

Calidad de vida a largo plazo en una cohorte de adultos mayores chilenos, tratados de cáncer de próstata con radioterapia de intensidad modulada (IMRT)

Tomás Merino ^{1*}, Piero Bettoli ¹, Pelayo Besa ^{1,2} Ignacio San Francisco ³.

Resumen: Introducción: El cáncer de próstata (CP) presenta una alta prevalencia. La radioterapia con intensidad modulada (IMRT) es una nueva técnica con impacto poco conocido en la calidad de vida a largo plazo (CDVALP) de estos pacientes. El objetivo fue evaluar CDVALP en este grupo. Materiales y Método: Se incluyeron pacientes tratados entre 2000-2010, con más de 1 año de seguimiento. Se utilizó cuestionario EPIC, que fue completado directamente por el paciente. Se evaluaron dominios objetivos y subjetivos de hábitos urinarios, intestinales, hormonales y sexuales. Estudio aprobado por el comité de ética. Resultados: Se analizaron 45 encuestas. La mediana de edad fue 75 años (rango 55-90), seguimiento 4,4 años (rango 1,5-8,5). Tasa respuesta promedio fue de 96,9%. La toxicidad moderada-importante objetiva para dominio urinario fue: escape urinario 8,8%, disuria 4,4%, incontinencia 4,4%, uso pañales 2,2%, hematuria 6,6%. En lo subjetivo, la polaquiuria fue "un problema grande" en 6,7%. La toxicidad intestinal objetiva moderada-importante fue: frecuencia deposición 8,9%, diarrea 4,4%, pujo 6,6%, incontinencia 4,4%, hematoquezia 0%. En el dominio hormonal: bochornos significativos 11,1%. En dominio sexual: compromiso importante del deseo 57,6%, erección 66,7%, orgasmo 55,6%, en globo 62,4%, Subjetivamente la disfunción eréctil se consideró "un problema grande" en 31,1%. En globo, la disfunción sexual subjetiva se consideró importante en 24,4% y moderada en 17,8%. Conclusiones: La radioterapia con IMRT se asocia a buena CDVALP en dominios urinario, intestinal, hormonal. La alta toxicidad sexual podría estar asociada a la edad avanzada de los pacientes tratados con radioterapia.

Palabras clave: Cáncer de próstata; Radioterapia de intensidad modulada; Calidad de vida; Disfunción sexual.

Abstract: Background: Prostate cancer has a high prevalence. Intensity modulated radiation therapy (IMRT) is a new technique with little known impact on quality of life (QOL) in the long term of these patients. The objective was to evaluate QOL in this group. Materials and Methods: We included patients from 2000 to 2010, with more than 1 year follow-up. EPIC questionnaire was completed by the patient directly. We evaluated objective and subjective domains urinary and bowel habits, hormonal and sexual symptoms. Study approved by the ethics committee. Results: 45 surveys were analyzed. The median age was 75 years (range 55-90); follow up was 4.4 years (range 1.5-8.5). Average response rate was 96.9%. Toxicity moderately important objective for urinary domain was: urinary escape 8.8%, dysuria 4.4%, incontinence 4.4%, use diapers 2.2, hematuria 6.6%. In the subjective, polakiuria was "a big problem" in 6.7%. Objective Intestinal toxicity moderately important was: deposition rate 8.9%, diarrhea 4.4%, incontinence 4.4%, hematochezia 0%. In the hormonal domain clinical significant hot flashes in was 11.1%. In sexual domain: significant desire dysfunction in 57.6%, erection 66.7, orgasm 55.6%. Sexual overall 62.4%, subjectively erectile dysfunction was considered "a big problem" in 31.1%. Overall, subjective sexual dysfunction was considered important by 24.4% and moderate in 17.8%. Conclusions: IMRT radiation therapy is associated with good CDVALP in domains urinary, bowel, hormonal. The sexual high toxicity may be associated with older age of patients treated with radiotherapy.

Keywords: Prostate Cancer; Intensity-modulated Radiotherapy; Quality of life; Sexual impotence.

Fecha de envío: 5 de enero de 2017 - Fecha de aceptación: 1 de Junio de 2017

Introducción

El cáncer de próstata es la segunda causa de muerte por cáncer en los hombres chilenos, es responsable de la muerte de aproximadamente 1200 hombres por año (SALUD. 2010). La tendencia

ascendente en la mortalidad por cáncer de próstata en los últimos años (Arenas, 2006), junto a la carga sobre el sistema de salud que significa su tratamiento, ha condicionado esfuerzos por mitigar su

Servicio de Radioterapia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Servicio Radioterapia, Clínica las Condes.

Servicio de Urología, Departamento de Cirugía, Pontificia Universidad Católica de Chile.

*Autor de correspondencia: tmerino@med.puc.cl



impacto en la salud, como la incorporación al plan de Garantías Explícitas en Salud (GES). Los tratamientos actualmente disponibles para el cáncer de próstata localizado son la prostatectomía radical y la radioterapia.

En la actualidad, tanto la prostatectomía radical como la radioterapia se consideran tratamientos curativos con resultados oncológicos comparables (D'Amico *et al.*, 1998; Kupelian *et al.*, 2004; Potosky *et al.*, 2004; Wilt *et al.*, 2008). Frente a esta aparente equivalencia de resultados, al incremento en el diagnóstico precoz de esta patología y al aumento de la sobrevida de estos pacientes, ha crecido el interés en evaluar la calidad de vida posteriormente a que el paciente ha recibido alguno de estos tratamientos.

Estudios poblacionales han mostrado que todas las modalidades de tratamiento para esta patología tienen un impacto significativo en la calidad de vida a largo plazo (Smith *et al.*, 2009).

Con el objetivo de disminuir estos efectos adversos, se han desarrollado estrategias como, por ejemplo, la cirugía robótica y la técnica de preservación de bandeletas en el caso de la prostatectomía radical y el uso de la técnica de intensidad modulada en el caso de la radioterapia (IMRT).

La radioterapia con IMRT es una técnica que utiliza un dispositivo de multiláminas de tungsteno y un *software* que a través de algoritmos matemáticos desarrolla una planificación inversa, que permite alcanzar una distribución más conformada de la dosis de radiación, permitiendo aumentar la dosis a la próstata y reduciendo al mismo tiempo la dosis que recibe el recto y la vejiga (Sheets *et al.*, 2012).

En Chile nuestro grupo publicó previamente la experiencia con esta técnica en cuanto a control oncológico (Besa *et al.*, 2011). Sin embargo, no conocemos estudios nacionales de calidad de vida a largo plazo.

Objetivo

Comunicar los resultados de calidad de vida reportada por pacientes con cáncer de próstata localizado y tratados con IMRT, con seguimiento a largo plazo utilizando una encuesta validada en español.

Materiales y Método

Criterios de inclusión

Para la realización de este estudio se incluyeron pacientes con adenocarcinoma de próstata localizado, tratados con radioterapia con IMRT en la red UC y Hospital Sótero del Río entre los años 2000 y 2010, con más de 1 año de seguimiento y sin evidencias de enfermedad clínica.

Todos los pacientes fueron tratados con radioterapia con técnica IMRT de acuerdo al protocolo previamente publicado (Besa *et al.*, 2011). En breve, se utilizó acelerador lineal Varian con RX de 6 MV, con 5-7 campos, dosis de 76 -78 Gy en 38 -39 fracciones en 7 ½ semanas. Se determinó el volumen a tratar mediante simulación virtual con CT. Se prescribió la dosis de acuerdo a las recomendaciones ICRU (1999) para envolver el volumen blanco, PTV (*planned target volumen*) incluyendo la próstata y vesículas seminales y sin tratar linfonodos pélvicos. Se restringió la dosis a los órganos sanos adyacentes, recto, vejiga y fémures.

Ninguno de los pacientes encuestados había recibido bloqueo hormonal en el año previo a la aplicación de la encuesta. Todos los pacientes debían haber completado su radioterapia al menos 1 año previo a la aplicación de la encuesta para poder evaluar la condición de los pacientes una vez pasado los efectos agudos del tratamiento.

El seguimiento post-tratamiento periódico fue con examen clínico y APE cada 3 meses de acuerdo a recomendaciones de guías NCCN.

Evaluación de calidad de vida

Para evaluar calidad de vida se aplicó cuestionario EPIC (*Expanded prostate cancer index composite*) validado en español (Ferrer *et al.*, 2009) (<http://bibliopro.imim.es>), agregándose mínimas adaptaciones lingüísticas (modismos). Se aplicó el método de traducción directa inversa, retraduciendo el cuestionario adaptado al idioma original, confirmándose la mantención del sentido original por un tercer traductor.

El cuestionario EPIC consta de 50 preguntas que gradúan el impacto subjetivo y objetivo de síntomas en la calidad de vida de los pacientes. Este cuestionario explora síntomas en las 4 semanas previas a la aplicación de la encuesta relacionados a 4 dominios de interés: urinario, digestivo, sexual y hormonal.

Para cada pregunta referente a un síntoma específico, se clasificó como sin toxicidad o toxicidad leve, toxicidad moderada o toxicidad importante. Para cada pregunta subjetiva, el paciente debe calificar hasta qué punto el aspecto evaluado ha sido un problema, desde "ningún problema", "un problema muy pequeño", "un problema pequeño", "un problema moderado", o "un problema grande".

A todos los pacientes se les ofreció participar de forma voluntaria en este estudio, citándose a una consulta para completar en forma presencial el cuestionario, que fue completado en un tiempo estimado de 30 minutos por paciente en ausencia del médico tratante. El médico tratante explicó previamente las características del cuestionario, cómo debía responderse, y solicitó el

consentimiento informado para participar. Se permitió la asistencia de un familiar en caso de ser necesario.

La encuesta se manejó en forma anónima para asegurar la validez de las respuestas, solo se registró edad del paciente y tiempo desde el tratamiento.

El estudio fue desarrollado en acuerdo a la declaración de Helsinki, todos los pacientes firmaron consentimiento informado, el estudio fue aprobado por el comité de Ética en Investigación de nuestra institución, código de aprobación protocolo 11-067.

Resultados

Entre los años 2000 y 2010, un total de 201 pacientes con cáncer de próstata localizado recibieron tratamiento con IMRT en nuestra institución. La cohorte de pacientes irradiados con esta técnica fue significativamente de mayor edad y riesgo que los pacientes operados en este mismo periodo. (Merino *et al.*, 2013). Las características del grupo tratado se observan en la (tabla 1). Se intentó contactar vía telefónica a todos los pacientes. Del total de pacientes tratados, 40 pacientes se encontraban fallecidos previamente al inicio del estudio, 16 de ellos debido a cáncer de próstata y el resto, por otras causas. Otros motivos para no acudir fueron vivir en ciudades alejadas de nuestro centro, no estar localizables y no estar en condiciones de salud para asistir (postrados, demencia, etc.). En total, se realizaron 49 encuestas, de las cuales 4 fueron excluidas por haberse realizado antes del tratamiento. Por lo tanto, la cohorte final de estudio fue de 45 pacientes (45 encuestas).

Tabla 1: Características de los pacientes tratados con IMRT

1.	Pacientes (N)	2.	201
3.	Edad al TTO (Mediana /Rango)	4.	70 (47-86)
5.	APE (Promedio/Rango)	6.	13,6 (0,2-129)
7.	% Cáncer en la biopsia	8.	25,7 (1-95)
9.	TR		
10.	T1 (n/%)	11.	84/ 40,6%
12.	T2 (n/%)	13.	70/ 34%
14.	T3 (n/%)	15.	53/ 26%
16.	T4 (n/%)	17.	1/ 0,5%
18.	Desconocido (n/%)	19.	0
20.	Riesgo D'Amico		
	Bajo (n/%)	21.	40/ 19,3%
	Intermedio (n/%)	23.	79/ 37,7
24.	Alto (n/%)	25.	78/ 38%
26.	Desconocido(n/%)	27.	10/ 4,89

La mediana de edad de los pacientes encuestados fue de 75 años (rango entre 55 y 90 años). Todos los pacientes se encontraban libres de enfermedad y sin tratamiento hormonal al momento de la aplicación de la encuesta, con un intervalo sin tratamiento de al menos 1 año. La mediana de tiempo desde el fin del tratamiento hasta la realización de la encuesta fue de 4.4 años, con un rango de 1.5 a 8.5 años. La tasa de respuesta promedio fue de un 96,9 %, oscilando entre un 80 y un 100 %. Se excluyeron 2 de 13 preguntas del ámbito sexual, debido a baja tasa de respuesta (19% y 23%).

Por dominio, los síntomas urinarios objetivos se aprecian en la tabla suplementaria 2. En resumen, la toxicidad moderada-importante objetiva para dominio urinario fue: escape urinario 8,8%, disuria 4,4%, incontinencia 4,4%, uso pañales 2,2%, hematuria 6,6%. El dominio subjetivo se muestra en tabla suplementaria 3, la polaquuria fue "un problema moderado" en un 13,2% y un problema grande en un 6,7%. Los síntomas urinarios en globo fueron considerados un "problema moderado" en un 13,2% y un "problema grande" en un 6,7%.

Los resultados del dominio intestinal se aprecian en la tabla suplementaria 4. La toxicidad clínica moderada-importante objetiva fue: frecuencia deposiciones 8,9%, diarrea 4,4%, pujo 6,6%, incontinencia 4,4%, hematoquezia 0%. El impacto de estos síntomas en la calidad de vida se aprecia en la tabla suplementaria 5.

En el dominio hormonal destacan bochornos clínicamente significativos en un 11,1% y falta de energía significativa en un 17,8%. Otros síntomas hormonales objetivos y subjetivos se evalúan en las tablas suplementarias 6 y 7.

La toxicidad en dominio sexual se muestra en la (tabla 2). Destaca el compromiso importante del deseo, el que es calificado como "malo o muy malo" en un 57,6%, la erección en un 66,7%, orgasmo 55,6%, un 53,3% manifestó "nunca" haber tenido actividad sexual, un 62,4% de los pacientes evaluó su actividad sexual como mala o muy mala. El impacto de estos hábitos sexuales en la calidad de vida se aprecia en tabla 2. En cuanto a la valoración subjetiva (tabla 3), la disfunción eréctil fue considerada como "un problema grande" por 31,1% de los pacientes. La evaluación subjetiva global+, la disfunción sexual se consideró un "problema importante" en un 24,4% y moderada en un 17,8%. Un análisis exploratorio por subgrupo no mostró diferencias significativas por subgrupo de edad ni tiempo de seguimiento en el dominio sexual.

Tabla 2: Función sexual, valoración objetiva

	Muy Bueno N/%	Bueno N/%	Regular N/%	Malo N/%	Muy malo N/%	No responde N/%
Deseo sexual	0/ (0)	9/ (19,8)	10/(22,2)* ¹	10/(22,2) * ²	16/(35,6) * ²	0/ (0)
Capacidad de erección	0/ (0)	2/ (4,4)	12/(26,7)* ¹	12/ (26,7) * ²	18/(40,0) * ²	1/ (2,2)
Capacidad de orgasmo	0/ (0)	5/ (11,1)	13/(28,9)* ¹	3/ (6,7) * ²	22/(48,9) * ²	2/ (4,4)
	Permite coito	Permite juegos preliminares	No permite actividad sexual	Ninguna calidad		No responde
Calidad erección	8/ (17,8)	4/ (8,9)* ¹	13/(28,9) * ²	16/ (35,6) * ²		4/ (8,9)
	Siempre que he querido	Más de la mitad de las veces	La mitad de las veces	Menos de la mitad de las veces	Nunca	No responde
Frecuencia erección	4/ (8,9)	3/ (6,7)	5/ (11,1) * ¹	7/ (15,4) * ¹	24/(53,3) * ²	2/ (4,4)
	Cada día	Varias x semana	Aprox. 1 x semana.	Menos de 1 x semana	Nunca	No responde
Despertado con erección	0/ (0)	2/ (4,4)	10/(22,2)	10/(22,2)* ¹	23/(59,1) * ²	0/ (0)
Alguna act. sexual	0/ (0)	1/ (2,2)	5/ (11,1)	14/(31,1)* ¹	24/(53,3) * ²	1/ (2,2)
Realizado coito	0/ (0)	1/ (2,2)	5/ (11,1)	12/(26,7)* ¹	26/(57,8) * ²	1/ (2,2)
	Muy buena	Buena	Regular	Mala	Muy mala	No respon.
En general act. sexual	0/ (0)	3/ (6,7)	10/(22,2) * ¹	11/(24,2)* ²	18/ (40,0)* ²	2/ (4,4)

*¹Considerado clínicamente moderado, *²considerado como clínica importante

Tabla 3: Función sexual, valoración subjetiva

	Ningún problema N/%	P. muy pequeño N/%	P. pequeño N/%	P. moderado N/%	P. grande N/%	No responde N/%
Deseo sexual	13/ (28,9)	2/ (4,4)	6/ (13,2)	9/ (19,8)	11/ (24,4)	4/ (8,9)
Capacidad erección	7/ (15,4)	2/ (4,4)	6/ (13,2)	7/ (15,4)	14/ (31,1)	8/ (17,8)
Capacidad orgasmo	11/ (24,4)	2/ (4,4)	3/ (6,7)	7/ (15,4)	13/ (28,9)	9/ (19,8)
General act. sexual	14/ (33,3)	5/ (11,1)	4/ (8,9)	8/ (17,8)	11/ (24,4)	3/ (6,7)

La valoración global por hábito se aprecia en la (figura 1). Dado el número reducido de pacientes analizados y la baja toxicidad global reportada no fue posible realizar análisis de subgrupo por dosimetría.

Sí encontramos una tendencia al aumento progresivo de la impotencia con la edad, pero no encontramos que esto se tradujera en un impacto significativo en la calidad de vida de estos pacientes (figura 2). En la figura 3 se aprecia que, si bien casi el 80% de los pacientes tienen una alteración de la erección, casi el 60% considera que la alteración de la función no es un problema importante o moderado para ellos.

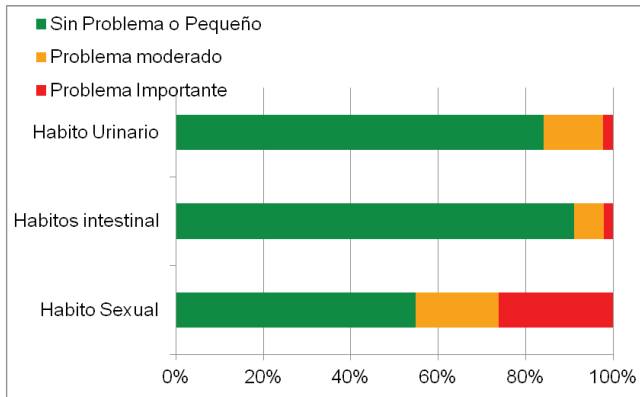


Figura 1: Valoración subjetiva por dominio urinario, intestinal y sexual

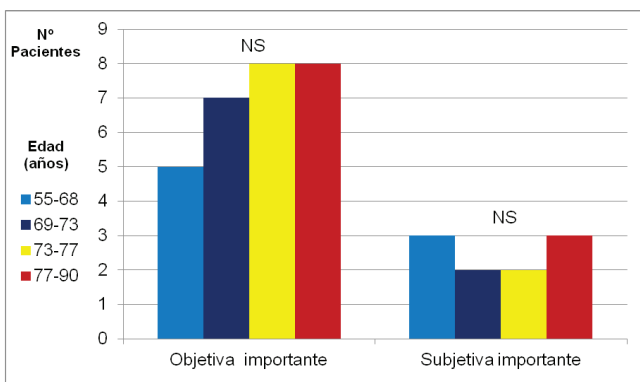


Figura 2: Disfunción eréctil importante (objetiva) y problema grande (subjetiva) para el paciente según edad

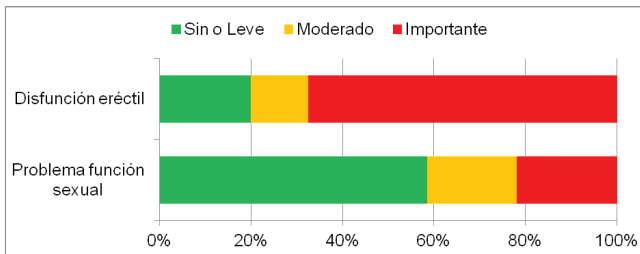


Figura 3: Disfunción eréctil y problema en la función sexual y su impacto en calidad de vida

Discusión

Este estudio describe en detalle el patrón de los efectos adversos a largo plazo en pacientes seleccionados, tratados en un centro de radioterapia chileno. En particular, destaca la importancia de la disfunción sexual en esta cohorte en comparación con el impacto menor que tiene este tratamiento en síntomas urinarios y digestivos. La utilización de una encuesta validada en español y de buena aceptación por los pacientes permitió recoger información confiable al momento de su aplicación, sin embargo, la larga data desde el tratamiento a la aplicación de la encuesta hace imposible obtener información confiable de la presencia de estos síntomas antes de la aplicación de la encuesta.

Evaluar toxicidad a largo plazo es una tarea especialmente difícil en radioterapia. Entre las causas que hacen difícil acceder a los pacientes varios años después de su tratamiento, figuran la edad avanzada de los pacientes, la distancia desde su lugar de residencia al centro de radioterapia y la falta de interés en participar en un trabajo que demanda tiempo sin compensación económica.

Estudios internacionales recientes han mostrado que aproximadamente la mitad de los pacientes tratados por cáncer de próstata ya presentan disfunción sexual importante al momento del diagnóstico (Pardo *et al.*, 2010). Esta disfunción sexual previa al tratamiento se ha visto relacionada con el riesgo de desarrollar disfunción sexual post-tratamiento (Potosky *et al.*, 2004, Litwin *et al.*, 2007; Chen *et al.*, 2009).

La ausencia de molestias significativas de tipo urinario y rectal podrían explicarse por la irradiación de la próstata y vesículas seminales de forma exclusiva sin irradiación de los linfonodos pélvicos, ya que incluso con técnicas de IMRT la irradiación de estos linfonodos significa una mayor dosis a vejiga y al recto (Deville *et al.*, 2010), lo que se ha asociado a un aumento significativo de los síntomas digestivos agudos. Otra explicación para la buena funcionalidad digestiva y urinaria en esta cohorte tratada en dosis altas de radioterapia podría explicarse por la utilización de la técnica de IMRT, la que permite reducir la dosis a vejiga y recto, y que ha mostrado en estudios similares no impactar negativamente en calidad de vida con seguimientos de 18 meses (Marchand *et al.*, 2010).

La asociación de bloqueo hormonal neo-adyuvante y radioterapia a la pelvis en el estudio clásico RTOG 9413 evidenció una interacción entre el tratamiento a la pelvis y el bloqueo hormonal neo-adyuvante, con mejor control de la enfermedad con ambos tratamientos combinados pero también un aumento en la toxicidad a largo plazo (Lawton *et al.*, 2007).

La ausencia de tratamiento a la pelvis en este grupo sumando a la ausencia de bloqueo hormonal neo-adyuvante podría ser otra causa que favoreció una baja tasa de síntomas digestivos y urinarios en nuestros pacientes.

Otro de los resultados que destacan en este estudio es la muy alta prevalencia de disfunción sexual en esta cohorte. Como se ha mencionado, la prevalencia pre-tratamiento no fue posible evaluarla, pero estudios internacionales confirman que un porcentaje alto de estos pacientes ya presentan disfunción previa, esto puede ser aún más notorio en población adulto mayor como la nuestra, con una edad media de 75 años al momento de la encuesta. A modo de ejemplo, el estudio de Chew *et al.* (2008) muestra que en el rango etario de 70-79 años hasta el 70% de la población presenta disfunción eréctil, con disfunción eréctil importante en el 50%.

Sabemos que la evolución de los pacientes es hacia un aumento de impotencia con la edad, incluso sin tratamiento, como podemos ver en series poblacionales de pacientes en seguimiento activo, en que hasta un 54% han desarrollado impotencia a los 3 años de seguimiento, por lo que es difícil despejar el valor del tiempo en relación a esta variable (Smith *et al.*, 2009).

En nuestra cohorte hicimos análisis exploratorios para evaluar si existían diferencias significativas en la presencia de impotencia entre los grupos de mayor edad y aquellos más jóvenes, sin encontrar diferencias significativas, como tampoco encontramos diferencias entre aquellos pacientes que tenían más versus menos tiempo desde su tratamiento, lo que podría explicarse por el número de pacientes.

Como era esperable se apreciamos mayor frecuencia de impotencia a mayor edad, aunque esta no se reflejó en un detrimento de la calidad de vida de estos pacientes. Este fenómeno se ha repetido en estudios similares en población extranjera y se ha atribuido a una disminución del rol de la sexualidad con la edad. (Penson 2001; Cooperberg *et al.*, 2003). Un ejemplo de esto es el estudio de la Universidad de Massachusetts, que con un diseño prospectivo longitudinal demostró la relación de la edad con la disminución de la actividad sexual masculina en población sana. (Araujo *et al.*, 2004).

Para concluir, quisiéramos destacar las debilidades de nuestro trabajo, a saber: el bajo número de pacientes, incluido el carácter transversal y no prospectivo del diseño, y la falta de un grupo de control adecuado; lo cual no permite establecer directamente causalidad entre la calidad de vida de la cohorte y los tratamientos recibidos, sino más bien describir la calidad de vida de esta cohorte de pacientes, en su condición alejada de los tratamientos recibidos. Y junto a lo anterior, destacar las fortalezas, como la evaluación de la calidad de vida a largo plazo en este grupo de pacientes adultos mayores, tratados con un protocolo definido con una técnica específica.

Conclusión

La radioterapia con intensidad modulada es un tratamiento sin un impacto importante en la funcionalidad en los dominios digestivos y urinarios a largo plazo en pacientes tratados con IMRT. La alta prevalencia de disfunción sexual en esta población debiera evaluarse en forma prospectiva con un control adecuado.

Agradecimientos

Se agradece a la Dra. Montserrat Ferrer y al equipo de www.biblioPRO.es por facilitar la encuesta la versión validada en español de la encuesta EPIC.

Referencias

- Araujo, A. B., B. A. Mohr & J. B. McKinlay (2004). Changes in sexual function in middle-aged and older men: longitudinal data from the Massachusetts Male Aging Study. *J Am Geriatr Soc* **52**, 1502-9.
- Arenas, J. (2006) Epidemiología del cáncer prostático en Chile. Estudio a nivel regional de la mortalidad, en el periodo 1998-2002. *Rev Chil Urol* **71**, 49-52.
- Besa, D. C. P., A. R. Rosso, C. M. Bustos, Y. Borghero, B. C. Trucco & H. M. Mac-Namara (2011) Intensity modulated radiotherapy treatment for prostate cancer, first experience in Chile. *Rev Med Chil* **139**, 1451-1457.
- Chen, R. C., J. A. Clark & J. A. Talcott (2009). Individualizing quality-of-life outcomes reporting: how localized prostate cancer treatments affect patients with different levels of baseline urinary, bowel, and sexual function. *J Clin Oncol* **27**, 3916-3922.
- Chew, K. K., B. Stuckey, A. Bremner, C. Earle & K. Jamrozik (2008). Male erectile dysfunction: its prevalence in Western Australia and associated sociodemographic factors. *J Sex Med* **5**, 60-69.
- Cooperberg, M. R., T. M. Koppie, D. P. Lubeck, J. Ye, G. D. Grossfeld, S. S. Mehta & P. R. Carroll (2003). How potent is potent? Evaluation of sexual function and bother in men who report potency after treatment for prostate cancer: data from CaPSURE. *Urology* **61**, 190-196.
- D'Amico, A. V., R. Whittington, S. B. Malkowicz, D. Schultz, K. Blank, G. A. Broderick, J. E. Tomaszewski, A. A. Renshaw, I. Kaplan, C. J. Beard & A. Wein (1998). Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* **280**, 969-974.
- Deville, C., S. Both, W. T. Hwang, Z. Tochner & N. Vapiwala (2010). Clinical toxicities and dosimetric parameters after whole-pelvis versus prostate-only intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **78**, 763-772.
- Ferrer, M., O. Garin, J. Pera, J. M. Prats, J. Mendivil, J. Alonso, B. De Paula, I. Herruzo, A. Hervas, V. Macias, A. Marino, M. J. Ortiz, S. Pastor, J. Ponce De Leon & G. Sancho (2009). Evaluation of the quality of life of patients with localized prostate cancer: validation of the Spanish version of the EPIC. *Med Clin (Barc)* **132**, 128-135.
- ICRU (1999). ICRU: Prescribing, recording and Reporting Photon Beam Therapy (*supplement to ICRU Report 50*). ICRU, **62**.

- Kupelian, P. A., L. Potters, D. Khuntia, J. P. Ciezki, C. A. Reddy, A. M. Reuther, T. P. Carlson & E. A. Klein (2004). Radical prostatectomy, external beam radiotherapy <72 Gy, external beam radiotherapy > or =72 Gy, permanent seed implantation, or combined seeds/external beam radiotherapy for stage T1-T2 prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **58**, 25-33.
- Lawton, C. A., M. DeSilvio, M. Roach, 3rd, V. Uhl, R. Kirsch, M. Seider, M. Rotman, C. Jones, S. Asbell, R. Valicenti, S. Hahn & C. R. Thomas, Jr. (2007). An update of the phase III trial comparing whole pelvic to prostate only radiotherapy and neoadjuvant to adjuvant total androgen suppression: updated analysis of RTOG 94-13, with emphasis on unexpected hormone/radiation interactions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **69**, 646-655.
- Litwin, M. S., J. L. Gore, L. Kwan, J. M. Brandeis, S. P. Lee, H. R. Withers & R. E. Reiter (2007). Quality of life after surgery, external beam irradiation, or brachytherapy for early-stage prostate cancer. *Cancer* **109**, 2239-2247.
- Marchand, V., S. Bourdin, C. Charbonnel, E. Rio, C. Munos, L. Campion, A. Bonnaud-Antignac, A. Lisbona, M. A. Mahe & S. Supiot (2010). No impairment of quality of life 18 months after high-dose intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **77**, 1053-1059.
- Merino, T., I. F. San Francisco, P. A. Rojas, P. Bettoli, A. Zuniga & P. Besa (2013). Intensity-modulated radiotherapy versus radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer: long-term follow-up. *BMC Cancer* **13**, 530.
- MINSAL. 2010. Guía Clínica próstata en personas de 15 años y más.
- Pardo, Y., F. Guedea, F. Aguiló, P. Fernández, V. Macías, A. Marino, A. Hervás, I. Herruzo, M. J. Ortiz, J. Ponce de León, J. Craven-Bratle, J. F. Suárez, A. Boladeras, A. Pont, A. Ayala, G. Sancho, E. Martínez, J. Alonso & M. Ferrer (2010). Quality-of-life impact of primary treatments for localized prostate cancer in patients without hormonal treatment. *J Clin Oncol* **28**, 4687-4696.
- Penson, D. F. (2001) The effect of erectile dysfunction on quality of life following treatment for localized prostate cancer. *Rev Urol* **3**, 113-119.
- Potosky, A. L., W. W. Davis, R. M. Hoffman, J. L. Stanford, R. A. Stephenson, D. F. Penson & L. C. Harlan (2004). Five-year outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: the prostate cancer outcomes study. *J Natl Cancer Inst* **96**, 1358-1367.
- Sheets, N. C., G. H. Goldin, A. M. Meyer, Y. Wu, Y. Chang, T. Sturmer, J. A. Holmes, B. B. Reeve, P. A. Godley, W. R. Carpenter & R. C. Chen (2012) Intensity-modulated radiation therapy, proton therapy, or conformal radiation therapy and morbidity and disease control in localized prostate cancer. *JAMA* **307**, 1611-1620.
- Smith, D. P., M. T. King, S. Egger, M. P. Berry, P. D. Stricker, P. Cozzi, J. Ward, D. L. O'Connell & B. K. Armstrong (2009). Quality of life three years after diagnosis of localised prostate cancer: population based cohort study. *BMJ* **339**, b4817.
- Wilt, T. J., R. MacDonald, I. Rutks, T. A. Shamlivan, B. C. Taylor & R. L. Kane (2008). Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. *Ann Intern Med* **148**, 435-48.

Tabla suplementaria 1: Síntomas urinarios objetivos

	Casi nunca N/ (%)	Aprox. 1 vez x sem. N/(%)	>1 x sem N/ (%)	Aprox. 1 vez x día N/ (%)	>1 vez x día N/ (%)	No responde N/ (%)
Escape de orina	38/ (84,4)	2/ (4,4)	0/ (0)	1/ (2,2)* ¹	3/ (6,6)* ²	1/ (2,2)
Hematuria	41/ (91,1)	2 / (4,4) * ¹	1 / (2,2) * ²	0 / (0) * ²	0 / (0) * ²	1 / (2,2)
Disuria	43 / (95,6)	0 / (0)	0 / (0) * ¹	0 / (0) * ²	2 / (4,4)* ²	0 / (0)
	Control total	Pérdida ocasional	Pérdida frecuente	Ningún control		No responde
Control orina	36 / (79,9)	7 / (15,4)	1 / (2,2) * ¹	1 / (2,2) * ²		0 / (0)
	0	1	2	3 o más día		
Uso de compresas	42 / (93,3)	1 / (2,2) * ¹	0 / (0) * ²	0 / (0) * ²		2 / (4,4)

*¹Considerado clínicamente moderado, *²considerado como clínica importante**Tabla suplementaria 2: Síntomas urinarios, valoración subjetiva**

	Ningún problema N/ (%)	P. muy pequeño N/(%)	P. pequeño N/(%)	P. moderado N/(%)	P. grande N/(%)	No responde N/(%)
Escape de orina	38/ (84,4)	4/ (8,9)	2/ (4,4)	0/ (0)	1/ (2,2)	0 / (0)
Hematuria	40 / (88,9)	2/ (4,4)	2 / (4,4)	1 / (2,2)	0 / (0)	0 / (0)
Disuria	42/ (93,3)	0 / (0)	0 / (0)	1 (2,2)	1 / (2,2)	1 (2,2)
Chorro débil	29/ (64,4)	11/ (24,4)	2 / (4,4)	2 (4,4)	1 / (2,2)	0 / (0)
Despertarse para orinar	15/ (33,3)	13 / (28,9)	6/ (13,2)	9/ (19,8)	2/ (4,4)	0/ (0)
Orinar frecuente día	19/ (42,2)	9/ (19,8)	8/ (17,8)	6/ (13,2)	3/ (6,7)	0/ (0)
En globo hábito de orina	29/ (64,4)	4/ (8,9)	4/ (8,9)	6/ (13,2)	1/ (2,2)	1/(2,2)

Tabla suplementaria 3: Síntomas intestinales objetivos.

	Nunca o casi nunca N/(%)	Aprox. 1 vez x sem. N/(%)	>1 x sem N/(%)	Aprox. 1 vez x día N/(%)	>1 vez x día N/(%)	No responde N/(%)
Pujo rectal	38/(84,4)	4/ (8,9)	2/(4,4)* ¹	0/ (0) * ²	1/ (2,2)* ²	0/(0)
Incontinencia	43/(95,6)	2/ (4,4) * ¹	0/ (0) * ²	0/ (0) * ²	0/ (0) * ²	0/ (0)
	Nunca N/ (%)	Pocas veces N(%)	La ½ de las veces N/(%)	Casi siempre N/(%)		No responde N/ (%)
Deposición (blanda suelta, líquida)	16/(35,6)	27/ (59,4)	1/(2,2)* ¹	1/ (2,2) * ²		0/ (0)
Sangre en deposiciones	38/(84,4)	7/ (15,4)	0/ (0) * ¹	0/ (0) * ²		0/ (0)
Dolor al defecar	36/(79,9)	7/ (15,4) * ¹	1/(2,2)* ²	0/ (0) * ²		1/ (2,2)
	0-2	3 o 4	5 o +			
Deposiciones al día	41/(91,1)	4/ (8,9) * ¹	0/ (0) * ²			0/ (0)
	Nunca	1 vez a la sem.	+ 1 vez a la sem.	1 vez al día	+ de 1 vez al día	
Dolor abdomino-pélvico	38/(84,4)	1/ (2,2)	2/(4,4)* ¹	3/ (6,7)* ²	1/(2,2)* ²	0/(0)

*¹Considerado clínicamente moderado, *²considerado como clínica importante

Tabla suplementaria 4: Síntomas intestinales, valoración subjetiva

	Ningún problema N/%	P. muy pequeño N/%	P. pequeño N/%	P. moderado N/%	P. grande N/%	No responde N/%
Urgencia rectal	29/ (64,4)	11/ (24,4)	2/ (4,4)	3/ (6,7)	0/ (0)	0/ (0)
Frecuencia defecación	34/ (75,5)	4/ (8,9)	2/ (4,4)	3/ (6,7)	0/ (0)	2/ (4,4)
Deposición líquida	33/(73,3)	8/ (17,8)	1/ (2,2)	1/ (2,2)	0/ (0)	2/ (4,4)
Incontinencia rectal	39/ (86,7)	3/(6,7)	0/ (0)	1/ (2,2)	1/ (2,2)	1/(2,2)
Sangre deposición	41 /(91,1)	3/ (6,7)	0/ (0)	0/ (0)	0/ (0)	1/(2,2)
Dolor abdomino-pélvico	34/ (75,6)	5/ (11,1)	4/ (8,9)	0/ (0)	1/ (2,2)	1/ (2,2)
En globo hábito intestinal	35/ (77,8)	4/ (8,9)	2/ (4,4)	3/ (6,7)	1/ (2,2)	0/ (0)

Tabla suplementaria 5: Función hormonal, valoración objetiva

	Nunca o casi nunca N/%	Aprox. 1 vez x sem. N/%	>1 x sem N/%	Aprox. 1 vez x día N/%	>1 vez x día N/%	No responde N/%
Bochornos	36/(79,9)	2/ (4,4)	2/(4,4)	2/ (4,4) * ¹	3/(6,7)* ²	0/ (0)
Dolor pezón	39/(86,7)	0/ (0)	0/ (0) * ¹	0/ (0) * ¹	1/ (2,2)* ²	5/(11,1)
Sentirse deprimido	31/(68,9)	6/ (13,2)	5/(11,1)* ¹	1/ (2,2) * ²	2/(4,4)* ²	0/ (0)
Falta energía	23/(51,1)	6/ (13,2)	8/(17,8)	5/ (11,1) * ¹	3/(6,7)* ²	0/ (0)
	Aumento >5 Kg	+Aumento < 5 Kg	Sin cambio	Pérdida < 5 Kg	Pérdida > 5 Kg	No responde
Cambio peso	1/ (2,2)* ²	5/ (11,1) * ¹	34/(75,6)	2/ (4,4)	0/ (0)	0/ (0)

*¹Considerado clínicamente moderado, *² considerado como clínica importante

Tabla suplementaria 6: Función hormonal, valoración subjetiva

	Ningún problema N/%	P. muy pequeño N/%	P. pequeño N/%	P. moderado N/%	P. grande N/%	No responde N/%
Bochornos	36/ (79,9)	3/ (6,7)	0/(0)	4/ (8,9)	1/ (2,2)	0/ (0)
Dolor pechos	40/ (88,9)	0/ (0)	0/ (0)	0/ (0)	0/ (0)	5(11,1)
Pérdida vello	41/ (91,1)	2/ (4,4)	1/ (2,2)	1/ (2,2)	0/ (0)	1/ (2,2)
Sentirse deprimido	26/ (57,8)	7/ (15,4)	8/ (17,8)	4/ (8,9)	0/ (0)	0/ (0)
Falta energía	24/ (53,3)	5/ (11,1)	7/ (15,4)	6/ (13,2)	3/ (8,9)	0/ (0)
Cambio de peso	37/ (82,2)	2/ (4,4)	2/ (4,4)	3/ (6,7)	1/ (2,2)	0/ (0)