



Curso 2022-2023

Radioterapia adyuvante y de rescate en los pacientes con recidiva bioquímica prostática. Experiencia en el servicio de oncología radioterápica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.



Estela Bajo da Costa

TUTORA: PATRICIA DIEZHANDINO GARCÍA



## Tabla de contenido

RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
Datos generales del cáncer de próstata.....	3
Tratamiento del cáncer de próstata.....	5
Radioterapia: Dosis, fraccionamiento y toxicidad.....	8
Definición de recidiva tras prostatectomía radical.....	9
Radioterapia adyuvante vs. Radioterapia de rescate.....	9
OBJETIVOS.....	11
MATERIAL Y MÉTODO.....	11
RESULTADOS.....	13
Datos sociodemográficos.....	13
Datos de los tratamientos administrados.....	14
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	18
BIBLIOGRAFÍA.....	21



## **Radioterapia adyuvante y de rescate en los pacientes con recidiva bioquímica prostática. Experiencia en el servicio de oncología radioterápica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.**

### **RESUMEN**

El adenocarcinoma de próstata es el tipo de cáncer más común en los varones con una mortalidad del 6.8% respecto al total de muertes por cáncer. Dentro de los tratamientos utilizados en cáncer de próstata localizado están la prostatectomía, la radioterapia externa y la braquiterapia que se realizan con intención curativa. No obstante, hay muchos pacientes (30%) que tras un tratamiento radical tendrán una recidiva. Las definiciones de recidiva varían según haya sido el tratamiento primario. Así, tras una prostatectomía radical, los niveles de PSA deberían ser indetectables (PSA 0 ng/dl). Consideramos recidiva bioquímica cuando un PSA sérico es de 0,2 ng/ml o superior, con una segunda confirmación de este mismo valor. En estos pacientes puede ser de utilidad la radioterapia de rescate. Los pacientes que tras prostatectomía tienen niveles persistentes de PSA o con factores de alto riesgo puede ser de utilidad la radioterapia adyuvante. Dada la importancia de los tratamientos en cáncer de próstata en los servicios de oncología radioterápica y el constante debate entre los pacientes que son subsidiarios a Radioterapia de rescate vs adyuvante, hemos analizado una pequeña muestra en el hospital clínico Universitario de Valladolid. Se realizará un análisis de las características de los pacientes y de la pieza quirúrgica, así como de la radioterapia recibida.

## INTRODUCCIÓN

### Datos generales del cáncer de próstata.

El cáncer de próstata es el tumor más frecuente en varones (prevalencia de 4.956.901 a 5 años en el mundo. 30.884 casos diagnosticados en España en 2021) [1,2], y la tercera causa de mortalidad en este grupo (mortalidad de 375.304 en 2020 en el mundo) [1]. Se da mayoritariamente en hombre de edad avanzada, siendo 75 años la edad media al diagnóstico. La histología más frecuente es la de un adenocarcinoma y se encuentran localizados en la zona periférica de la glándula. En nuestro medio, en torno a un 30% de los pacientes serán diagnosticados en fases avanzadas [3].

Sistema Gleason modificado de la ISUP		
ISUP	Gleason	Definición
1	2-6	Solo glándulas individuales, discretas y bien formadas
2	3+4	Predominantemente glándulas bien formadas con un menor componente de glándulas cribiformes, fusionadas o pobremente formadas.
3	4+3	Predominantemente glándulas cribiformes, fusionadas y mal formadas con un menor componente de glándulas bien formadas.
4	4+4	Solo glándulas cribiformes, mal formadas, fusionadas.
	3+5	Predominantemente glándulas bien formadas y un menor componente sin glándulas o con necrosis.
	5+3	Predominantemente ausencia de diferenciación glandular o necrosis y un menor componente de glándulas bien formadas.
5	9-10	Ausencia de diferenciación glandular o necrosis con o sin glándulas cribiformes, mal formadas o fusionadas.

**Tabla 1** Sistema Gleason modificado de ISUP, adaptado de Srigley, J., Delahunt, B., Egevad, L., Samaratunga, H., Yaxley, J., & Evans, A. (2016). One is the new six: The International Society of Urological Pathology (ISUP) patient-focused approach to Gleason grading.

Durante las fases iniciales, estos tumores pueden ser asintomáticos o presentarse con síntomas leves que pueden ser confundidos con una hipertrofia benigna de próstata (HBP) (síntomas urinarios de tipo obstructivo y en algunos casos hematuria e

infecciones de orina) [3]. Para el diagnóstico debe realizarse un tacto rectal, evaluando la consistencia, tamaño y movilidad de la próstata. Asimismo, deben medirse los niveles de PSA de forma periódica en varones a partir de los 50 años, siendo esta una prueba sensible pero inespecífica (puede alterarse por una HBP, prostatitis, algunos medicamentos...). Si los valores del PSA son superiores a 10ng/ml en sangre, la probabilidad de cáncer de próstata es muy alta [4]. Una vez que se sospecha un cáncer de próstata, este debe ser confirmado mediante biopsia prostática guiada por ecografía transrectal o una biopsia perineal con fusión para obtener material que pueda ser analizado por el anatomopatólogo. Dentro de los parámetros analizados, la puntuación Gleason o el grado de la ISUP es fundamental para poder clasificar el tumor (tabla 1).

El diagnóstico de extensión debe realizarse por medio de una Resonancia Magnética (RM) Multiparamétrica, una Gammagrafía ósea y/o una Tomografía Computarizada (TC)[3]. Cuando el grupo de riesgo es muy bajo, bajo o intermedio con características favorables, una analítica de confirmación puede ser suficiente a menos que el paciente esté sintomático. En pacientes de mayor riesgo deben emplearse las técnicas de imagen arriba mencionadas para determinar la expansión del tumor antes de realizar ningún tratamiento. [5]

Para el correcto diagnóstico de extensión se deben seguir las recomendaciones de las guías urológicas establecidas, como por ejemplo, la europea (Imagen 1)

Recommendations	Strength rating
<b>Any risk group staging</b>	
Use pre-biopsy MRI for local staging information.	Weak
Treatment should not be changed based on PSMA PET/CT findings, in view of current available data.	Strong
<b>Low-risk localised disease</b>	
Do not use additional imaging for staging purposes.	Strong
<b>Intermediate-risk disease</b>	
In ISUP grade 3, include at least cross-sectional abdominopelvic imaging and a bone-scan for metastatic screening.	Weak
<b>High-risk localised disease/locally-advanced disease</b>	
Perform metastatic screening including at least cross-sectional abdominopelvic imaging and a bone-scan.	Strong
When using PSMA-PET or whole body MRI to increase sensitivity, be aware of the lack of outcome data of subsequent treatment changes.	Strong

Imagen 1: Diagnóstico cáncer de próstata. Guías EAU Versión 2023[6]

Una vez realizado el estudio de extensión y analizada la pieza de la biopsia se realizará la clasificación de los pacientes (Clasificación TNM o grupos de riesgo de la NCCN) [7–9]. Tablas 2 y 3.

Estadio anatómico/Grupos pronósticos*					
Grupo	T	N	M	PSA	Gleason
I	T1a-c	N0	M0	PSA < 10	Gleason ≤ 6
	T2a	N0	M0	PSA < 10	Gleason ≤ 6
IIA	T1a-c	N0	M0	PSA < 20	Gleason 7
	T1a-c	N0	M0	PSA ≥ 10 < 20	Gleason ≤ 6
	T2a	N0	M0	PSA ≥ 10 < 20	Gleason ≤ 6
	T2a	N0	M0	PSA < 20	Gleason 7
	T2b	N0	M0	PSA < 20	Gleason ≤ 7
IIB	T2b	N0	M0	PSA x	Gleason x
	T2c	N0	M0	Cualquier PSA	Cualquier Gleason
	T1-2	N0	M0	PSA ≥ 20	Cualquier Gleason
III	T1-2	N0	M0	Cualquier PSA	Gleason ≥ 8
	T3a-b	N0	M0	Cualquier PSA	Cualquier Gleason
IV	T4	N0	M0	Cualquier PSA	Cualquier Gleason
	Cualquier T	N1	M0	Cualquier PSA	Cualquier Gleason
	Cualquier T	Cualquier N	M1	Cualquier PSA	Cualquier Gleason

PSA: antígeno prostático específico.  
 \*En caso de desconocer el nivel de PSA o Gleason, la categorización del grupo se determinará mediante el estadio T, junto con el nivel de PSA o Gleason, según su disponibilidad. Si se desconocen ambos, no se podrá determinar el grupo pronóstico.

Tabla 2: clasificación TNM

Risk Group	Clinical/Pathologic Features <a href="#">See Staging (ST-1)</a>		Additional Evaluation <sup>h,l</sup>	Initial Therapy
Very low <sup>f</sup>	Has all of the following: <ul style="list-style-type: none"> <li>cT1c</li> <li>Grade Group 1</li> <li>PSA &lt;10 ng/mL</li> <li>Fewer than 3 prostate biopsy fragments/cores positive, ≤50% cancer in each fragment/core<sup>a</sup></li> <li>PSA density &lt;0.15 ng/mL/g</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Confirmatory testing can be used to assess the appropriateness of active surveillance (See <a href="#">PROS-F 2 of 5</a>)</li> </ul>	<a href="#">See PROS-3</a>
Low <sup>f</sup>	Has all of the following but does not qualify for very low risk: <ul style="list-style-type: none"> <li>cT1–cT2a</li> <li>Grade Group 1</li> <li>PSA &lt;10 ng/mL</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Confirmatory testing can be used to assess the appropriateness of active surveillance (See <a href="#">PROS-F 2 of 5</a>)</li> </ul>	<a href="#">See PROS-4</a>
Intermediate <sup>f</sup>	Favorable intermediate	Has all of the following: <ul style="list-style-type: none"> <li>1 IRF</li> <li>Grade Group 1 or 2</li> <li>&lt;50% biopsy cores positive (eg, &lt;6 of 12 cores)<sup>g</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Confirmatory testing can be used to assess the appropriateness of active surveillance (See <a href="#">PROS-F 2 of 5</a>)</li> </ul>	<a href="#">See PROS-5</a>
	Unfavorable intermediate	Has one or more of the following: <ul style="list-style-type: none"> <li>2 or 3 IRFs</li> <li>Grade Group 3</li> <li>≥ 50% biopsy cores positive (eg, ≥ 6 of 12 cores)<sup>g</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bone and soft tissue imaging<sup>i,k</sup></li> <li>If regional or distant metastases are found, see <a href="#">PROS-8</a> or <a href="#">PROS-12</a></li> </ul>	<a href="#">See PROS-6</a>
High	Has no very-high-risk features and has exactly one high-risk feature: <ul style="list-style-type: none"> <li>cT3a OR</li> <li>Grade Group 4 or Grade Group 5 OR</li> <li>PSA &gt;20 ng/mL</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Bone and soft tissue imaging<sup>i,k</sup></li> <li>If regional or distant metastases are found, see <a href="#">PROS-8</a> or <a href="#">PROS-12</a></li> </ul>	<a href="#">See PROS-7</a>
Very high	Has at least one of the following: <ul style="list-style-type: none"> <li>cT3b–cT4</li> <li>Primary Gleason pattern 5</li> <li>2 or 3 high-risk features</li> <li>&gt;4 cores with Grade Group 4 or 5</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Bone and soft tissue imaging<sup>i,k</sup></li> <li>If regional or distant metastases are found, see <a href="#">PROS-8</a> or <a href="#">PROS-12</a></li> </ul>	<a href="#">See PROS-7</a>

Tabla 3: Grupos de riesgo de la NCCN. Versión 2023

## Tratamiento del cáncer de próstata

Según el *Instituto Nacional del Cáncer* [10] hay diferentes tipos de tratamiento estándar que son: vigilancia activa, cirugía, radioterapia en todas sus formas, terapia hormonal de primera y segunda generación, quimioterapia, inmunoterapia y terapia con bifosfonatos, además de algunos tratamientos nuevos que todavía están en fase de ensayos clínicos. A continuación, se describirán brevemente algunos de estos tratamientos.



**Vigilancia activa:** para poder realizar una Vigilancia Activa (VA), los pacientes deben ser preferentemente de riesgo muy bajo y tener una esperanza de vida igual o superior a 10 años, aunque pueden considerarse también algunos pacientes de riesgo bajo o intermedio con características favorables. Se hará una medición del PSA cada 6 meses y un tacto rectal anual a menos que aparezca clínica. La mayoría de los pacientes deberá realizarse una biopsia prostática al año y se podrá considerar la repetición de una RMN (pero no antes de los 12 meses). La intensidad de la vigilancia debe adecuarse en función del riesgo de progresión del paciente y de su esperanza de vida. [5]

**Prostatectomía radical:** cirugía en la que se extirpa la próstata, las vesículas seminales y el tejido circundante, puede realizarse de forma abierta (retropúbica o perineal) o por vía laparoscópica. Puede ser el tratamiento primario cuando el tumor se encuentra localizado y se puede extirpar por completo, además de tener una expectativa de vida superior a 10 años y no tener comorbilidad importante. A esta intervención puede añadirse la linfadenectomía pélvica en caso de ser necesario según tablas de riesgo y, en general, la cirugía de la próstata está indicada en tumores localizados de bajo, intermedio y alto riesgo.

**Radioterapia:** puede realizarse mediante radioterapia externa o interna, también denominada braquiterapia (BT). La radioterapia externa puede ser de varios tipos; Radioterapia conformada tridimensional, radioterapia de intensidad modulada (IMRT), arcoterapia volumétrica modulada (VMAT), SBRT o radioterapia estereotáxica corporal. La evolución de estas técnicas se basa en la administración de dosis más altas por sesión, en un menor número de las mismas, de forma cada vez más conformada, rápida y segura. La SBRT logra administrar más dosis por sesión, en menos sesiones lo que se traduce en un aumento de control local en tumores prostáticos y una mejora de la calidad de vida de los pacientes.

La protonterapia es otra variedad de tratamiento con aceleradores lineales que administra haces de protones en vez de fotones para la administración de dosis. La ventaja de los protones es el conocido como efecto o curva de penetración llamado pico de Bragg, en el que la distribución de la dosis es mucho más conformada y decae rápidamente por lo que los tejidos sanos reciben menos irradiación.

La braquiterapia es otro tipo de radioterapia que se utilizan isótopos radiactivos en contacto con el tumor, utilizando las cavidades naturales o atravesando los tejidos mediante aplicadores. Existen dos tipos de braquiterapia, la LDR o baja tasa de dosis y la HDR o alta tasa de dosis. Dependiendo de la actividad que depositan las fuentes o isótopos radiactivos se utilizan para diferentes tumores y estadios de la enfermedad.

Así por ejemplo las semillas de I<sup>125</sup> (LDR) se utilizan en cáncer de próstata de bajo riesgo como tratamiento radical y el Iridio 192 (HDR) para tratamientos combinados con Radioterapia externa en tumores localizados de alto riesgo.

**Tratamiento sistémico:** en este apartado se incluyen las hormonas de primera y segunda generación, quimioterapia e inmunoterapia.

La quimioterapia directamente destruye las células (tanto malignas como sanas), siendo los tratamientos más habituales el docetaxel y el cabazitaxel. La inmunoterapia aumenta la actividad del sistema inmunitario del paciente, mejorando su capacidad para destruir las células cancerosas. El tratamiento dirigido puede administrarse cuando se hallan biomarcadores específicos como PD-1, BRCA o MSI-H/MMR [11].

En el cáncer de próstata, se emplea la terapia de privación de andrógenos como una alternativa del tratamiento en muchas fases de la enfermedad. Hay diferentes tipos de hormonoterapia, en este caso de primera generación; agonistas de la LHRH, antagonistas de la LHRH, antiandrógenos, estrógenos o inhibidores de la síntesis de andrógenos. Puede usarse en monoterapia en algunos casos, pero suele combinarse con otros tratamientos vistos anteriormente. En los casos de adyuvancia y recidiva tras cirugía o radioterapia externa, la hormonoterapia (o terapia de privación androgénica) precoz parece aumentar la supervivencia, pero los estudios son escasos. Existen trabajos como el de González et al, que resumen el tiempo que la hormonoterapia debe administrarse en combinación con la Radioterapia de rescate (tabla 4):

**Table 1 – Treatment recommendation by risk group**

Risk group	Factors	Number of factors	ADT
Low risk	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PSA &lt;0.6 ng/ml</li> <li>• PSA-DT &gt;12 mo</li> <li>• Gleason score &lt;7 (ISUP 1-2)</li> <li>• pT2 pN0</li> <li>• IBR &gt;18 mo</li> <li>• Negative margins</li> </ul>	All	None
Intermediate risk	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PSA 0.6 to &lt;1 ng/ml</li> <li>• PSA-DT 6–12 mo</li> <li>• Gleason score 7 (ISUP 3)</li> <li>• pT2–3a pN0 or pNx</li> <li>• IBR &gt;18 mo</li> <li>• Positive margins<sup>a</sup></li> </ul>	1 factor ≥2 factors	None 6 mo
High risk	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PSA ≥1 ng/ml</li> <li>• PSA-DT &lt;6 mo</li> <li>• Gleason score 8–10 (ISUP 4–5)</li> <li>• pT3b pN0 or pNx</li> <li>• IBR &lt;18 mo</li> <li>• Positive margins<sup>a</sup></li> </ul>	1 factor ≥2 factors	6 mo 2 yr

ADT = androgen deprivation therapy (gonadotropin-releasing hormone agonist or antiandrogen according to the patient's clinical profile); PSA = prostate-specific antigen; PSA-DT = PSA doubling time; ISUP = International Society of Urological Pathology; IBR = interval to biochemical recurrence.  
<sup>a</sup> Prescribing ADT on the basis of positive margins alone is not recommended. Positive margins should be considered in combination with other factors.

*Tabla 4: Gonzalez-San Segundo et al. - 2019 - Androgen Deprivation Therapy and Salvage Radiotherapy.*

En pacientes de bajo riesgo o con un solo factor de riesgo intermedio (especificados en la tabla), no está indicada la terapia de privación androgénica en combinación con la Radioterapia. En aquellos pacientes con dos o más factores de riesgo intermedio o uno de riesgo alto, se dará hormonoterapia durante 6 meses, combinada con radioterapia. En aquellos con dos o más factores de alto riesgo, la duración de la hormonoterapia deberá ser de 2 años [12].

La hormonoterapia de segunda generación incluye los fármacos que bloquean los receptores androgénicos como por ejemplo, la Abiraterona, Enzalutamida, Apalutamida,





Darolutamida, que se emplean en los pacientes metastásicos hormonosensibles y resistentes a la castración.

Todas estas modalidades de tratamiento pueden producir diversos efectos secundarios, como pancitopenias, alopecia, alteraciones cardiovasculares, alteraciones óseas, metabólicas, disfunción eréctil, etc. [13] que son importantes para la calidad de vida del paciente.

#### Radioterapia: Dosis, fraccionamiento y toxicidad.

La radioterapia externa en cáncer de próstata se administra con fraccionamientos diferentes según el estadio, el tipo de paciente y volumen prostático. El fraccionamiento llamado convencional es el que administra entre 1,8 y 2Gy por sesión. Las dosis en tratamientos radicales oscilan entre 74-80Gy. Para tratamientos adyuvantes y de rescates las dosis oscilan entre 66 y 70Gy, sin que se haya observado que escalar dosis se traduzca en aumento de control local (Ghadjar et al.[14]). En las últimas décadas y gracias a las nuevas técnicas en Radioterapia, se están implementando los hipofraccionamientos, que consisten en administrar más dosis por sesión en menos días, disminuyendo así el tiempo de tratamiento a cuatro semanas o dos en el caso de hipofraccionamientos extremos o SBRT. Se ha constatado su eficacia en diversos estudios [15,16] siendo no inferior al tratamiento convencional y no aumentando la toxicidad aguda ni tardía. Esto hace que actualmente el hipofraccionamiento moderado (3Gy/día) se considere como el estándar de tratamiento radioterápico en pacientes con cáncer de próstata.

En cuanto a la toxicidad, cabe destacar los problemas intestinales, como la proctitis por radiación, y los genitourinarios, como la cistitis por radiación, incontinencia urinaria (más frecuente tras prostatectomía que después de radioterapia) y problemas de erección con el paso del tiempo.

La proctitis por radiación se caracteriza por tenesmo, alteración del hábito intestinal y sangre en las heces por sangrado rectal. Algo similar ocurre en la vejiga (cistitis por radiación), que produce síntomas de síndrome miccional y hematuria.

La disfunción eréctil, en el caso de la radioterapia, se considera una complicación tardía, al contrario que en la prostatectomía, ya que puede aparecer incluso un año después de haber recibido el tratamiento.

### Definición de recidiva tras prostatectomía radical.

Tras una prostatectomía radical, los niveles de PSA deberían ser indetectables, (PSA 0ng/ml). Sin embargo, hasta en un 30% de los pacientes, los niveles de antígeno prostático específico se elevan en algún momento del seguimiento. Consideramos recidiva bioquímica cuando un PSA sérico es de 0,2 ng/ml o superior, con una segunda confirmación de un valor de PSA > 0,2 ng/ml [17].

### Radioterapia adyuvante vs. Radioterapia de rescate.

La **radioterapia adyuvante** es aquella que se administra después del tratamiento con cirugía, antes de que haya indicios de recidiva bioquímica del cáncer de próstata, pero en pacientes con factores pronósticos de alto riesgo según la EAU (Tilki et al ) cuando se analiza la pieza quirúrgica, o en aquellos casos que hay persistencia del PSA tras la cirugía. Entre los factores de alto riesgo de recurrencia se incluye cualquier estadio N1, T3a, T3b, T4 o con una puntuación de Gleason mayor de 8.

La **radioterapia de rescate** es aquella que se emplea cuando ya existe una elevación del PSA y/o haya una recidiva de la enfermedad por imagen tras la prostatectomía radical.

Hay mucha controversia en la literatura sobre cuando debemos tratar a los pacientes teniendo en cuenta las cifras de PSA y los factores analizados en la pieza quirúrgica.

Existen 4 ensayos randomizados que evalúan la RT adyuvante vs observación y en todos ellos con más de 10 años de seguimiento se observa beneficio en la RT adyuvante en los pacientes con factores de mal pronóstico. En 3 de ellos se defiende que la radioterapia adyuvante retrasa la aparición de recidiva bioquímica tras una prostatectomía radical [18–20]. Sin embargo, el cuarto interpreta que no se debe administrar radioterapia adyuvante de forma rutinaria debido a los efectos secundarios de esta, añaden que el estándar de tratamiento debería ser la observación y radioterapia de rescate en caso de recidiva bioquímica [21]. Hay que tener en cuenta que los 4 estudios utilizaban técnicas de RT en 2D, actualmente obsoletas y que producían mas toxicidad que ahora.

En el artículo de Tilki et al. [22], que se centra en la radioterapia de rescate, han observado, en un estudio de cohortes, que es beneficioso para la supervivencia el tratamiento con radioterapia de rescate frente a la observación activa de los pacientes con prostatectomía radical.

Además, según el artículo de Tilki et al [23], que compara la radioterapia adyuvante frente a la de rescate, se concluye que la radioterapia adyuvante disminuye significativamente la mortalidad por todas las causas en pacientes de alto riesgo cuando se compara con la radioterapia de rescate.

Según el estudio RAVES (Kneebone et al. [24]), la radioterapia de rescate no puede considerarse no-inferior a la radioterapia adyuvante. Sin embargo, el control bioquímico es similar en ambos tipos de radioterapia y, con la primera, la toxicidad es menor.

Además, en la revisión narrativa de Zattoni et al. [25] se defiende la misma teoría expuesta anteriormente y añaden que la radioterapia de rescate debería considerarse de elección cuando los pacientes sean de bajo riesgo y presenten elevaciones del PSA.

Finalmente, el metaanálisis ARTISTIC [26] interpreta que la radioterapia adyuvante no mejora la supervivencia libre de enfermedad en pacientes con enfermedad localizada o localmente avanzada y se considera la radioterapia de rescate temprana como tratamiento de elección con un beneficio del 2% en la supervivencia libre de enfermedad.

Recommendations	Strength rating
<b>Prostate-specific antigen (PSA) recurrence after radical prostatectomy</b>	
Perform prostate-specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) if the PSA level is > 0.2 ng/mL and if the results will influence subsequent treatment decisions.	Weak
In case PSMA PET/CT is not available, and the PSA level is $\geq 1$ ng/mL, perform fluciclovine PET/CT or choline PET/CT imaging if the results will influence subsequent treatment decisions.	Weak
<b>PSA recurrence after radiotherapy</b>	
Perform prostate magnetic resonance imaging to localise abnormal areas and guide biopsies in patients fit for local salvage therapy.	Weak
Perform PSMA PET/CT (if available) or fluciclovine PET/CT or choline PET/CT in patients fit for curative salvage treatment.	Strong

Imagen 2: Diagnóstico por imagen de una recidiva bioquímica de cáncer de próstata. Guías EAU Versión 2023[6]



## OBJETIVOS

Analizar los tratamientos llevados a cabo con radioterapia tanto adyuvante como de rescate en pacientes con recidiva bioquímica por carcinoma de próstata en el hospital Clínico Universitario de Valladolid en el año 2021.

Conocer los factores pronósticos, describir el tratamiento radioterápico (dosis, volumen y fraccionamientos) y los tratamientos sistémicos añadidos,

Conocer los pacientes que han recidivado tras el tratamiento, las técnicas de imagen utilizadas y la supervivencia libre de enfermedad.

## MATERIAL Y MÉTODO

Analizar de forma retrospectiva los pacientes tratados con radioterapia adyuvante y de rescate para analizar las recidivas bioquímicas en cáncer de próstata en el servicio de oncología radioterápica del hospital clínico Universitario de Valladolid durante el año 2021. Se realizará un análisis de las características de los pacientes, biopsia y TNM previo a la cirugía y de la pieza quirúrgica tras la misma. Análisis del tipo de radioterapia recibida, dosis, volúmenes y fraccionamientos y tratamientos sistémicos iniciados hasta la fecha. Se analizará la Supervivencia libre de recidiva bioquímica de todos ellos, para ello se revisarán las historias clínicas de los pacientes mediante el sistema Jimena y el sistema ARIA de VARIAN para el análisis de la radioterapia. Posteriormente se analizarán las variables con los sistemas de análisis estadístico Excel® y R®.

### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes mayores de 18 años
2. Intervenidos mediante prostatectomía radical con o sin linfadenectomía por adenocarcinoma de próstata
3. Pacientes que reciben radioterapia adyuvante y/o de rescate por recidiva bioquímica en el año 2021.
4. Pacientes con un seguimiento mínimo de 12 meses.

### **Criterios de exclusión**

1. Pacientes metastásicos.
2. Pacientes con un seguimiento menor de 12 meses.



### **Consideraciones éticas:**

Se seguirán las recomendaciones de la Declaración de Helsinki 2009 (última enmienda octubre de 2013) de la AMM, Principios Éticos para la investigación médica en seres humanos, y en concordancia con la legislación vigente (Ley 14/2007 de investigación biomédica y Ley Orgánica 3/2018, del 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales). Para el manejo de los datos personales de los pacientes se tendrá en cuenta lo establecido en el REGLAMENTO (UE) 2016/679 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.

## RESULTADOS

### Datos sociodemográficos

Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión, se ha obtenido una muestra de 43 pacientes. La edad media de los pacientes analizados ha sido de 64 años (mediana 65 años; rango de 51,5 a 74,0), con unas características al diagnóstico que se describen en la Tabla 5:

Característica	Media y rango
<b>Edad</b>	64,3 años (51,5 – 74,0)
<b>PSA al diagnóstico</b>	10,64 ng/dl (3,70 – 28,14)

Característica	Porcentaje
<b>Gleason biopsia</b>	
- <7	21,95%
- 7 (3+4)	29,27%
- 7 (4+3)	24,39%
- >8	24,39%

*Tabla 5: características al diagnóstico*

Se ha analizado el tiempo de espera medio desde el diagnóstico hasta la intervención quirúrgica. La demora media desde la fecha del diagnóstico de adenocarcinoma de próstata hasta el tratamiento quirúrgico con prostatectomía radical fue de 178,63 días (mediana 97 días; rango de 24 a 2247 días). Tras la intervención quirúrgica, las características de los mismos se describen en la Tabla 6:

Característica	Porcentaje
<b>Gleason pieza quirúrgica</b>	
- <7	11,63%
- 7 (3+4)	39,53%
- 7 (4+3)	16,28%
- >8	32,56%
<b>T pieza quirúrgica</b>	
- T1	2,32%
- T2	32,56%
- T3	65,12%

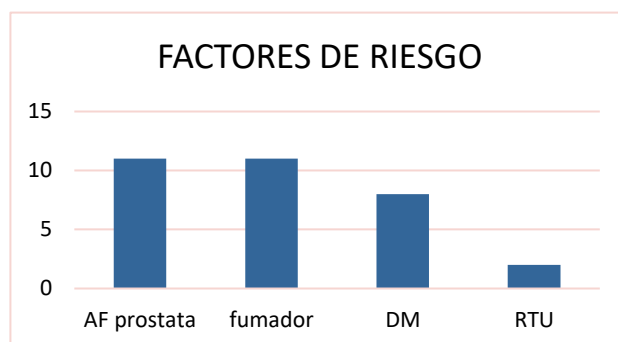
*Tabla 6: características de la muestra tras la intervención quirúrgica.*



Respecto a la biopsia postquirúrgica, se clasificaron como T1c un 2,32% de los pacientes, como T2 un 32,56% (50% T2a, 7,14% T2b, 42,86% T2c), y un 65,12% de los pacientes fueron clasificados como T3 (53,57% T3a, 46,43% T3b).

El grado de Gleason se ha recogido en cuatro grupos; menor de 7, 7(3+4), 7(4+3) y mayor o igual de 8. Un 11,63% de los pacientes de la muestra tuvieron un grado de Gleason menor de 7, un 39,53% pertenecen al grupo de 7(3+4), un 16,28% al grupo de 7(4+3) y, por último, un 32,56% de los pacientes fueron clasificados como grado de Gleason de 8 o mayor.

Respecto a los factores de riesgo, 11 pacientes tenían antecedentes familiares de cáncer de próstata, 11 eran fumadores, 8 padecían diabetes Mellitus, y 2 tenían el antecedente de RTU previa.



Gráfica 1: Factores de riesgo generales

#### Datos de los tratamientos administrados

Todos los pacientes de la muestra se sometieron a una prostatectomía como tratamiento radical; de ellos, un 37,21% recibió Radioterapia Adyuvante y un 62,79%, Radioterapia de Rescate. Solamente 12 pacientes recibieron TDA (Terapia de Deprivación Androgénica) de forma adyuvante (27,9%) sin que haya un protocolo de tiempo.

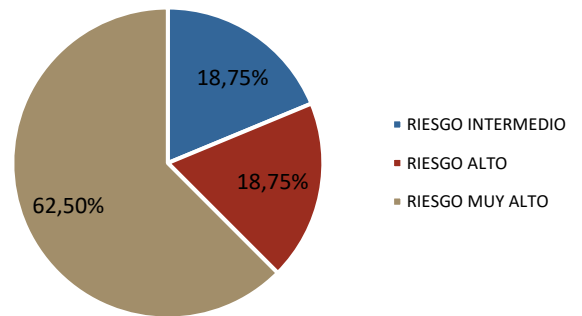
Los resultados se describen a continuación:

El número total de recidivas en la muestra ha sido de 4 (9,3%).

A continuación, describimos los grupos de pacientes que recibieron Radioterapia adyuvante y radioterapia de rescate.

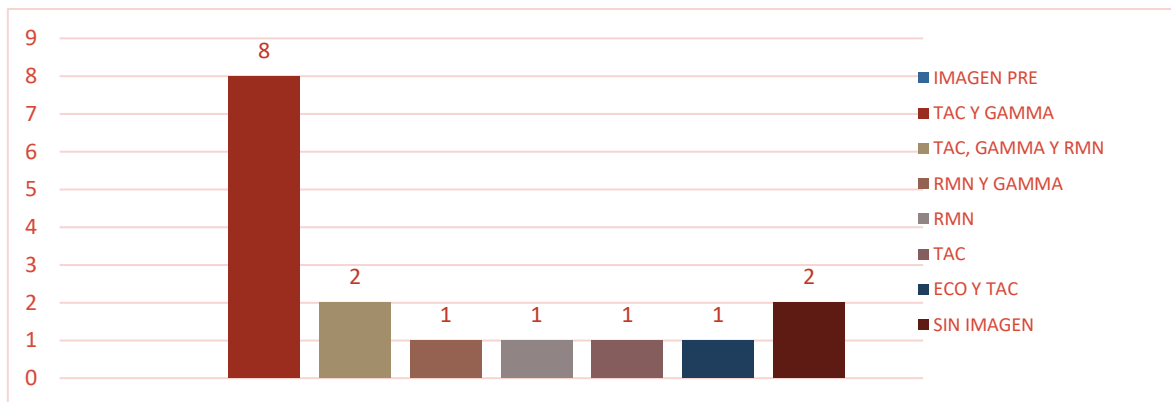
### Grupo de radioterapia adyuvante:

De los pacientes tratados con **Radioterapia Adyuvante**, un 12,5% se clasificaron como grupo de riesgo muy alto, un 68,75% como alto riesgo, y un 18,75% como riesgo intermedio (grafica 2) No hay ningún paciente en el grupo de bajo riesgo entre los que recibieron este tipo de radioterapia.

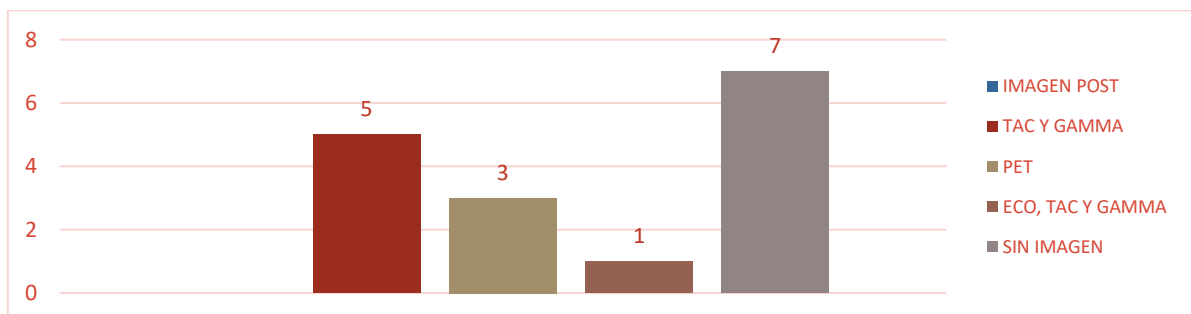


Gráfica 2: Grupos de riesgo en pacientes con Radioterapia Adyuvante

Respecto a las pruebas de imagen previas y posteriores a la prostatectomía radical, se han realizado ecografía, TAC, RMN, gammagrafía ósea y PET. Los resultados se pueden observar en las gráficas 3 y 4.



Gráfica 3: Pruebas de imagen prequirúrgicas en pacientes con RT Adyuvante



Gráfica 4: Pruebas de imagen postquirúrgicas en pacientes con RT Adyuvante

Tras la prostatectomía radical, un 43,75% de la muestra presentó márgenes quirúrgicos afectados y la demora desde la cirugía hasta el tratamiento radioterápico fue de 276,25 días.

### Características de la radioterapia:

La dosis media de este tratamiento fue de 65,8 Gy (mediana 65; rango de 50,4 a 70 Gy), con un fraccionamiento de medio de 2,12 Gy/sesión (mediana 2,1 Gy/sesión; rango de 2 a 2,6 Gy/sesión); aplicándose sobre el lecho prostático (56,25%) o sobre el lecho y las cadenas ganglionares pélvicas (43,75%).

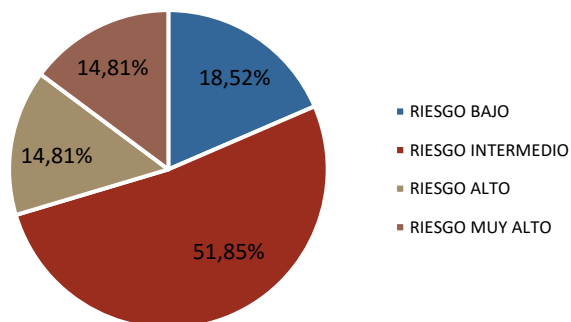
La media de PSA nadir tras el tratamiento radioterápico fue de 0,04ng/dL (mediana 0,02; rango de 0,01 a 0,2 ng/dL).

El porcentaje de pacientes que recibió Terapia de Deprivación Androgénica en este grupo fue de 62,5% (n=10).

El número total de recidivas en este grupo al final del seguimiento ha sido de 3 (18,75%).

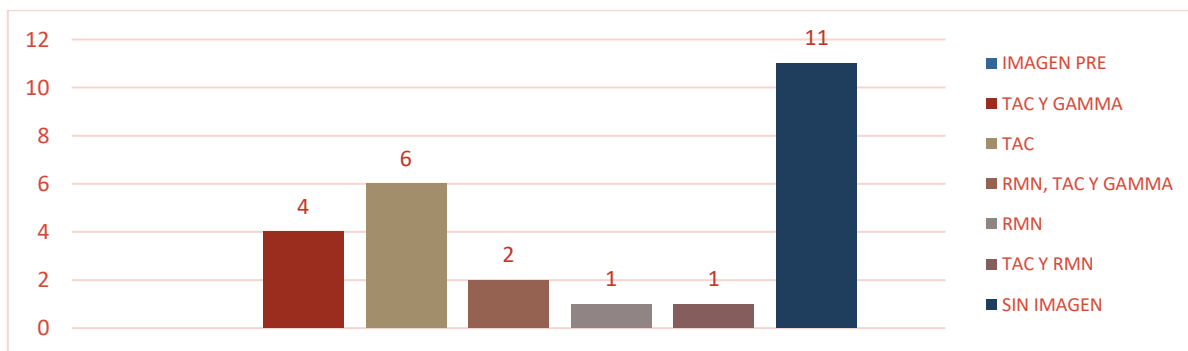
### Grupo de radioterapia de rescate:

De los pacientes tratados con **Radioterapia de Rescate**, un 7,41% se clasificaron como grupo de riesgo muy alto, un 22,22% como alto riesgo, un 51,85% como riesgo intermedio, y un 18,52% como riesgo bajo.

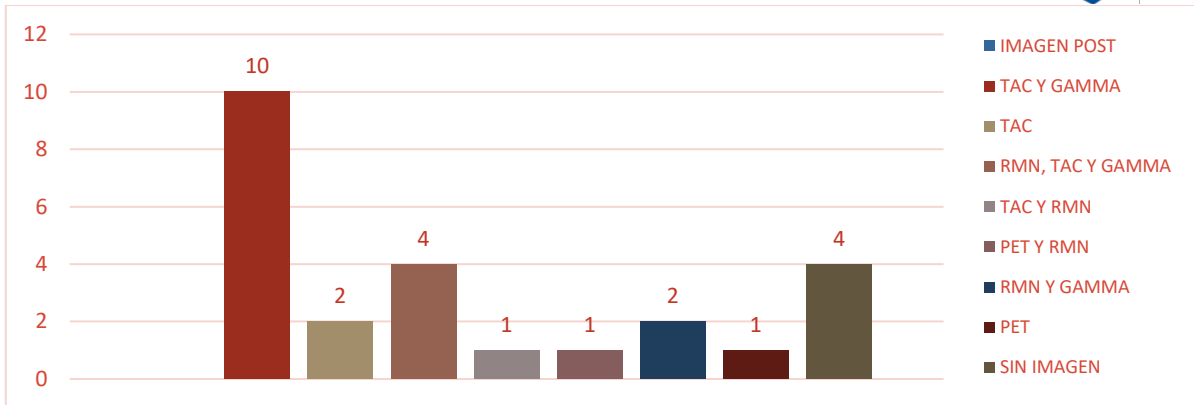


Gráfica 5: Grupos de riesgo en pacientes tratados con Radioterapia de Rescate

Respecto a las pruebas de imagen previas y posteriores a la prostatectomía radical, se han realizado ecografía, TAC, RMN, gammagrafía ósea y PET. Los resultados se pueden observar en las gráficas 6 y 7:



Gráfica 6: Pruebas de imagen prequirúrgicas en pacientes con RT de Rescate



Gráfica 7: Pruebas de imagen postquirúrgicas en pacientes con RT de Rescate

Tras la prostatectomía radical, un 40,74% presentó márgenes quirúrgicos afectados.

El tiempo medio transcurrido desde la cirugía hasta la recidiva bioquímica (PSA >0,2ng/ml) del cáncer de próstata fue de 1369 días (mediana 802; rango de 119 a 4041 días). Desde este momento hasta el inicio de la Radioterapia de Rescate transcurrió una media de 68,56 días (mediana 57; rango de 13 a 273 días).

Características de la radioterapia:

La dosis media de este tratamiento fue de 68,5 Gy (mediana 70; rango de 64,5 a 74 Gy), con una media de 33,7 sesiones; fraccionamiento de medio de 2,03 Gy/sesión (mediana 2 Gy/sesión; rango de 2 a 2,2 Gy/sesión).

El porcentaje de pacientes que recibió Terapia de Deprivación Androgénica en este grupo fue de 7,41% (n=2).

El número total de recidivas en este grupo al final del seguimiento de este estudio ha sido de 1 (3,85%).



## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Existe mucha controversia en cuanto a qué pacientes hay que tratar con radioterapia adyuvante tras la prostatectomía radical y a cuales no. Hemos observado que la mayoría de los pacientes tratados con radioterapia adyuvante en esta muestra tenía factores de riesgo, un 81,25% de ellos eran de alto y muy alto riesgo con casi un 44% de márgenes afectos. Esto está en congruencia o en sintonía con las recomendaciones de las guías Europeas (EAU, Tilki et al) en las que los pacientes con factores de alto riesgo deben ser tratados con Radioterapia adyuvante. Destaca en este grupo la inhomogeneidad en cuanto al tiempo que tienen pautada la Terapia de deprivación androgénica.

Los pacientes de este grupo no siguen un protocolo de imagen tras la prostatectomía y se observan diferencias en cuanto a las diferentes pruebas diagnósticas.

En este grupo, a pesar de recibir Radioterapia adyuvante se han observado 3 recidivas, estos pacientes eran todos de alto riesgo. Los valores de PSA al diagnóstico fueron de 11'6ng/dL, 14'7ng/dL y 20ng/dL.

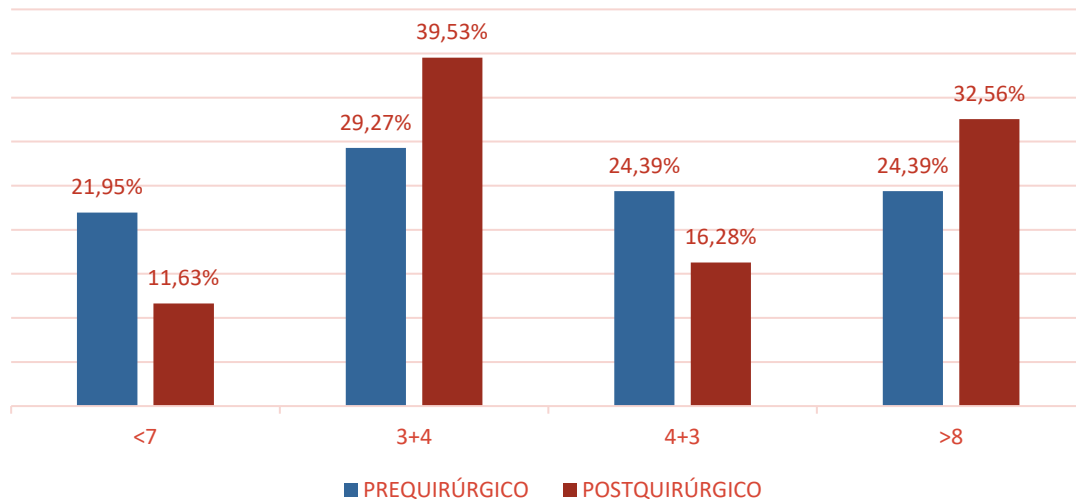
En la biopsia previa a la cirugía, dos de ellos presentaron un grado Gleason de 9. Sin embargo, en la pieza quirúrgica, todos se clasificaron como grupo de muy alto riesgo (Gleason >8) y dos de ellos presentaron márgenes quirúrgicos afectos (R1).

Dos de ellos recibieron Terapia de Deprivación Androgénica adyuvante.

Se alcanzó un PSA nadir de 0,03 – 0,28 y 0,07ng/dL, que ascendió hasta 0,34 – 0,41 y 3,26ng/dL a los 2 meses, 6 meses y 18 meses respectivamente.

Estas recidivas se han confirmado mediante PET-colina en los 3 casos, aunque también se ha realizado una gammagrafía ósea a uno de ellos y un TAC a otro que no aportaron información diferente.

Como se puede ver en la gráfica 9, que compara el porcentaje de pacientes clasificados en los diferentes grados de Gleason antes y después de la cirugía, el porcentaje de pacientes clasificados como grado menor de 7 (lo cual implica un grupo de bajo riesgo) fue mayor en la biopsia prequirúrgica (21,95% vs. 11,63%). Sin embargo, dentro de los que fueron clasificados como grado de Gleason mayor o igual a 8, que implica un grupo de riesgo muy alto, el porcentaje es mayor tras el análisis histológico de la pieza quirúrgica (32,56% vs. 24,39%) por lo que podemos concluir que las biopsias previas a las cirugías estadifican en muchas ocasiones a los pacientes en menor grado de Gleason, observación que ya ha sido analizada en multitud de artículos [27].



*Gráfica 9: Comparación grado de Gleason en la biopsia prequirúrgica vs. en la pieza quirúrgica*

El grupo de pacientes que recibió Radioterapia de rescate, destaca por tener pacientes clasificados como de bajo riesgo, que a priori no deberían tener problemas en el seguimiento pero que estos pacientes tenían márgenes afectos (R1) por lo que ya tenían un factor de riesgo de recidiva.

Las pruebas de imagen de este grupo son también muy heterogéneas y destacan las pruebas realizadas tras el ascenso de PSA, TAC y Gammagrafía óseas como las más solicitadas en estos pacientes para la visualización de la posible recidiva. Solamente en 1 paciente se ha solicitado un PET que actualmente es la prueba establecida para visualización de las posibles recidivas según al EAU y en 4 de ellos no se ha solicitado ninguna.

En este grupo de pacientes se ha observado solamente una recidiva. Este paciente presentaba un solo factor de riesgo de recidiva tras tratamiento. El valor de PSA al diagnóstico fue de 8,56ng/dL. No consta ninguna biopsia previa a la cirugía ni pruebas de imagen anteriores a la fecha de la prostatectomía radical. En la pieza quirúrgica, se clasificó como riesgo muy alto (Gleason >8), sin presentar márgenes quirúrgicos afectos (R0).

El paciente no recibió Terapia de Deprivación Androgénica adyuvante.

Se alcanzó un PSA nadir tras la radioterapia de rescate de 0,69ng/dL, que ascendió hasta 0,99ng/dL a los 18 meses.

La recidiva se ha confirmado mediante PET-Colina en el que se han observado adenopatías presacras y pélvicas. El plan terapéutico para este paciente es un bloqueo y terapia hormonal de segunda generación.



En cuanto al tratamiento radioterápico recibido por los pacientes de uno y otro grupo, se observa que ambos tipos de radioterapia tienen características muy similares. La dosis media de la Radioterapia Adyuvante fue de 65,8Gy, con un fraccionamiento de 2,12Gy/sesión y la dosis media de la Radioterapia de Rescate fue de 68,5Gy, con un fraccionamiento medio de 2,03Gy/sesión. Estas dosis y fraccionamientos siguen las pautas de la radioterapia estándar para el tratamiento del adenocarcinoma de próstata que nos dicen que los pacientes deben tratarse entre 66-70Gy con un fraccionamiento estándar al lecho quirúrgico. Debido a que no está claro el papel de la radioterapia sobre los ganglios pélvicos, se observa que solamente un 43,75% del grupo de radioterapia adyuvante recibió radioterapia sobre la pelvis y un 11,54% de los del grupo de Radioterapia de rescate.

Los hipofraccionamientos en radioterapia sobre el lecho de próstata cada vez se están utilizando más ya que estudios han demostrado que son igual de efectivos en control tumoral con muy poca toxicidad tal y como demostró I. Cabrera et al [15].

Teniendo en cuenta que de los pacientes que recibieron Radioterapia Adyuvante, la mayoría se encontraba en los grupos de riesgo alto o muy alto (18,75% y 62,5% respectivamente); y de los que recibieron Radioterapia de Rescate, se encontraban en los grupos de riesgo intermedio o bajo (51,85% y 18,52% respectivamente), podemos deducir que en Hospital Clínico Universitario de Valladolid se trata a los pacientes con Radioterapia Adyuvante o de Rescate de acuerdo con los estudios mencionados anteriormente en este trabajo [22,23,25].

Se deben homogeneizar mediante protocolos consensuados entre los especialistas en urología y oncología radioterápica, los pacientes que deben remitirse a radioterapia adyuvante y cuales esperar a radioterapia de rescate precoz, así como las pruebas de imagen que se deben solicitar, ya que en muchos casos ni se han realizado. Las nuevas imágenes moleculares nos ofrecen en este estadio de la enfermedad la posibilidad de detectar una metástasis a distancia que cambiaría nuestro tratamiento de forma radical.

Finalmente, hay que destacar que los resultados obtenidos no son extrapolables a la población general debido al pequeño tamaño muestral (n=43) y a que se trata de un estudio unicéntrico y con poco seguimiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. LAS\_CIFRAS\_DEL\_CANCER\_EN\_ESPANA\_2022.pdf [Internet]. [citado 2022 nov 16]; Available from: [https://seom.org/images/LAS\\_CIFRAS\\_DEL\\_CANCER\\_EN\\_ESPANA\\_2022.pdf](https://seom.org/images/LAS_CIFRAS_DEL_CANCER_EN_ESPANA_2022.pdf)
2. El cáncer en cifras - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. [citado 2022 nov 16]; Available from: <https://seom.org/publicaciones/el-cancer-en-espanyacom>
3. Cáncer de Próstata - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. [citado 2022 nov 16]; Available from: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/prostata?showall=1&showall=1>
4. Pruebas de detección para el cáncer de próstata [Internet]. [citado 2022 nov 16]; Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/pruebas-de-deteccion-para-el-cancer-de-prostata.html>
5. prostate.pdf [Internet]. [citado 2022 dic 13]; Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/prostate.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf)
6. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2023\_2023-03-27-131655\_pdv.pdf [Internet]. [citado 2023 abr 8]; Available from: [https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2023\\_2023-03-27-131655\\_pdv.pdf](https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2023_2023-03-27-131655_pdv.pdf)
7. Vallejos J, Villaronga A, Álvarez C, Mariluis C, Paganini L, González C, et al. Actualización de la estadificación del cáncer de próstata. Rev. Argent. Radiol. 2013;77:301-5.
8. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II-2020 Update: Treatment of Relapsing and Metastatic Prostate Cancer. Eur. Urol. 2021;79:263-82.
9. prostate NCCN.pdf.
10. Tratamiento del cáncer de próstata (PDQ®)–Versión para pacientes - NCI [Internet]. 2022 [citado 2022 nov 16]; Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/prostata/paciente/tratamiento-prostata-pdq>
11. 2022 - NCCN Guidelines for Patients Advanced-Stage Prost.pdf [Internet]. [citado 2022 dic 13]; Available from: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/prostate-advanced-patient.pdf>
12. Gonzalez-San Segundo et al. - 2019 - Androgen Deprivation Therapy and Salvage Radiother.pdf.
13. Antolín AR, Ojeda JMD, Otero JR, Cabeza Á, Castellano D, Esteban MD. TRATAMIENTO HORMONAL EN LA RECIDIVA BIOQUÍMICA TRAS PROSTATECTOMÍA RADICAL. :12.
14. Ghadjar P, Hayoz S, Bernhard J, Zwahlen DR, Hölscher T, Gut P, et al. Dose-intensified Versus Conventional-dose Salvage Radiotherapy for Biochemically Recurrent Prostate Cancer After Prostatectomy: The SAKK 09/10 Randomized Phase 3 Trial. Eur. Urol. 2021;80:306-15.
15. Imbaquingo Cabrera A, León Micheli B, Segovia N, Cevallos E, De los Reyes L. Radioterapia hipofraccionada para cáncer de próstata localizado: ¿Menos tiempo de tratamiento es mejor?: Revisión Narrativa. Oncol. Ecuad. 2021;31:1-14.

16. Mesa NAL. 5. Hipofraccionamiento extremo en cáncer de próstata. 2021;23.
17. Collado Serra A, Solsona Narbón E. Metodología diagnóstica ante la recidiva bioquímica después de prostatectomía radical. Arch. Esp. Urol. Ed Impresa 2006;59:1041-52.
18. Wiegel T, Bartkowiak D, Bottke D, Bronner C, Steiner U, Siegmann A, et al. Adjuvant radiotherapy versus wait-and-see after radical prostatectomy: 10-year follow-up of the ARO 96-02/AUO AP 09/95 trial. Eur. Urol. 2014;66:243-50.
19. Bottke D, Golz R, Störkel S, Hinke A, Siegmann A, Hertle L, et al. Phase 3 study of adjuvant radiotherapy versus wait and see in pT3 prostate cancer: impact of pathology review on analysis. Eur. Urol. 2013;64:193-8.
20. Hackman G, Taari K, Tammela TL, Matikainen M, Kouri M, Joensuu T, et al. Randomised Trial of Adjuvant Radiotherapy Following Radical Prostatectomy Versus Radical Prostatectomy Alone in Prostate Cancer Patients with Positive Margins or Extracapsular Extension. Eur. Urol. 2019;76:586-95.
21. Parker CC, Clarke NW, Cook AD, Kynaston HG, Petersen PM, Catton C, et al. Timing of radiotherapy after radical prostatectomy (RADICALS-RT): a randomised, controlled phase 3 trial. Lancet Lond. Engl. 2020;396:1413-21.
22. Tilki D, Preisser F, Thamm R, Pompe RS, Chun FKH, Graefen M, et al. Salvage Radiotherapy versus Observation for Biochemical Recurrence following Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Matched Pair Analysis. Cancers 2022;14:740.
23. Tilki D, Chen MH, Wu J, Huland H, Graefen M, Wiegel T, et al. Adjuvant Versus Early Salvage Radiation Therapy for Men at High Risk for Recurrence Following Radical Prostatectomy for Prostate Cancer and the Risk of Death. J. Clin. Oncol. 2021;39:2284-93.
24. Kneebone A, Fraser-Browne C, Duchesne GM, Fisher R, Frydenberg M, Herschtal A, et al. Adjuvant radiotherapy versus early salvage radiotherapy following radical prostatectomy (TROG 08.03/ANZUP RAVES): a randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial. Lancet Oncol. 2020;21:1331-40.
25. Zattoni F, Heidegger I, Kasivisvanathan V, Kretschmer A, Marra G, Magli A, et al. Radiation Therapy After Radical Prostatectomy: What Has Changed Over Time? Front. Surg. 2021;8:691473.
26. Versión aceptada [Internet]. [citado 2022 dic 13]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7611137/pdf/EMS127854.pdf>
27. Baboudjian M, Roumigué M, Peltier A, Oderda M, Barret E, Fromont G, et al. Grade group 1 prostate cancer on biopsy: are we still missing aggressive disease in the era of image-directed therapy? World J. Urol. 2022;40:2423-9.

# Radioterapia adyuvante y de rescate en los pacientes con recidiva bioquímica prostática

Experiencia en el servicio de oncología radioterápica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid



Autora: Estela Bajo da Costa  
Tutora: Patricia Diezhandino García



## INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma de próstata es el tipo de cáncer más común en los varones con una mortalidad del 6.8% respecto al total de muertes por cáncer. Dentro de los tratamientos utilizados en cáncer de próstata localizado están la prostatectomía, la radioterapia externa y la braquiterapia, que se realizan con intención curativa. No obstante, hay muchos pacientes (30%) que tras un tratamiento radical tendrán una recidiva. Las definiciones de recidiva varían según haya sido el tratamiento primario. Así, tras una prostatectomía radical, los niveles de PSA deberían ser indetectables, PSA:0. Consideramos recidiva bioquímica cuando un PSA sérico es de 0,2 ng/ml o superior, con una segunda confirmación de un valor de PSA > 0,2 ng/ml. En estos pacientes puede ser de utilidad la radioterapia de rescate. La radioterapia adyuvante se lleva a cabo en pacientes de alto riesgo tras una prostatectomía radical.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Analizar de forma retrospectiva los pacientes tratados con radioterapia adyuvante y de rescate para analizar recidivas bioquímicas en cáncer de próstata en el servicio de oncología radioterápica del hospital clínico Universitario de Valladolid durante el año 2021.

Se analizará la Supervivencia libre de recidiva bioquímica de todos ellos, para ello se revisarán las historias clínicas de los pacientes mediante el sistema Jimena y el sistema ARIA de VARIAN para el análisis de la radioterapia. Posteriormente se analizarán las variables con los sistemas de análisis estadístico Excel® y R®.

## RESULTADOS

Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión, se ha obtenido una muestra de 43 pacientes. La edad media de los pacientes analizados ha sido de 64 años. El valor de PSA medio al diagnóstico fue de 10,64 ng/dl.

Todos los pacientes de la muestra se sometieron a una prostatectomía como tratamiento radical; de ellos, un 37,21% recibió Radioterapia Adyuvante y un 62,79%, Radioterapia de Rescate. Solamente 12 pacientes recibieron TDA (Terapia de Deprivación Androgénica) de forma adyuvante (27,9%) sin que haya un protocolo de tiempo. En total se han observado 4 recidivas; 3 en el grupo de Radioterapia Adyuvante y una en el grupo de Radioterapia de Rescate.

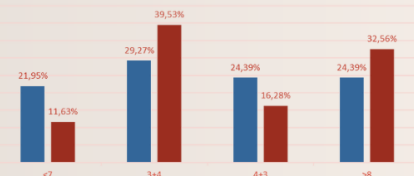
En las gráficas se puede ver la clasificación en los distintos grupos de riesgo de los pacientes que recibieron Radioterapia Adyuvante (izq.) y Radioterapia de Rescate (dch.)



## DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Hemos observado que la mayoría de los pacientes tratados con radioterapia adyuvante en esta muestra tenía factores de riesgo, un 81,25% de ellos eran de alto y muy alto riesgo con casi un 44% de márgenes afectos. Esto está en congruencia con las recomendaciones de las guías Europeas, en las que los pacientes con factores de alto riesgo deben ser tratados con Radioterapia adyuvante.

Comparando el Gleason de las biopsias, podemos concluir que, aquellas previas a la cirugía (en azul), estadifican en muchas ocasiones a los pacientes en menor grado de Gleason.



Las dosis y fraccionamientos recibidos en ambos grupos siguen las pautas de la radioterapia estándar para el tratamiento del adenocarcinoma de próstata que nos dicen que los pacientes deben tratarse entre 66-70Gy con un fraccionamiento estándar al lecho quirúrgico.

## BIBLIOGRAFÍA

- Cáncer de Próstata - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/prostata?showall=1&showall=1>
- Tilki D, Chen MH, Wu J, Huland H, Graefen M, Wiegel T, et al. Adjuvant Versus Early Salvage Radiation Therapy for Men at High Risk for Recurrence Following Radical Prostatectomy for Prostate Cancer and the Risk of Death. J Clin Oncol. 10 de julio de 2021;39(20):2284-93.