of the prostate: Mayo Clinic experience. *Seminars Urol* 1990; 175.
4. MYERS RP, JEFFREY J: Hormonal treatment at time of radical retropubic prostatectomy for stage D1 prostate cancer: result of long term follow-up. *J Urol* 1992; **147**: 910.
5. FEYAERS A: Prostatectomie radicale totale et ganglions positifs. *Acta Urol Belg* 1998; **66**: 1.
6. ZUDAIRE JJ, MARTÍN-MARQUINA A: Prostatectomía radical en adenocarcinoma de próstata clínicamente localizado: factores influyentes en la supervivencia libre de progresión bioquímica. *Actas Urol Esp* 1999; **23** (4): 333.
7. CATALONA WJ, BIGG SW: Nerve sparing radical prostatectomy: evaluation of results after 250 prostatectomies. *J Urol* 1990; **143**: 538.
8. CATALONA WJ, WHITMORE WF Jr: New staging systems for prostate cancer (ed.). *J Urol* 1989; **142**: 1.302.
9. PARTIN AW, POUND CR: Serum P.S.A after anatomic retropubic prostatectomy. *Urol Clin North Am* 1993a; **20**: 713.
10. ABBAS F, SCANDINO PT: Why neoadjuvant androgen deprivation prior to radical prostatectomy is unnecessary. *Urol Clin North Am* 1996; **23**: 587.
11. STAMEY TA, VILLERS AA: Positive surgical margins at radical prostatectomy: importance of the apical dissection. *J Urol* 1990; **143**: 1.166.
12. RIFKIN MD, ZERHOUNI EA: Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging early prostate cancer: results of a multi-institutional cooperative trial. *N Engl J Med* 1990; **323**: 621.

13. TEMPANY CM, ZHOU X: Staging of prostate cancer: results of radiology diagnostic oncology group project. Comparison of three MR imaging techniques. *Radiology* 1994; **192**: 47.
14. WOLF JS, CHER M: The use and accuracy of cross-sectional imaging and fine needle aspiration cytology for detection of pelvic lymph node metastases before radical prostatectomy. *J Urol* 1995; **153**: 993.
15. SDREVE PD, GRASSMAN HB: Metastatic prostate cancer: initial findings of PET With 2-deoxy-2(f18) fluoro-d-glucose. *Radiology* 1996; **199** (3): 751.
16. EFFERT PJ, BARES R: Metabolic imaging of untreated prostate cancer by PET With 18 Fluoro deoxyglucose. *J Urol* 1996; **155** (3): 1.004.
17. SANZ G, ROBLES JE: Positron emission tomography with 18fluorine-labelled deoxyglucose: utility in localized and advanced prostate cancer. En prensa. *Br J Urol*; 85.
18. CATALONA WJ, SMITH AS: 5-years tumor recurrence after anatomic radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 1994; **152**: 1.837.
19. PETROS JA, CATALONA WJ: Lower incidence of unsuspected Lymph node metastases in 512 consecutive patients with clinical localized prostate cancer. *J Urol* 1992; **147**: 1.574.
20. CADEDDU JA, PARTIN AW y cols: Stage D1 prostate cancer: a case-controlled comparison of conservative treatment vs radical prostatectomy. *Urology* 1997; **50**: 251.
21. GERVASI LA, MATA J y cols: Prognostic significance of lymph node metastases in prostatic cancer. *J Urol* 1989; **142**: 332.
22. PAULSON DF: Pelvic lymphadenectomy is not essential to staging accuracy in all patients with localized prostate cancer. *Seminars in Urology* 1983: 204.
23. FREEMAN JA, LIESKOVSKY G: Adjuvant radiation, chemotherapy and androgen deprivation therapy for patologic stage D1 adenocarcinoma of prostate. *Urology* 1994; **44** (5): 719.
24. FRAZIER HA-2nd, ROBERTSON JE: Does radical prostatectomy in the presence of positive lymph node enhance survival?. *World J Urol* 1994; **12** (6): 308.
25. FROHMULLER HG, THEISS M: Survival and quality of life of patients with stage D1 (T1-3 pN1-2 m0) prostate cancer. Radical prostatectomy plus androgen deprivation vs androgen deprivation alone. *Eur Urol* 1995; **27** (3): 202.
26. SCHMELLER N, LUBOS W: Early endocrine therapy vs radical retropubic prostatectomy combined with early endocrine therapy for stage D1 prostate cancer. *Br J Urol* 1997; **79** (2): 226.
27. ZAGARS GK, SANDS ME y cols: Early androgen ablation for stage D1 prostate cancer: pronostic variables and outcome. *J Urol* 1994; **151**: 1.334.

Dr. J. Arocena García-Tapia
Departamento de Urología.
Clínica Universitaria de Navarra
Avda. Pío XII, 36
31008 Pamplona (Navarra)

(Trabajo recibido el 1 Septiembre de 1999)