

PROSTATECTOMÍA RADICAL EN ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA ESTADIO pT3C

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

Departamento de Urología. Clínica Universitaria de Navarra. Universidad de Navarra. Pamplona (Navarra).

PALABRAS CLAVE:

Adenocarcinoma de próstata. Prostatectomía radical. Estadio pT3c. Supervivencia libre de progresión bioquímica.

KEY WORDS:

Prostate adenocarcinoma. Radical prostatectomy. pT3c stage. Biochemical progression-free survival.

Actas Urol Esp. 24 (6): 468-474, 2000

RESUMEN

OBJETIVOS: Valorar la eficacia de la cirugía en pacientes pT3c; saber si constituye un factor de influencia independiente en la supervivencia y los factores clínicos de predicción diagnóstica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se estudian 45 pacientes pT3c (TNM 1982) de una serie de 220 pacientes con cáncer de próstata T1-T2 sometidos a prostatectomía radical. Media y mediana de seguimiento: 42 y 36 meses respectivamente.

RESULTADOS: El grupo pT3 constituye el 20% (45/220) de los pacientes. Tiene un PSA medio (25 ± 2 ng/ml) significativamente más elevado (0.001), peor Gleason (0.0002) y estadio clínico (0.0003), mayor afectación de márgenes (0.0007), progresión bioquímica (0.02), local (0.05) y metastásica (0.001). Los factores de influencia independiente son: PSA > 20 ng/ml; T2bc y Gleason 7-10. Con ellos se forman tres grupos de riesgo: a) Grupo I (0-1 variable desfavorable): riesgo de afectación de vesícula seminal 7%; Grupo II (2 variables desfavorables): riesgo 47%; Grupo III (3 variables desfavorables): riesgo 61%.

Supervivencia Libre de progresión: es significativamente menor que la de los pT2 ($58 \pm 8\%$ vs $66 \pm 6\%$ en 5 años) (0.002), pero similar a la de los pT3ab (0.91).

La afectación de vesícula seminal no es un factor de influencia independiente (estudio multivariado de Cox). Los factores influyentes son PSA, Gleason y estadio clínico.

CONCLUSIONES: Los pT3c no son un grupo de influencia independiente en la supervivencia libre de progresión. Evidencian peor supervivencia libre de progresión que los pT2 e igual que los pT3ab. Su mal pronóstico depende de su asociación a factores clínico-patológicos de influencia negativa.

ABSTRACT

OBJECTIVES: To assess the efficacy of surgery in pT3c patients; to discern whether this is an independent influential factor for survival and clinical factor for diagnostic prediction.

MATERIAL AND METHODS: Forty-five pT3c (TNM 1982) patients from a cohort of 220 subjects with T1-T2 prostate cancer who underwent radical prostatectomy. Mean and median follow-up: 42 and 36 months, respectively.

RESULTS: pT3 stage accounts for 20% (45/220) patients. They display a significantly higher mean PSA (25 ± 2 ng/ml) (0.001), worse Gleason (0.0002) and clinical stage (0.0003), greater margins involvement (0.0007), and biochemical (0.02), local (0.05) and metastatic (0.001) progression. Independent influential factors are: PSA > 20 ng/ml; T2bc and Gleason 7-10. From these values patients can be divided into 3 risk groups: a) Group I (0-1 unfavourable variables): risk of seminal vesicle involvement 7%; Group II (2 unfavourable variables): risk 47%; Group III (3 unfavourable variables): risk 61%.

Progression-free survival: significantly lower than patients with pT2 ($58 \pm 8\%$ vs $66 \pm 6\%$ at 5 years) (0.002), but similar to those with pT3ab (0.91).

Seminal vesicle involvement is not an independent influential factor (Cox's multivariate study). Influential factors are PSA, Gleason and clinical stage.

CONCLUSIONS: pT3c tumours are not an independently influential group in progression-free survival. Progression-free survival is lower than pT2 but similar to pT3ab. Their poor prognosis is dependent on association to negatively influential clinico-pathological factors.

El 35-57% de los pacientes con cáncer de próstata localizado sometidos a prostatectomía radical son infraestadiados, el 8-20% tiene afectación de vesícula seminal¹ y aunque el valor predictivo independiente de la afectación de vesícula seminal es muy discutido y algunos defienden que depende de su directa asociación a factores pronósticos negativos²⁻⁶, implica un alto riesgo de progresión bioquímica (40-70% en 5 años).

Estudiamos un grupo de pacientes pT3c, con un triple objetivo: valorar la eficacia de la prostatectomía radical en el control bioquímico y clínico; dilucidar si constituyen un grupo pronóstico independiente, e identificar, en el grupo si es posible, parámetros clínico-patológicos influyentes en la progresión bioquímica.

MATERIAL Y MÉTODO

Selección de pacientes: de 220 pacientes diagnosticados de adenocarcinoma de próstata clínicamente localizado y sometidos a prostatectomía radical entre 1988-1998, estudiamos un grupo compuesto por 45 pacientes calificados anatomicopatológicamente como P3c (con afectación unio o bilateral de vesícula seminal).

La media y la mediana de seguimiento han sido de 42 y 36 meses respectivamente. El diagnóstico clínico se realizó mediante tacto rectal, PSA sérico, TAC abdomino-pélvico (190 pacientes) y ecografía transrectal (187 pacientes). En todos los casos, el tumor fue calificado como localizado. La clasificación utilizada ha sido la TNM de 1992.

La ecografía transrectal se ha utilizado exclusivamente para realización de biopsia que ha incluido 6-10 cilindros obtenidos de rutina de la totalidad de la glándula y, en caso de haberlas, cilindros adicionales de todas las zonas sospechosas de tumor.

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

Diagnóstico patológico: las piezas fueron incluidas en formalina durante 24 h, marcada su superficie con tinta china y cortadas transversal-

mente a intervalos de 3 mm. Además en cada caso se ha estudiado minuciosamente la afectación o no de los márgenes, calificando como márgenes positivos los tumores que sobrepasan el margen de tinta china que delimita la pieza.

En el estudio el grupo de pacientes pT3c se compara con 175 pacientes T1-T2, tratados con cirugía radical en el mismo periodo de tiempo (1988-1998) y sin afectación patológica de vesícula seminal y con el grupo de 60 pacientes pT3ab.

Se considera progresión bioquímica una falta de descenso, después de la cirugía, del valor sérico del PSA por debajo de 0,5 ng/ml o una elevación por encima de 0,5 ng/ml, después de haber descendido a niveles indetectables.

En ningún caso se ha iniciado tratamiento hormonal inmediato post-cirugía, ni se ha realizado tratamiento complementario con Radioterapia. El tratamiento hormonal se inicia siempre después de objetivarse progresión bioquímica y se realiza de forma inmediata o diferida dependiendo de criterios no estandarizados.

Métodos estadísticos

Para el estudio de asociación de variables cualitativas se han utilizado tablas de contingencia 2 por b, determinándose la chi-cuadrado de Pearson o el test exacto de Fisher. Para la comparación de medias se ha utilizado la prueba t de student.

Para determinar los factores clínicos relacionados con la afectación de vesícula seminal se ha realizado un modelo de regresión logística.

El cálculo de la supervivencia actuarial se ha realizado con la prueba de Kaplan-Meyer. La comparación de curvas de supervivencia se ha determinado mediante una prueba log-Rank. El estudio multivariado de la supervivencia se ha realizado utilizando los modelos de regresión de Cox.

El estudio estadístico se ha realizado con el programa estadístico SPSS.

RESULTADOS

Descriptivo: (Tabla I) El grupo de pacientes pT3c tiene una media de PSA de 25 ± 2 ng/ml, 19 pacientes (42%) tienen PSA < 20 ng/ml; 36 (80%) un PSA > 10 ng/ml y 13 (29%) más de 30 ng/ml. 34 (79%) se califican como Gleason 5-10 y 15 (35%) como Gleason 8-10. El 22% es T1c y el 29% T1-2a.

TABLA I

GRUPO pT3c (DESCRIPTIVO)

Edad	64 años (52-77)
PSA	25 ± 2,5 ng/ml
PSA	
0-10 ng/ml	9 (20%)
10-20 ng/ml	10 (22%)
20-30 ng/ml	13 (29%)
> 30 ngr/ml	13 (29%)
Gleason	
2-4	9 (20%)
5-7	19 (44%)
8-10	15 (35%)
Estadio clínico	
T1c	10 (22%)
Resto	35 (78%)
Estadio clínico	
T1-2a	12 (29%)
T2bc	30 (71%)
Márgenes	
Positivos	23 (51%)
Negativos	22 (49%)
Progresión bioquímica	
SI	19 (42%)
NO	26 (58%)
Progresión local	
SI	4 (9%)
NO	40 (90%)
Progresión metástasis	
SI	7 (15%)
NO	36 (85%)

23 pacientes (51%) evidencian afectación de márgenes. 19 (42%) progresión bioquímica; 4 (9%) progresión local y 7 (15%) metástasis a distancia.

Estudio comparativo del grupo pT3c con el grupo control: (Tabla II) El grupo pT3c tiene un PSA significativamente más elevado ($p: 0,001$), peor Gleason ($p: 0,0002$), un estadio clínico más avanzado ($p: 0,0003$), significativo mayor número de márgenes afectados ($p: 0,0007$), progresión bioquímica ($p: 0,02$), progresión local ($p: 0,05$) y metastásica ($p: 0,001$).

Estudio comparativo del grupo pT3 con el grupo pT3ab: (Tabla III) Aunque el PSA es diferente (26 ng/ml versus 20 ng/ml) y es menor en los pacientes pT3ab las diferencias no son estadísticamente significativas ($p: 0,09$). Sólo el

TABLA IIESTADIO pT3c. COMPARACIÓN CON EL RESTO.
ESTUDIO UNIVARIADO

	pT3c	Resto	P
PSA	25 ± 2,5	17 ± 1,1	0,001
PSA			
< 15	14 (31%)	100 (60%)	0,0007
> 15	31 (69%)	68 (40%)	
Gleason			
2-4	9 (21%)	83 (50%)	0,0002
5-7	19 (44%)	64 (40%)	
8-10	15 (35%)	16 (10%)	
Estadio			
T1c	10 (27%)	58 (34%)	0,15
Resto	35 (78%)	117 (30%)	
Estadio			
T1-2a	12 (30%)	103 (60%)	0,0003
T2bc	30 (70%)	71 (30%)	
Márgen			
Positivo	23 (51%)	44 (25%)	0,0007
Negativo	22 (49%)	132 (75%)	
Prog. bioquímica			
SI	19 (42%)	43 (25%)	0,02
NO	26 (58%)	130 (75%)	
Prog. local			
SI	4 (9%)	4 (2%)	0,05
NO	40 (90%)	165 (98%)	
Prog. met.			
SI	7 (15%)	6 (3%)	0,001
NO	36 (85%)	167 (97%)	

Gleason es significativamente menor. El estadio clínico, los márgenes, la progresión bioquímica, la progresión clínica y metastásica no son significativamente diferentes.

Factores clínicos predictivos de afectación de vesícula seminal (pT3c): (Tabla IV) El estudio de regresión logística evidencia que el estadio clínico T2bc, el Gleason 7-10 y un PSA > 20 ng/ml son los factores de influencia independiente predictores de afectación de vesícula seminal.

Grupos de riesgo para previsión de afectación de vesícula seminal: (Tabla V) Considerando como variables desfavorables T2bc, PSA > 20 ng/ml y Gleason 7-10 y como variables favorables T1-2a, PSA < 20 ng/ml y Gleason 2-6 se crean tres grupos de riesgo para predecir la afectación de vesícula seminal. El grupo I es el grupo de referencia,

TABLA III

ESTADIO pT3c. COMPARACIÓN CON EL ESTADIO pT3a-b

	pT3c	pT3a-b	P
PSA	26 ± 2,5	20 ± 2,2	0,09
Gleason			
2-4	9 (21%)	18 (32%)	
5-7	19 (44%)	32 (56%)	0,02
8-10	15 (35%)	7 (12%)	
Estadio			
T1c	10 (22%)	18 (29%)	
Resto	35 (78%)	43 (71%)	0,5
Estadio			
T1-2a	12 (29%)	29 (48%)	
T2bc	30 (71%)	31 (52%)	0,06
Margen			
Positivo	22 (49%)	2,5 (41%)	
Negativo	23 (51%)	36 (59%)	0,4
Prog. bioquímica			
SI	18 (40%)	21 (35%)	
NO	27 (60%)	39 (65%)	0,6
Prog. local			
SI	4 (9%)	1 (2%)	
NO	40 (91%)	57 (98%)	0,1
Prog. met.			
SI	6 (14%)	2 (3%)	
NO	37 (86%)	58 (97%)	0,06

TABLA IVESTADIO pT3c. FACTORES CLÍNICOS PREDICTIVOS
ESTUDIO MULTIVARIADO. REGRESIÓN LOGÍSTICA

	B	Exp (B)	95% IC Exp (B)	P
Estadio clínico				
T1-2a	2,6	14,8	1,8-120	0,01
T2bc				
Gleason				
2-6	1,5	4,7	2-11	0,0003
7-10				
PSA				
< 20 ng/ml	1,04	2,8	1,2-6,8	0,01
> 20 ng/ml				

con el se compara el resto, incluye los pacientes con 0-1 variable desfavorable. Sólo 10/135 (7%) de este grupo es pT3c. El grupo II supone un riesgo relativo de 10 y la pertenencia al grupo III implica un riesgo relativo de 19. Los riesgos son significativamente diferentes entre todos los grupos.

TABLA VGRUPOS DE RIESGO CLÍNICO PARA PREDICCIÓN DE AFECTACIÓN DE VESÍCULA SEMINAL.
REGRESIÓN LOGÍSTICA

Grupo Riesgo	pT3c	O.R.	95% IC OR	P
Grupo I 0-1 variable desfavorable	10/135 (7%)	-	-	-
Grupo II 2 variables desfavorables	22/47 (47%)	10	4,6-26	< 0,00001
Grupo III 3 variables	8/13 (61%)	19	5,5-72	< 0,00001

Estudio de la supervivencia: Al concluir el estudio 24 pacientes (53%) están vivos y sin evidencia de progresión bioquímica; 14 (31%) vivos y en progresión bioquímica; 7 (15%) han fallecido (5 por cáncer y 2 por otras causas).

– La supervivencia actuarial global y específica es en 5 años de $79 \pm 8\%$ y de $92 \pm 5\%$ respectivamente (Tabla VI).

– La supervivencia libre de progresión de los pT3c ($54 \pm 8\%$ en 5 años) es significativamente menor que la de los pT2 ($66 \pm 6\%$) ($p: 0,002$) pero similar a la de los pT3ab ($52 \pm 9\%$) ($p: 0,91$) (Tabla VII).

– El estudio de los pacientes pT3c, evidencia que ninguna variable clínica o patológica tiene influencia pronóstica en la supervivencia libre de progresión. (Tabla VIII).

– El estudio de los factores influyentes en la supervivencia libre de progresión de los 220 pacientes T1-T2 evaluados (estudio multivariado de Cox), no incluye al estadio pT3c como factor de influencia independiente. Los factores influyentes son: PSA, Gleason, márgenes afectados y estadio clínico. (Tabla IX).

DISCUSIÓN

Estadiaje, indicación de biopsia: el infraestadiaje en cáncer de próstata T1-T2 afecta al 20-60% de los pacientes. Un 10-25% tiene afectada la vesícula seminal. En nuestro caso 45/220 (20%) de los pacientes T1-2 sometidos a prostatectomía radical evidencia afectación de vesícula seminal. Los métodos clínicos habituales son inadecuados para valorar la afectación de vesícula

TABLA VI

SUPERVIVENCIA ACTUARIAL. pT3c

PSA	Nº	Fracaso	1 año	3 años	5 años
Global	45	7 (15%)	97 ± 2%	87 ± 6%	79 ± 8%
Específica	45	5 (11%)	100%	92 ± 5%	92 ± 5%

TABLA VIISUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN
(Estadio pT2 vs pT3ab vs pT3c)

Estadio	Nº	Fracaso	1 años	3 años	5 años
pT2	114	22%	88 ± 3%	83 ± 3%	66 ± 6%
pT3ab	59	33%	73 ± 6%	52 ± 9%	52 ± 9%
pT3c	45	40%	72 ± 6%	63 ± 7%	54 ± 8%

(p: 0,002) (p: 0,008) (p: 0,91)

TABLA VIII

SUPERVIVENCIA. pT3c. ESTUDIO UNIVARIADO (MODELOS DE COX)

	B	Exp (B)	95% CI Exp (B)	P
PSA	0,09	1,009	0,98-1,03	0,43
T1c vs resto	0,004	1,004	0,33-3,02	0,99
T1-2 vs T2bc	0,2	1,23	4-3,7	0,71
Gleason 2-4 5-7 8-10	0,64	1,9	0,4-8	0,69
Margen	0,62	1,86	0,73-4,7	0,18

seminal¹. El riesgo de afectación, en nuestro estudio, se relaciona en el estudio univariado con el PSA, Gleason y estadio clínico. En la literatura un Gleason 7-10 se asocia en 31-34% a vesícula seminal afectada y un estadio T2bc a un 26-34%¹⁻⁷, aunque en algún caso alcanza el 68%⁸. En nuestro caso el 50% de los Gleason 8-10 y el 30% de los T2bc, tienen vesícula seminal afectada en la pieza operatoria. Allepuz y Rioja⁸ describen en relación con el PSA sérico, un 50% de afectación si está entre 20-30 ng/ml y un 88% si es superior a 30 ng/ml. El nuestro un PSA sérico entre 20-30 ng/ml, supone un 26% de afectación

de vesícula seminal. Nuestro estudio de regresión logística pone de manifiesto que el mejor modelo incluye los pacientes con PSA > 20 ng/ml, el Gleason 7-10 y el estudio clínico T2bc (Tabla IV). Con estas variables definidas como desfavorables hemos diseñado tres grupos de riesgo dentro de los cuales se puede calificar a la totalidad de los pacientes (Tabla V). A partir de este estudio, todos nuestros pacientes tienen una previsión de riesgo de afectación de vesícula seminal que condiciona la indicación de tratamiento y si se realiza, su radicalidad. Además y teniendo en cuenta que el factor clínico más

TABLA IX

SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN DE LA TOTALIDAD DEL GRUPO (220 PACIENTES).
ESTUDIO MULTIVARIADO. (MODELOS DE COX)

	B	Exp B	95% CI Exp (B)	P
PSA	0,02	1,02	1,01-1,03	0,0003
Margen (+)	0,58	1,8	1,01-3,1	0,04
T2bc	0,95	2,6	1,16-5,7	0,01
Gleason 5/10	0,63	1,88	1,03-3,4	0,03

influyente es un PSA > 20 ng/ml, nuestro protocolo actual de biopsia diagnóstica de Cáncer de próstata incluye biopsia de vesícula seminal en todos los pacientes con PSA > 20 ng/ml.

Supervivencia libre de progresión: la afectación de vesícula seminal tiene un carácter pronóstico negativo. El papel de la prostatectomía es muy controvertido. En pacientes operados el cáncer es la causa dominante de muerte (40% en 13,5 años)⁵ y un 40-60% evidencia progresión bioquímica en los siguientes 5 años (46% de los casos con Gleason 2-6 y 58% con Gleason 7-10)⁹ frente al 15-20% en el grupo pacientes pT2. En nuestro caso con un seguimiento medio de 42 meses y una mediana de 36 meses, el 40% evidencia progresión bioquímica y la supervivencia libre de progresión es en 5 años de 54 ± 8%. Sin embargo la supervivencia específica es de 84 ± 8% en 7 años, cifra similar a la de los pacientes pT3ab pero significativamente menor que la de los pT2 (92 ± 4%) (p: 0,01). Esta alta supervivencia específica tiene relación con los buenos resultados que se consiguen con tratamiento hormonal complementario en los pacientes con progresión bioquímica. Kurelian, en un grupo de pacientes pT3c y progresión bioquímica, consigue con tratamiento hormonal que el 80% no evidencie progresión clínica tras una mediana de seguimiento de 36 meses¹⁰. En nuestro caso sólo 7 pacientes evidencian progresión (6 local y metastásica y 1 metastásica sólo).

No sabemos que sucedería con tratamiento hormonal como monoterapia pero es evidente que la cirugía procura un excelente control bioquímico de la enfermedad al 50% de los pacientes con vesícula seminal afectada y al grupo una notable supervivencia específica. La cuestión es saber, si pudiéramos prever qué pacientes van a tener pro-

gresión bioquímica. No hay demasiados estudios que aborden este tema. Tefilli⁶ pone de manifiesto que la afectación de márgenes y un Gleason 7-10 son factores influyentes en la progresión bioquímica de pacientes pT3c. Epstein¹¹ también encuentra relación entre progresión, Gleason y márgenes pero sin alcanzar la significación. Ohori sin embargo no encuentra relación entre márgenes y una mayor progresión en pacientes pT3c⁴.

Desgraciadamente en nuestro caso probablemente por el reducido número de casos no hemos podido evidenciar factores influyentes. Aparentemente ni el Gleason, ni los márgenes, ni el PSA influyen en la progresión bioquímica del grupo.

Finalmente, no podemos hacer una separación pronóstica de los pT3ab y los pT3c. No podemos demostrar que la afectación de vesícula seminal sea un factor pronóstico independiente. En el estudio multivariado de la supervivencia de todo el grupo (Tabla IX) no se incluye a la afectación de vesícula seminal como factor de influencia independiente. Además y a diferencia de lo mencionado en series relativamente antiguas¹²⁻¹⁴, no hemos encontrado diferencias en la supervivencia libre de progresión de los pT3ab y los pT3c. En nuestro caso, la supervivencia libre de progresión es similar en ambos grupos (Tabla VII) pero además entre los dos grupos no hay diferencias en los factores clínicos de significación pronóstica (sólo el Gleason es peor en el grupo pT3) (Tabla III). Estos hechos no son excepcionales. Lowe en este sentido, no evidencia diferencias en progresión bioquímica y recurrencia¹⁵ y Stein¹⁶ tampoco señala diferencias en la progresión bioquímica (36% y 38% respectivamente) de ambos grupos.

Es evidente que la influencia pronóstica negativa es una consecuencia de la asociación a factores pronóstico negativos²⁻⁵ especialmente a márgenes afectados que es la variable que con el PSA aparece de forma sistemática como factor pronóstico influyente en casi todos los estudios publicados.

REFERENCIAS

1. STONE NM, STOCK RG, UNGER P: Indications for seminal vesicle biopsy and laparoscopic pelvic lymph node dissection in men with localized carcinoma of the prostate. *J Urol* 1995; **154**: 1.392-1.396.
2. VANDEN OUDE DV, BENTVELSEN FM, BOEVÉ ER, SCHRÖDER FH: Positive margins after radical prostatectomy: correlation with local recurrence and distant progression. *Brit J Urol* 1993; **72**: 489-494.
3. BOSTWICK DG, QIAN J, BERGSTRAHL E, DUNDORE P, DUGAN J, MYERS RP, OESTERLING JE: Prediction of capsular perforation and seminal vesicle invasion in prostate cancer. *J Urol* 1996; **155**: 1.361-1.367.
4. OHORI M, WHEELER TM, KATTAN MW, GOTO Y, SCARDINO PT: Prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 1995; **154**: 1.818-1.824.
5. PAULSON DF: Impact of radical prostatectomy in the management of clinically localized disease. *J Urol* 1994; **152**: 1.826-1.830.
6. TEFILLI MV, GHEILER EL, TIGUERT R, BANERJEE M, SAKR W, GRIGNON DJ, PONTES JE, WOOD DP JR: Prognostic indicators in patients with seminal vesicle involvement following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *J Urol* 1998; **160**: 802-806.
7. CATALONA WJ, BIGG SW: Nerve-sparing radical prostatectomy: evaluation of results after 250 patients. *J Urol* 1995; **143**: 538-544.
8. ALLEPUZ-LOSA CA, SANZ-VELEZ JI, GIL-SANZ MJ, MAS LP, RIOJA SANZ LA: Seminal vesicle biopsy in prostate cancer staging. *J Urol* 1995; **154**: 1.407-1.411.
9. WALSH PC, PARTIN AW, EPSTEIN JI: Cancer control and quality of life following anatomical radical prostatectomy: results at 10 years. *J Urol* 1994; **152**: 1.831-1.836.
10. KURELIAN PA, KATCHER J, LEVIN HS, KLEIN EA: Stage T1-T2 prostate cancer: a multivariate analysis of factors affecting biochemical and clinical failures after radical prostatectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; **37**: 1.043-1.052.
11. EPSTEIN JI, CARMICHAEL M, WALSH PC: Adenocarcinoma of the prostate invading the seminal vesicle: Definition and relation of tumor volume, grade and margins of resection to prognosis. *J Urol* 1993; **149**: 1.040-1.045.
12. MIDDLETON RG, SMITH JA, MELZER RB, HAMILTON PE: Patient survival and local recurrence rate following radical prostatectomy for prostatic carcinoma. *J Urol* 1986; **136**: 422-428.
13. MUKAMEL E, DE-KERNION JB, HANNAH J, SMITH RB, SKINNER DG, GOODWIN WE: The incidence and significance of seminal vesicle invasion in patients with adenocarcinoma of the prostate. *Cancer* 1987; **59**: 1.535-1-540.
14. PAULSON DF, STONE AR, WALTHER PJ, TUCKER-JA, COX EB: Radical prostatectomy: anatomical predictors of success or failure. *J Urol* 1986; **136**: 1.041-1.994.
15. LOWE BA, LIEBERMAN SF: Disease recurrence and progression in untrated pathologic stage T3 prostate cancer: Selecting the patient for adjuvant therapy. *J Urol* 1997; **158**: 1.452-1.456.
16. STEIN A, De-KERNION JB, DOREY F: Prostatic specific antigen related to clinical status 1 to 14 years after radical retropubic prostatectomy. *Brit J Urol* 1991; **67**: 623-631.

Dr. J.J. Zudaire Bergera
c/ Pío XII s-n. Apartado 4209
31080 Pamplona

(Trabajo recibido el 25 Noviembre 1999)