

Radioterapia de salvamento para pacientes con cáncer de próstata: experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología

Salvage Radiotherapy for Prostate-Specific Antigen Relapse after Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: Experience at the Instituto Nacional de Cancerología

Rosalba Ospino¹, Juan Galvis¹, Jorge Rugeles¹, Angélica Mojica¹, José Esguerra¹

¹ Grupo de Radioterapia, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia

Resumen

Objetivo: describir la experiencia con radioterapia de salvamento en pacientes que presentaron recaída bioquímica, posterior a una prostatectomía radical, en el Instituto Nacional de Cancerología (INC). **Métodos:** estudio observacional retrospectivo tipo serie de casos. Se recolectaron los casos atendidos entre 2003 y 2007. Se describió la información mediante estadística descriptiva, empleando frecuencias relativas, así como medidas de tendencia central y de dispersión. Se describió la supervivencia libre de enfermedad. **Resultados:** un total de 40 pacientes que recibieron radioterapia de salvamento por recaída bioquímica fueron incluidos. La recaída posprostatectomía se presentó antes de dos años en el 65% de los pacientes. La mediana de PSA prerradioterapia en el presente estudio fue de 0,9 ng/ml. El 87,5% de los pacientes fueron tratados con radioterapia conformacional 3D. El 97,5% de los pacientes recibieron una dosis total de 66 Gy. La supervivencia libre de enfermedad según la clasificación de riesgo de la enfermedad fue de 2,29 años, con una mediana de seguimiento de 28,5 meses. Dos pacientes presentaron recaída bioquímica posterior a la radioterapia de salvamento. **Conclusiones:** la radioterapia de salvamento se muestra como una intervención apropiada en pacientes con cáncer de próstata que presentaron recaída bioquímica después de prostatectomía radical; el 94% de los pacientes tratados con radioterapia de rescate en el INC entre 2003 y 2007 están libres de recaída.

Palabras clave: Neoplasias de la próstata, radioterapia, prostatectomía, antígeno prostático específico

Abstract

Objective: To describe a National Cancer Institute (NCI) study on rescue radiotherapy carried out among patients who had biochemical relapse following radical prostatectomy. **Methods:** A retrospective, observational study was performed on cases treated from 2003 to 2007; descriptive statistics, using relative frequency as well as measures of central tendency and dispersion, were used to analyze information. Disease free survival was described. **Results:** A total of 40 patients who underwent rescue radiotherapy for biochemical relapse

Correspondencia

Rosalba Ospino, Grupo de Radioterapia, Instituto Nacional de Cancerología. Av. 1.ª No. 9-85. Bogotá, D. C., Colombia.
Teléfono: (57-1) 334 1997. Correos electrónicos: rospino@cancer.gov.co; rosalba_ospino@hotmail.com.

Fecha de recepción: 27 de septiembre de 2011. Fecha de aprobación: 24 de julio de 2012

were included in the study. Post-prostatectomy relapse occurred within 2 years in 65% of patients. Median pre-radiotherapy PSA was 0.9ng/ml. 3D conformational radiotherapy was used to treat 87.5% of cases; 97.5% of patients received a total dose of 66 Gy. In accordance with disease risk classification, disease free survival was 2.29 years, with 28.5 months median follow-up. Two patients had biochemical relapse following rescue radiotherapy. **Conclusions:** Rescue radiotherapy has been shown to be an appropriate intervention for prostate cancer patients with biochemical relapse following radical prostatectomy; 94% of patients treated with rescue radiotherapy at the NCI from 2003 to 2007 are relapse free.

Key words: Prostatic neoplasms, brachytherapy, prostatectomy, prostate-specific antigen

Introducción

En Estados Unidos, aproximadamente, a 60.000 hombres se les practica prostatectomía radical por cáncer de próstata a lo largo de un año (1). Aunque la cirugía provee un excelente control local, del 15%-25% (2,3) de los pacientes sometidos a prostatectomía radical presentarán recaída en cinco años (4,5); los pacientes en mayor riesgo son aquellos con cáncer pobremente diferenciado y con márgenes positivos en los que se documenta el riesgo de recaída entre un 50%-70% (3). Inicialmente, para estos pacientes la única evidencia de recaída local es un incremento en el nivel de antígeno prostático específico (PSA). Se estima que el 65% de los hombres desarrollarán metástasis en 10 años si no se realiza tratamiento de salvamento (6).

La radioterapia sigue siendo la única intervención terapéutica que ofrece un potencial de curación para los pacientes en recaída bioquímica posterior a prostatectomía radical con una morbilidad relativamente baja (7). Existe preocupación entre los urólogos en el sentido de que muchos pacientes con recaída bioquímica después de cirugía tienen enfermedad metastásica oculta, y, debido a ello, la terapia de rescate local con radioterapia puede no ser considerada (7). Un tiempo rápido de doblaje del PSA (PSADT), una enfermedad de alto grado y un intervalo libre de enfermedad corto después de la prostatectomía radical son factores pronósticos asociados al desarrollo de metástasis en pacientes no tratados con incremento en el nivel de PSA (8-10).

Actualmente es necesario determinar el impacto de la radioterapia de salvamento en la

supervivencia, debido a la publicación de tres ensayos clínicos aleatorizados, en los cuales se brindó radioterapia adyuvante en pacientes con cáncer de próstata con enfermedad patológica avanzada (pT3). Dichos estudios demostraron que la radioterapia provee una mejoría significativa en la supervivencia libre de recaída bioquímica y clínica, pero no se encontró mejoría en la supervivencia global (11-13). Tales resultados han abierto el debate para determinar si todos los pacientes con enfermedad pT3 deben recibir tratamiento adyuvante inmediato u observación y tratamiento de salvamento tan pronto como se identifique recaída, con el fin de evitar sobretratar pacientes para que no progrese la enfermedad (14,15). No hay estudios controlados aleatorizados para el uso de la radioterapia de salvamento, pero sí se encuentran estudios retrospectivos que muestran mejoría del control bioquímico de la enfermedad con resultados de supervivencia libre de progresión del 10%-50% (16,17).

Stephenson A. *et al.* realizaron una revisión retrospectiva de 1540 pacientes tratados con radioterapia de salvamento, con una mediana de dosis de 64 Gy, y con un seguimiento medio posterior a la radioterapia de 7,5 años, y en el que se reportó una probabilidad libre de progresión a 6 años del 32% (18).

La probabilidad libre de progresión a seis años fue del 48% para pacientes con PSA prerradioterapia inferiores a 0,5 ng/ml; del 40%, para pacientes con PSA prerradioterapia entre 0,5-1 ng/ml; del 28%, con valores de PSA entre 1-1,5 ng/ml, y del 18%, para pacientes con PSA prerradioterapia mayores que 1,5 ng/ml (18). Se identificó que la probabilidad libre de progresión fue del 41%

cuando se realizó tratamiento con niveles de PSA $<0,5$ ng/ml, con Gleason Score 8-10, y con tiempo de doblaje de PSA prerradioterapia menor que 10 meses (18).

Los predictores de mal pronóstico fueron niveles de PSA prerradioterapia altos, Gleason score 8-10, tiempo de doblaje del PSA menor que 10 meses, márgenes negativos y ganglios positivos (19).

Trock *et al.* (2008) hicieron un análisis retrospectivo a una cohorte de 635 pacientes que fueron llevados a prostatectomía radical y presentaron recaída bioquímica o recaída local y recibieron tratamiento de salvamento con radioterapia ($n=160$), no recibieron tratamiento de salvamento ($n=397$), y recibieron tratamiento de salvamento con radioterapia combinado con hormonoterapia ($n=78$) (20), con una mediana de seguimiento de seis años posterior a la recurrencia y 9 años después de la prostatectomía (20). Se evidenció que la radioterapia de salvamento exclusiva se asoció a un aumento significativo en la supervivencia específica por cáncer de próstata 3 veces mayor, comparado con los pacientes que no recibieron radioterapia de salvamento (HR, 0,32 [IC95%, 0,19-0,54]; $p<,001$). La adición de terapia hormonal no se asoció a un incremento adicional en la supervivencia cáncer-específica (HR, 0,34 [CI 95%, 0,17-0,69]; $p=,003$) (20).

El objetivo de este artículo es presentar los resultados a corto plazo de los pacientes que recibieron radioterapia de salvamento en el INC.

Métodos

Se diseñó un estudio observacional retrospectivo tipo serie de casos a partir de la revisión de historias clínicas. La población fueron todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma de próstata que fueron tratados en el servicio de radioterapia del INC de Bogotá (Colombia) entre el 1° de enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2007, con radioterapia de salvamento por presentar recaída bioquímica o local posterior a la prostatectomía radical. Se consideró recaída bioquímica posprostatectomía cuando el PSA superó el valor de 0,2 ng/ml.

Todos los pacientes fueron simulados con tomografía axial computarizada (TAC) en posición de tratamiento, en decúbito supino, con inmovilizador poplíteo. Se realizaron cortes cada 5 mm desde la cuarta vértebra lumbar hasta el tercio proximal del fémur. Las imágenes tomográficas obtenidas se enviaron vía Dicom al *software* Eclipse. Los volúmenes se delimitaron de acuerdo con los estándares del consenso genitourinario de la *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) de 2009 (21).

En el *clinical target volume* (CTV) se delimitaron el lecho tumoral, el remanente prostático o la enfermedad macroscópica en los casos en que esta se hallaba presente. Para el *planning target volume* (PTV) se dio un margen de 10 mm en sentido anterior, lateral y céfalo-caudal, mientras que en el sentido posterior se dio un margen de 5 mm. Dentro de los órganos a riesgo se delimitaron la vejiga y el recto.

Se diseñaron protecciones personalizadas con colimadores multihojas y se dio un margen adicional de 0,6 mm al PTV, para contemplar la penumbra. El tratamiento se administró a través de 6-8 campos. En todos los casos se utilizó un acelerador lineal dual y energía con fotones de 18 megavoltios, y colimador multihojas.

Se hicieron placas verificadoras en los campos tanto anteroposterior como laterales, y se los comparó con las radiografías reconstruidas digitalmente obtenidas a partir de la TAC simulación al inicio del tratamiento. Luego se tomaron radiografías verificadoras cada semana hasta el final del tratamiento. La dosis total calculada al volumen de tratamiento fue de 66 Gy, en fraccionamiento de 2 Gy diarios durante cinco días a la semana.

La evaluación de los seguimientos incluyó el interrogatorio y el examen físico, pero no comprendía la realización rutinaria de imágenes para documentar progresión a distancia o recidiva local-regional; estos paraclínicos solo se solicitaron si había sospecha clínica. La recaída bioquímica posterior a radioterapia de salvamento se definió como $PSA \geq 2$ ng/ml superior al nadir posradioterapia, confirmado con un siguiente PSA mayor que

el primero, o como la aparición de tres elevaciones consecutivas del PSA luego de alcanzar el nadir (6,19). La recaída local se definió clínicamente o por imágenes como la presencia de un volumen tumoral de ubicación locoregional, que debía confirmarse por biopsia. La progresión a distancia de la enfermedad se definió como la presencia de metástasis a distancia, confirmada mediante estudios diagnósticos complementarios.

Se hizo estadística descriptiva para el análisis de los datos. Las variables cuantitativas fueron resumidas empleando medidas de tendencia central y de dispersión. Las variables cualitativas se presentaron como proporciones y frecuencias absolutas. El tiempo de supervivencia libre de progresión se describió calculando por el método de Kaplan-Meier. La información se registró en medio electrónico mediante el *software* Teleform®, y fue analizada en el programa STATA 9.0 (StataCorp, College Station, Texas, Estados Unidos).

Resultados

Fueron incluidos 40 pacientes con recaída bioquímica o local posterior a prostatectomía radical y que recibieron radioterapia como terapia de salvamento. Los datos generales y paraclínicos de los pacientes se presentan en la tabla 1.

La mayoría de los márgenes fueron positivos (tabla 1). Respecto al intervalo entre la prostatectomía y la recaída, el 65% de los pacientes presentaron recaída antes de los dos años, con un promedio de tiempo de recaída posprostatectomía de 21,9 meses (DE 20,3; rango 1-78 meses). De estos pacientes, siete recibieron hormonoterapia como tratamiento neoadyuvante y adyuvante.

Se trató a 40 pacientes con radioterapia externa mediante la técnica conformacional; el 87,5% de los pacientes recibieron radioterapia 3D durante todo el tratamiento, y el 12,5% recibieron radioterapia convencional durante la primera parte del tratamiento. El 97,5% de pacientes recibieron una dosis total de 66 Gy; el 2,5%, dosis de 60 Gy. Se utilizó fraccionamiento de 1,8-2 Gy por día, cinco veces por semana.

Tabla 1. Características generales y paraclínicas de pacientes con recaída posterior a prostatectomía radical tratados en el INC (2003-2007)

Variables	n	Valor	
Edad (años)	40	67 (6,6) (50-78) ^a	
Seguimiento (meses)	36	28,5 (16,9) (1-58) ^a	
Número de seguimientos	40	7 (3,9) (1-18) ^a	
PSA inicial (ng/ml)	35	9,1 (7,9) (2,5-36,4) ^a	
PSA prerradioterapia (ng/ml)	40	0,9 (2,5) (0,04-13,5) ^a	
PSA posradioterapia (ng/ml)	34	0,1 (0,9) (0,0-4,8) ^a	
Tiempo de doblaje de PSA (meses)	38	8 (22,0) (1-96) ^a	
Estadificación de la enfermedad antes de la radioterapia			
Ganglios	32	N0	37,5%
		Nx	62,5%
Metástasis	32	Presencia	18,7%
		No presencia	81,3%
		Mx	15,0%
Ganglios positivos según nomograma de Partin	39	Hasta 15%	2,5%
		Mayor a 15%	97,5%
Gleason Score	40	3	5,0%
		5	10,0%
		6	50,0%
		7	27,5%
		8	5,0%
		9	2,5%
Estados de los márgenes	32	Positivo	53,1%
		Negativo	46,9%
Estado de las vesículas seminales	36	Sí	16,7%
		No	83,3%
Clasificación de riesgo D'Amico	36	Alto	61,1%
		Intermedio	33,3%
		Bajo	5,6%
Linfadenectomía	37	Sí	73,0%
		No	27,0%

(a): mediana; (DE): desviación estándar (rango); PSA: antígeno prostático específico.

Se obtuvo un máximo de 18 seguimientos por paciente, con una mediana de duración de 28,5 meses (tabla 1). La mayoría de los pacientes (55%) tuvieron 7 o más seguimientos. Solo fue posible el seguimiento de 34 pacientes. El 94% de los pacientes tratados no presentaron recaída bioquímica posterior a la radioterapia de salvamento.

En la tabla 2 se evidencian los niveles de PSA previo a la radioterapia de salvamento, y que se considera como uno de los factores pronósticos más

Tabla 2. Niveles de PSA previos a la radioterapia de salvamento en un grupo de pacientes con recaída posterior a prostatectomía radical tratados en el INC (2003-2007)

PSA (ng/ml)	n	Valores
< 0,5	8	0,34 (0,13) ^{DE} (0,04-0,43)
0,5 a 1,0	13	0,77 (0,13) ^{DE} (0,5-0,97)
1,0 a 2,0	10	1,21 (0,19) ^{DE} (1,0-1,65)
> 2,0	9	5,4 (3,6) ^{DE} (2,0-13,5)

(a): mediana; (DE): desviación estándar (rango); PSA: antígeno prostático específico.

relevantes del tratamiento; el 77% de los pacientes del estudio tenían un PSA igual o menor que 2 ng/ml antes de iniciar la radioterapia.

Se presentaron dos eventos de recaída bioquímica posterior al tratamiento con radioterapia de salvamento de los 36 pacientes tratados; la recaída se presentó a los 19 meses durante el primer evento, y a los 25 meses, durante el segundo.

En la tabla 3 se describen las características de los pacientes que presentaron recaída bioquímica posradioterapia de salvamento. Llama la atención cómo en el presente análisis los dos pacientes que presentaron recaída tenían niveles de PSA prerradioterapia en nivel bajo e intermedio, hallazgo que

Tabla 3. Características de los pacientes que presentaron recaída posterior a radioterapia de salvamento tratados en el INC (2003-2007)

Características	Paciente 1	Paciente 2
Edad (años)	69	63
PSA inicial (ng/ml)	7,04	4
Estadificación de la enfermedad (tumor)	T2a	T2a
Estadificación de la enfermedad (ganglios)	Nx	Nx
Estadificación de la enfermedad (metástasis)	M0	M0
Clasificación inicial de riesgo D'Amico	Bajo	Intermedio
Compromiso de las vesículas seminales	No	No
Estado de los márgenes	Positivos	Negativos
Gleason Score	6	6
Intervalo prostatectomía-recaída (meses)	8	52
PSA antes de radioterapia (ng/ml)	0,71	0,97
Tiempo doblaje PSA (meses)	3	10
PSA posradioterapia	4,83	2,87

no se correlaciona con lo reportado en la literatura mundial. Adicionalmente, presentaron un tiempo de doblaje del PSA ≤ 10 meses. El paciente 1 presentaba bordes negativos, y el paciente 2, márgenes positivos. Con las anteriores características, dichos pacientes tenían una probabilidad libre de progresión del 40% y el 49%, respectivamente, según Trock *et al.* (20).

La mediana de supervivencia libre de enfermedad estimada mediante el método de Kaplan Meier, según la clasificación de riesgo de la enfermedad, fue de 2,29 años (figura 1). La mediana de supervivencia según la clasificación de riesgo de D'Amico (8) fue: para riesgo alto, 2,3 años; para riesgo medio, 1,9 años, y para riesgo bajo, 1,7 años.

Se intentó recopilar la información concerniente a la toxicidad aguda y crónica; sin embargo, solo se halló reportada la toxicidad sexual, urinaria y rectal en el 35% de los pacientes.

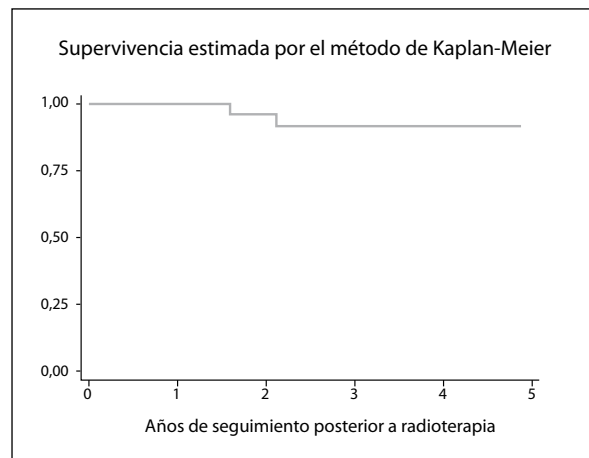
Discusión

Luego del análisis de los 40 pacientes que recibieron radioterapia de salvamento por recaída bioquímica posprostatectomía entre 2003 y 2007, se documentó que el 94% de la población a estudio se encuentra libre de recaída posterior a este tratamiento tras una mediana de seguimiento de 28,5 meses; ello evidencia excelentes resultados para el control local de la enfermedad, como se informa en la literatura, con un aumento de la supervivencia global (20) y con disminución de los niveles de PSA de entre un 60%-75% de los pacientes (2,17).

La evidencia existente es comparable con la experiencia en el INC, ya que solo dos pacientes presentaron recaída posterior al tratamiento con radioterapia de salvamento. Sin embargo, de los 40 pacientes tratados solo fueron analizados 34, ya que seis pacientes no regresaron a controles después de darse por finalizado el tratamiento.

En el INC se desconoce el número de pacientes que presentan recaída bioquímica posterior a prostatectomía radical; tampoco existen indicaciones protocolizadas para remitir al paciente una vez se haya documentado la recaída bioquímica. Por

Figura 1. Supervivencia libre de enfermedad de pacientes tratados con radioterapia de salvamento en el INC (2003-2007)



tal razón, el equipo a cargo del presente trabajo considera que el número de pacientes remitidos a la institución es limitado.

La recaída posprostatectomía se presentó antes de los dos años en el 64% de los pacientes, pero no se conoce el intervalo entre la recurrencia y el inicio de la radioterapia. En la literatura mundial se ha documentado que la radioterapia de rescate se asocia a un aumento en la supervivencia solo si se administra antes de los dos años posteriores a la recurrencia (11,22,23), y, a su vez, si se inicia el tratamiento cuando el nivel de PSA es de 2 ng/ml o inferior (11,22,23). La mediana de PSA prerradioterapia en el presente estudio fue de 0,9 ng/ml, con un rango entre 0,04-13,5 ng/ml. El 77% de los pacientes presentaba PSA menor que 2 ng/ml.

Posteriormente a una prostatectomía radical se desconoce cuál es el significado real de la recaída bioquímica, si es una enfermedad local aislada, o si se trata de la progresión de la enfermedad o de una enfermedad metastásica a distancia; por tal motivo, el tratamiento de elección es controversial (10). Sin embargo, a pesar de que hace aproximadamente 10 años se está utilizando la radioterapia de salvamento, en la actualidad hay métodos diagnósticos de medicina traslacional para detectar células tumorales circulantes en estadios tempranos de la enfermedad, y mediante los cuales se podrá diferenciar entre una enfermedad local o una a distancia, y así realizar un tratamiento más racional con radioterapia y no sobretratar,

aproximadamente, a un 30% de los pacientes, por cuanto estos tienen enfermedad metastásica (3). Siegmann demostró que mientras más temprano se inicie el tratamiento de salvamento se obtienen mejores resultados (24).

El tiempo óptimo de inicio de la radioterapia de salvamento es controversial. Estudios alemanes recomiendan un PSA por debajo de 0,5 ng/ml (25,26) y la ASTRO evidenció que mientras más bajo sea el PSA más se correlaciona directamente con un mejor pronóstico (27). Sin embargo, tales hallazgos no se correlacionan con los del presente estudio, pues los dos pacientes que presentaron recaída bioquímica tenían niveles de PSA inferiores a 1 ng/ml.

Hay factores de riesgo claramente establecidos que predicen la recurrencia luego de prostatectomía radical, como la clasificación inicial de Gleason, PSA antes de la cirugía, la estadificación tumoral, la infiltración a vesículas seminales y los márgenes positivos (28-31).

Se deben tener en cuenta los factores pronósticos que predicen la respuesta al tratamiento con radioterapia de salvamento. Según Stephenson *et al.* (18,19), los predictores de mal pronóstico son niveles de PSA prerradioterapia altos, un Gleason Score 8-10, tiempo de doblaje del PSA menor que 10 meses, márgenes positivos y ganglios positivos. Los dos pacientes que presentaron recaída posterior a tratamiento con radioterapia de salvamento cumplían ciertas características mencionadas anteriormente, lo cual hacía que tuvieran una probabilidad libre de progresión del 40%, para el paciente 1, y del 49% para el paciente 2, según Trock *et al.* (20).

Estudios más recientes sugieren que en pacientes con pT3 y márgenes positivos la recaída bioquímica ocurre en un 50%-70% de los casos (28,32). El paciente 1 presentaba márgenes positivos y un PSA inicial de 7,04 ng/ml, y la recaída se evidenció antes de los dos años. A pesar de que el 61% de los pacientes fueron inicialmente de riesgo alto, quienes recayeron no lo eran.

El tiempo de doblaje del PSA es un factor pronóstico importante (5). Los pacientes con cáncer

de próstata con un tiempo de duplicación del PSA menor que 6 meses tienen peor pronóstico comparados con los de una duplicación del PSA de 6 meses o más, quienes, a su vez, tienen una enfermedad biológicamente menos agresiva (18). Trock *et al.* encontraron que los hombres con un tiempo de duplicación del PSA de 6 meses o más tenían una supervivencia específica para cáncer de próstata del 80% a los 10 años después de la recurrencia (20). Los dos pacientes estudiados que recayeron tuvieron tiempo de doblaje menor que 10 meses.

Por otro lado, investigadores de Johns Hopkins sugieren que hubo un aumento en la supervivencia global y específica de cáncer de próstata relacionado con la radioterapia de salvamento en los hombres con un tiempo de duplicación del PSA de menos de 6 meses (33). Se ha demostrado que los pacientes que logran un PSA indetectable tras la radioterapia de salvamento tienen tres veces más probabilidades de curación que pacientes con un PSA detectable.

El objetivo de la radioterapia de salvamento es irradiar la recurrencia local en el lecho quirúrgico, con la intención de disminuir las probabilidades de metástasis regional o a distancia, ya que comparando la radioterapia de salvamento con la observación la primera ha demostrado mejoría de control bioquímico (11,34,35); sin embargo, se debe realizar tratamiento solo con la elevación del PSA y sin confirmación histológica de la enfermedad, conducta que es muy controversial (36). Se encontró que el 35%-50% de los pacientes a quienes se hizo biopsia de la anastomosis vesicoureteral luego de la recaída bioquímica posterior a prostatectomía tienen recurrencia tumoral (10,37,38).

Los resultados de toxicidad fueron registrados en solo el 35% de las historias clínicas revisadas; en consecuencia, no fue posible establecer el grado de esta. Así mismo, cabe mencionar que la corta duración del seguimiento limita los datos de supervivencia. La falta de seguimiento y la falta de registro estandarizado de la morbilidad limitan la obtención de datos muy importantes, tal como se ha mencionado en estudios anteriores (39).

En Colombia la mayoría de los pacientes que presentan una recaída bioquímica posterior a prostatectomía son tratados con terapia de privación androgénica, la cual ofrece una posibilidad de control local muy limitada a largo plazo (7). Aunque faltan estudios clínicos aleatorizados, está demostrado que la radioterapia ofrece un control local de la enfermedad a largo plazo; incluso, se sugiere que en pacientes con alto riesgo, previene la progresión a enfermedad metastásica. Por tal razón, todos los pacientes con fracaso o recaída bioquímica sin enfermedad a distancia posterior a prostatectomía deben ser remitidos a radioterapia de salvamento.

La radioterapia de salvamento no se relaciona con efectos adversos moderados ni graves; evidencia incontinencia urinaria en menos del 5% de los pacientes, y proctitis en menos del 10% (34,40,41); más aun, se han realizado tratamientos con radioterapia hipofraccionada (dosis de 250 cGy día hasta 65 Gy) (41).

En lo que ha podido consultar el equipo a cargo del presente trabajo, este es el primer artículo publicado que realiza el seguimiento de los pacientes que han recibido radioterapia de salvamento en Colombia, lo cual motiva a seguir realizando tal tipo de estudios.

En esta clase de estudios se conoce la frecuencia de aparición del desenlace de interés, pero no es posible saber si dicho desenlace es o no representativo de la población, pues el tamaño de la muestra fue reducido, por lo cual puede ser una limitante para la interpretación de resultados; así mismo, este tipo de estudios no permite establecer relaciones de causalidad, pero estudios así son excelentes fuentes generadoras de hipótesis y una forma de evaluar el trabajo realizado en el INC.

El 94% de los pacientes tratados con radioterapia de rescate en el INC entre enero de 2003 y diciembre de 2007 se hallan libres de recaída; ello corrobora que la radioterapia sigue siendo una intervención terapéutica con un alto potencial de curación; así pues, en los pacientes que presenten recaída bioquímica posprostatectomía debe considerarse la radioterapia de salvamento.

Financiación: Recursos propios del equipo investigador.

Referencias

1. Penson DF, Chan JM. Prostate cancer. *J Urol*. 2007;177:2020-9.
2. Forman JD, Meetze K, Pontes E, et al. Therapeutic irradiation for patients with an elevated post-prostatectomy prostate specific antigen level. *J Urol*. 1997;158:1436-9.
3. Lowes LE, Lock M, Rodríguez G, et al. Circulating tumour cells in prostate cancer patients receiving salvage radiotherapy. *Clin Transl Oncol*. 2012;14:150-6.
4. Han M, Partin AW, Pound CR, et al. Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience. *Urol Clin North Am*. 2001;28:555-65.
5. Ward JF, Moul JW. Rising prostate-specific antigen after primary prostate cancer therapy. *Nat Clin Pract Urol*. 2005;2:174-82.
6. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA*. 1999;281:1591-7.
7. Sia M, Pickles T, Morton G, et al. Salvage radiotherapy following biochemical relapse after radical prostatectomy: proceedings of the Genito-Urinary Radiation Oncologists of Canada consensus meeting. *Can Urol Assoc J*. 2008;2:500-7.
8. D'Amico AV, Moul JW, Carroll PR, et al. Surrogate end point for prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy or radiation therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95:1376-83.
9. Roberts SG, Blute ML, Bergstralh EJ, et al. PSA doubling time as a predictor of clinical progression after biochemical failure following radical prostatectomy for prostate cancer. *Mayo Clin Proc*. 2001;76:576-81.
10. Shekarriz B, Upadhyay J, Wood DP, Jr., et al. Vesicourethral anastomosis biopsy after radical prostatectomy: predictive value of prostate-specific antigen and pathologic stage. *Urology*. 1999;54:1044-8.
11. Bolla M, van PH, Collette L, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet*. 2005;366:572-8.
12. Thompson IM, Jr., Tangen CM, Paradelo J, et al. Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2006;296:2329-35.
13. Wiegel T, Störkel S, Bottke D, et al. Prostate cancer: Phase III study of adjuvant radiotherapy versus wait and see: Impact of pathologic review on analysis. *JCO*. 2009;27:2924-30.
14. Choo R, Kawakami J, Siemens R, et al. Two different perspectives in the management of pT3 and/or margin-positive prostate cancer after radical prostatectomy. *BJU Int*. 2006;98:773-6.
15. Boccon, L. pT3 prostate cancer: the case for salvage (as opposed to adjuvant) radiation therapy. *Eur Urol Suppl*. 2007;6:511-72.
16. Catton C, Gospodarowicz M, Warde P, et al. Adjuvant and salvage radiation therapy after radical prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate. *Radiother Oncol*. 2001;59:51-60.
17. Neuhof D, Hentschel T, Bischof M, et al. Long-term results and predictive factors of three-dimensional conformal salvage radiotherapy for biochemical relapse after prostatectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;67:1411-7.
18. Stephenson AJ, Shariat SF, Zelefsky MJ, et al. Salvage radiotherapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *JAMA*. 2004;291:1325-32.
19. Stephenson AJ, Scardino PT, Kattan MW, et al. Predicting the outcome of salvage radiation therapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *J Clin Oncol*. 2007;25:2035-41.
20. Trock BJ, Han M, Freedland SJ, et al. Prostate cancer-specific survival following salvage radiotherapy vs observation in men with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *JAMA*. 2008;299:2760-9.
21. Michalski J, Lawton C, El Naqa I, et al. Development of RTOG consensus guidelines for the definition of the clinical target volume for postoperative conformal radiation therapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76:361-8.
22. Moreira DM, Banez LL, Presti JC, Jr., et al. Predictors of secondary treatment following biochemical recurrence after radical prostatectomy: results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital database. *BJU Int*. 2010;105:28-33.
23. Umezawa R, Ariga H, Ogawa Y, et al. Impact of pathological tumor stage for salvage radiotherapy after radical prostatectomy in patients with prostate-specific antigen < 1.0 ng/ml. *Radiat Oncol*. 2011;6:150.
24. Siegmann A, Bottke D, Faehndrich J, et al. Salvage radiotherapy after prostatectomy - What is the best time to treat? *Radiother Oncol*. 2012;103:239-43.
25. Martin T, Wenz F, Bohmer D, et al. Radiation therapy for prostate cancer in the new S3 guideline. Part 2: postoperative radiation therapy and brachytherapy. *Urologe A*. 2010;49:216-20. [Artículo en alemán].

26. Wenz F, Martin T, Bohmer D, et al. The German S3 guideline prostate cancer: aspects for the radiation oncologist. *Strahlenther Onkol.* 2010;186:531-4.
27. Budiharto T, Perneel C, Haustermans K, et al. A multi-institutional analysis comparing adjuvant and salvage radiation therapy for high-risk prostate cancer patients with undetectable PSA after prostatectomy. *Radiother Oncol.* 2010;97:474-9.
28. Pinto F, Prayer-Galetti T, Gardiman M, et al. Clinical and pathological characteristics of patients presenting with biochemical progression after radical retropubic prostatectomy for pathologically organ-confined prostate cancer. *Urol Int.* 2006;76:202-8.
29. Chun FK, Graefen M, Zacharias M, et al. Anatomic radical retropubic prostatectomy-long-term recurrence-free survival rates for localized prostate cancer. *World J Urol.* 2006;24:273-80.
30. Swindle P, Eastham JA, Ohori M, et al. Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol.* 2005;174:903-7.
31. Salomon L, Anastasiadis AG, Antiphon P, et al. Prognostic consequences of the location of positive surgical margins in organ-confined prostate cancer. *Urol Int.* 2003;70:291-6.
32. Roehl KA, Han M, Ramos CG, et al. Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results. *J Urol.* 2004;172:910-4.
33. Trabulsi EJ, Valicenti RK, Hanlon AL, et al. A multi-institutional matched-control analysis of adjuvant and salvage postoperative radiation therapy for pT3-4N0 prostate cancer. *Urology.* 2008;72:1298-302.
34. Wiegel T, Lohm G, Bottke D, et al. Achieving an undetectable PSA after radiotherapy for biochemical progression after radical prostatectomy is an independent predictor of biochemical outcome--results of a retrospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;73:1009-16.
35. Ward JF, Zincke H, Bergstralh EJ, et al. Prostate specific antigen doubling time subsequent to radical prostatectomy as a prognosticator of outcome following salvage radiotherapy. *J Urol.* 2004;172:2244-8.
36. Coen JJ, Zietman AL, Thakral H, et al. Radical radiation for localized prostate cancer: local persistence of disease results in a late wave of metastases. *J Clin Oncol.* 2002;20:3199-205.
37. Lightner DJ, Lange PH, Reddy PK, et al. Prostate specific antigen and local recurrence after radical prostatectomy. *J Urol.* 1990;144:921-6.
38. van den Ouden D, Bentvelsen FM, Boeve ER, et al. Positive margins after radical prostatectomy: correlation with local recurrence and distant progression. *Br J Urol.* 1993;72:489-94.
39. Ospino R, Cendales R, Alonso CE. Braquiterapia de alta tasa de dosis en pacientes con cáncer de próstata. *Rev. Colomb. Cancerol.* 2008;12:30-3.
40. Peterson JL, Buskirk SJ, Heckman MG, et al. Late toxicity after postprostatectomy salvage radiation therapy. *Radiother Oncol.* 2009;93:203-6.
41. Macdonald OK, Schild SE, Vora SA, et al. Radiotherapy for men with isolated increase in serum prostate specific antigen after radical prostatectomy. *J Urol.* 2003;170:1833-7.