

Prostatectomía radical, resultados quirúrgico-oncológicos; siete años de experiencia en el Hospital General de Occidente

Ruiz-Delgado J, Rincón-Gallardo Conde S, Camarena-González L, Jáuregui-Mendoza E, Rodríguez-Farías J, Cueva-Martínez A, Ochoa-De La Peña A, Rivas-Gómez R, Rodríguez-Rivera A



■ RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de próstata es el principal diagnóstico de cáncer en el hombre y la segunda causa de muerte por cáncer en varones en los Estados Unidos. A nivel mundial, ocupa el cuarto lugar de frecuencia en los hombres, pero sólo corresponde a 9% de todas las muertes cáncer específicas en el hombre. La prostatectomía radical es la terapia más utilizada en todo el mundo para el tratamiento de la enfermedad órgano-confinada y, en casos particulares, con enfermedad nodular o la posibilidad de ésta, tan es así que se considera el *estándar de oro*, por encima de las otras alternativas como radioterapia, braquiterapia, HiFU o el mismo *watchful waiting*.

Objetivo: Mostrar la experiencia de nuestro centro, en el tratamiento del cáncer de próstata, así como reportar la equiparabilidad de nuestros resultados con los estándares publicados ya sean resultados quirúrgicos o en el seguimiento oncológico de la enfermedad.

Resultados: Se evaluaron 80 pacientes sometidos a la cirugía radical de la próstata con una edad media de 61.5 años (46 a 74). El tiempo quirúrgico promedio fue

■ ABSTRACT

Background: Prostate cancer is the principal cancer diagnosis in men and the second cause of death by cancer in men in the United States. It is in 4th place worldwide in frequency but corresponds to only 9% of all cancer-specific deaths in men. Radical prostatectomy is the most widely used therapy for the treatment of organ-confined disease and in select cases of nodular disease or its possibility. It is considered to be the criterion standard in relation to other alternatives such as radiotherapy, brachytherapy, high-intensity focused ultrasound, and watchful waiting.

Objective: To demonstrate the experience in the authors' hospital department in prostate cancer treatment and to report the similarity of results with published standards in relation to surgical outcome and oncological disease follow-up.

Results: A total of 80 patients that underwent radical prostate surgery were evaluated. Mean age was 61.5 years (46-74 year range), mean surgery duration was 250 minutes, patients requiring transfusion was 40%, patients requiring 1 transfusion bag was 80%, 2 transfusion bags 20%, mean hospital stay was 72 hours, intraoperative

Departamento de Urología del Hospital General de Occidente. Secretaría de Salud, Zapopan, Jalisco, México.

Correspondencia: Dr. J. Ruiz Delgado. Av. Niño obrero 850. Chapalita, Guadalajara, Jal. CP 45050. Teléfono: 33 3587-9090.

(250 minutos), pacientes transfundidos, 40%; número de paquetes: uno (80%), dos (20%); tiempo de estancia intrahospitalaria promedio: 72 horas; hemorragia transoperatoria (280 mL a 1500 mL), incidencia de TVP en nuestro grupo: 3%. Tromboembolia pulmonar, 1.25% muerte una. El APE pre-quirúrgico o al momento del diagnóstico más prevalente fue de 6.2 ng/mL. Gleason en BTRP (3 + 3) sospecha de ganglios positivos (7.5%) pacientes según Partin), Gleason predominante en pieza quirúrgica (3 + 2); cuatro piezas con márgenes positivos: 5%. Sólo en 27% de los casos, se correlacionó el Gleason de BTRP y la pieza final; 31% se subestimó y 42% se sobreestimó APE pos-cirugía el primer año, 92 pacientes estuvieron abajo de 0.4 ng/mL, 8% no llegaron a este nadir. Al primer año continuó en 92% para el grupo de debajo del nadir y 8% en recidiva bioquímica, al segundo año, se modificó de manera mínima; 90% de los pacientes no sobrepasaron el nadir; 10% continuaron en falla bioquímica pero bajó 1.5 ng/mL para el tercer año de seguimiento, y la sobrevida continuó 90% debajo de nadir pero de 10%, dos pacientes elevaron su APE por encima de 1.5 ng/mL y en uno se demostró metástasis óseas por gammagrafía. Para el cuarto año de seguimiento, 80% de los sujetos mostraron cifras inferiores al 0.4 ng/mL y 20% rebasaban ésta cifra. A los cinco años, 75% (60) de los pacientes permanecieron sin alterar su APE, 25% llegó a la falla bioquímica pero sólo dos casos continuaron con APE por arriba de 1.5 ng/mL y finalmente, uno de estos dos casos falleció con relación específica al cáncer prostático.

Conclusiones: La cirugía radical de la próstata ha demostrado en nuestro centro ser la terapia más utilizada en el tratamiento de la enfermedad órgano confinado. La reproducibilidad de esta técnica y el perfeccionamiento de la misma, ha permitido mejoras tangibles tanto en los resultados quirúrgicos (menor estancia intrahospitalaria, reducción de la tasa de complicaciones trans y peri operatorias, mejor control vascular y por lo tanto, menor tasa hemotransfusional y disminución de la hemorragia transoperatoria), así como en los resultado oncológicos, que se reflejan en: una mejor selección de los pacientes, reducción de los márgenes positivos, identificación temprana de los pacientes de alto riesgo para la progresión metastásica o de enfermedad nodular de los pacientes.

Palabras clave: Cáncer de próstata, tratamiento, complicaciones, México.

hemorrhage was 280-1500 cc, deep vein thrombosis incidence was 3%, pulmonary thromboembolism was 1.25% and there was 1 death. The most prevalent preoperative or diagnostic prostate specific antigen was 6.2 ng/mL. Transrectal biopsy of the prostate Gleason score was 3+3, positive lymph node suspicion was 7.5% in patients according to Partin, predominant Gleason score in surgical specimen was 3+2, and 5% of specimens had positive margins. There was correlation between transrectal biopsy of the prostate and final specimen Gleason scores in only 27% of cases. Postoperative prostate specific antigen was underestimated in 31% of patients and overestimated in 42%. In the first year 92% of patients had Gleason scores under 0.4 ng/mL and 8% did not reach that nadir. During the first year 92% of patients continued to have Gleason scores under the nadir and 8% had biochemical recurrence. The second year the change was slight in which Gleason score in 90% of patients did not go above the nadir and 10% continued in biochemical failure but under 1.5 ng/mL. In the third year of follow-up, Gleason scores of 90% of patients continued under the nadir but of the 10% in biochemical failure, two patients had prostate specific antigen above 1.5 ng/mL and bone metastases was seen with scintigram in one patient. In the fourth year of follow-up 80% of patients had prostate specific antigen values under 0.4 ng/mL and 20% were over that figure. At five years, 75% of patients had unchanged prostate specific antigen, 25% reached biochemical failure, but only 2 patients continued to have prostate specific antigen above 1.5 ng/mL. The death of one of those patients was related specifically to prostate cancer.

Conclusions: Radical prostate surgery at the authors' hospital is the most widely used treatment for organ-confined disease. Reproducibility and perfection of this technique have resulted in tangible improvements in surgical results (shorter hospital stay, intraoperative and perioperative complication reduction, improved vascular control and thus lower blood transfusion rate and a reduction in intraoperative hemorrhage) as well as in oncological results that are reflected in better patient selection, positive margin reduction, and early identification of high risk patients for metastatic progression or nodular disease.

Key words: Prostate cancer, treatment, complications.



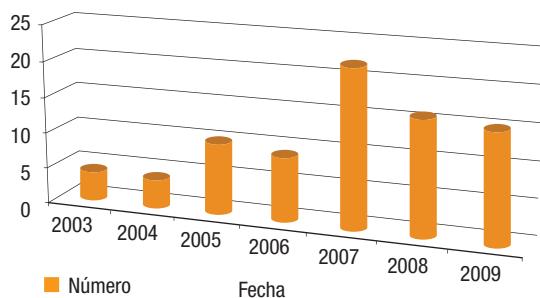


Imagen 1. Número de prostatectomías radicales por año.

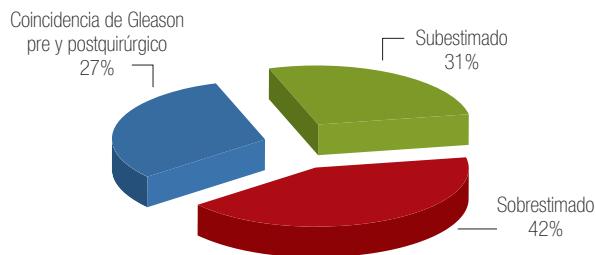


Imagen 2. Correlación de Gleason en porcentaje.

■ ANTECEDENTES

No hay evidencia clínica ni estudios aleatorizados, doble ciego, para comparar el tratamiento quirúrgico vs. las otras alternativas terapéuticas para el cáncer de próstata. Las guías de la AUA y EAU proponen como evidencia tipo A, a la prostatectomía radical, en cualquiera de sus modalidades, como las alternativas con más control tumoral quirúrgico por la remoción de toda la próstata y si este fuese el caso, de las cadenas linfáticas involucradas en la extensión local de la enfermedad.¹⁻³ Además de que la eliminación de los síntomas de la HBP, hay un mejor estudio molecular y celular del comportamiento de la enfermedad; se evitan las complicaciones de la radioterapia conformacional externa y el control oncológico oscila entre 75% a 90% para los primeros cinco años y de 65% a 70% a los 15 años.^{4,5} Además, el impacto psicosocial que se logra al saber que el tumor fue extirpado en su totalidad ha demostrado en algunas series que mejora la confianza y por lo tanto la calidad de vida.⁶ Resulta de gran relevancia conocer la manera de como equiparamos estos parámetros en nuestro medio, con respecto a lo informado y los seguimientos otorgados al procedimiento y la enfermedad en todo el mundo.

El objetivo de nuestro trabajo es de mostrar la experiencia en nuestro centro, sobre el tratamiento del cáncer de próstata, así como informar la equiparabilidad de nuestros resultados con los estándares publicados, ya sean resultados quirúrgicos o en el seguimiento oncológico de la enfermedad.

■ MÉTODOS

De manera retrospectiva se estudiaron los expedientes de 87 pacientes sometidos a la PR en nuestra institución de abril 2003 a agosto 2009. Se analizaron los

resultados demográficos; la edad, las comorbilidades y las variables patológicas. El diagnóstico se fundamentó con el antígeno prostático específico (APE); así como en la determinación del índice de Gleason en la biopsia transrectal de la próstata (BTRP) y la probabilidad de ganglios positivos antes de cirugía. Se analizaron las variables sobre las complicaciones operatorias y postoperatorias, el tiempo quirúrgico, las transfusiones, trombosis venosa profunda, episodios de tromboembolia pulmonar y las variables de seguimiento oncológico. De estas últimas, se analizaron: estadio de la enfermedad, Gleason de pieza quirúrgica, márgenes positivos, APE posterior a la cirugía, nadir, tiempo de doblaje de APE, corroboración de la sospecha de ganglios positivos, desarrollo de falla bioquímica y su manejo. Finalmente los parámetros miccionales, tales como el índice de incontinencia y la tasa de contractura de cuello vesical (CCV), fueron también analizados.

■ RESULTADOS

Se evaluaron 80 casos sometidos a la cirugía radical de la próstata con una edad media de 61.5 años (rango 46 a 74). En 2003, tan sólo se reoperaron cuatro pacientes y en 2007, esta cifra se quintuplicó (**Imagen 1**).

La co-morbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica con una prevalencia en nuestro grupo del 28%, seguida de la diabetes mellitus con una prevalencia de 21.5%, otras 5%.⁷⁻⁹

El tiempo quirúrgico promedio fue de 250 minutos; los pacientes transfundidos representó 40%; número de paquetes: uno (80%), dos (20%). Tiempo de estancia intrahospitalaria promedio: 72 horas; hemorragia transoperatoria en promedio de 280 mL a 1500 mL; incidencia de TVP en nuestro grupo: 3%; de tromboembolia pulmonar: 1.25% y muerte de un caso.^{1,7,9-13}

El valor más frecuente de APE preoperatorio, o al momento del diagnóstico, fue de 6.2 ng/mL (75%).^{11,14-16} El valor del Gleason en BTRP (3 + 3); sospecha de ganglios positivos en 7.5% pacientes (según tabla de Partin). El valor de Gleason predominante en pieza quirúrgica (3 + 2); cuatro piezas con márgenes positivos (5%). Sólo en 27% de los casos, hubo correlación entre valor de Gleason de BTRP y la pieza final; 31% se subestimó y 42% se sobreestimó (**Imagen 2**).^{11,17,18}

En 92 pacientes, el valor del APE posoperatorio, durante el primer año estuvieron debajo de 0.4 ng/mL; 8% no llegaron a este nadir. Cumplido este primer año, continuó en 92% para el grupo por debajo del nadir y en 8% en recidiva bioquímica; al segundo año se modificó de manera mínima; 90% de los pacientes no sobrepasaron el nadir; 10% continuaron en falla bioquímica pero debajo de 1.5 ng/mL en el tercer año de seguimiento y la sobrevida continuó en 90% debajo de nadir. De este 10%, dos pacientes elevaron su APE por encima de 1.5 ng/mL y en uno se demostró metástasis óseas por gammagrafía. En el cuarto año de seguimiento, 80% de los sujetos mostraron cifras inferiores a 0.4 ng/mL y 20% rebasaron esta cifra.

A los cinco años, 60 casos (75%) permanecieron sin alterar su APE; 25% llegó a la falla bioquímica; sólo dos pacientes continuaron con APE por arriba de 1.5 ng/mL y uno de estos dos casos falleció, con relación específica al cáncer prostático (**Imagen 3**).^{17,20-25}

El tratamiento otorgado a los casos clasificados como falla bioquímica y con gammagrafía ósea positiva fue: en un paciente docetaxel y en otro, bloqueo androgénico intermitente con analgésicos. Hubo ganglios positivos postlinfadenectomía en 5% del total de la muestra. En nuestro grupo sucedió una muerte por cáncer específico y cinco muertes por cáncer no específico; una complicación transoperatoria por IAM, otra por TEP. La permanencia del catéter uretrovesical fue de 11.38 días promedio. El porcentaje de incontinencia se dio en 10% y el intervalo de tiempo para el regreso a la continencia fue de cuatro a seis meses en promedio; el porcentaje de CCV fue de 22%.^{1,4,7,8}

■ DISCUSIÓN

La prostatectomía radical es el tratamiento más otorgado en nuestro hospital a la enfermedad en órgano confinado. En algunos casos individualizados, es un procedimiento de salvamento y reducción carga tumoral. Nuestros resultados mostraron que es un procedimiento factible, ya que durante el primer año sólo se realizaron cuatro procedimientos. Durante el cuarto año de experiencia, esta cifra se había triplicado y en los últimos dos años, se operó a casi la mitad del total de casos. La evaluación integral de cada caso, continúa siendo el mejor

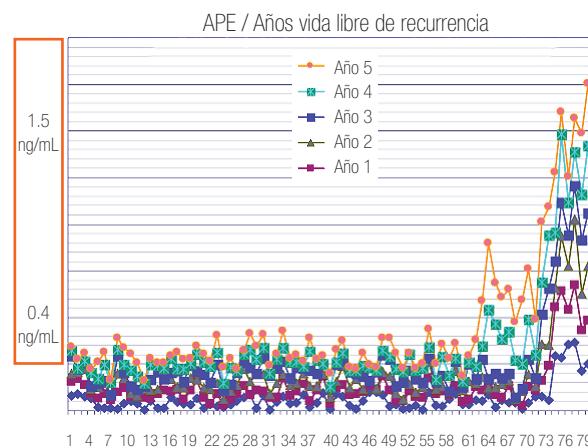


Imagen 3. Resultados de seguimiento del APE durante cinco años.

recurso diagnóstico e incluye: APE, EDR, BTRP; los elementos clínicos y diagnósticos para la detección oportuna de la enfermedad,^{14,16} para otorgar la posibilidad de curación a través de la cirugía radical de la próstata. El periodo de estancia intrahospitalaria no resulta largo, lo que permite que nuestros pacientes se reincorporen más rápido a una vida cotidiana.

Desafortunadamente la pérdida sanguínea en la cirugía retropélvica, continúa siendo una de las mayores desventajas de ésta, a las que se agregan las consecuencias de la hemotransfusión.^{7,10}

Las complicaciones transoperatorias y posoperatorias siguen siendo las mismas que en cualquier cirugía pélvica y se presentaron en nuestra serie con un porcentaje bajo. La hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus son las dos comorbilidades más frecuentemente asociadas con la enfermedad.⁹

Las variaciones entre el Gleason de la BTRP y la muestra final nos invita a reflexionar sobre la técnica y la acuciosidad con la que se debe analizar la muestra de patología, ya que el porcentaje de correlación es mínimo.¹⁸

En los pacientes a quienes se les realiza linfadenectomía por sospecha de relevos positivos, la correlación fue casi de 100%; estos casos son los pacientes que tuvieron recidiva o márgenes positivos y falla bioquímica, así como valor de Gleason pobemente diferenciados, ya que a mayor agresividad tumoral, es menor la posibilidad de curación y agrava el pronóstico del paciente, con reducción de la sobrevida libre de enfermedad. Queda claro que el intento de curación y el objetivo de aumentar la sobrevida libre de enfermedad, son los

principales objetivos y beneficios de la cirugía radical de la próstata.⁴

La falla bioquímica la podemos definir como un APE inmediato a la cirugía mayor de 0.4 ng/mL o dos elevaciones consecutivas en menos de seis meses respecto al nadir de APE (definiendo como Nadir la cifra de APE posoperatoria menor pero presente en al menos dos muestras en un intervalo de tiempo de un año), sin embargo la evaluación de los pacientes con recurrencia bioquímica es muy compleja y propone un reto mayor al urólogo.^{14-19, 23-26}

Finalmente la tasa de incontinencia se ve reducida dramáticamente con el dominio de la técnica y una enfermedad leve o moderada, la contractura de cuello vesical continúa siendo la secuela postoperatoria con mayor frecuencia presentada, pero no representa un reto técnico para el cirujano y afortunadamente un riesgo quirúrgico bajo para el paciente.^{1,5,7,8,11}

■ CONCLUSIONES

La cirugía radical de la próstata ha demostrado en nuestro centro ser la terapia más utilizada en el tratamiento de la enfermedad órgano confinado. La reproducibilidad de esta técnica y el perfeccionamiento de la misma, ha permitido mejorar tangiblemente tanto en los resultados quirúrgicos (menor estancia intrahospitalaria, reducción de la tasa de complicaciones trans y peri operatorias, mejor control vascular y por lo tanto menor tasa hemo-transfusional y disminución de la hemorragia transoperatoria); como en los resultado oncológicos reflejados en: una mejor selección de los pacientes, reducción de los márgenes positivos,²² identificación temprana de los pacientes de alto riesgo para la progresión metastásica o de enfermedad nodular de los pacientes.

A pesar de que la definición de nadir y falla bioquímica, las guías europeas de la Sociedad de Urología proponen como recomendación tipo A, que todo aquel paciente que presente falla bioquímica, pero sin elevación por arriba de 1.5 ng/mL; que presenten un gammagrafia óseo negativo, pueden ser observados de manera conservadora y tener una vida libre de enfermedad casi equiparable con los pacientes de bajo riesgo. Por lo tanto consideramos que los resultados oncológicos en nuestra serie son altamente satisfactorios y otorgan a nuestro grupo a tratar una buena expectativa de vida, una buena tasa de probabilidad de curación y una vida libre de enfermedad similar a la reportada en centros con gran experiencia en EU o Europa.

Además de que la fusión miccional se respeta en la gran mayoría de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Walsh PC. Anatomic Radical prostatectomy: Evolution of the surgical technique. *J Urol.* 1998 Dec;160(6 Pt 2):2418-24.
2. Richie JP. Radical prostatectomy vs watchfull waiting in early prostate cancer. *BJU Int.* 2005 Nov;96(7):951-2.
3. Aus G, Abbou CC, Bolla M, et al., EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol.* 2005 Oct;48(4):546-51.
4. Van Poppel H. Surgery for T3 prostate cancer. *Eur Urol Suppl.* 2005;4(4):2-14.
5. Graefen M, Walz J, Huland H. Open retropubic nerve-sparing radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2006 Jan;49(1):38-48.
6. Siddiqui SS, Sengupta S, Slezak JM. Impact of patient age at treatment on outcome following radical retropubic prostatectomy for prostate cancer. *J Urol.* 2006 Mar;175(3 Pt 1):952-7.
7. Benoit RM, Nauslund MJ, Cohen JK. Complication after radical prostatectomy. *Urology.* 2000 Jul;56(1):116-20.
8. Raverty V. How to preserve continence after radical prostatectomy. *Eur Urol Suppl.* 2005;4(4):8-11.
9. Begg CB, Riedel CL, Bach PB, et al. Variation in morbidity after radical prostatectomy. *N Engl J Med.* 2002;346:1138-44.
10. Kerr LA, Zincke H. Radical retropubic prostatectomy for prostate cancer in the elderly and the young: complications and prognosis. *Eur Urol.* 1994;25(4):305-11.
11. Hu JC, Gold KF, Pashos PL, Mehta SS. Temporal trends in radical prostatectomy complications from 1991 to 1998. *J Urol.* 2003 Apr;169(4):1443-8.
12. Alibhai SM, Leach M, Tomlinson G. Examining the location and cause of death within 30 days after radical prostatectomy. *BJU Int.* 2005 Mar;95(4):541-4.
13. Mohamad BA, Marszałek M, Brössner C. Radical prostatectomy in Austria: A Nationwide Analysis of 16,524 cases. *Eur Urol.* 2007 Mar;51(3):684-8.
14. Yassepowitch O. Prostate cancer in men with PSA serum <4 ng/ml: Under-diagnosed or over-treated? *Eur Urol.* 2008 Apr;53(4):686-8.
15. Karakiewicz PI, Suardi N, Sharif SF. The search for better prognosis factors for men treated for localized prostate cancer continues. *Eur Urol.* 2008 Apr;53(4):689-90.
16. Ahya SA, Graefen M, Steuber T. Contemporary prostate cancer prevalence among T1c biopsy-referred men with a prostate-specific antigen level < or = 4.0 ng per milliliter. *Eur Urol.* 2008 Apr;53(4):750-7.
17. Freedland SJ, Hotaling JM, Fitzsimons NJ. PSA in new millennium: a powerful predictor of prostate cancer prognosis and radical prostatectomy outcomes-results from search database. *Eur Urol.* 2008 Apr;53(4):758-64.
18. Muntener M. Prognostic significance of Gleason score discrepancy between needle biopsy and radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2008; 53:767-76.
19. Schröder FH, Habbema DF, Roobol MJ. Prostate cancer in Swedish section of ERSPC-evidence of less metastases at diagnosis but not for mortality reduction. *Eur Urol.* 2007 Mar; 51(3):588-90.
20. Maffezzini M, Bossi A, Collette L. Implications of prostate-specific antigen doubling time as indicator of failure after surgery or radiation therapy for cancer prostate. *Eur Urol.* 2007 Mar; 51(3):605-13.
21. Mohler J, et al. Principles of Surgery. National Comprise Cancer Network, 2008; PROS-D.
22. Blute ML, Bostwick DG, Bergstrahl EJ. Anatomic site-specific positive margins in organ-confined prostate cancer and its impact on outcome after radical prostatectomy. *Urology.* 1997 Nov; 50(5):733-9.
23. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA. Natural History of prostration after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA.* 1999 May ; 281(17):1591-7.
24. Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT. Postoperative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Clin Oncol.* 1999 May; 17(5):1499-507.
25. Swindle P, Eastham JA, Ohori M. Do margins matter? The prognosis significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol.* 2008 May; 179(5 Suppl):S47-51.
26. Thompson I, Thrasher JB, Aus G. Guideline for the Management of Clinically Localized Prostate Cancer. *J Urol.* 2007 Jun; 177(6):2106-31.