

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

#### **FACULTAD DE MEDICINA**

#### DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

PRIMERA DETERMINACION DEL ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO COMO FACTOR PRONOSTICO DE PROGRESION EN CANCER DE PROSTATA TRATADO CON PROSTATECTOMIA RADICAL

**TESIS** 

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN

**UROLOGIA** 

PRESENTA:

DR. RODRIGO PEREZ BECERRA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. CARLOS PACHECO GAHBLER







UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

### DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González en el Servicio de Urología, y en la Sección de Estudios de Postgrado e Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la Dirección del Dr. Carlos Pacheco Gahbler.

3

Este trabajo de Tesis con No. Proyecto 28-82-2010, presentado por el alumno Dr. Rodrigo

Pérez Becerra se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dr. Carlos

Pacheco Gahbler, y la División de Investigación Clínica con fecha del 27 de octubre de 2010

para su impresión final.

Tutor principal de la tesis

Dr. Carlos Pacheco Gahbler

#### Autorizaciones

Dr. Octavio Sierra Martínez Director de enseñanza Hospital General "Dr. Manuel Gea González"
Dra. Elisa Vega Memije Subdirectora Investigación Hospital General "Dr. Manuel Gea González"
Dr. Carlos Pacheco Gahbler Jefe de la División de Urología Hospital General "Dr. Manuel Gea González"
Dr. Gustavo Morales Montor Médico adscrito de la División de Urología Hospital General "Dr. Manuel Gea González"
Dr. Mauricio Cantellano Orozco Médico adscrito de la División de Urología Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

# PRIMERA DETERMINACION DEL ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO COMO FACTOR PRONOSTICO DE PROGRESION EN CANCER DE PROSTATA TRATADO CON PROSTATECTOMIA RADICAL

Nombre: Dr. Carlos Pacheco Gahbler
Firma:
Nombre: Dr. Gustavo Morales Montor
Firma:
Nombre: Dr. Mauricio Cantellano Orozco
Firma:
Nombre: Dra. Margarita Torres Tamayo
Firma:

Colaboradores:

#### **CARTA PRESENTACION**

El siguiente trabajo tiene como finalidad presentar la asociación entre la primera determinación del Antígeno Prostático Específico posterior a prostatectomía radical y la recurrencia bioquímica en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

PRIMERA DETERMINACION DEL ANTIGENO PROSTATICO ESPECÍFICO
COMO FACTOR PRONÓSTICO DE PROGRESION EN CANCER DE
PROSTATA TRATADO CON PROSTATECTOMIA RADICAL.

Autores: PEREZ BECERRA RODRIGO., MORALES MONTOR JORGE GUSTAVO.,
CANTELLANO OROZCO MAURICIO., CALDERÓN FERRO FRANCISCO.,
PACHECO GAHBLER CARLOS

División de Urología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", México D. F.

## Dr. Rodrigo Pérez Becerra.

Av. Calzada Tlalpan 4800

Col. Sector XVI CP 14080

Tlalpan

México, DF.

Tel. 0445537225772

40003000 ext 3044

Mail: becerra15@yahoo.com

#### RESUMEN.

#### **OBJETIVO:**

Identificar si existe asociación entre los niveles del APE medido a los 3 meses post prostatectomía radical y la recurrencia bioquímica.

#### **MATERIAL Y METODOS:**

Estudio transversal comparativo, descriptivo, abierto, retrospectivo.

Se revisaron los expedientes de pacientes con cáncer de próstata tratados con prostatectomía radical en nuestra institución entre enero de 1991 y mayo del 2010. (n = 180 expedientes).

Se estadificaron los pacientes de acuerdo a los niveles de APE. Posteriormente se registró si presentaron recurrencia bioquímica (APE mayor 0.40 ng/ml) y se consignó el tiempo en que se presentó dicha recurrencia. Se compararon los grupos para identificar si existe asociación entre los niveles de APE de los 3 meses post cirugía y la frecuencia de la recurrencia bioquímica.

Los datos se recabaron en la hoja de captura y se elaboró una base de datos en Excel y se realizó estadística descriptiva. Para comparar las frecuencias de recurrencia de acuerdo al nivel de APE se utilizó Chi cuadrada. Se utilizó el paquete estadístico STATA.

#### RESULTADOS

La edad promedio para este estudio fue de 64 años. El tacto rectal inicial fue T1a en 3 pacientes; T1b en 6 pacientes; T1c en 73 pacientes; T2a en 55 pacientes; T2b en 24 pacientes y T2c en 19 pacientes. El APE promedio preoperatorio fue de 13 ng/ml. El promedio de la suma de Gleason preoperatorio y postoperatorio fue de 6. De acuerdo a la clasificación de riesgo de acuerdo a los grupos de D'Amico fue la siguiente: se encontraron 75 pacientes en grupo de riesgo bajo; 60 pacientes en grupo de riesgo intermedio y 45 pacientes en grupo de riesgo alto. Con respecto al primer APE posoperatorio se encontró que 101 pacientes tuvieron un APE entre 0-0.1 ng/ ml; 38 pacientes con un APE 0.11-0.20 ng/ml; 9 pacientes con un APE entre 0.21-0.30 ng/ml; 12 pacientes con un APE entre 0.31-0.39 y 20 pacientes con un APE ≥ 0.4 ng/ml. El periodo libre de recurrencia fue de 73% a 19 años. Con una p significativa 0.0000

#### CONCLUSION

Las cifras de la primera determinación del APE posterior a la cirugía radical es útil para determinar el riesgo que tienen los pacientes de presentar recurrencia bioquímica de acuerdo al nivel postoperatorio encontrado.

Palabras clave: Cáncer próstata, recurrencia bioquímica, APE.

#### **SUMMARY**

#### OBJECTIVE:

Identify the relation between the Prostate specific antigen (PSA) levels calculated 3 months post-prostatectomy and biochemical recurrence.

#### **MATERIALS AND METHODS:**

Transversal, comparative, descriptive, retrospective, open study.

Charts of prostate cancer patients treated with radical prostatectomy at the general hospital "Dr. Manuel Gea Gonzalez" between January 1991 and May 2010 were reviewed. (n=180 charts). The patients were staged according to the PSA levels. Afterwards, the patients that presented biochemical recurrence (PSA > 0.40ng/ml) were registered as well as the time in which that recurrence occurred. The groups were compared to identify if an association between the PSA levels at 3 months post-surgery and a biochemical recurrence was present. A data sheet was elaborated and made into a data base on Excel where a descriptive statistic was realized. To compare the recurrence frequency according to the PSA level, a Chi² was used. A p≤0.05 is considered statistically significant and the statistic package STATA was used.

Inclusion criteria: Patient charts with prostate cancer diagnosis which treatment was radical prostatectomy and that had a PSA level sample in the 3 months following surgery.

#### **RESULTS:**

The average age for this study was 64 years old. The initial digital rectal exam was T1a in 3 patients, T1b in6 patients, T1c in 73 patients, T2a in 55 patients, T2b in 24 patients and T2c in 19 patients. The average pre-surgery PSA was 13ng/ml. The average pre and post treatment Gleason was 6. The risk classification according to D'Amico's groups was as following: 75 patients in the low risk group, 60 patients in the intermediate risk group and 45 patients in the high risk group. As for the first post-op PSA results, 101 patients had a result of 0 to 0.1 ng/ml, 38 patients of 0.11 to 0.2 ng/ml, 9 patients of 0.21 to 0.3 ng/ml, 12 patients of 0.31 to 0.39 ng/ml and 20 patients of over 0.4 ng/ml. The recurrence free period was of 73% at 19 years with a significant p of 0.0000

#### **CONCLUSIONS:**

The first post-prostatectomy PSA value is useful to determinate the risk level of recurrence of patients with operated prostate cancer in relation with the post-op level found.

Key words: Prostate cancer, biochemical recurrence, PSA.

#### ANTECEDENTES.

Entre 230, 000 y 240,000 hombres son diagnosticados con cáncer de próstata anualmente en Europa y EUA 1,2. Aproximadamente 40% elige tratamiento definitivo con prostatectomía radical (PR). Siendo ésta el estándar de oro en pacientes con una expectativa de vida mayor a 10 años 11. En México para el año 2003 se obtuvieron 6536 registros histológicos de cáncer de próstata lo que lo ubica como uno de los tumores más frecuentes en la población masculina, ocupa el segundo lugar de muertes en varones, sólo detrás del cáncer de pulmón, con 3766 defunciones por año, con una tasa de 11.9 por 100,000 habitantes. Se presenta con mayor frecuencia en sujetos mayores de 60 años resaltando el grupo de 75 años y más quienes ocupan casi la mitad de los casos con el 47%. Para este mismo año según el Reporte Histopatológico de Neoplasia Malignas se presentaron 4602 muertes por cáncer de próstata. El tratamiento puede variar desde prostatectomía radical, radioterapia o bloqueo hormonal, el seguimiento para cualquiera de estas modalidades es la medición en sangre del antígeno prostático específico.

Diversas publicaciones han demostrado que el beneficio curativo de este procedimiento está ligado con la adecuada selección de los casos, encontrando un beneficio mayor en paciente con tumores de bien diferenciados, con APE ≤ 20 ng/ml y con enfermedad localizada, teniendo resultados no satisfactorios en enfermedad localmente avanzada o con factores de riesgo (APE ≥ 20 ng/ml, estadio clínico T3, permeación perineural, Gleason ≥ 7). D´Amico propuso agrupar los casos de acuerdo al APE, estadio clínico y Gleason de la biopsia lo que nos permite predecir el riesgo de presentar recurrencia bioquímica (RB).Los índices de control para enfermedad localizada son altos, el 20-30% de los pacientes experimentaran recurrencia la cual se manifiesta inicialmente con un incremento en el antígeno prostático específico (APE) sin evidencia clínica o radiológica de metástasis ₃.

Esta recurrencia bioquímica es indicativa de la presencia de tejido prostático epitelial, y se asume que representa cáncer. El curso de la recurrencia bioquímica es variable. Algunos experimentan una progresión clínica (PC) para metástasis, mientras para otros no representa mayor problema.

La recurrencia bioquímica no reemplaza a la progresión clínica o la mortalidad específica de cáncer de próstata y está pobremente asociada. Un punto importante en los pacientes con riesgo de progresión clínica es la determinación de un incremento en el APE que representa enfermedad local o sistémica. El manejo de los pacientes con elevaciones del APE se basa en el riesgo de progresión clínica, la esperanza de vida y el determinar si este incremento es por enfermedad local o sistémica.

La recurrencia bioquímica se define como cualquier nivel detectable de APE posterior a la prostatectomía radical o un incremento en el APE después de un periodo de no haber sido detectable. La vida media del APE es de 3.1 días, y después de la prostatectomía radical debe disminuir a niveles indetectables después de 4 semanas ₄. Prueba periódica de APE posterior a la prostatectomía radical es la piedra angular de la vigilancia posoperatoria para enfermedad recurrente. Las definiciones de la literatura incluye valores únicos o múltiples de APE entre 0.2-0.6 ng/ml. El límite mayormente utilizado es APE ≥ 0.2 después de prostatectomía radical, y dos valores consecutivos ≥0.2 es aceptado por la Asociación Europea de Urología (EAU) como la base para el inicio de tratamiento ₅.

De los hombres con APE ≥0.4 ng/ ml, el 79% demuestra evidencia de progresión clínica. La recomendación para recurrencia bioquímica es APE≥ 0.4 ng/ml, por lo que se aceptó como definición de recurrencia bioquímica un APE ≥ 0.4 ng/ml como mínimo un mes después de la cirugía, seguido de un nivel subsecuente de APE igual o mayor

que la primera medición 6. Dos elevaciones sucesivas de APE ≥ 0.4 es la definición óptima de recurrencia bioquímica que predice eventos clínicamente significativos, sin embargo no se ha estudiado específicamente la primera determinación de APE y su asociación con la recurrencia bioquímica, incluso en pacientes con niveles por debajo de 0.40 ng/ml que se pueden considerar libres de enfermedad el cual es el objetivo del siguiente trabajo.

#### **OBJETIVO DEL ESTUDIO.**

Identificar si existe asociación entre la primera determinación del APE post prostatectomía radical y la recurrencia bioquímica.

#### Objetivo específico.

Comparar la frecuencia de recurrencia bioquímica de acuerdo a diferentes puntos de corte del APE en la primera determinación post prostatectomía radical.

#### MATERIAL Y METODOS.

Estudio transversal comparativo, descriptivo, abierto, retrospectivo.

Se revisaron los expedientes de pacientes con cáncer de próstata tratados con prostatectomía radical en nuestra institución entre enero de 1991 y mayo del 2010. (n = 180 expedientes).

Se estadificaron los pacientes de acuerdo a los niveles de APE. Posteriormente se registró si presentaron recurrencia bioquímica (APE mayor 0.40 ng/ml) y se consignó el tiempo en que se presentó dicha recurrencia. Se compararon los grupos para identificar si existe asociación entre la primera determinación de APE post cirugía y la frecuencia de recurrencia bioquímica.

Los datos se recabaron en la hoja de captura y se elaboró una base de datos en Excel y se realizó estadística descriptiva. Se utilizó prueba de Chi cuadrada. Se consideró como estadísticamente significativo una  $p \le 0.05$ . Se utilizó el paquete estadístico STATA.

#### Criterios de Inclusión.

Expedientes de pacientes con cáncer de próstata que su tratamiento fue prostatectomía radical que cuenten con determinación de APE dentro de los tres primeros meses posterior a la cirugía.

Criterios de exclusión y eliminación:

Pacientes tratados con radioterapia u hormonoterapia.

#### RESULTADOS.

Se revisaron los expedientes de 180 pacientes los cuales se agruparon de la siguiente forma; de acuerdo a la edad se encontraron 2 pacientes menores de 50 años, 50 pacientes entre 51 a 60 años de edad, 104 pacientes entre 61 a 70 años y 24 pacientes por arriba de los 71 años de edad, con un promedio de edad para este estudio de 64 años al momento de la prostatectomía radical.

El APE inicial promedio se dividió en niveles de 0-4 ng/ml, de 4-10 ng/ml, de 10.1-19.9 ng/ml y  $\geq$  20 ng/ ml, encontrando 10 pacientes en el grupo de APE de 0-4ng/ml; 86 pacientes con APE entre 4-10 ng/ml; 58 pacientes para el grupo entre 10.1-19.9 ng/ml y 26 pacientes con APE mayor o igual a 20 ng/ml. Con un APE promedio preoperatorio de 13 ng/ml. (Fig 1).

El tacto rectal inicial fue T1a en 3 pacientes; T1b en 6 pacientes; T1c en 73 pacientes; T2a en 55 pacientes; T2b en 24 pacientes y T2c en 19 pacientes. (Fig 2).

Con respecto al patrón del Gleason preoperatorio se encontró un paciente con suma de Gleason de 2; 5 pacientes con suma de Gleason 3; 23 pacientes con suma de Gleason 4; 17 pacientes con suma de Gleason 5; 96 pacientes con suma de Gleason de 6; 26 pacientes con suma de Gleason 7; 9 pacientes con suma de Gleason 8 y 3 pacientes con suma de Gleason 9. El promedio de la suma de Gleason preoperatorio fue de 6. (Fig 3).

De acuerdo a la clasificación de riesgo de acuerdo a los grupos de D´Amico fue la siguiente: se encontraron 75 pacientes en grupo de riesgo bajo; 60 pacientes en grupo de riesgo intermedio y 45 pacientes en grupo de riesgo alto. (Fig 4).

Con respecto a la suma de Gleason posoperatoria se encontraron 2 pacientes con suma de Gleason 2; 2 pacientes con suma de Gleason 3; 10 pacientes con suma de Gleason 4; 14 pacientes con suma de Gleason 5; 86 pacientes con suma de Gleason 6; 40 pacientes con suma de Gleason 7; 17 pacientes con suma de Gleason 8; 8 pacientes con suma de Gleason 9 y un pacientes con suma de Gleason 10. Siendo el promedio de la suma de Gleason posterior a la prostatectomía radical de 6.

Con respecto al primer APE posoperatorio el cual se tomó dentro de los tres primeros meses postoperatorios se encontró que 101 pacientes tuvieron un APE entre 0-0.1 ng/ml; 38 pacientes con un APE 0.11-0.20 ng/ml; 9 pacientes con un APE entre 0.21-0.30 ng/ml; 12 pacientes con un APE entre 0.31-0.39 y 20 pacientes con un APE ≥ 0.4 ng/ml. Para lo cual se utilizó curvas de Kaplan Meier. (Fig 5).

En cuanto a la recurrencia se presentó recurrencia en 47 de 180 pacientes lo que corresponde al 26%; con un promedio de 12 meses entre la cirugía y la recurrencia; con un periodo libre de recurrencia de 74% a 19 años.

De acuerdo al estadio preoperatorio la recurrencia se presentó de la siguiente manera: siendo un pacientes para el estadio T1a (1.49%); de un paciente para los T1b (1.49%); 18 pacientes para los T1c (35.8%); 12 pacientes para los T2a (31.3%); 6 pacientes para los T2b (14.9%) y 9 pacientes para los T2c (14.9%). (Fig 6).

Con respecto al valor del primer APE postoperatorio como mencionamos, de los 101 pacientes con niveles de APE entre 0-0.10 ng/ ml recurrieron solo 10 pacientes lo que corresponde al 10%; de los 38 pacientes con APE entre 0.11-0.20 ng/ml presentaron recurrencia bioquímica 17 pacientes lo que corresponde al 44%; de los 9 pacientes con APE entre 0.21-0.30 ng/ml recurrieron 8 pacientes lo que corresponde al 88.8%: de los 12 pacientes con APE entre 0.31-0.39ng/ml se encontró que los 12 pacientes presentaron recurrencia bioquímica lo que equivale al 100%; de los 20 pacientes con niveles de APE de 0.40 ng/ml; se consideraron como recurrencia inmediata o falla al tratamiento. Se utilizó curvas de Kaplan Meier. (Fig 7,8,9)..

Respecto a los pacientes con APE entre 0-0.10 ng/ml que presentaron recurrencia; un paciente fue T1a; 5 pacientes T1c, 2 pacientes T2a; 1 paciente T2b, 1 paciente T2c; 2 pacientes con Gleason 5; 2 pacientes con Gleason 6; 2 pacientes con Gleason 7; 3 pacientes con Gleason 8; 1 paciente con Gleason 9.

Con un promedio de recurrencia de 17 meses.

Los pacientes con APE entre 0.11-0.20 ng/ml se encontraron un paciente con T1b; 6 pacientes con T1c; 5 pacientes con T2a, 1 paciente con T2b, 4 pacientes con T2c. Respecto al Gleason un paciente con Gleason 4; 3 pacientes con Gleason 5; 5 pacientes con Gleason 6; 3 pacientes con Gleason 7; 4 pacientes con Gleason 8 y un paciente con Gleason 9 con una recurrencia promedio de 16 meses.

En los pacientes con Gleason entre 0.21-0.30 ng/ml se encontró 4 pacientes con T1c; 2 pacientes con T2a y 2 pacientes con T2c; respecto al Gleason 3 pacientes con Gleason 6; 4 pacientes con Gleason 7 y un paciente con Gleason 10.

Por último en el grupo de pacientes con APE entre 0.31-0.39 ng/ml se encontró 3 pacientes T1c; 3 pacientes T2a, 4 pacientes T2b y 2 pacientes T2c; respecto a la suma de Gleason 2 pacientes con Gleason 5; 4 pacientes con Gleason 6, 2 pacientes con Gleason 7; 2 pacientes con Gleason 8 y 2 pacientes con Gleason 9. ( Tabla 1).

#### DISCUSION.

La mayoría de los artículos basan su seguimiento en el APE y es aceptado como punto de corte para recurrencia bioquímica un nivel de 0.40 ng/ml 7 y es discutible un APE de 0.2 ng/ml para decir que exista recurrencia bioquímica.8 Definiendo recurrencia bioquímica como cualquier nivel de APE detectable después de la prostatectomía radical o un aumento del APE posterior a un periodo que estaba indetectable. La vida media del APE es de 3.1 días, y debe disminuir a niveles indetectables después de 4 semanas. En nuestro estudio encontramos que el 26% de los pacientes a pesar de tener un nivel de APE por debajo de 0.40 ng/ml presentaron recurrencia bioquímica durante su seguimiento; analizando los grupos que estudiamos, los que tienen un nivel de APE entre 0-0.10ng/ml, encontramos que un 10% de estos pacientes que pueden considerarse curados tienen recurrencia bioquímica dentro de los primeros 17meses. En el grupo de pacientes que tiene nivel de APE entre 0.31-0.39 ng/ml todos presentaron recurrencia bioquímica independientemente del estadio patológico y el grupo de riesgo, por lo que nos surge la siguiente pregunta ¿debemos considerar un nivel de APE postoperatorio de 0.40ng/ml para definir recurrencia bioquímica?. ¿O habrá que apoyar a aquellos que toman como punto de corte un nivel de APE de 0.2 ng/ml, para definir recurrencia bioquímica? Así mismo que conducta debemos tomar entonces cuando la primera determinación del APE no caiga a los niveles óptimos (0.0ng/ml); ya que el tiempo de recurrencia bioquímica que nosotros encontramos en promedio fue de 12 meses tomando en cuenta todos los puntos de corte del APE que utilizamos en este estudio. Se puede realizar una segunda determinación del APE o iniciar tratamiento adyuvante. Eisenberg en una serie de 525 pacientes a quienes se le tomaron niveles de APE postoperatorios entre 1-3 meses encontraron un índice libre de de recurrencia bioquímica de 86% en aquellos pacientes que tuvieron nivel de APE indetectable (≤0.05 ng/ml) contra un 67% entre aquellos pacientes con APE detectable.9

Nosotros encontramos que más del 50 % de los pacientes recurre cuando el APE no cae por debajo de niveles de 0.2 ng/ml. Lo que más nos llamó la atención fue que en el grupo de pacientes con APE de 0.31-0.39 ng/ml; el APE inicial promedio fue de 31 ng/ml por lo que podemos tomar en cuenta al APE como un factor predictivo muy importante de recurrencia bioquímica.

#### CONCLUSIONES.

Las cifras de la primera determinación del APE posterior a la cirugía radical es útil para determinar el riesgo que tienen los pacientes de presentar recurrencia bioquímica de acuerdo al nivel postoperatorio encontrado. Los pacientes que tienen su primera determinación postquirúrgica del APE por arriba de 0.2ng/ml tienen recurrencia bioquímica temprana. El APE sigue siendo el factor predictivo más importante de falla al tratamiento y se debe considerar como falla bioquímica a aquellos pacientes que tengan un nivel de APE por arriba de 0.2 ng/ml o sus valores no desciendan por debajo de esta cifra; es importante la primera determinación como pudimos observar en un intento por predecir o identificar a los pacientes en riesgo de presentar recurrencia bioquímica y tal vez valorar el inicio de tratamiento adyuvante temprano. Se requiere ampliar la muestra para corroborar estos hallazgos.

#### REFERENCIAS

1.Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, et al.

Cancer statistics, 2006. CA Cancer J Clin 2006; 56:106-30.

- 2. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. Ann Oncol 205; 16:481-8
- Han M, Partin W, Zahurak M, Piantadosi S, Epstein J, Walsh P.
   Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. J Urol 2003; 169: 517-23
- 4.Pund C, Partin W, Eisenberger M, Chan D, Pearson J, Walsh P.
  Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy.
  JAMA 1999; 281:1591-7.
- 5. Partin AW, Oesterling JE. The clinical usefulness of prostate specific antigen: update 1994. J Urol 1994; 152: 1358-68
- 6. Scher HI, Eisenberger M, D´Amico AV, Halabi S, Small EJ, Morris M et al. Eligibility and outcomes reporting guidelines for clinical trials for patients in the state of a rising prostate-specific antigen: recommendations from the Prostate-Specific Antigen Working Group. J Clin Oncol 2004; 22: 537-56.

7 Stephenson A, Kattan M, Eastham J.

Defining biochemical recurrence of Prostate Cancer After Radical Prostatectomy : A Proposal for Standardized Definition

Journal of Clinical Oncology Vol. 24 No. 24 2006 3973-78

8 Cookson M, Aus G, Burnett L.

Variation in the Definition of Biochemical Recurrence in Patients Treated for Localized Prostate Cancer: The American Urological Association Prostate Guidelines for Localized Prostate Cancer Update Panel Report and Recommendations for a Standard in the Reporting of Surgical Outcomes

J Urol 2007; 540 -545

9 Eisenberg M, Davies B, Cooperberg M.

Prognostic Implications of an Undetectable Ultrasensitive Prostate-Specific Antigen Level after Radical Prostatectomy.

European Urology 57; 2010 622-630.

10 Amling CL, Bergstralh EJ, Blute ML, Slezak JM, Zincke H. Defining prostate specific antigen progression after radical prostatectomy: what is the most appropriate cut point? J Urol 2001; 165: 546-51.

11. William A. See.

PSA Changes in Early Prostate Cancer: Implications for Patient Management.

European Urology Supplements 1; 2002, 17-23

12. Lughezzani G, Budäus L, Isbarn H, Sun M, Perrotte P.

Head-to-Head Comparison of the Three Most Commonly Used Preoperative Models for Prediction of Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy. European Urology 57; 2010 562-568.

13. Simmons M, Stephenson A, Klein E.

Natural History of Biochemical Recurrence after Radical Prostatectomy: Risk Assessment for Secondary Therapy.

European Urology 51; 2007 1175-1184

14Jhaveri F, Zippe C, Klein E, Kupelian P: Biochemical failure does not predict overall survival after radical prostatectomy for localized prostate cancer: 10-year results.

Urology 1999; 54: 884-90.

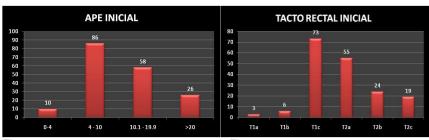


Fig 1. Fig 2.

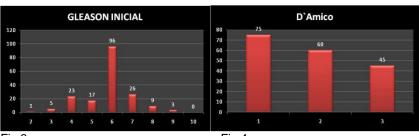
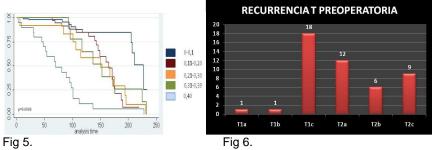


Fig 3. Fig 4.



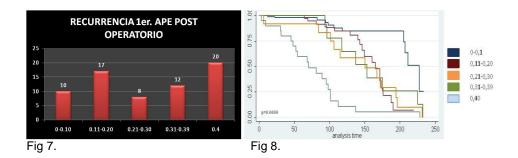




Fig 9.

APE (ng/ml)	0-0.10	0.11-0.20	0.21-0.30	0.31-0.39
No pacientes	10	17	8	12
APE inicial (promedio)	12.9	11.9	11.3	31.7
Gleason	Bajo: 4 Int: 2 Alto: 4	Bajo:9 Int: 3 Alto: 5	Bajo: 3 Int:4 Alto: 1	Bajo: 6 Int: 2 Alto: 4
Recurrencia (promedio en meses)	17	16	21	5

Tabla 1.