



Prostatectomía radical retropúbica. Experiencia de 15 años en una institución privada

Elías Zonana Farca,* Antonio Sedano Lozano,† Erick Alejandro Ramírez Pérez,§ Alejandra Zárate Osorno,|| Mauricio García Sainz,¶ José Manuel Athié García**

Resumen

El presente estudio incluye 105 pacientes con cáncer de la próstata clínicamente localizado sometidos a prostatectomía radical retropública neuroconservadora en un hospital privado: 46 pacientes (43.8%) tuvieron cáncer localmente avanzado, 31 pT3a y 8 pT3b. De los 97 pacientes con APE entre 4.1 y 17.5 ng/mL, 42 pacientes (43%) tuvieron pT3. Otros factores de riesgo fueron la palpación de una lesión indurada en el examen digital rectal, la presencia de una área hipoeocoica en la zona periférica del ultrasonido transrectal de la próstata, así como aquellos pacientes que en la biopsia de la próstata tuvieron 2 o más fragmentos positivos, ya que en alto porcentaje de éstos presentaron enfermedad localmente avanzada en la pieza quirúrgica. El tratamiento empleado en los pacientes con pT3a y pT3b fue terapia combinada adyuvante, es decir terapia hormonal entre 18 y 24 meses y radioterapia con acelerador lineal con dosis de 64 a 68 Gy. Aunque el número de casos es pequeño y el tiempo de seguimiento es variable se puede considerar que dicho tratamiento tuvo influencia en la sobrevida libre de falla bioquímica y la sobrevida global.

Palabras clave: Próstata, prostatectomía retropública, experiencia en institución privada.

Summary

The present study includes 105 patients with clinically localized prostate cancer that underwent radical retropubic prostatectomy in a private hospital. 46 patients (43.8%) had locally advanced prostate cancer, 31 pT3a and 8 pT3b. Of the 97 patients with PSA between 4.1 and 17.5 ng/mL, 42 patients (43%) had locally advanced disease (pT3). Risk factors were: positive digital examination, peripheral zone hypo echoic lesion in the prostate ultrasound, 2 or more positive cores in the prostate biopsy related in high percentage with locally advanced disease in the definitive pathology specimen. In patients with pT3a and pT3b the treatment was combined adjuvant therapy with. Androgen-ablative therapy during 18 or 24 months and 64Gy – 68 Gy External beam radiotherapy. Even though the number of patients is still small and the following is changeful, we consider that this treatment have positive value in the biochemical failure free survival rates and the overall survival.

Key words: Prostate, retropubic prostatectomy, experience at private institution.

Abreviaturas

* Coordinador de Urología, Hospital Ángeles Mocel.
 † Urólogo, Hospital Central Militar. Subdirector de Sanidad Militar.
 § Urólogo, Hospital Ángeles Mocel.
 || Departamento de Patología, Hospital Español de México.
 ¶ Servicio de Radioterapia Conformal Tridimensional, Hospital Ángeles Lomas.
 ** Servicio de Anestesiología y Director Médico del Hospital Ángeles Mocel.

Correspondencia:
 Elías Zonana Farca
 Gelati Núm. 29-107. San Miguel Chapultepec 11850. Méx. DF.
 Correo electrónico: dr_zonana@mns.com

Aceptado: 02-03-2011

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actamedica>

CaP: Cáncer de próstata,
 APE: Antígeno prostático específico,
 EDR: Examen digital rectal,
 PR: Prostatectomía radical,
 RT: Tratamiento radioterápico,
 RTA: Radioterapia adyuvante,
 RTS: Radioterapia de salvación,
 MQS: Márgenes quirúrgicos,
 EEP: Extensión extraprostática,
 VS: Vesículas seminales,
 TH: Tratamiento hormonal,
 SVLFB: Sobrevida libre de falla bioquímica,
 SVLRC: Sobrevida libre de recurrencia clínica,
 SVRL: Sobrevida libre de recurrencia local,
 SVG: Sobrevida global,
 CAPSURE: Comité de Investigación y Estrategia para el Cáncer de Próstata,
 ASTRO: Sociedad Americana de Oncología y Radiología Terapéutica,
 EORTC: Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer,
 SWOG: Grupo Oncológico del Sur-Oeste,
 ECOG: Grupo Oncológico Cooperativo del Este,
 RTOG: Grupo Oncológico de Radioterapia,
 PRRNC: Prostatectomía radical retropública neuroconservadora,
 FBQ: Falla bioquímica,
 USTRP: Ultrasonido transrectal de próstata.

En el año 2008, 186,320 hombres fueron diagnosticados con cáncer de la próstata en los EUA, y aproximadamente un tercio de ellos fueron sometidos a prostatectomía radical (PR).¹

La PR, es el único tratamiento que ha demostrado reducir el riesgo de muerte por la enfermedad.² En grandes series en distintas comunidades de los EUA de hombres sometidos a PR, un tercio de ellos tienen márgenes positivos,³ y el 9% de otras series tienen invasión a vesículas seminales.⁴ Los márgenes positivos y la invasión a las vesículas seminales están asociados a un alto riesgo de recurrencia del cáncer, detectada por una elevación temprana del antígeno prostático específico (APE) o falla bioquímica.⁵

En el mes de Noviembre de 1998, durante el XXIV Congreso de la Confederación Americana de Urología y de la XLIX Reunión de la Sociedad Mexicana de Urología, presenté la experiencia del Hospital Central Militar en 89 pacientes consecutivos sometidos a prostatectomía radical retropública del año 1993 a 1998, encontrándose que el 33% de los pacientes tuvieron en la pieza quirúrgica, la enfermedad localmente avanzada (pT3a-pT3b).⁶

OBJETIVOS DEL PRESENTE ESTUDIO

Presentar la experiencia de pacientes con cáncer clínicamente localizado en la próstata, sometidos a prostatectomía radical retropública en una institución privada, evaluando la influencia en el pronóstico, de las variables clínicas y anatomo-patológicas de riesgo, la evolución y seguimiento de los pacientes, el tratamiento de los que tuvieron la enfermedad localmente avanzada (pT3a-pT3b), la sobrevida libre de falla bioquímica, la sobrevida global, muerte por causa específica y otras causas.

MATERIAL

Desde el mes de Noviembre del año 1993 al mes de Abril del año 2009 se analizaron los expedientes clínicos personales de 117 pacientes sometidos a prostatectomía radical retropública, con reporte histopatológico de la pieza quirúrgica, pero sólo se incluyeron para este estudio 105 casos ya que los 12 restantes no tenían datos clínicos consistentes para su evaluación.

Las variables clínicas fueron: edad, examen digital rectal, antígeno prostático específico y fracción libre, aunque este último no se realizó en todos los pacientes. Así mismo se efectuó ultrasonido transrectal de la próstata, valorando el volumen total de la glándula, los hallazgos de la zona periférica y su correlación con el examen digital rectal y los hallazgos en la pieza quirúrgica.

De la biopsia transrectal de próstata, se analizaron los hallazgos de los pacientes en que se tomaron 6, 8 a 12 fragmentos, lado positivo de la biopsia, su correlación con

la etapa patológica y la localización de las lesiones en la pieza quirúrgica.

A todos los pacientes se les efectuó gammagrafía ósea y en algunos tomografía computada pélvica, en particular en los pacientes con variables clínicas de alto riesgo (lesión palpable, calificación de Gleason 7 o más, varios fragmentos positivos de la biopsia, y lesión hipoicoica en la zona periférica en el ultrasonido transrectal).

VARIABLES ANATOMOPATOLÓGICAS. Peso de la pieza quirúrgica que incluía la próstata y las vesículas seminales; localización uni o bilateral de las lesiones, suma de Gleason, la existencia de penetración de la enfermedad en la cápsula prostática, perforación o extensión extraprostática establecida y si ésta era focal o múltiple, invasión a vesículas seminales y el estado de los ganglios de la linfadenectomía pélvica.

La importancia de este informe radica en que todos los pacientes fueron operados por el mismo cirujano (EZF), con la misma técnica quirúrgica; el estudio histopatológico fue realizado por la misma patóloga (AZO), con un mismo formato en todos los casos, y en los pacientes que tuvieron la enfermedad localmente avanzada (pT3a-pT3b) se efectuó tratamiento adyuvante combinado, con la terapia hormonal que se mencionará más adelante, y radioterapia, realizada por el mismo radioterapéuta (MGS).

MÉTODOS

En la técnica de la prostatectomía radical retropública neu-roconservadora efectuada en estos pacientes, se destacan algunos aspectos de la misma, que influyen en los resultados de las potenciales complicaciones tardías de esta cirugía (incontinencia, disfunción eréctil y fibrosis del cuello vesical):

- 1) Sección de los ligamentos puboprostáticos a nivel de su inserción en la próstata, lo que permite su integridad; en este punto hay que tener cuidado de no lesionar los vasos del complejo venoso dorsal que están en íntima relación con los ligamentos puboprostáticos. Por supuesto que el control del complejo venoso dorsal en primera instancia, es fundamental para realizar los siguientes pasos de la cirugía. Cuando existe sangrado la aplicación indiscriminada de puntos para controlar el sangrado va a lesionar la estructura fibromuscular del esfínter externo (*Figuras 1a, 1b, 1c*).
- 2) Sección de la fasia posterolateral o periprostática que permite realizar una técnica intrafasial rechazando lateralmente los paquetes neurovasculares (*Figura 1d*).
- 3) Sección de la uretra membranosa adyacente al apex sin movilizarla (*Figuras 2a, 2b*).
- 4) Plastia del cuello vesical con eversión de la mucosa vesical para efectuar una anastomosis mucosa-mucosa vesico-uretral (*Figura 2c*).

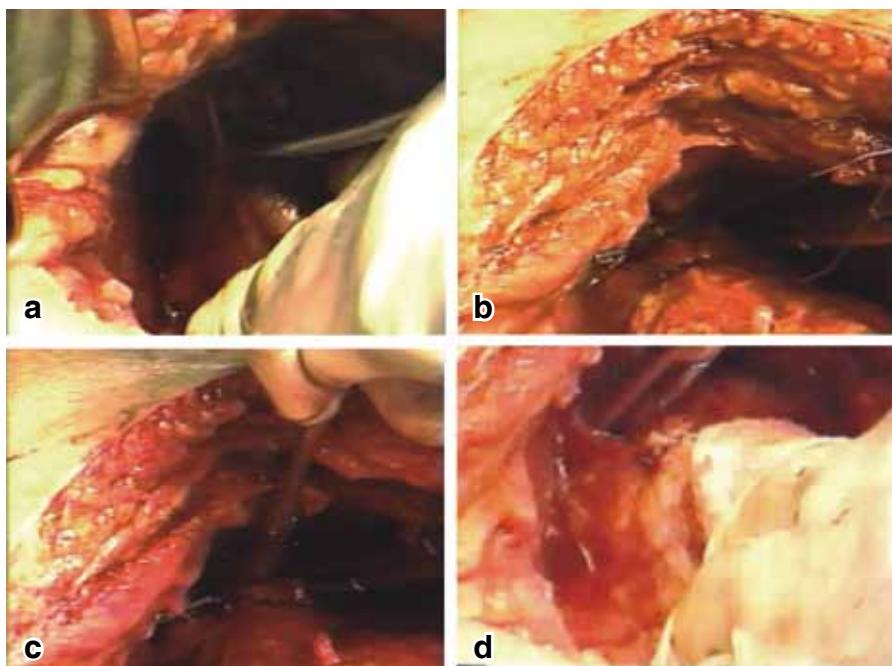


Figura 1 a. Sección de ligamentos puboprostáticos en su inserción en la próstata, **b.** Ligadura del complejo venoso dorsal, **c.** Sección del complejo venoso dorsal, **d.** Sección de la fascia posterolateral.



Figura 2 a y b. Sección de uretra membranosa adyacente al ápex. **2 c.** Plastia de cuello vesical en raqueta con eversión de la mucosa.

A la mayoría de los pacientes se les practicó linfadenectomía bilateral o unilateral del lado de la biopsia cuando sólo estaba involucrado un fragmento.

Para el procesamiento de la pieza quirúrgica, la glándula prostática fue seccionada en montaje completo con cortes transversales cada 3 mm, lo que permite detectar con más seguridad la extensión y tamaño del proceso tumoral.

RESULTADOS

Edad de los pacientes: la edad mínima fue de 47 años y la máxima de 73 años. La mayor frecuencia ocurrió en la

sexta década de la vida. La edad promedio fue de 60.6 años (*Figura 3*).

Antígeno prostático: el valor del APE varió de 0.47 y 17.5 ng/mL con un promedio de 7.42 ng/mL. El mayor número de los pacientes tuvieron APE de entre 4.1 ng/mL y 10 ng/mL (73.3%) (*Figura 4*).

La fracción libre (FL) se realizó en 39 de los 105 pacientes a partir de 1997; de éstos, 31 pacientes tuvieron una fracción libre de < 15% y en 8 pacientes la FL fue de entre 15 y 25%.

Examen digital rectal: en 18 pacientes se palpó una induración unilateral en la glándula prostática (etapa clí-

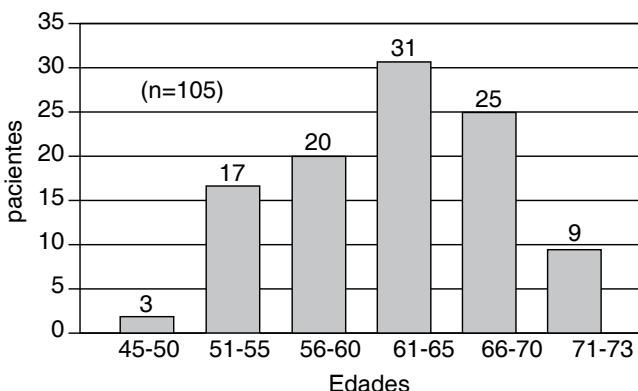


Figura 3. Pacientes por edades sometidos a PRRPNC (Nov 1994-Abr 2009).

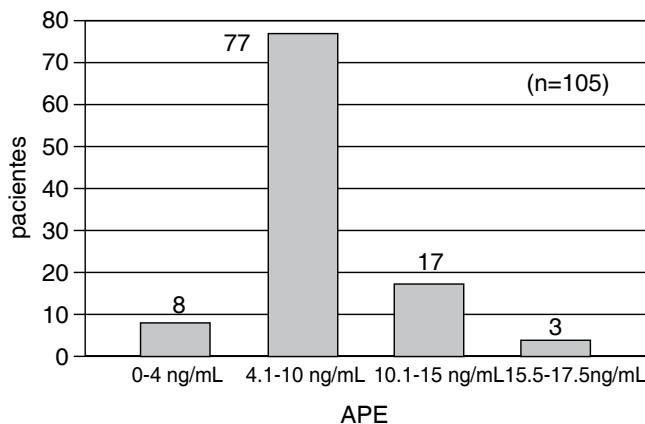


Figura 4. Valores del antígeno prostático.

nica T2a) y en 97 pacientes el examen digital rectal de la glándula fue de características benignas.

Ultrasonido transrectal de próstata: este estudio se efectuó en 93 de 105 pacientes; en 21 pacientes se observó una imagen hipoeocoica en la zona periférica (etapa clínica T2). En 72 pacientes la zona periférica se detectó como homogénea. De los 21 pacientes con una área hipoeocoica en la zona periférica, 18 tuvieron una induración palpable en el EDR y en tres este fue negativo.

De los 18 pacientes con zona hipoeocoica en el USTRP y con evidencia de induración en el EDR sólo 5 tuvieron el cáncer confinado a la glándula prostática en la pieza quirúrgica, y trece pacientes (72%) tuvieron la enfermedad localmente avanzada, 7 pacientes pT3a y 6 pacientes pT3b. Los tres pacientes restantes con área hipoeocoica en el área periférica con tacto rectal sin evidencia de induración tuvieron etapa patológica pT3a.

En resumen, 16 de los 21 pacientes (76%) con área hipoeocoica en zona periférica tuvieron cáncer localmente avanzado en la pieza quirúrgica, 10 pacientes pT3a y 6 pacientes pT3b.

Cuadro I. Pacientes con 101 biopsias.			
No. fragmentos ⁺	pT2	pT3a	pT3b
1	31	1	1
2	20	12	2
+ 2	5	24	5
Total	56	37	8

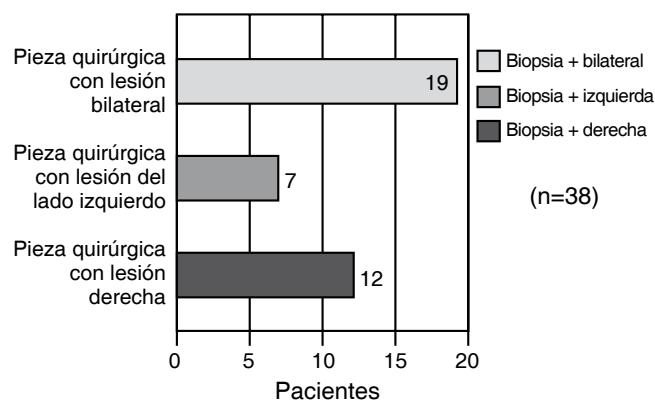


Figura 5. Correlación clínico-patológica: Biopsia preoperatoria vs lesión en pieza Qx.

Biopsia: el diagnóstico histopatológico fue realizado por biopsia transrectal en 101 pacientes y en 4 en los fragmentos de la RTUP. En estos 101 pacientes la biopsia fue de 6 fragmentos en 36 pacientes, de 8 fragmentos en 14 pacientes y de 10 a 12 fragmentos en 54 pacientes. En el cuadro I puede observarse la relación del número de fragmentos positivos y la etapa patológica de la pieza quirúrgica.

De 68 pacientes con 2 o más fragmentos positivos en la biopsia, 43 pacientes (62%) tuvieron enfermedad localmente avanzada, 36 pacientes pT3a y 7 pacientes pT3b.

En 19 pacientes en que la biopsia fue bilateral las lesiones de la pieza quirúrgica igualmente fueron bilaterales; en sólo 7 pacientes con biopsia unilateral izquierda se encontró lesión única del mismo lado en la pieza quirúrgica. Lo mismo ocurrió en 12 pacientes con lesión única derecha en la biopsia con lesiones del mismo lado en la pieza quirúrgica (Figura 5).

Por otro lado, en 26 pacientes con la biopsia positiva del lado izquierdo y 37 pacientes con biopsia positiva del lado derecho, es decir, 63 pacientes con biopsias unilaterales tuvieron lesiones bilaterales en la pieza quirúrgica (Figura 6).

De los 4 pacientes en que el diagnóstico se efectuó en los fragmentos de la RTU, 2 pacientes fueron clínicamente T1a y 2 T1b y en la pieza quirúrgica se evaluaron 3 como pT2 y 1 pT3a. De este grupo 2 pacientes tenían APE de 6.0 y 6.2 ng/mL; se les habían realizado 2 sesiones biopsias

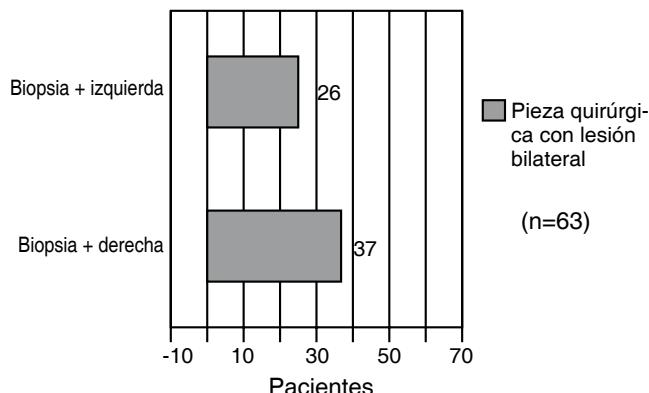


Figura 6. Correlación clínico-patológica: Biopsia preoperatoria vs lesión en pieza Qx.

que fueron negativas; uno de ellos fue catalogado como T1b y patológicamente fue pT3a.

En los otros 2 hombres de este grupo, uno tenía el antecedente de la RTU por hiperplasia benigna y fue resecado por fibrosis de cuello vesical encontrándose foco microscópico de cáncer comprobado por inmunohistoquímica; su APE preoperatorio a la resección de la fibrosis era de 0.47 ng/mL. El otro paciente tenía un APE de 3 ng/m previo a la RTU por hiperplasia benigna, y tuvo varios fragmentos positivos con suma de Gleason 4-3 y patológicamente fue un pT2.

Se realizó así mismo, una correlación del lado uni o bilateral de la biopsia con la localización de las lesiones en la pieza quirúrgica y del número de casos con lesiones únicas o multifocales. De los 101 pacientes sometidos a biopsia preoperatoria, en 82 (81%) se encontraron lesiones bilaterales múltiples en la pieza quirúrgica. En el 60% de los casos la biopsia no identificó la lesión contralateral.

La confiabilidad de los resultados de patología en la biopsia parece ser un factor limitante para asegurar los hallazgos en la pieza quirúrgica de la prostatectomía radical.

El volumen glandular determinado por ultrasonido transrectal varió entre 18 y 90 g. El peso de la pieza quirúrgica (próstata y vesículas seminales) varió entre 20 gramos/mínimo) y 110 gramos (máximo); excluyendo estos dos valores el promedio de las piezas quirúrgicas fue de 43.97 g.

La calificación de Gleason en pieza quirúrgica y su correlación con la etapa patológica puede observarse en el cuadro II.

Correlacionando el valor del antígeno prostático y la etapa clínica con la etapa patológica de la pieza quirúrgica encontramos: de los 105 pacientes estudiados el APE se encontró entre 0 y 4 ng/mL en 8 pacientes, entre 4.1 y 10 ng/mL en 77 pacientes, entre 10.1 y 15 ng/mL en 17 pacientes y entre 15.1 y 17.5 ng/mL en 3 pacientes.

Cuadro II. Calificación de Gleason en pieza Qx y correlación con la etapa patológica.

No. pts	Gleason	pT2	pT3a	pT3b
69	3 + 3	45	22	2
22	3 + 4	10	10	2
12	4 + 3	4	5	3
2	4 + 4	0	1	1
105		59	38	8

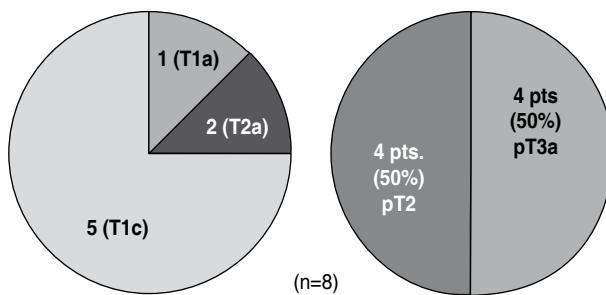


Figura 7. Correlación clínico-patológica: APE<4ng/mL.

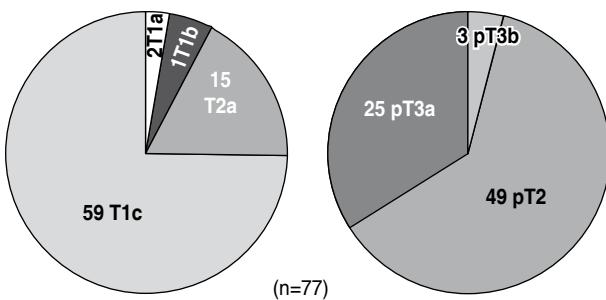


Figura 8. Correlación clínico-patológica. APE 4.1-10ng/mL.

De los 8 pacientes con APE entre 0 y 4 ng/mL, uno se encontraba en etapa clínica T1a y patológicamente fue pT2; 5 en etapa clínica T1c y de éstos, 3 fueron pT2 y 2 pT3a; los 2 pacientes restantes de este grupo tenían etapa clínica T2a y patológicamente fueron pT3a (Figura 7).

De los 77 pacientes con APE entre 4.1 y 10 ng/ml., 59 tenían etapa clínica T1c de los cuales 40 fueron pT2, 17 pT3a y 2 pT3b. Quince de esos 77 pacientes tenían etapa clínica T2a y patológicamente fueron 7 pT2, 7 pT3a y 1 pT3b. Los 3 pacientes restantes, con APE entre 4.1 y 10 ng/mL, tenían clínicamente 2 T1a y 1 T1b y resultaron 2 pT2 y 1 pT3a respectivamente. En forma global, de estos

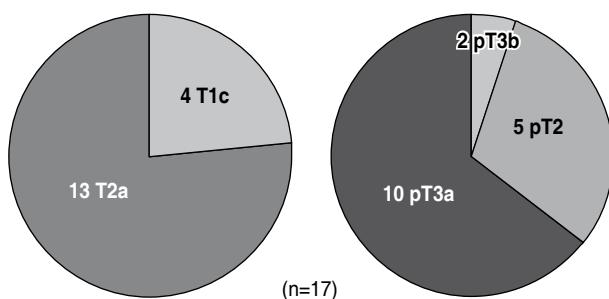


Figura 9. Correlación clínicopatológica: APE: de 10.1 a 15ng/mL.

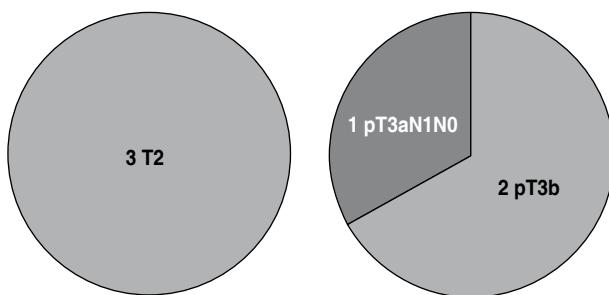


Figura 10. Correlación clínicopatológica: APE de 15.1 a 17.5 ng/mL.

77 pacientes con APE entre 4.1 y 10 ng/mL, 49 fueron pT2, 25 pT3a y 3 Pt3b (*Figura 8*).

De los 17 pacientes con APE entre 10.1 y 15 ng/mL, 4 estaban en etapa clínica T1c y de éstos, 3 fueron pT2 y 1 pT3a. Los 13 restantes tenían etapa clínica T2a y patológicamente 2 fueron pT2, 9pT3a y 2 pT3b. Como puede observarse en la *figura 9*, de los 17 pacientes con estos valores de APE, 5 fueron pT2, 10 pT3a y 2 pT3b.

Finalmente los 3 pacientes con APE entre 15.1 y 17.5 ng/mL (el valor máximo en este estudio), los 3 se consideraron en etapa clínica T2, 1 fue pT3a N1M0 (metástasis microscópica en un ganglio en el estudio en parafina) y 2 fueron pT3b (*Figura 10*).

Correlacionando las variables ya mencionadas puede observarse que de los 105 pacientes diagnosticados a tener un cáncer localizado a la próstata, sólo 59 pacientes (56.2%) el cáncer estuvo confinado a la glándula prostática y en 46 pacientes (43.8%) tuvieron el cáncer localmente avanzado, 38 pacientes en pT3a y 8 con invasión a vesículas seminales pT3b (*Cuadro III*).

Tiempo de cirugía: La prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica uni o bilateral se realizó en un promedio de 3 a 3 ½ horas.

Complicaciones: Sangrado transoperatorio. Una de las complicaciones transoperatorias más frecuentes es el sangrado durante la ligadura y sección del complejo venoso dorsal,

Cuadro III. Prostatectomía radical retropúbica neuroconservadora en 105 pts.

	Etapa clínica No. pts	Etapa patológica		
		pT2	pT3a	pT3b
T1a -	2	2	0	0
T1b -	2	1	1	0
T1c -	68	47	19	2
T2a -	33	9	18	6
Total	105	59	38	8
		59 56.2%	46 43.8%	

tiempo importante en la prostatectomía. En un paciente fue necesario aplicar 3 unidades de paquete globular; en 37 pacientes 2 unidades, en 48 pacientes 1 unidad y en 21 ninguna.

No se presentó ninguna lesión del recto, ni eventos cardiopulmonares.

Complicaciones tardías: a) *Estenosis de la anastomosis uretrovesical*. Ocurre entre la tercera y sexta semana después de retirar la sonda; ocurrió en 5 pacientes (4.6%) que se resolvió con 2 dilataciones con balón uretral en el consultorio.

b) *Disfunción eréctil*. Resulta de la lesión del plexo nervioso pélvico de los paquetes neurovasculares adyacentes a la región posterolateral de la glándula prostática y que proporciona inervación autónoma a los cuerpos cavernosos. En 21 pacientes no se documentó; 26 pacientes tenían disfunción eréctil antes de la cirugía; 46 pacientes recuperaron la función eréctil entre 3 y 18 meses (uso de vasoactivos, sildenafil y/o tadalafilo), 16 pacientes la recuperaron entre 2 y 2 ½ años, que habían recibido terapia adyuvante.

c) *Continencia urinaria*. La mayoría de los pacientes estuvieron continentes al retirar la sonda de Foley; otros recuperaron la continencia dentro de la siguiente semana de haber retirado la sonda. Un paciente estuvo incontinente por 6 meses (2-3 pañales al día) y fue el hombre que tuvo sangrado importante del complejo venoso dorsal y probablemente la aplicación de múltiples puntos para el control del sangrado lesionó el complejo fibromuscular de la uretra y esfínter estriado adyacente. A este paciente se le aplicó Macroplastic submucoso adyacente al esfínter.

ANÁLISIS DE LOS PACIENTES CON CÁNCER CONFINADO A LA GLÁNDULA PROSTÁTICA

En relación a los 59 pacientes con cáncer confinado, 45 están vivos, con su último control en septiembre del año

Cuadro IV. 59 pts con Ca P confinado a la glándula por PRRPNC.

Pacientes con control actual desconocido con APE en su último control en 0.0 ng/mL	
Tiempo entre Qx y último control	
2 pts	9 años
1 pt	7 años
2 pts	6 años
1 pt	6 años
2 pts	3 años
Total 8 pts	

Cuadro V. 59 pts con PPRNC con Ca P confinado.

No. pts	Causa de la muerte	Qx/muerte
1	Infarto miocardio	7 años
1	Ca hepático (Hep B)	5 años
1	Ca de esófago	2 años
1	Carcinoma ductal	4 años

Cuadro VI. 59 pts con Ca P confinado a la glándula por PRRPNC.

Pacientes N (59 pts)	Sobrevida global	Promedio
	Años (a)	
10	> 10 a (16-10)	11.5 a
30	> 5 a (5 a 9½ a)	6.6 a
19	6 m a 4½ a	2.6 a

2009; en 8 se desconoce su control a esta fecha y 4 habían fallecido. Estos 8 pacientes tenían en su último control APE de 0.0 ng/mL, y el tiempo entre su último control y la cirugía se muestra en el cuadro IV.

En este grupo de 59 pacientes, 3 tuvieron falla bioquímica; 1 paciente al año y medio de la cirugía y fallece 2 años después; tuvo un adenocarcinoma ductal. Otro paciente tuvo la falla bioquímica a los 5 años después de la cirugía, detectándose una induración en el examen digital rectal siendo la biopsia positiva, por lo que recibió radioterapia de salvamento; fallece a los 7 años de la cirugía por infarto agudo del miocardio. El tercer paciente con falla bioquímica la presenta a los 6 años de la cirugía, tuvo una lesión focal en el ápex y se mantuvo en observación. Actualmente está vivo, 9 años después de la cirugía con tratamiento hormonal intermitente.

Cuadro VII. 38 pts pT3a 5 muertes.

No. pts (5)	FB	Causa muerte	Sobrevida años (a)	Edad al fallecimiento
1	Sí	Infarto miocardio	10 a	84 a
1	No	Infarto miocardio	10 a	70 a
1	Sí	Hemorragia cerebral	7 a	79 a
1	Sí	Leucemia (pT3 N1 M0)	4 a	74 a
1	No	Se desconoce causa	5 a	69 a

La causa de la muerte y sobrevida después de la cirugía de los 4 pacientes que fallecieron se muestra en el cuadro V.

La sobrevida global de estos 9 pacientes con cáncer confinado se observa en el cuadro VI.

ANÁLISIS DE LOS PACIENTES CON CAP LOCALMENTE AVANZADO

De los 46 pacientes con cáncer localmente avanzado, 38 casos fueron pT3a, es decir con perforación establecida en la mayor parte de los casos focal y en algunos casos multifocal; y 6 pacientes fueron pT3b, es decir con invasión a vesículas seminales.

Los 38 pacientes con pT3a, recibieron tratamiento adyuvante combinado. Las dosis de radioterapia con acelerador lineal fluctuaron entre 64 y 68 Gy, y en los últimos 7 años, ésta fue conformal tridimensional escalonada. Todos los pacientes recibieron el tratamiento con el mismo radioterapeuta (MGS).

El tratamiento hormonal de los pacientes en los primeros 2 años de este estudio fue con flutamida de 250 mg una cada 8 horas por un año. Posteriormente se aplicaron análogos de depósito, inicialmente mensual vía subcutánea y posteriormente trimestral por 18 a 24 meses. La razón para indicar los 24 meses, se basó en administrarla a los pacientes de alto riesgo, es decir aquellos con APE preoperatorio alto, suma de Gleason 7 o más y cuando existía penetración establecida en varios focos o invasión a vesículas seminales.

En este grupo de 38 pacientes con pT3a, hubo 5 defunciones no relacionadas con el cáncer y la sobrevida entre la intervención quirúrgica y el fallecimiento fluctuó entre 4 y 10 años. En el cuadro VII se muestran las causas de la muerte, la sobrevida, así como la edad al tiempo de la muerte.

Hubo 6 pacientes con falla bioquímica la cual ocurrió entre 2 ½ y 4 ½ años después de la cirugía. Dos pacientes no aceptaron tratamiento adyuvante y recibieron terapia de salvamento, uno a los 4 ½ años y otro a los 2 ½ años y medio. La falla bioquímica de los pacientes que recibieron tratamiento adyuvante combinado, han sido tratados con terapia hormonal intermitente (Cuadro VIII).

Cuadro VIII. 38 pts pT3a, 6 pts con FBQ.

No. pts (6)	Tiempo entre Qx y FB	Tx adyuvante	Tx FBQ	Tiempo entre Qx y último seguimiento	Estado actual
1	3½ a	Rtx y TH	THI	5 a	Se desconoce
1	3½ a	Rtx y TH	THI	10 a	Fallece infarto miocardio
			RTS 63		
1	4½ a	No Gy		11 a	Vivo
1	2½ a	Rtx y HT	THI	7 a	Vivo
1	2½ a	Rtx y HT	THI	4 a	Fallece leucemia (pT3N1M0)
			RTS		
1	2½ a	No Tx (Houston)		5 a	Vivo

Cuadro IX. 27 pts PT3a en Tx adyuvante combinado vivos libres de FB.

No. pts N (27 pts)	Años	Promedio
5	10-14 a	13 a
9	5-9 a	7 a
7	3-4 a	3.3 a
4	1-5 a	1.7 a
2	2½ a	

En la actualidad (Septiembre del 2009), 27 pacientes con pT3a, que recibieron terapia adyuvante combinada, están vivos y la sobrevida fluctúa entre 17 años y 1.7 años (*Cuadro IX*).

Los 8 pacientes con pT3b, es decir con invasión a vesículas seminales, que recibieron terapia adyuvante combinada, 4 tuvieron falla bioquímica entre los 2 ½ y 5 ½ años después de la cirugía. Dos pacientes fallecieron, uno a los 6 años (tenía extensión extraprostática multifocal e invasión a ambas vesículas seminales) y otro a los 13 años por el cáncer.

Los pacientes con falla bioquímica han sido tratados con terapia hormonal intermitente. Actualmente 6 de los 8 pT3b, están vivos y con tiempos de sobrevidas entre 3 y 8 años (*Cuadro X*).

En forma global de los 105 pacientes de este estudio, 81 están vivos y con control actual y de éstos, 45 son pT2, 30 pT3a y 6 pT3b. Han fallecido 11 pacientes y se desconoce la evolución de 13 de este grupo de 105 pacientes (*Cuadro XI*).

Cuadro X. 8 pts con pT3b, TH 2 años y RTx 66-68 Gy.

No. pts (8)	Tiempo entre Qx y FBQ	Tx de FBQ	Vivo	Muerto	Fecha entre Qx y último control
1	4 a	THI	--	Sí	13 años
1	2 a ½	THI	--	Sí	5 años
1	5 a ½	THI	Sí	--	8 años
1	5 a	THI	Sí	--	5 años
1	No	--	Sí	--	5 años
1	No		Sí	--	4½ años
1	No		Sí	--	3 años
1	No		Sí	--	3 años

Cuadro XI. 105 pts tratados con PRRPNC.

No. pts N (105)	Etapa patológica	Vivos	Muertes	Se desconoce
59	p T2	45	4	10
38	p T3a	30	5	3
8	p T3b	6	2	0
	Total:	81	11	13

DISCUSIÓN

Para optimizar el plan de tratamiento en un paciente al que se le ha hecho el diagnóstico de cáncer de próstata es importante correlacionar los elementos de riesgo pretratamiento para tener una mayor certeza en la etapificación. Múltiples modelos y algoritmos han sido propuestos y que consideran las variables pretratamiento para etapificar a los pacientes; esto es importante puesto que el urólogo debe discutir con el paciente el riesgo de tener enfermedad localmente avanzada y la necesidad de terapias adyuvantes.

La calidad de vida (continencia urinaria, función sexual y erección) así como los resultados oncológicos son de gran importancia al practicar una prostatectomía radical. El correcto manejo de los ligamentos puboprostáticos, esfínter uretral externo y del paquete neurovascular, son necesarios para evitar alteraciones funcionales del aparato urogenital.

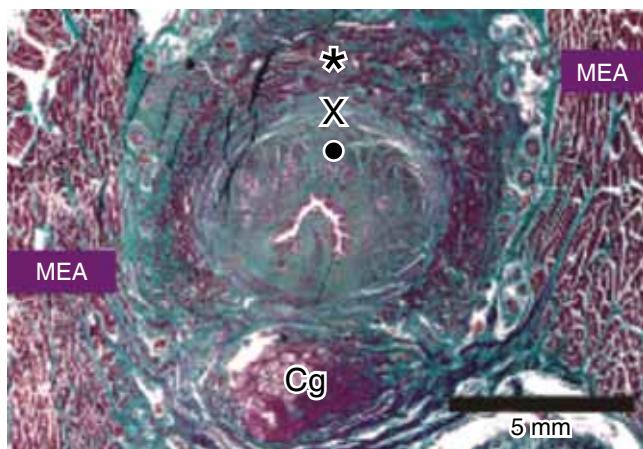
Se han realizado modificaciones a las técnicas de manejo del ápex prostático, preservación del paquete neurovascular, reconstrucción del cuello vesical y de la anastomosis uretrovesical en un esfuerzo para disminuir las complicaciones de la prostatectomía radical.

Los ligamentos puboprostáticos soportan el esfínter uretral externo estriado y preservan la uretra en su posición normal

en el piso pélvico, en forma tal que su estabilidad morfológica y anatómica parece tener un papel importante en la continencia urinaria postoperatoria. Los ligamentos son parte de un largo mecanismo suspensor de la uretra membranosa que la conecta al pubis asegurando la continencia.

En el año 2002 Myers⁷ mostró que el ligamento puboprostático se inserta en la base de la próstata, y el mantener intactas estas estructuras que soportan la uretra, durante la movilización de la próstata, especialmente durante la disección apical parece tener un papel importante. El urólogo debe evitar lacerar o desgarrar y minimizar la movilización de la uretra membranosa, con un manejo meticoloso del tejido periuretral.

El componente más importante responsable de la continencia urinaria postoperatoria es la configuración circular en forma de herradura del esfínter uretral que incluye el músculo estriado y la capa interna longitudinal de músculo liso como se muestra en el siguiente esquema (Figura 11).



MEA: Músculo elevador del ano; * Fibras musculares estriadas; X: Fibras musculares lisas.

Figura 11. Sección de la uretra a nivel caudal de la próstata.

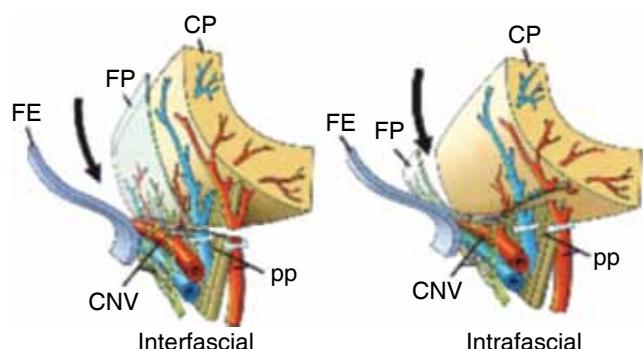


Figura 12. Esquemas de las dos técnicas quirúrgicas de la PRRNC.

En la mayoría de los hombres el paquete neurovascular se sitúa posterolateralmente y simétricamente a la próstata; en algunos casos pueden tener una posición anterolateral, particularmente en hombres con glándulas prostáticas pequeñas.

El paquete neurovascular está localizado entre las 2 capas de la fascia posterolateral o periprostática.

Existen 2 diferentes técnicas de conservación del paquete neurovascular, la estándar interfacial y la técnica intrafascial (Figura 12).

En la técnica intrafascial que es la que la mayoría de los urólogos realizan, se efectúa incisión anterior de la fascia posterolateral o periprostática, lo que permite un plano de disección y liberar la próstata de esta delgada capa que contiene pequeños vasos venosos y entrar en un plano de disección libre entre la cara posterior de la próstata y la cara anterior del recto. Con esta técnica algunos autores consideran que habiendo hecho la disección muy cercana a la cápsula prostática, pudieran impedir al patólogo, al estudiar la pieza quirúrgica al no tener tejido periprostático detectar la extensión extracapsular de un tumor.

El Dr. Epstein del Hospital John Hopkins en Baltimore⁸ procesa sus piezas en montaje completo, con cortes cada 2 a 3 mm. A diferencia de otros patólogos que efectúan cortes cada 5 mm y en cuadrantes (Hospital Metodista en Houston Texas⁹) lo que les permite tener más certeza en detectar enfermedad localmente avanzada por la existencia de perforación capsular y no por la presencia de un margen positivo aislado ya que éste puede ser ocasionado por una escisión inadvertida de la cápsula por el cirujano en un cáncer confinado.

La presencia de células tumorales en el margen entintado de la pieza quirúrgica se considera como MQ+ (Figura 13).

Sin embargo, un MQ+ en un área sin tejido periprostático se considera como MQ+ en un cáncer confinado, indicando que el plano de disección penetró en la cápsula quirúrgica.

Los márgenes quirúrgicos posterolaterales y de la base de la vejiga son los de mayor riesgo; los márgenes apicales

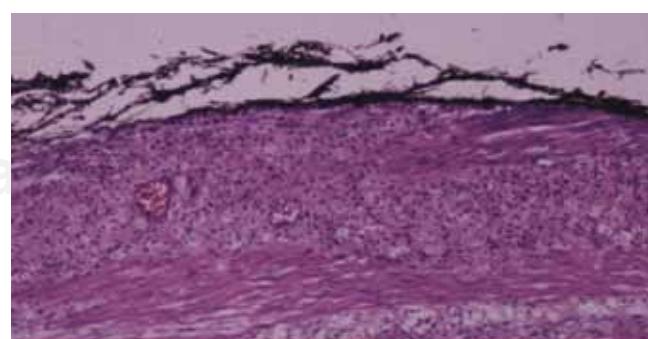


Figura 13. Células tumorales en el margen entintado de la cápsula. Tinción hematoxilina-eosina. 400X.

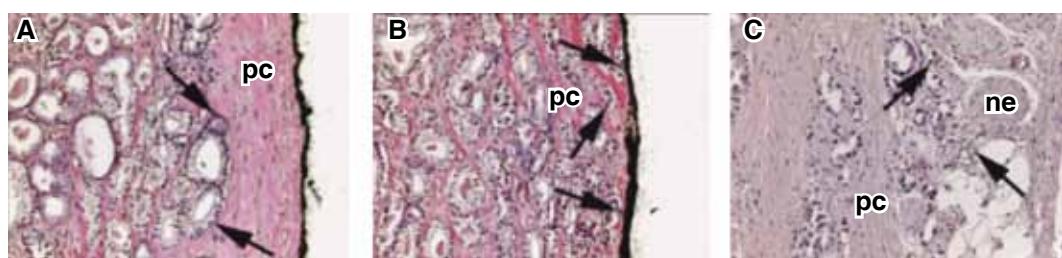


Figura 14. A. Cáncer confinado a la glándula prostática (pT2). B. Cáncer penetrando la cápsula sin perforarla (pT2). C. Extensión extraprostática del cáncer (pT3a). Tinción hematoxilina-eosina. 400X.

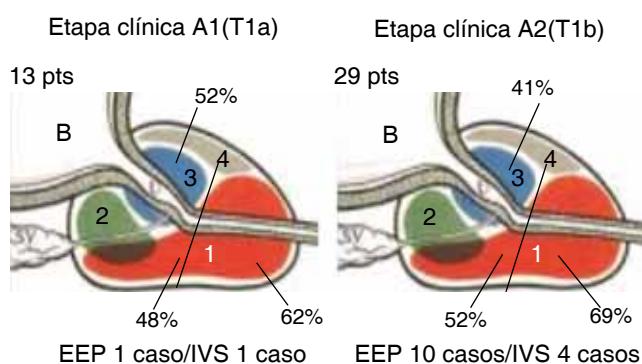


Figura 15. Estudio de 42 piezas Qx de PR en pacientes con antecedentes de RTUP (Hospital Metodista). Hou, Tx.

son los que se presentan con mayor frecuencia, dado que el cáncer tiende a extenderse hacia el ápex, además de que en la parte posterior del mismo está ausente la cápsula lo que facilita la escisión dentro del tumor. Sin embargo, en un estudio del Hospital Metodista, 38% de los sitios de MQ+ fueron en la parte media de la próstata, en forma tal que no sólo el ápex es sitio potencial de escisión.⁹

Stamey describe dos tipos de márgenes positivos: los asociados a la extensión extracapsular del cáncer y los ocasionados por la escisión inadvertida de la cápsula en un cáncer confinado.¹⁰

En algunas series la escisión dentro del cáncer es común, siendo responsable del 61 al 73% de los sitios de MQ+.¹¹

En la mayoría de las series los MQ+ son reportados en los sitios de la extensión extraprostática establecida o perforación capsular (Figura 14).

Hay autores que han mostrado que pacientes con margen quirúrgico positivo sin evidencia de extensión extraprostática establecida, tienen un pronóstico similar a los que tienen el cáncer confinado.^{9,12}

Conocida es la incidencia de la etapa T1 (Etapa A) del cáncer de la próstata en los fragmentos de RTU o enucleación de una hiperplasia prostática en aproximadamente 10% de estos pacientes^{13,14} y de aproximadamente del

25% de los cánceres que eran diagnosticados en los EUA, se encontraban en etapa T1 (etapa A).^{15,16}

En el Departamento de Urología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Baylor y el Hospital Metodista, Houston Texas, estudiaron a 42 pacientes en etapa clínica A (T1) sometidos a prostatectomía radical retropubiana (1985-1989),¹⁷ 13 pacientes tuvieron etapa pA1 (T1a) (5% o menos de los fragmentos de la RTU y suma de Gleason 7 o menos) y 29 pacientes en etapa pA2 (T1b). Ninguno de los pacientes tenía en el examen digital rectal sospecha de cáncer antes de la RTU.

Cáncer residual se encontró en 41 pacientes (98%) en la pieza quirúrgica de la prostatectomía radical. La localización del cáncer residual fue multifocal (76%) periférico (81%) y distal al veru montanus (66%). Cáncer residual se encontró en la zona transicional en el 67% de los casos y en el 90% en la zona periférica (Figura 15).

Interesante es señalar que en 11 casos se encontró extensión extracapsular prostática de los pacientes con etapa A1 (T1a) y en 11 de los de etapa A2 (T1b), y 5 pacientes tuvieron invasión a vesículas seminales, uno en etapa A1 y 4 en etapa A2.

Todos estos hallazgos nos deben recordar que un alto porcentaje del cáncer residual se encuentra en sitios anatómicos no accesibles a las resecciones transuretrales repetidas, ya que en la actualidad están apareciendo informes de realizar RTU en pacientes con sospecha de cáncer de la próstata cuando han tenido una o dos biopsias negativas.

El otro aspecto importante es ofrecer prostatectomía radical a estos pacientes si tienen una expectativa de vida de 10 años o más.

No hay datos clínicos patológicos preoperatorios que puedan predecir la presencia de cáncer de la glándula prostática en sitios específicos de la misma. Como ya se mencionó la confiabilidad de los resultados de patología en la biopsia es un factor limitante para asegurar los hallazgos en la pieza quirúrgica de la prostatectomía radical.

Se ha explorado la terapia de blanco focal con criobaterapia o HIFU como un potencial tratamiento del cáncer localizado de la próstata para disminuir la morbilidad de las terapias radicales. Los tratamientos pudieran ser efec-

tivos si con certeza se localizaran las lesiones dentro de la próstata.

Modificaciones al ultrasonido transrectal de próstata incluyendo imagen del flujo Doppler, eco-realzadores, etc. se han utilizado para detectar la localización del tumor; sin embargo, en estos estudios pasan desapercibidos pequeños focos de la enfermedad.

Por lo tanto, la terapia focal como una alternativa de tratamiento requiere de mejores procedimientos que los actuales para detectar la localización del tumor. La técnica de biopsias extendidas ha mejorado el porcentaje de detección del cáncer de la próstata, pero no hay evidencia de que puedan detectar con certeza la localización del tumor en áreas específicas de la glándula.

Se ha empleado la técnica de biopsias extendidas de 12 o más fragmentos en templete para predecir la localización de las lesiones, comparándolas con los hallazgos de las piezas quirúrgicas en un intento de tener un alto grado de certeza de la localización del cáncer.

En un estudio prospectivo de la Universidad de Michigan Ann Arbor,¹⁸ se efectuaron biopsias extendidas en templete en áreas específicas de la próstata, comparándolas con la localización de las lesiones en la pieza quirúrgica de prostatectomía radical en 281 hombres. El valor predictivo positivo por lado fue alto, 97.3% en el lado derecho y 96.7% del lado izquierdo. El valor predictivo negativo fue bajo, 24.7% para el lado derecho y 31.3% para el lado izquierdo. Ciento cincuenta y ocho pacientes de los 281 fueron considerados a tener enfermedad unilateral sobre la base de la biopsia; sin embargo, sólo 44 pacientes (25.5%) de estos 158 tuvieron enfermedad unilateral en la pieza quirúrgica. Se encontró tumor múltiple multifocal en 217 de las piezas quirúrgicas, esto es el 77% de los 281.

En un estudio de la Universidad del Estado de Wayne, Detroit Michigan,¹⁹ se estudiaron 129 casos consecutivos de pacientes de cáncer de la próstata en etapa clínica T1c, en la biopsia sólo tenían el 40% o \pm 5 mm. De un sólo fragmento positivo, con suma de Gleason \leq 6. En la pieza quirúrgica 110 de estos 129 pacientes (90%) tenían tumor contralateral y en el 57.7% este fue multifocal.

En otro estudio clínico retrospectivo efectuado por Christopher NC y cols. de los Ángeles California²⁰ en 384 pacientes de bajo riesgo (T1c, suma de Gleason \leq 6, APE < 10 ng/mL) con uno o dos fragmentos positivos en el mismo lado de la biopsia, sólo 109 pacientes (28.4%) tuvieron enfermedad unilateral del lado de la biopsia en la pieza quirúrgica de la prostatectomía radical y el 71.6% de pacientes tuvieron enfermedad bilateral.

OPCIONES DE TRATAMIENTO

Existe falta de consensos en el tratamiento de los pacientes con falla bioquímica después de prostatectomía radical.

50% de los urólogos recomiendan observación de los pacientes difiriendo la radioterapia hasta demostrar recurrencia clínica local; 30% recomienda alguna forma de supresión androgénica y un 20% radioterapia.²¹

Los registros del Comité de Investigación Estratégica para el cáncer de próstata/CAPSURE)²² indican que menos del 50% de los pacientes con falla bioquímica posterior a la prostatectomía reciben radioterapia de salvamento: la mayoría recibe terapia hormonal que no ofrece posibilidades de curación.

Por muchos años la radioterapia ha sido empleada en pacientes con cáncer de la próstata en etapa pT3. El tiempo adecuado para su aplicación ha sido motivo de confusión y debates y esto es por la falta de solidez de los estudios retrospectivos que se han realizado, no confiables, en poblaciones heterogéneas no randomizadas.

La radioterapia se ha empleado como tratamiento adyuvante (RTA) 3 meses después de la prostatectomía radical en pacientes con APE detectable postprostatectomía radical y/o con signos patológicos como márgenes quirúrgicos positivos, extensión extraprostática establecida e invasión a vesículas seminales.

Se ha empleado como radioterapia de salvación (RTS) al tiempo de la recurrencia bioquímica o clínica.

Para la mayoría de los urólogos que se enfrentan a un paciente con pT3a postprostatectomía radical, con APE indetectable la estrategia más común es esperar a que el APE alcance un umbral determinado. La Sociedad Americana de Radio-Ontología Terapéutica (ASTRO)²³ considera como punto de corte para iniciar una terapia de salvación 1.5 ng/mL; este abordaje puede colocar al paciente en alto riesgo de metástasis y muerte. Sin embargo, la indicación de la RTS en la forma más temprana, esto es, al inicio de la elevación del APE por arriba de los niveles detectables, 0.2 ng/mL a 0.4 ng/mL, ha mostrado tener los mejores resultados en la sobrevivencia libre de falla bioquímica o clínica.

A la fecha los estudios clínicos no han demostrado que la RTS después de la prostatectomía radical reduzca el riesgo de metástasis o mejore la sobrevivencia global.

Estudios de la Universidad del Johns Hopkins²⁴ mostraron que menos del 20% de los hombres permanecen libres de falla bioquímica dentro de los 5 años siguientes a la RTS lo cual cuestiona la utilidad de este abordaje.

En la estrategia de esperar a la falla bioquímica, aunque los pacientes tienen una inicial superior calidad de vida y pocos recibirían RT, al ocurrir la recaída estarán expuestos a una mayor carga de tratamientos, lo que afectaría su salud y tendrán una peor calidad de vida.

En el año 2005 aparecen los informes de 3 estudios clásicos fase III randomizados para valorar la utilidad de la RTA en pacientes sometidos a prostatectomía radical retropública con MQ+, extensión extraprostática establecida y/o invasión a vesículas seminales.

El estudio EORTC 22911 (Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer) realizado por Bolla y cols,²⁵ el ARO 92-02/AUO AP 09/95, estudio alemán realizado por Wiegel y cols²⁶ y el SWOG 8794 (Grupo Oncológico del Sur Oeste) realizado por Ian Thomson y cols^{27,28} demostraron sin ambigüedad que la RTA fue significativamente mejor que la observación o vigilancia con tratamiento retardado hasta la falla bioquímica (*Cuadro XII*).

Las conclusiones de estos investigadores indican que la RTA después de la prostatectomía radical en pacientes con pT3N0M0, reducen significativamente el riesgo de recurrencia del APE, metástasis y mejoran la sobrevida libre de progresión clínica.

Habiendo hecho estos comentarios que tienen sustento académico, quiero mencionar el análisis de algunos estudios de investigación y clínicos prospectivos randomizados, que apoyan la justificación del empleo de la terapia combinada adyuvante (radioterapia RT y terapia hormonal TH) que se aplicó en mis pacientes con pT3a y pT3b los cuales tuvieron beneficio en la sobrevida libre de falla bioquímica y sobrevida global como ya se describió anteriormente.

Cuadro XII. Estudios randomizados comparando radioterapia adyuvante (RTA) vs observación (O) en pacientes con PR en pT3.		
Estudio	Sobrevida libre de falla bioquímica (RTA vs O) %	Sobrevida libre de progresión clínica (RTA vs O) %
EORTC 22911 Bolla M	74 vs 52.6	85 vs 75.5
ARO 96-02/AUO AP 09/95 Wiegel T	81 vs 50	81 vs 60
SWOG S8794 Thompson IM	61 vs 38	84 vs 69

No hay un papel estándar para la terapia hormonal concomitante en pacientes sometidos a radioterapia adyuvante o de salvamento después de la elevación del APE posterior a la prostatectomía radical.

La supresión androgénica y la RT externa, parecen tener un efecto aditivo sobre el control local por la inducción de apoptosis, como se ha demostrado en estudios de investigación experimental y clínicos.^{29,30}

En estudios experimentales usando tumores de próstata de ratas Dunning R3327-G se demostró una interacción supraaditiva entre la supresión androgénica y la radiación y que el mecanismo es a través de la modulación de la apoptosis. Los efectos eran superiores cuando la supresión androgénica precedía a la radiación.

La supresión androgénica con agonistas LHRH adyuvante o concomitante a la radioterapia ha mejorado significativamente la sobrevida global en pacientes con cáncer localizado o localmente avanzado cuando se ha comparado con la sola radioterapia.

Numerosos estudios clínicos randomizados realizados por la RTOG (Grupo Oncológico de Radioterapia) como son el RTOG 86-10,³¹⁻³³ RTOG 85-31,³⁴ RTOG 92-02,³⁵ así como el EORTC 2283³⁶ (Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer), y en un estudio del doctor D'Amico³⁷ mostraron los beneficios de la combinación de la RT y la TH en la sobrevida libre de enfermedad en los pacientes con cáncer de la próstata en etapa clínica T3, como puede observarse en el *cuadro XIII*.

Finalmente se ha demostrado que la terapia hormonal adyuvante e inmediata a la cirugía radical de la próstata en los pacientes con cáncer de la próstata localmente avanzado, es decir pT3a, pT3b y NI MO, ha sido efectiva en el pronóstico de estos pacientes

En un estudio clínico prospectivo randomizado realizado por el ECOG-EST 3886 (Grupo Oncológico Cooperativo del Este), Messing y Colb³⁸ encontraron que la sobrevida media libre de falla bioquímica y la sobrevida global mejoró significativamente en los pacientes en etapa pT3a, pT3b y en algunos con 1 a 2 ganglios positivos de la linfadenecto-

Cuadro XIII. Beneficios de la TH adyuvante a la RT.				
Estudio	No. pts	Duración de TH	Seguimiento	Sobrevida global RTH+ TH/Observación %
RTOG 86-10	456	4 meses	10 años	43 vs 34
RTOG 92-02	1,554	2 años	5 años	81 vs 70.7
RTOG 85-31	977	Indefinido	10 años	49 vs 39
EORTC 2283	415	3 años	5 años	79 vs 62
D'Amico	206	6 meses	4.5 años	88 vs 78

Cuadro XIV. ECOG-EST 3886, 98 pts etapa clínica T1b-T2 con PR y LPB con ganglios positivos.*

Resultados	Grupo I PR y TH inmediata 47pts	Grupo II PR y observación TH dif 51 pts
Sobrevida media libre de falla bioquímica	13.9 años 22 pts (47%)	2.4 años 44 pts (88%)
Evidencia clínica de recurrencia y APE	13.9 años 19 pts (40%)	4.1 años 38 pts (75%)
Pts fallecidos Muertes por CaP	17 pts (36%) 7 pts (15%)	28 pts (55%) 25 pts (48%)
Sobrevida global	64%	45%

*Seguimiento medio 11.9 años.

mía pélvica bilateral, cuando recibieron terapia hormonal adyuvante inmediata a la prostatectomía radical (orquestomía bilateral o análogos en forma continua), que aquellos que se vigilaron y recibieron la terapia hormonal diferida al tiempo de la falla bioquímica o clínica (*Cuadro XIV*).

Con toda esta información basada en conocimientos científicos, no se puede negar que los tratamientos combinados radioterapia y terapia hormonal adyuvantes a la prostatectomía radical en pacientes con pT3a y pT3b, éstos tienen un mejor pronóstico y constituyen una opción válida.

CONCLUSIONES

En grandes series de la comunidad internacional sometidos a prostatectomía radical por cáncer de la próstata clínicamente localizado, un tercio de estos pacientes tuvieron márgenes positivos en la pieza quirúrgica.

En el presente estudio de 105 pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica en el lapso de 15 años, 46 de ellos, es decir el 43%, tuvieron cáncer localmente avanzado, 38 pacientes con sólo extensión extraprostática establecida pT3a, y 8 con invasión a vesículas seminales pT3b.

Las piezas quirúrgicas fueron procesadas en montaje completo con cortes transversales cada 3 mm y se consideró el cáncer localmente avanzado al demostrarse la perforación capsular o extensión extraprostática y no sólo por la presencia del margen aislado positivo.

El margen positivo es el único factor de riesgo que puede ser ocasionado inadvertidamente por el cirujano.

Márgenes quirúrgicos positivos, extensión extraprostática establecida y/o invasión a vesículas seminales son factores de riesgo para tener falla bioquímica y por lo tanto progresión clínica de la enfermedad.

Los factores de riesgo para tener enfermedad localmente avanzada pT3 en este grupo de pacientes fueron:

El APE preoperatorio fue relevante: De 77 pacientes con APE entre 4.1 y 10 ng/mL, 28, es decir el 36% tuvieron enfermedad localmente avanzada, 25 pacientes pT3a y 3 pacientes pT3b, y de 17 pacientes con APE entre 10.1 y 17.5 ng/mL (fue el valor mas alto) 11 de ellos, es decir el 64% tuvieron Pt3, 9 Pt3a y 2 pT3b.

La presencia de induración palpable aun siendo unilateral en el examen digital rectal y un área hipoecoica en la zona periférica del ultrasonido transrectal fueron factores de riesgo para tener pT3, lo que ocurrió en 16 de 21 pacientes, es decir el 72%.

El número de fragmentos positivos de la biopsia, influyó en la etapa patológica ya que de 68 pacientes con dos o más fragmentos positivos, 43 pacientes, el 62% tuvieron enfermedad localmente avanzada.

De los 101 pacientes sometidos a biopsia, 82 presentaron lesiones bilaterales multifocales (81%) en la pieza quirúrgica; en el 60% de los casos la biopsia no identificó la lesión contralateral.

Por supuesto que la suma de Gleason fue otro factor de riesgo importante; de 36 pacientes con suma Gleason 7 o más, 22 (61%) fueron Pt3, 16 pT3a y 6 pT3b.

Los 46 pacientes con cáncer localmente avanzado fueron sometidos a tratamiento adyuvante combinado, radioterapia y hormonoterapia, empleado desde los primeros pacientes. En los últimos años han aparecido los informes de estudios clínicos randomizados que han probado la utilidad de la radioterapia adyuvante en los pacientes con pT3 postprostatectomía radical, así como los reportes de la radioterapia y terapia hormonal en pacientes con etapa clínica T3, y la aplicación de hormonoterapia adyuvante a la prostatectomía radical en pacientes con cáncer localmente avanzado.

Las evidencias basadas en el conocimiento científico han mostrado que radioterapia y hormonoterapia adyuvantes en la enfermedad pT3, tienen un impacto positivo en la sobrevida libre de falla bioquímica, libre de recurrencia clínica y una mejor sobrevida global y considero que han sido una opción válida para mis pacientes. Sin embargo, estos tratamientos deben ser discutidos con los pacientes y tratados según la preferencia de los mismos.

REFERENCIAS

- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T et al. Cancer statistics, 2008. CA Cancer J Clin 2008; 58: 71.

2. Hill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, Häggman M, Andersson SO, Bratell S et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2005; 352: 1977.
3. Cooperberg MR, Broering JM, Litwin MS, Lubeck DP, Mehta SS, Henning JM et al. The contemporary management of prostate cancer in the United States: Lessons from the Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor (CaPSURE), a national disease registry. *J Urol* 2004; 171: 1393.
4. Klein EA, Bianco FJ, Serio AM, Eastham JA, Kattan MW, Pontes JE et al. Surgeon experience is strongly associated with biochemical recurrence after radical prostatectomy for all preoperative risk categories. *J Urol* 2008; 179: 2212.
5. Swindle P, Eastham JA, Ohori M, Kattan MW, Wheler T, Maru N et al. Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 2008; 179: 147.
6. Zonana FE, Zarate OA y cols. *Prostatectomía Radical. Experiencia a 5 años. XXIV Congreso de la Confederación Americana. Cancún, México. Noviembre 1998. Resumen 240.*
7. Myers RP. Detrusor apron, associated vascular plexus, and avascular plane: relevance to radical retropubic prostatectomy-anatomic and surgical commentary. *Urology* 2002; 59: 472-479.
8. Epstein JI, Pizov G, Walsh PC. Correlation of pathologic findings with progression following radical retropubic prostatectomy. *Cancer* 1993; 71: 3582.
9. Ohori M, Wheeler TM, Kattan MW, Goto Y, Scardino PT. Pronostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 1995; 154: 1818-1824.
10. Stamey TA, Villers AA, McNeal JE, Link PC, Frehiha FS. Positive surgical margins at radical prostatectomy: importance of the apical dissection. *J Urol* 1990; 113: 1166.
11. Ackerman DA, Barry JM, Wicklund RA, Olson N, Lowe BA. Analysis of risk factor associated with prostate cancer extension to the surgical margin and pelvic node metastasis at radical prostatectomy. *J Urol* 1993; 149: 1845.
12. Chang L, Darson MF, Bergstrahl EJ et al. Correlation margin status and extraprostatic extension with progression of prostate carcinoma. *Cancer* 1999; 86: 1775-1782.
13. Sheldom CA, Williams RD, Fraley EE. Incidental carcinoma of the prostate; a review of the literature and critical reappraisal of classification. *J Urol* 1980; 124: 626.
14. Prout GR Jr. Diagnosis and staging of the prostatic carcinoma. *Cancer* 1973; 32: 1096.
15. Schmidt JD, Mettlin CJ, Natarajan N, Peace BB, Beart RW, Winchester DP, Murphy GP. Trends in patterns of care for prostate cancer, 1974-1983: results of surveys by the American College of Surgeons. *J Urol* 1986; 136: 416.
16. Scardino PT. Early detection of prostate cancer. *Urol Clin N Am* 1989; 16: 635.
17. Greene DR, Egawa S, Neerhut G, Flanagan W, Wheeler TM, Scardino PT. The distribution of residual cancer in radical prostatectomy specimens in stage. A Prostate cancer. *J Urol* 1991; 145: 324-329.
18. Schulte RT, Wood DP, Diagnault S, Shah RB, Wei JT. Utility of extended pattern prostate biopsies for tumour localization. *Cancer* 2008; 113: 1559-1565.
19. Barber T, Pansare V, Nikolavsky D, Pontes JE et al. Pathologic characteristic of contralateral prostate cancer among patients with a single positive core. *J Urol* 2006; 175: Abstracts 1573.
20. Scales CD Jr., Durham NC, Christopher LA et al. Can unilateral prostate cancer be reliably predicted based upon biopsy features? *J Urol* 2006; 175: Abstracts 1162.
21. Ornstein DK, Colberg JW, Virgo KS et al. Evaluation and management of men whose radical prostatectomies failed: results of an international survey. *Urology* 1998; 52: 1047-1054.
22. Grossfeld GD, Stier DM, Flanders SC et al. Use of second treatment following definitive local therapy for prostate cancer. *J Urol* 1998; 160: 1398-1404.
23. Cox JD, Gallagher MJ, Hammond EH, Kaplan RS. Radiology and Oncology Consensus Panel. Consensus statements on radiation therapy of prostate cancer: guidelines for prostate re-biopsy after radiation and for radiation therapy with rising prostate specific antigen levels after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1155-1163.
24. Cadeddu JA, Partin AW, DeWeese TL et al. Long-term results of radiation therapy for prostate cancer recurrent following radical prostatectomy. *J Urol* 1998; 159: 173-178.
25. Bolla M, Van Poppel H, Collette L et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomized controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet* 2005; 366: 572-578.
26. Wiegel T, Bohke D, Willich N. Phase III results of adjuvant radiotherapy versus "wait and see" in patients with pT3 prostate cancer following radical prostatectomy (ARO 92-02/AUO AP 0995). *J Clin Oncol* 2005; 23: 165 (abstract no. 3815).
27. Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J et al. Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer, a randomized clinical trials. *JAMA* 2006; 296: 2329-2335.
28. Thompson IM, Tangen CM, Paradelo JM et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: Long-Term followup of a randomized clinical trial. *J Urol* 2009; 181: 956-962.
29. Zietman AL, Prince EA, Nakoor BM, Park JJ. Androgen deprivation and radiation therapy: sequencing studies using the Shionogi in vivo tumor system. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1997; 38: 1067-1070.
30. Joon DL, Hasegawa M, Sikes C et al. Supraadditive apoptotic response of R3327-G rat prostate tumors to androgen ablation and radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38: 1071-1077.
31. Pilepich MV, Sause WT, Shipley WU et al. Androgen deprivation with radiation therapy compared with radiation therapy alone for locally advanced prostatic carcinoma: a randomized comparative trial of the Radiation Therapy Oncology Group. *Urology* 1995; 45: 616-623.
32. Pilepich MV, Winter K, John MJ et al. Phase III Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trial 86-10 of androgen deprivation adjuvant to definitive radiotherapy in locally advanced carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 1243-1252.
33. Roach M, Bae K, Speight J, Wolkov HB, Rubin P, Lee RJ, Lawton C, Valicenti R, Grignon D, Pilepich MV. Short-term neoadjuvant androgen deprivation therapy and external-beam radiotherapy for locally advanced prostate cancer: Long-term results of RTOG 8610. *J Clin Oncol* 2007; 10: 1200.
34. Pilepich MV, Winter K, Lawton CA et al. Androgen Suppression adjuvant to definitive radiotherapy in prostate carcinoma-long term results of Phase III RTOG 85-31. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61: 1285-1290.
35. Hanks GE, Pajak TF, Porter A et al. Phase III trial of long-term adjuvant androgen deprivation after neoadjuvant hormonal cytoreduction and radiotherapy in locally advanced carcinoma of the prostate: The Radiation Therapy Oncology Group Protocol 92-02. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3972-3978.
36. Bolla M, Collette L, Blank L et al. Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomized trial. *Lancet* 2002; 360: 103-108.
37. D'Amico AV, Manola J, Loffredo M, Renshaw AA, DellaCroce A, Kantoff PW. 6 month androgen suppression plus radiation therapy vs radiation therapy alone for patients with clinically localized prostate cancer: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 821-827.
38. Messing EM, Manola J, Yao J, Kiernan M, Crawford D, Wilding G, di'SantAgnese PA, Trump D, on behalf of the Eastern Cooperative Oncology Group study EST 3886. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol* 2006; 7(6): 472-479.