



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO - UNIVERSIDAD CES
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud - Facultad de Medicina
Especialización en Epidemiología

RADIOTERAPIA DE SALVAMENTO PARA CÁNCER DE PRÓSTATA Y RECAIDA
BIOQUÍMICA: CINCO AÑOS DE EXPERIENCIA. INSTITUTO NACIONAL DE
CANCEROLOGÍA

INVESTIGADOR PRINCIPAL

ROSALBA OSPINO

CO-INVESTIGADORES

ANGELICA MOJICA VARGAS
JUAN CARLOS GALVIS
ALBERTO RODRIGUEZ GARCIA
ELIANA AIDET SEPULVEDA CALIXTO

BOGOTÁ D.C. ENERO DE 2011

PAGINA DE AUTORES

Marque con X su rol dentro del proyecto			
X	Investigador principal		Co-investigador
IDENTIFICACIÓN DEL INVESTIGADOR			
Apellidos: Ospino Peña			
Nombres: Rosalba			
Fecha de nacimiento: 07/03/1956	Nacionalidad: Colombiana	Documento de identidad: 42.490.879	
Correo electrónico: rospino@cancer.gov.co			
Teléfonos: 3341997		Fax: 3341997	
Entidad donde labora: Instituto Nacional de Cancerología		Cargo: Coordinadora Grupo Radioterapia	
TÍTULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS			
Título obtenido	Universidad	Año	
Médico Cirujano General	Universidad Industrial de Santander.	1981	
Especialista (Radioterapia)	Universidad Javeriana	1987	
Especialista (Administración de Servicios de Salud)	Universidad Industrial de Santander	1995	
CAMPOS DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA EN LOS CUALES ES EXPERTO			
1. Oncología y Radioterapia		4.	
2. Administración de Servicios Oncológicos		5.	
3. Auditoria y evaluación servicios de Radioterapia		6.	
CARGOS DESEMPEÑADOS (en los últimos cinco años)			
Cargo o posición	Institución	Fecha de ingreso	Fecha de salida
Coordinación Grupo Radioterapia	Instituto Nacional de Cancerología ESE	2003	Actual
Médico especialista Radioterapia	Instituto Nacional de Cancerología ESE	1995	Actual
Médico Especialista Radioterapia	Cansercoop	2004	Actual
Médico Especialista	Hospital San Rafael	1997	2003
Coordinadora Post- Grado	Universidad del Rosario	1998	2002
PUBLICACIONES RECIENTES (en los últimos cinco años)			
Braquiterapia de alta tasa de dosis en pacientes con cáncer de próstata. OSPINO, R., CENDALES, R., ALONSO, C. E. Revista Colombiana de Cancerología. , v.12, n.1, p.30 - 36, 2008.			

Evaluación de los servicios de radioterapia en Colombia. PLAZAS, M. C., OSPINO, R., MEJIA, A., ORTIZ, N., CENDALES, R.1 ed. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología, 2005, v.1. p.132.

El refuerzo de radioterapia después de cirugía conservadora en cáncer de mama localmente avanzado.

Revista Colombiana de Cancerología. Marzo de 2009. Volumen 13, número 1. Ricardo Cendales, Rosalba Ospino, Felipe Torres, Martha Cotes.

Supervivencia en pacientes con metástasis cerebrales tratados con radioterapia holoencefálica en el Instituto Nacional de Cancerología. Ospino R, Cendales R, Triana J. Revista Colombiana de Cancerología 2010;14(1):19-26

Supervivencia en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado tratados con radioterapia posterior a mastectomía en el Instituto Nacional de Cancerología. Esta en proceso de Estudio para la publicación en la Revista Colombiana de Cancerología Rosalba Ospino, Ricardo Cendales, Javier Cifuentes, Zayda Sánchez, Juan Carlos Galvis, Iván Bobadilla.

Marque con X su rol dentro del proyecto			
<input type="checkbox"/>	Investigador principal	<input checked="" type="checkbox"/>	Co-investigador
IDENTIFICACIÓN DEL INVESTIGADOR			
Apellidos: Mojica Vargas			
Nombres: Angélica			
Fecha de nacimiento: 21/04/1981	Nacionalidad: Colombiana	Documento de identidad: 35.424.028	
Correo electrónico: angelicamova81@yahoo.com.mx			
Teléfonos: 3108037015		Fax: 3341997	
Entidad donde labora: Instituto Nacional de Cancerología		Cargo: Profesional Universitario III	
TÍTULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS			
Título obtenido	Universidad	Año	
Enfermera	Fundación Universitaria del Área Andina	2004	
Aspirante Epidemiología	Universidad del Rosario	Actual	
CAMPOS DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA EN LOS CUALES ES EXPERTO			
1. Cuidado del paciente psiquiátrico		4.	
CARGOS DESEMPEÑADOS (en los últimos cinco años)			
Cargo o posición	Institución	Fecha de	Fecha de

		ingreso	salida
Monitora Grupo Área de Investigación	INC	2009	Actual
Enfermera	Clínica Psiquiátrica Santo Tomás	2007	Actual
Profesional de apoyo en Vigilancia en Salud Pública	Hospital de Usme	2006	2007
Enfermera Rural	Hospital San Vicente de Paul	2004	2005
PUBLICACIONES RECIENTES (en los últimos cinco años)			

Marque con X su rol dentro del proyecto			
<input type="checkbox"/>	Investigador principal	<input checked="" type="checkbox"/>	Co-investigador
IDENTIFICACIÓN DEL INVESTIGADOR			
Apellidos: Rodríguez García			
Nombres: Alberto			
Fecha de nacimiento: 09/08/1978	Nacionalidad: Colombiana	Documento de identidad: 79.664.394	
Correo electrónico: albertorodriguez06@gmail.com			
Teléfonos: 3208918685		Fax: 2388386	
Entidad donde labora: Fundación Neumológica Colombiana - Fundación Cardioinfantil		Cargo: Fisioterapeuta	
TÍTULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS			
Título obtenido	Universidad	Año	
Fisioterapeuta	Universidad del Rosario	2004	
Aspirante Epidemiología	Universidad del Rosario	Actual	
CAMPOS DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA EN LOS CUALES ES EXPERTO			
1. Terapia Respiratoria		4. Reanimación Cardiopulmonar	
2. Terapia Física		5. Atención de paciente respiratorio en salas de urgencias	
3. Ventilación Mecánica		6.	
CARGOS DESEMPEÑADOS (en los últimos cinco años)			
Cargo o posición	Institución	Fecha de ingreso	Fecha de salida
Fisioterapeuta	FNC - FCI	2009	Actual
Fisioterapeuta	Clínica Partenón	2007	2009
Fisioterapeuta	Clínica Emmanuel	2005	2008

fisioterapeuta	Hospital Cardiovascular de Cundinamarca	2004	2005
PUBLICACIONES RECIENTES (en los últimos cinco años)			

Marque con X su rol dentro del proyecto			
<input type="checkbox"/>	Investigador principal	<input checked="" type="checkbox"/>	Co-investigador
IDENTIFICACIÓN DEL INVESTIGADOR			
Apellidos: Sepúlveda Calixto			
Nombres: Eliana Aidet			
Fecha de nacimiento: 12/10/1982	Nacionalidad: Colombiana	Documento de identidad: 52.875.482	
Correo electrónico: sepulveda.eliana@gmail.com			
Teléfonos: 3166253202		Fax: 2228504	
Entidad donde labora: Hospital de Meissen		Cargo: Enfermera Jefe	
TÍTULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS			
Título obtenido	Universidad	Año	
Enfermera			
Aspirante Epidemiología	Universidad del Rosario	Actual	
CAMPOS DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA EN LOS CUALES ES EXPERTO			
1. Coordinadora de Consulta Externa		4.	
2. Actividades administrativas de Enfermería		5.	
3.		6.	
CARGOS DESEMPEÑADOS (en los últimos cinco años)			
Cargo o posición	Institución	Fecha de ingreso	Fecha de salida
Enfermera Jefe	Hospital de Meissen	2006	Actual
PUBLICACIONES RECIENTES (en los últimos cinco años)			

ENTIDADES PARTICIPANTES

1. INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA - EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO
2. UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
3. UNIVERSIDAD CES

CONTENIDO

TABLA DE CONTENIDOS

1. Portada	Pag 1
2. Página de Autores	2
3. Entidades participantes	5
4. Introducción: Generalidades, Problema y Justificación.	10
5. Pregunta(s) de Investigación	11
6. Marco Teórico	11
7. Propósito	13
8. Objetivos	14
8.1. Objetivo General	14
8.2. Objetivos Específicos	14
9. Metodología	15
9.1. Diseño.	15
9.2. Población y Muestra.	15
9.3. Criterios de Inclusión y exclusión	16
9.4. Variables.	16
9.5. Fuentes de Información y Técnicas de Recolección.	24
9.6. Calidad del Dato. Control de Sesgos y Errores.	25
9.7. Plan de Análisis.	26
9.8. Aspectos Éticos	28
10. Resultados	29
11. Discusión	32
12. Bibliografía	34
13. Anexos	39

TABLAS

Tabla N° 1 Características clínicas de los pacientes	29
Tabla N° 1.1 Características clínicas de los pacientes	30
Tabla N° 2 Características del tratamiento	32

RESUMEN

Introducción:

Los pacientes con cáncer de próstata con tumores de riesgo bajo e intermedio de recaída pueden ser tratados con cirugía, radioterapia, y en casos seleccionados observación. Los pacientes en nuestro país, son tratados con prostatectomía radical, los cuales tienen una probabilidad de recaída bioquímica del 15% al 40% a 5 años (1,2,3).

Metodología:

Estudio descriptivo, retrospectivo, tipo serie de casos. Se revisaron los registros de todos que recibieron radioterapia de salvamento que ofrece para aquellos pacientes que ya tienen recaída bioquímica o local después de la Prostatectomía Radical, entre enero de 2003 y diciembre de 2007.

Resultado:

Entre los 40 pacientes elegibles para el análisis, la media de seguimiento fue de 2,17 años, con una desviación estándar de 1,5 años, con un rango de 0 a 58 meses, la media de la edad fue de 66,12 años, con una desviación estándar de 6,63, con un rango entre 50 y 78 años. Todos los pacientes le realizaron prostatectomía. La media de supervivencia libre de enfermedad con intervalos de confianza del 95% fue de 4,58 años (2,24 a 4,92 años).

Discusión:

Analizados los resultados en éste grupo de pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical y radioterapia como terapia de salvamento, con un seguimiento promedio de 2,17 años, observamos que los resultados obtenidos en el presente estudio son inferiores a los registrados en otros reportes en la literatura (16-20).

PALABRAS CLAVES: Prostatectomía, Radioterapia, sobrevida.

INFORMACIÓN GENERAL DEL PROYECTO

TÍTULO GENERAL DEL PROYECTO:

Radioterapia de salvamento para cáncer de próstata: Cinco años de experiencia en Instituto Nacional de Cancerología

1. INTRODUCCION

La radioterapia de salvamento se ofrece para a aquellos pacientes que ya tienen recaída bioquímica o local después de la Prostatectomía Radical. En la radioterapia de salvamento no hay estudios controlados aleatorizados pero si varios estudios retrospectivos que informan mejoría del control bioquímico de la enfermedad con resultados que van desde el 10% al 50% en supervivencia libre de progresión bioquímica para pacientes con enfermedad no palpable con un nivel de evidencia III (15-33). Además se han identificado varios criterios pronósticos que predicen el resultado de la radioterapia de salvamento y con los cuales se podría escoger mejor a los pacientes que pueden beneficiarse de este tratamiento (31).

En el Instituto Nacional de Cancerología (INC), la radioterapia conformada se inició en el año 2003, luego de cumplir con un período de entrenamiento previo y de adquirir un acelerador lineal con colimador multihojas (MLC). La población a estudio consiste en los pacientes que recibieron radioterapia de salvamento; el objetivo del protocolo es presentar los resultados a corto plazo de la implementación de esta técnica en los pacientes que se les administró radioterapia de salvamento en el Instituto Nacional de Cancerología.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la frecuencia de recaída bioquímica luego de administrar radioterapia de salvamento en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Cáncer de próstata sometidos a manejo inicial con prostatectomía radical y que hayan presentado recaída local en el Instituto Nacional de Cancerología entre el 1 de enero del 2003 al 31 de diciembre del 2007?

3. MARCO TEORICO

A nivel mundial el cáncer de próstata es la segunda neoplasia mas frecuente y la sexta causa de mortalidad para el género masculino. Según estadísticas americanas, ocupa el primer puesto entre los hombres y es la segunda causa de muerte después del cáncer de pulmón (1).

Los pacientes con tumores de riesgo bajo e intermedio de recaída pueden ser tratados con cirugía, radioterapia, con finalidad curativa y en casos muy seleccionados observación; en las dos primeras modalidades hasta el momento, no existe consenso acerca de cuál es mejor en términos de supervivencia libre de recaída bioquímica y morbilidad asociada. La mayoría de los pacientes en nuestro país, son tratados con prostatectomía radical ("PR"), los cuales tienen una probabilidad de recaída bioquímica del 15% al 40% a 5 años (2-3), y esto posiblemente dependa de algunos factores de riesgo para recaída (4,5,6,7,8). Este hecho abrió un gran debate entre los médicos tratantes; ofrecer o no un tratamiento profiláctico a los pacientes que tenían un alto riesgo de recaída y aún más, ofrecer un tratamiento como rescate o salvamento a los pacientes que ya habían tenido recaída bioquímica o local. Definitivamente la Radioterapia es la modalidad terapéutica mas empleada en estos casos (9), como adyuvancia se aplica a pacientes con factores de alto riesgo para recaída bioquímica y loco-regional con invasión de la capsula (pT3) los cuales tienen un 67% de riesgo de

recaída bioquímica a 5 años (9) y pacientes con márgenes positivos que tienen un riesgo del 40%(10).

Para la adyuvancia existen tres estudios aleatorizados hasta ahora publicados (11, 12,13) y una revisión sistemática meta analítica de los mismos al compararlos con la observación (14), con los cuales se demostró beneficio de la Radioterapia adyuvante mejorando la supervivencia libre de recaída bioquímica y retardando el uso de la terapia de bloqueo hormonal androgénico, con una toxicidad tolerable y un nivel de evidencia I.

La radioterapia de salvamento se ofrece para a aquellos pacientes que ya tienen recaída bioquímica o local después de la PR. Otra de las modalidades terapéuticas es el bloqueo hormonal androgénico solo o asociado a la radioterapia.

En la radioterapia de salvamento no hay estudios controlados aleatorizados pero si varios estudios retrospectivos que informan mejoría del control bioquímico de la enfermedad con resultados que van desde el 10% al 50% en supervivencia libre de progresión bioquímica para pacientes con enfermedad no palpable con un nivel de evidencia III (15-33). Además se han identificado varios criterios pronósticos que predicen el resultado de la radioterapia de salvamento y con los cuales se podría escoger mejor a los pacientes que pueden beneficiarse de este tratamiento. En el estudio retrospectivo multi-institucional publicado por el Dr. Andrew Stephenson y Cols (31), se identificaron los siguientes factores pronósticos para progresión de la enfermedad: Gleason score de 8-10, un corto tiempo de doblaje del nivel de PSA <10 meses, un nivel de PSA previo a radioterapia de salvamento >2µg/L y márgenes positivos, compromiso de vesículas seminales y la pieza quirúrgica (31). Posteriormente estos mismos autores publicaron un análisis mas exhaustivo de los factores de riesgo aumentando el numero de pacientes a 1540, con un seguimiento medio después de la radioterapia de 7.5 años, ellos reportan una probabilidad libre de progresión a 6 años de 32% que variaba de 69% a 18% dependiendo de los factores de riesgo pre-radioterapia. La precisión del estudio

llevo a que se desarrollara un nomograma que predice los resultados de la radioterapia de salvamento. Dentro de los hallazgos se identifico que la probabilidad libre de progresión es mejor cuando el tratamiento se inicia antes que los niveles de PSA sean superiores a 0.5µg/L, que el Gleason sea < 7, el tiempo de doblaje de PSA pre-Radioterapia < 10 meses, los márgenes quirúrgicos positivos, se administre terapia de bloqueo hormonal androgénico durante o antes de la radioterapia de salvamento y que no existan metástasis en ganglios linfáticos (32).

En el Instituto Nacional de Cancerología (INC), la radioterapia conformada se inició en el año 2003, luego de cumplir con un período de entrenamiento previo y de adquirir un acelerador lineal con colimador multihojas (MLC). Se diseñó este estudio para los pacientes que recibieron radioterapia de salvamento. El objetivo de este artículo es presentar los resultados a corto plazo de la implementación de esta técnica en los pacientes que se les administro radioterapia de salvamento en el Instituto Nacional de Cancerología, el cual en nuestro conocimiento constituye la primera publicación, en nuestro país sobre resultados de este tipo de tratamiento en pacientes con recaída bioquímica después de la prostatectomía radical.

4. PROPOSITO

El impacto esperado para la práctica clínica en el INC y el país es:

- Realizar planes de mejoramiento respecto a los hallazgos que lo requieran para fortalecimiento de la calidad en la prestación de servicios hacia los pacientes.
- Por otra parte, dar inicio en la formulación de protocolos y guías de manejo de acuerdo a los recursos institucionales, en base a las recomendaciones emanadas de este estudio.

- Publicar el primer artículo en el país que realice seguimiento de los pacientes que han recibido radioterapia de salvamento; así como comparar los resultados con las series internacionales publicadas.

PRODUCTOS ESPERADOS

- Generación de conocimiento: Se presentará para el mejoramiento en la prestación del servicio, a todas las personas que participan en la atención del paciente.
- Conducentes al fortalecimiento de la capacidad científica: Este trabajo servirá para la promoción de un estudiante de postgrado en radioterapia y estudiante de postgrado de Epidemiología.
- Dirigidos a la apropiación social del conocimiento: Los resultados del estudio se presentarán al menos en un congreso de orden institucional y nacional.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de recaída bioquímica luego de administrar radioterapia de salvamento en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Cáncer de próstata sometidos a manejo inicial con prostatectomía radical y que hayan presentado recaída local en el Instituto Nacional de Cancerología entre el 1 de enero del 2003 al 31 de diciembre del 2007.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características clínicas y demográficas de la población a estudio.
- Describir la toxicidad sexual, urinaria y rectal previa y posterior a la radioterapia de salvamento.

- Describir los tratamientos quirúrgicos, de hormonoterapia y de radioterapia iniciales.
- Describir los diferentes porcentajes de volumen en recto, vejiga, cabezas femoraels, bulbo peneano al recibir 40Gy o 60Gy.
- Describir el Nivel de PSA en el momento de los diferentes seguimientos.
- Describir el estado del paciente y de la enfermedad en el momento de los diferentes seguimientos.
- Describir el tipo y fecha de recaída (bioquímica, local o a distancia).
- Describir el intervalo de tiempo libre de enfermedad después de la prostatectomía.
- Describir mortalidad en los pacientes del estudio.
- Establecer la supervivencia libre de progresión.

6. METODOLOGÍA

6.1. DISEÑO.

Estudio descriptivo, tipo serie de casos, con recolección de datos retrospectiva de los pacientes a los cuales se les realizó radioterapia de salvamento una vez presentaron recaída posterior a la prostatectomía.

6.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.

El universo poblacional serán todos los pacientes con histológico adenocarcinoma de próstata que fueron tratados con teleterapia conformada tridimensional en el servicio de radioterapia del Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá entre el 1 de enero de 2003 y el al 31 de diciembre del 2007, por presentar una recaída local o bioquímica luego de haber recibido manejo primario con una prostatectomía. Se realizó anexaron seguimientos hasta 31 de diciembre de 2009. Ver anexo No. 1.

6.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de Inclusión:

Dentro de los criterios de inclusión se consideran:

- ✓ Hombres mayores de 18 años.

Como criterios de exclusión se tendrán en cuenta:

- ✓ Tener documentada una segunda neoplasia o sincrónica
- ✓ Pacientes con metástasis a distancia
- ✓ No haber completado la dosis programada de radioterapia de salvamento.
- ✓ Haber recibido cualquier tratamiento de radioterapia previo a la prostatectomía.

6.4. VARIABLES.

Tabla de Variables:

No.	Nombre de la variable	Definición	Clasificación	Nivel de Medición
V1	Edad tratamiento	Edad en años al inicio del tratamiento	Cuantitativa continua	____Años Sin información
V2	PSA inicial (ng/ml)	Valor del antígeno prostático antes de la prostatectomía	Cuantitativa continua	ng/ml
V3	Score Gleason	Grado a la apariencia de los tejidos del tumor en una escala del 1 a 5 para indicar qué tan diferentes son con respecto al tejido prostático normal.	Cuantitativa discreta	De 2 a 10 Sin información

No.	Nombre de la variable	Definición	Clasificación	Nivel de Medición
V4	Estadificación de la enfermedad	<p>T1a Tumor detectado como hallazgo fortuito en una extensión menor o igual al 5% del tejido resecado.</p> <p>T1b Tumor detectado como hallazgo fortuito en una extensión mayor del 5% del tejido resecado.</p> <p>T1c Tumor identificado mediante punción biopsia (por ejemplo a consecuencia de un PSA elevado).</p> <p>T2 Tumor limitado a la próstata.</p> <p>T2a El tumor abarca la mitad de un lóbulo o menos.</p> <p>T2b El tumor abarca más de la mitad de un lóbulo pero no ambos lóbulos.</p> <p>T2c El tumor abarca ambos lóbulos.</p> <p>T3 Tumor que se extiende a través de la cápsula prostática.</p> <p>T3a Extensión extracapsular unilateral o bilateral.</p> <p>T3b Tumor que invade la/s vesícula/s seminal/es.</p> <p>T4 Tumor fijo o que invade estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales.</p>	Cualitativa ordinal	<p>T1a</p> <p>T1b</p> <p>T1c</p> <p>T2a</p> <p>T2b</p> <p>T2c</p> <p>T3a</p> <p>T3b</p>
V5	Estadificación de la enfermedad	<p>Nx No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales</p> <p>N0 No se demuestran metástasis ganglionares regionales</p> <p>N1 Metástasis ganglios linfáticos regionales.</p>	Cualitativa ordinal	<p>NO DATO</p> <p>NX</p> <p>N0</p> <p>N1</p>

No.	Nombre de la variable	Definición	Clasificación	Nivel de Medición
V6	Estadificación de la enfermedad	Mx No se pueden evaluar las metástasis a distancia. M0 No hay metástasis a distancia. M1 Metástasis a distancia M1a Ganglio/s linfático/s no regionales. M1b Hueso/s M1c Otra/s localización/es	Cualitativa ordinal	M0 M1a M1b M1c
V7	Fecha de la prostatectomía	Fecha en la que se realizó la prostatectomía	De fecha	Día/Mes/Año
V8	Tiempo de doblaje del psa	Indica el tiempo que transcurre para que el PSA doble su valor. Su medición es objeto de controversia en cuanto al método a utilizar. Habitualmente, se determina mediante una ecuación resultante de dividir el logaritmo de 2 (0,693).	Cuantitativa discreta	----- Meses
V09	Intervalo prostatectomía - Recaída	Intervalo de tiempo transcurrido entre la prostatectomía y la recaída bioquímica	Cuantitativa discreta	----- Meses
V10	PSA antes RT	Valor del antígeno prostático antes de la RT de salvamento	Cuantitativa continua	ng/ml
V11	Clasificación de riesgo según Damico	-Bajo riesgo: cT1–cT2a y Gleason <7 y PSA ≤10 ng/ml. – Riesgo intermedio: cT2b ó Gleason = 7 ó (PSA >10 y ≤20 ng/ml). - Alto riesgo: cT2c ó PSA >20 ng/ml ó Gleason >7.	Cualitativa ordinal	1=Bajo 2=Intermedio 3=Alto
V12	Comorbilidad Hipertensión Arterial	Implica la presencia de alteraciones físicas adicionales a la enfermedad para la cual el paciente está buscando tratamiento.	Cualitativa nominal	0 = No 1 = Si 99 = Sin dato
V13	Comorbilidad Diabetes Mellitus	Implica la presencia de alteraciones físicas adicionales a la enfermedad para la cual el paciente está buscando tratamiento.	Cualitativa nominal	0 = No 1 = Si 99 = Sin dato

No.	Nombre de la variable	Definición	Clasificación	Nivel de Medición
V14	Comorbilidad Enfermedad coronaria	Implica la presencia de alteraciones físicas adicionales a la enfermedad para la cual el paciente está buscando tratamiento.	Cualitativa nominal	0 = No 1 = Si 99 = Sin dato
V15	Comorbilidad Tabaquismo	Implica la presencia de alteraciones físicas adicionales a la enfermedad para la cual el paciente está buscando tratamiento.	Cualitativa nominal	0 = No 1 = Si 99 = Sin dato
V19	Toxicidad sexual previa	Si existe o no sintomatología sexual previa al tratamiento con radiaciones ionizantes	Cualitativa nominal	0 = No 1 = Si 99 = Sin dato
V17	Toxicidad previa urinaria	Si existe o no Sintomatología urinaria previa al tratamiento con radiaciones ionizantes	Cualitativa nominal	0 = No 1 = Si 99 = Sin dato
V18	Toxicidad previa rectal	Si existe o no sintomatología rectal previa al tratamiento con radiaciones ionizantes	Cualitativa nominal	0 = No 1 = Si 99 = Sin dato
V19	Toxicidad urinaria posterior a radioterapia	Si existe o no toxicidad ocasionada por la radiación en el tejido urinario hasta el último seguimiento.	Cualitativa nominal	0 = No 1 = Si 99 = Sin dato
V20	Toxicidad sexual posterior a radioterapia	Si existe o no toxicidad ocasionada por la radiación en el tejido genital hasta el último seguimiento.	Cualitativa nominal	0 = No 1 = Si 99 = Sin dato
V21	Toxicidad rectal posterior a radioterapia	Si existe o no toxicidad ocasionada por la radiación en el tejido rectal hasta el último seguimiento.	Cualitativa nominal	0 = No 1 = Si 99 = Sin dato

No.	Nombre de la variable	Definición	Clasificación	Nivel de Medición
V22	Tratamiento inicial de radioterapia	Tratamiento inicial administrado por radioterapia	Cualitativo nominal	Teleterapia convencional = 1 Radioterapia externa 3D = 2
V23	Fecha terminación	Fecha en la que el paciente recibe la totalidad de la dosis prescrita	De fecha	Día/Mes/Año
V24	Hormoterapia	Es un tratamiento médico que Consiste en el bloqueo de la acción hormonal para impedir el crecimiento tumoral	Cualitativa nominal	0=No 1=Neoadyuvancia 2= Neoadyuvancia + concomitante 3= Neoadyuvancia + adyuvancia 4= Adyuvancia 5= adyuvancia + concomitante 6= Neoadyuvancia + concomitante + adyuvancia 99 = Sin dato
V25	Tiempo de hormonoterapia	Duración en meses del tratamiento Hormonal	Cuantitativa discreta	____ meses
V26	PSA post radioterapia	Nivel de PSA post radioterapia desde el tercer mes hasta el último seguimiento	Cuantitativa discreta	_____PSA
V27	Fecha de seguimientos	Fecha de primera consulta de seguimientos	De fecha	Día/Mes/Año
V28	Estado de seguimientos	Estado del paciente y estado de la enfermedad durante el seguimiento post radioterapia	Cualitativa nominal	1=Vivo sin enfermedad 2=Vivo con recaída bioquímica exclusiva 3=Vivo con recaída clínica a nivel pélvico 4=Vivo con progresión a distancia 5=Muerte debida a la enfermedad 6=Muerte no debida a la enfermedad

No.	Nombre de la variable	Definición	Clasificación	Nivel de Medición
V29	Fecha de la recaída	Fecha de la recaída bioquímica o local	De fecha	Día/Mes/Año
V30	Tipo de recaída	<p>La recaída bioquímica se definió como PSA \geq 0,2 ng/mL superior al nadir post radioterapia confirmado con un siguiente PSA mayor que el primero o como la aparición de tres elevaciones consecutivas del antígeno prostático específico luego de alcanzar el nadir</p> <p>La recaída local se definió clínicamente o por imágenes como la presencia de un volumen tumoral a nivel locoregional el cual debía ser confirmado por biopsia.</p> <p>La progresión a distancia de la enfermedad se definió como la presencia de metástasis a distancia confirmadas por medio de estudios diagnósticos complementarios</p>	Cualitativa nominal	<p>0 = No recaída</p> <p>1 = Bioquímica</p> <p>2 = Sistémica</p> <p>3 = Regional</p> <p>99= Sin dato</p>
V31	Fecha de muerte	Fecha en la cual muere el paciente	De fecha	DIA/MES/AÑO

6.5. FUENTES DE INFORMACIÓN Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN.

Se revisaron los registros de procedimientos de radioterapia de salvamento de la institución y las historias clínicas de todos los pacientes que recibieron radioterapia de salvamento que ofrece para a aquellos pacientes que ya tienen recaída bioquímica o local después de la Prostatectomía Radical, entre enero de 2003 y diciembre de 2007.

La información para recopilar los datos, se obtendrá de las historias clínicas, las cuales pertenecen a la base de datos, de los sujetos seleccionados (ANEXO 10.3), y serán recopilados en el formato de recolección de datos (ANEXO 10.4).

Los casos se identificaron por medio del registro de procedimientos del servicio de Radioterapia. Cuarenta cumplieron con los criterios de inclusión considerados en esta serie.

La descripción de la estadificación se hizo basada en la clasificación de la AJCC/UICC de 2003 (American Joint Committee TNM Staging System for Prostate Cancer), (1). El evento se definió como la presencia de recaída bioquímica exclusiva, recaída local progresión a distancia o muerte debida a la enfermedad. Se aplicó el consenso de ASTRO (2), para definir recaída bioquímica como tres elevaciones consecutivas del antígeno prostático específico (PSA) luego de alcanzar el nadir, sin manifestaciones clínicas o imaginológicas de la enfermedad.

La recaída local se entendió aquella recaída a nivel pélvico documentada clínicamente o por imágenes, informadas por biopsia, pero sin sintomatología ni imágenes diagnósticas que evidenciaran enfermedad a distancia. La progresión a distancia se definió como aquella en la que hay metástasis confirmada por estudios diagnósticos complementarios. Se empleó la clasificación DAMICO para clasificar a los pacientes de acuerdo con el riesgo de recaída (3). Las complicaciones agudas y tardías se describieron de acuerdo con la clasificación de SOMA (4).

La información fue extraída de las historias clínicas, registradas en el formato diseñado en TELEFORM, analizada en una base de datos en Microsoft Excel para tabular los datos. Se calcularon las frecuencias para describir las variables categóricas y, las medias, medianas y rangos para la descripción de las variables numéricas. Para la determinación de las curvas de supervivencia se utilizó el programa estadístico STATA versión 09, empleando el método de Kaplan Meier. Se realizó la prueba de rangos logarítmicos para comparar las curvas de supervivencia, y se obtuvieron las razones de peligro con sus correspondientes intervalos de confianza del 95%. Para los casos que no se obtuvo el día exacto de la prostatectomía se tomo como el día 15.

6.6. CALIDAD DEL DATO. CONTROL DE SEGOS Y ERRORES.

Para la calidad del dato dentro de los pasos que se realizaron en el Instituto Nacional de Cancerología fue el acompañamiento y asesoría por el Data-manager responsable de certificar la calidad del dato, además, también el proyecto por ser realizado allí se tuvo constantes reuniones y verificaciones del dato por parte de monitoria. Para control de sesgo de inclusión se determinaron con los criterios de inclusión y exclusión claros.

6.7. PLAN DE ANÁLISIS.

Se emplearon medidas de tendencia central y dispersión para resumir las variables de tipo numérico; para las variables categóricas se obtendrán tablas de frecuencias y porcentajes absolutos y válidos. Se realizaron tablas de contingencia para cruzar la información de los hallazgos clínicos con la información de las intervenciones clínicas. La asociación se evaluó por medio de la prueba χ^2 al cuadrado o de la prueba exacta de Fisher cuando no se cumplan los supuestos para emplear la prueba χ^2 al cuadrado. Se realizó un análisis descriptivo de la supervivencia global, causa específica y libre de enfermedad a tres años por medio del método de Kaplan Meier. Para este modelo se validará de manera gráfica los supuestos de riesgos proporcionales, la ausencia de colinealidad y se valorará la influencia de valores atípicos por medio de las distancias de Cook.

El modelo definitivo se escogió partiendo de un modelo jerárquico bien estructurado en el que se incluirán términos de primer orden o de órdenes superiores en caso de que así se lo requiera y luego se descartarán variables no significativas haciendo uso del modelo paso a paso hacia atrás basado en los valores del estadístico de Wald; si resulta significativo un término de segundo orden se mantendrán los respectivos términos de primer orden aunque estos no sean significativos, para mantener la jerarquía del modelo.

Para el análisis de supervivencia global se calculó el tiempo transcurrido desde la finalización del tratamiento de radioterapia hasta la muerte por cualquier causa; se incluyó también un análisis de supervivencia causa específica en el que se calculará el tiempo transcurrido desde la finalización del tratamiento hasta la ocurrencia de la muerte debida a la enfermedad. Para el análisis de supervivencia libre de enfermedad se calculó el tiempo transcurrido entre la finalización del tratamiento de radioterapia y la aparición de una recaída a nivel local, regional o progresión a distancia. Para este análisis se consideró como censuras derechas aquellas que no completaron el seguimiento, a quienes murieron por causas diferentes a la enfermedad o quienes en el último seguimiento no habían progresado a nivel loco-regional o a distancia.

Para todos los casos se harán pruebas a dos colas y se considerarán significativos aquellos valores p inferiores a 0,05.

Se cruzarán las siguientes variables.

- Nivel de psa antes de prostatectomía – psa postradioterapia.
- Nivel de psa antes de prostatectomía- estado en el seguimiento
- Nivel de psa antes de prostatectomía -Tipo de recaída
- Gleason score- psa postradioterapia
- Gleason score -estado en el seguimiento
- Gleason score- Tipo de recaída
- Nivel de psa preradioterapia -- psa postradioterapia
- Nivel de psa preradioterapia -Tipo de recaída
- Nivel de psa preradioterapia- estado en el seguimiento
- Margenes quirúrgicos negativos --- psa postradioterapia
- Margenes quirúrgicos negativos- estado en el seguimiento
- Margenes quirúrgicos negativos -Tipo de recaída
- Fecha de prostatectomía - fecha de psa antes de radioterapia
- Tiempo de doblaje del psa – fecha de recaída

6.8. ASPECTOS ÉTICOS.

Este protocolo acoge y respeta los principios rectores de la investigación en humanos; enunciados en la Declaración de Helsinki. De acuerdo a la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia en su Artículo 11 se clasifica como estudio sin riesgo por tener como fuente de datos secundaria, historia clínica.

Los procedimientos de la investigación fueron efectuados por personas calificadas y competentes desde el punto de vista clínico. La responsabilidad del estudio recae en el investigador principal, quien cuenta con los recursos técnicos y científicos para hacerlo competente. No se plantean dilemas irresolubles de conflicto de intereses para los investigadores.

La confidencialidad de los datos obtenidos fueron garantizados utilizando a manera de identificación el número de la historia clínica. Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores principales (Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud).

Los resultados serán publicados en revistas de índole académica y científica, preservando la exactitud de los mismos y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes particulares. Este proyecto de investigación fué presentado al Comité de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Cancerología, aprobado el 19 de agosto de 2010 como consta en acta 019 (Anexo 10.4).

7. RESULTADOS

Entre enero de 2003 y diciembre de 2004, el Instituto Nacional de Cancerología atendió 40 pacientes con prostatectomía radical con recaída que recibieron radioterapia como terapia de salvamento. No se excluyó ningún paciente del análisis ya que se contó con la información requerida para el análisis.

Entre los 40 pacientes elegibles para el análisis, la media de seguimiento fue de 2,17 años, con una desviación estándar de 1,5 años, con un rango de 0 a 58 meses, la media de la edad fue de 66,12 años, con una desviación estándar de 6,63, con un rango entre 50 y 78 años. Todos los pacientes le realizaron prostatectomía. Los niveles iniciales de antígeno prostático específico oscilaron entre 2,5 ng/ml y 36,4 ng/ml. La mayoría de los pacientes correspondían a riesgo alto de recaída (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes

Variable	Media	N
PSA INICIAL	11,94	35
PSA ANTES RT	1.8	40
PSA FINAL	0.49	35
TIEMPO DOBLAJE PSA	15,79	38

Tabla 1.1 Características clínicas de los pacientes

Variable	N	%	
T	T1a	1	2,5
	T1b	1	2,5
	T1c	4	10
	T2a	13	32,5
	T2b	4	10
	T2c	3	7,5
	T3a	7	17,5
	Sin dato	7	17,5

Variable	N	%	Variable
N	Nx	20	50
	N0	12	30
M	Mx	6	15
	M0	26	65
	Sin dato	8	20
Gleason	3	2	5
	5	4	10
	6	20	50
	7	11	27,5
	8	2	5
	9	1	2,5

Con radioterapia fueron tratados los 40 pacientes, en estos casos la radioterapia se realizó con técnica en cajón, previa simulación convencional, en fracciones de 180 a 200 cGy por día, cinco veces en la semana, de los 40 pacientes recibieron 87,5% radioterapia 3D y 12,5% radioterapia convencional, de los cuales el 2,5% recibieron un total de dosis de 6000 cGy y 97,5% de 6600. Siete pacientes recibieron hormonoterapia como tratamiento adyuvante o neoadyuvante (Tabla 2). Se practicó linfadenectomía a 27 pacientes, que resulto negativa para todos los casos.

Respecto el tiempo de prostatectomía recaída tienen un periodo máximo de 6 años donde el 64% se ubican en los dos primeros años.

Para el seguimiento que se les realizó es con un máximo de 18 seguimientos con un promedio de seguimiento por paciente de 6.77. la frecuencia de seguimientos en mayor proporción se encuentra ubicada en los siete seguimientos.

El estado de las márgenes negativas fue del 37,5%, positivas 42,5 y sin dato 20%. Para la población el promedio de prostatectomía – recaída es de 21,98 meses.

Tabla 2. Características del tratamiento

Variable	N	%
Dosis de 3d	35	87,5
Dosis terapia convencional	5	12,5
Hormonoterapia	7	17,5

Se presentaron 2 eventos de recaída, los dos pacientes que presentaron recaída se les había realizado tratamiento dosis 3d y presentaron recaída bioquímica:

- Primera recaída se presentó a los 19 meses, presentó score 6, psa inicial de 4 y la edad es de 63 años.
- Segunda recaída se presentó a los 25 meses además presentó score 6, psa inicial 7.04 y la edad es de 69 años.

Supervivencia libre de enfermedad estimada mediante el método de Kaplan Meier, según la clasificación de riesgo de la enfermedad fue de 4,58 años con intervalos de confianza del 95% (2,24 a 4,92 años).

La información concerniente a la toxicidad aguda y crónica se intentó recopilar pero de la toxicidad sexual, urinaria y rectal solo el 35% se encuentra repostado, el resto es como sin dato, además no se está trabajando con la estandarización para reportar toxicidad aguda o crónica en las historias clínicas. Situación que se presenta de forma similar con las comorbilidades de hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad coronaria y tabaquismo.

8. DISCUSIÓN.

Analizados los resultados en éste grupo de pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical y radioterapia como terapia de salvamento, con un seguimiento promedio de 2,17 años, observamos que los resultados obtenidos en el presente estudio son inferiores a los registrados en el estudio de Radioterapia de salvamento para cáncer de próstata que presentan recaída después de prostatectomía donde realizaron una revisión retrospectiva de una cohorte de 501 pacientes realizado en 5 centros académicos de tercer nivel en Estados Unidos donde recibieron radioterapia de rescate entre Junio de 1987 y noviembre de 2002 para detectar y el aumento de anticuerpos específicos (PSA) después de la prostatectomía radical donde la puntuación de Glasson, nivel de PSA, los márgenes quirúrgicos, y la invasión de vesículas seminales son variables pronósticas para una respuesta duradera para la Radioterapia de salvamento. Algunos pacientes seleccionados con enfermedad de alto grado y / o un PSA rápida que se consideraban destinados a desarrollar enfermedad metastásica progresiva puede lograr una respuesta duradera a la radioterapia de rescate. Durante un seguimiento medio de 45 meses, 250 pacientes (50%) experimentaron evolución de la enfermedad después de un tratamiento, el 49 (10%) desarrollaron metástasis distantes, 20 (del 4%) murió de cáncer de próstata, y 21 (4%) murieron por desconocidos o por otras causas. Mediante el análisis multivariable, los predictores de la progresión se Gleason de 8 a 10, nivel de PSA preradioterapia mayor de 2.0 ng / ml quirúrgica márgenes negativos, tiempo de duplicación del PSA, de 10 meses o menos y la invasión vesícula seminal (16-20).

La respuesta más favorable a la radioterapia de salvamento se manifestó en pacientes con tumores de bajo grado y con un PSA 1,1 ng, o menos al inicio de la radioterapia. Los pacientes que recibieron dosis de radiación de radiación de 64 Gy o más obtuvieron una tasa de respuestas más favorables que aquellos que recibieron menos. Los autores concluyen que la radioterapia administrada a la fosa prostática efectivamente el PSA en aproximadamente la mitad de los casos,

erradicando las células tumorales que supuestamente que supuestamente persisten en el lecho.

Para la población a la cual se le realizó seguimiento entre enero de 2003 y diciembre de 2007, que cumplieran con los criterios de selección fueron 40, de los cuales dos presentaron recaída, pero difícilmente se aumentara el período de selección se aumentaría mucho ya la muestra ya que el número de pacientes es de 10 pacientes por año.

Un punto importante que este estudio permite mencionar es la falta de seguimiento y la falta de registro estandarizado de la morbilidad en las historias clínicas, lo que limita la obtención de datos. Por lo tanto, se propone la búsqueda de estrategias eficaces para mejorar la atención y seguimiento de los pacientes, así como el diseño, actualización y socialización permanente de protocolos de manejo clínico, al menos para las patologías más frecuentes en cada servicio, que permitan llevar a cabo estudios con mayor validez estadística y clínica.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC Cancer Base No. 5. version 2, Lyon, IARC Press, 2004.
2. Han M, Partin AW, Pound CR, Epstein JI, Walsh PC. 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(3):555-565.
3. Ward JF, Moul JW. Rising prostate-specific antigen after primary prostate cancer therapy. *Nat Clin Pract Urol*. 2005;2(4):174-182.
4. Kupelian PA, Katcher J, Levin HS, Klein EA. Stage T1-2 prostate cancer: a multivariate analysis of factors affecting biochemical and clinical failures after radical prostatectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:1043–52.
5. Pound CR, Partin AW, Epstein JI, Walsh PC. Prostate-specific antigen after anatomic radical retropubic prostatectomy. Patterns of recurrence and cancer control. *Urol Clin North Am* 1997;24:395–406.
6. 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.
7. Epstein JI, Partin AW, Sauvageot J, Walsh PC. Prediction of progression following radical prostatectomy. A multivariate analysis of 721 men with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 1996;20:286–92.
8. Palapattu GS, Allaf ME, Trock BJ, Epstein JI, Walsh PC. Prostate specific antigen progression in men with lymph node metastases following radical prostatectomy: results of longterm followup. *J Urol* 2004;172:1860–4.
9. Scott C. Morgan, Tricia S. Waldron, Libni Eapen, Linda A. Mayhew, Eric Winqvist, Himu Lukka. Adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy for pathologic T3 or margin-positive prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Radiotherapy and Oncology* 88 (2008) 1–9.

10. Dirk Neuhof, Tina Hentschel, Marc Bischof, Gabriele Sroka-Perez, Markus Hohenfellner, Juergen Debus. Long-term results and predictive factors of three-dimensional conformal salvage radiotherapy for biochemical relapse after prostatectomy. *Int J Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 67, No. 5, pp. 1411-1417. 2007.
11. Bolla M, van Poppel H, Collette L, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: A randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet* 2005;366:572–578.
12. Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, et al. Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer: A randomized clinical trial. *JAMA* 2006;296:2329-2325.
13. Wiegel T, Stoerkel S, Bottke D, et al. pT3 prostate cancer: Phase III study of adjuvant radiotherapy versus wait and see: Impact of pathologic review on analysis. Presented at 43th Annual ASCO Meeting, June 1–5, 2007, Chicago, IL.
14. Gordon W. Wong, Kerrin L. Palazzi-Churas, David F. Jarrard, David R. Paolone, Andrew K. Graf, Sean P. Hedican, Jhon D. Wegenke, Mark A. Ritter.
15. Salvage hypofractionated radiotherapy for biochemically recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 70, No. 2, pp. 449–455, 2008.
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. Cadeddu JA, Partin AW, DeWeese TL, et al. Long-term results of radiation therapy for prostate cancer recurrence following radical prostatectomy. *J Urol* 1998;59:173–178.
18. Garg MK, Tekyi-Mensah S, Bolton S, et al. Impact of postprostatectomy prostate-specific antigen nadir on outcomes following salvage radiotherapy. *Urology* 1998;51:998–1002.

19. Pisansky TM, Kozelsky TF, Myers RP, et al. Radiotherapy for isolated serum prostate specific antigen elevation after prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 2000;163:845–850.
20. Anscher MS, Clough R, Dodge R. Radiotherapy for a rising prostate-specific antigen after radical prostatectomy: The first 10 years. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:369–375.
21. Leventis AK, Shariat S, Kattan M, et al. Prediction of response to salvage radiation therapy in patients with prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2001;19: 1030–1039.
22. Chawla AK, Thakral HK, Zietman AL, et al. Salvage radiotherapy after radical prostatectomy for prostate adenocarcinoma: Analysis of efficacy and prognostic factors. *Urology* 2002; 59: 726–731.
23. Taylor N, Kelly JF, Kuban DA, et al. Adjuvant and salvage radiotherapy after radical prostatectomy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:755–763.
24. Buskirk SJ, Pisansky TM, Schild SE, et al. Salvage radiotherapy for isolated prostate specific antigen increase after radical prostatectomy: Evaluation of prognostic factors and creation of a prognostic scoring system. *J Urol* 2006;176:985–990.
25. Kalapurakal JA, Huang C-F, Neriampampil MM, et al. Biochemical disease-free survival following adjuvant and salvage irradiation after radical prostatectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:1047–1054.
26. Tsien C, Griffith K, Sandler H, et al. Long term results of threedimensional conformal adjuvant and salvage radiotherapy after radical prostatectomy. *Urology* 2003;62:93–98.
27. Peyromaure M, Allouch M, Eschwege O, et al. Salvage radiotherapy for biochemical recurrence after radical prostatectomy: A study of 62 patients. *Urology* 2003;62:503–507.

28. Hagan M, Zlotecki R, Medina C, et al. Comparison of adjuvant versus salvage radiotherapy policies for postprostatectomy radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:329–340.
29. Pazona JF, Han M, Hawkins SA, et al. Salvage radiation therapy for prostate specific antigen progression following radical prostatectomy: 10-year outcome estimates. *JUrol* 2005;174:1282–1286.
30. 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;172:2244–2248.
31. Brooks JP, Albert PS, Wilder RB, et al. Long-term salvage radiotherapy outcome after radical prostatectomy and relapse predictors. *J Urol* 2005;174:2204–2208.
32. Stephenson A, Shariat S, Zelefsky M, et al. Salvage radiotherapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *JAMA* 2004;291:1325–1332.
33. Stephenson A, Scardino P, Kattan M, et al. Predicting the outcome of salvage radiation therapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2007;25:2035–2041.
34. Neuhof D, Hentschel T, Mischof 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;67:1411–1417.
35. Consensus Statement: Guidelines for PSA following radiation therapy. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997 Mar 15;37(5):1035-41.
36. Michael Sia, Tom Pickles, Gerard Morton, Louis Souhami, Himu Lukka, Padraig Warde. Consensus Statement. Salvage radiotherapy following biochemical relapse after radical prostatectomy: proceedings of the Genito-Urinary Radiation Oncologists of Canada consensus meeting. 2008 Canadian Urological Association. Volume 2, Issue 5. 2008.

10. ANEXOS

10.1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	Mes 7	Mes 8	Mes 9	Mes 10
Organización del archivo del investigador	X									
Revisión y aprobación del archivo	X									
Elaboración y validación de formatos	X									
Definición de bases de datos	X									
Certificación de gestión de datos	X									
Capacitación en GBPC	X									
Elaboración de acta de inicio		X								
Selección de casos (criterios inclusión/exclusión)	X									
Revisión de fuentes secundarias		X	X	X	X	X				
Recolección de información		X	X	X	X	X				
Sistematización de la información			X	X	X	X				
Análisis de datos							X			
Informe de avance			X			X				
Monitoría	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Publicaciones								X	X	
Informe técnico final									X	
Aprobación informe técnico final										X

10.2 PRESUPUESTO

RECURSO	COSTO	HORAS	TOTAL	COSTO
	HORA	SEMANA	SEMANAS	TOTAL
Investigador principal	\$ 40.250,00	2	40	\$ 3.220.000,00
Coinvestigador 1 (JCG)	\$ 14.305,00	8	40	\$ 4.577.600,00
Coinvestigador 2 (RC)	\$ 14.305,00	1	40	\$ 572.200,00
Epidemiologa	\$ 19.560,73	2	30	\$ 1.173.643,88
TOTAL				\$ 8.369.800,00

10.3 BASE DE DATOS

Registro interno, en INC, de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata con recaída clínica locoregional o bioquímica posterior a prostatectomía radical, posteriormente tratados con radioterapia de salvamento, por confidencialidad de los datos estos no se reportan en el protocolo, pero están en los libros del servicio de radioterapia.

10.4 FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS



República de Colombia
 MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL
 INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
 EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO
 NIT. 899.999.092-7



RADIOTERAPIA DE SALVAMENTO PARA PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA: CINCO AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA.

MODULO I. INFORMACION GENERAL

1. Secuencial:

--	--	--	--

2. Iniciales del Paciente

--	--	--	--

3. Historia Clínica:

--	--	--	--	--	--

4. Fecha de Recolección:

Día		Mes		Año					

5. Edad al inicio del tratamiento:

--	--

6. PSA inicial (ng/ml):

	,		
--	---	--	--

7. Score Gleason:

Sin dato 2 3 4 5 6 7 8 9 10

8. Estadificación de la enfermedad (tumor):

1. T1a 4. T2a 7. T3a
 2. T1b 5. T2b 8. T3b
 3. T1c 6. T2c 9. T4

9. Estadificación de la enfermedad (ganglios):

1. NX 2. N0 3. N1 4. Sin Dato

10. Estadificación de la enfermedad (metastasis):

1. MX 4. M1a 7. Sin dato
 2. M0 5. M1b
 3. M1 6. M1c

11. Fecha de la prostatectomía:

Día		Mes		Año			

12. Estado de márgenes post prostatectomía :

0. Negativos 1. Positivos



República de Colombia
MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO
NIT. 899.999.092-7



RADIOTERAPIA DE SALVAMENTO PARA PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA: CINCO AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA.

13. Secuencial:

--	--	--	--

14. Compromiso de vesículas seminales : 0. No 1. Si

15. Tiempo de doblaje del psa:

--	--

 Meses

16. Intervalo prostatectomía Recaída:

--	--

 Meses

17. PSA antes RT (ng/ml):

--

 ,

--	--

18. Clasificación de riesgo según Damico: 1. Bajo 2. Intermedio 3. Alto

19. Comorbilidad Hipertensión Arterial: 0. No 1. Si 99. Sin dato

20. Comorbilidad Diabetes Mellitus: 0. No 1. Si 99. Sin dato

21. Comorbilidad Enfermedad coronaria: 0. No 1. Si 99. Sin dato

22. Comorbilidad Tabaquismo: 0. No 1. Si 99. Sin dato

23. Toxicidad sexual previa : 0. No 1. Si 99. Sin dato

24. Toxicidad previa urinaria: 0. No 1. Si 99. Sin dato

25. Toxicidad previa rectal: 0. No 1. Si 99. Sin dato

26. Toxicidad urinaria posterior a radioterapia : 0. No 1. Si 99. Sin dato



RADIOTERAPIA DE SALVAMENTO PARA PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA: CINCO AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA.

27. Secuencial:

--	--	--	--

28. Toxicidad sexual posterior a radioterapia : 0. No 1. Si 99. Sin dato

29. Toxicidad rectal posterior a radioterapia: 0. No 1. Si 99. Sin dato

30. Tratamiento inicial de radioterapia : 1. Teleterapia convencional
 2. Radioterapia externa 3D

31. Dosis radioterapia externa 3d y tipo de energía:

--	--	--

 cGY

--	--

 MeV

32. Dosis teleterapia convencional y tipo de energía:

--	--	--

 cGY

--	--

 MeV

33. Dosis de refuerzo (boost) y tipo de energía :

--	--	--

 cGY

--	--

 MeV

34. Dosis total telerapia convencional + refuerzo 3d:

--	--	--

 cGY

35. Linfadenectomía: 0. No 1. Si 99. Sin dato

36. % ganglios positivos según normograma de Partin: 1. 0% a 15% 2. Mayor 15%

37. Duración tratamiento:

--	--	--

 Semanas

38. Fecha terminación del tratamiento:

--	--

--	--	--	--

--	--	--	--	--	--

Día Mes Año



RADIOTERAPIA DE SALVAMENTO PARA PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA: CINCO AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA.

39. Secuencial:

--	--	--	--

39. Hormoterapia:

0. No
 1. Neoadyuvancia
 2. Neoadyuvancia + concomitante
 3. Neoadyuvancia + adyuvancia
 4. Adyuvancia
 5. adyuvancia + concomitante
 6. Neoadyuvancia + concomitante + adyuvancia
 99. Sin dato

40. Tiempo de hormonoterapia:

--	--	--	--

 Meses

41. D Recto V60:

--	--

 %

42. D. Recto V40:

--	--

 %

43. Dosis límite de recto :

0. No 1. Si 99. Sin dato

44. D. Vejiga V40:

--	--

 %

45. D. Vejiga V60:

--	--

 %

46. Dosis límite de vejiga:

0. No 1. Si 99. Sin dato

47. D. cabeza femoral V45:

--	--

 %

48. Dosis límite de cabeza femoral:

0. No 1. Si 99. Sin dato



República de Colombia
MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO
NIT. 899.999.092-7



RADIOTERAPIA DE SALVAMENTO PARA PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA: CINCO AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA.

49. Secuencial:

50. Dosis bulbo peneano: cGY

51. FSA post radioterapia : ,

52. Fecha primera consulta de seguimientos:
Día Mes Año

53. Estado de seguimientos: 01. Vivo sin enfermedad
 02. Vivo con recaída bioquímica exclusiva
 03. Vivo con recaída clínica a nivel pélvico
 04. Vivo con progresión a distancia
 05. Muerte debida a la enfermedad
 06. Muerte no debida a la enfermedad

54. Fecha de la recaída :
Día Mes Año

55. Tipo de recaída : 00. No recaída 01. Bioquímica 02. Sistémica 03. Regional 04. Sin dato

56. Fecha de muerte :
Día Mes Año

57. Diligenciado por:

Iniciales de quien diligencio:

espacio para sello de monitoria