

TRABAJOS CIENTÍFICOS

Prostatectomía radical en el tratamiento del cáncer de próstata*

Radical prostatectomy for the treatment of prostate cancer

Drs. ROBERTO VAN CAUWELAERT¹, CARLOS AGUIRRE A¹, CAMILO SANDOVAL H¹

¹Servicio de Urología. Instituto Oncológico. Fundación Arturo López Pérez

RESUMEN

El cáncer de próstata es una patología prevalente que puede ser manejada con distintas modalidades de tratamiento. La prostatectomía radical es una de las más aceptadas y esta ampliamente validada. Se presenta una revisión retrospectiva de 141 pacientes sometidos a prostatectomía radical por nuestro equipo entre año 1997 y el 2003. Las edades de los pacientes fluctuaron entre 47 y 72 años con un promedio de 62,8. El seguimiento máximo fue de 80 meses con un promedio de 43,5 meses. De los pacientes operados, 104 (73%) se encuentran libres de enfermedad hasta la fecha. En 51 pacientes se decidió agregar radioterapia local por elevación del antígeno prostático o evidencia de compromiso de las vesículas seminales, de ellos 32 (62%) no han vuelto a demostrar actividad tumoral. Tomando en consideración que todos los pacientes tenían enfermedad órgano confinada al momento de diagnóstico, los parámetros que más influyeron en el resultado fueron tanto el score de Gleason como el valor preoperatorio del A.P.E.

PALABRAS CLAVE: **Cáncer de próstata, prostatectomía, score de Gleason, antígeno prostático específico**

SUMMARY

Background: Radical prostatectomy is one of the most accepted treatments for prostate cancer and it is widely validated. Aim: To report the experience with radical prostatectomy. Material and methods: Retrospective revision of 141 radical prostatectomies performed by our team between 1997 and 2003, to patients with disease confined to the prostate. Results: The age of patients ranged from 47 to 72 years. The mean follow up was 43,5 months with a maximum of 80 months. One hundred and four patients (73%) are free of disease. In 51 patients, the treatment was completed with radiotherapy due to elevation of the prostate specific antigen or evidence of seminal vesicle infiltration. Of these, 32 (62%) patients do not have evidence of disease activity up to the moment. A prostate specific antigen of less than 10 ng/ml and a Gleason score of less than 6 were associated with better surgical results. Conclusions: Radical prostatectomy is a good surgical treatment for prostate cancer. Prostate specific antigen and Gleason score were prognostic indicators in these patients.

KEY WORDS: **Prostate cancer, prostatectomy, Gleason score, prostate specific antigen**

*Recibido el 14 de Junio de 2005 y aceptado el 24 de Febrero de 2006.
e-mail: camilosh@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es una patología frecuente que en nuestro país corresponde a la segunda causa de muerte por cáncer¹. La incorporación y uso masivo del antígeno prostático específico (A.P.E), la educación de la comunidad y el control cada vez más frecuente de la población de riesgo ha permitido un aumento en el diagnóstico precoz de esta patología. Esto ha determinado que un gran número de pacientes sea candidato a un tratamiento curativo.

Actualmente existen diversas opciones que permiten tratar esta patología: la cirugía radical, la radioterapia y la braquiterapia.

Todas estas opciones son utilizadas en pacientes portadores de enfermedad órgano confinada, con resultados oncológicos y tasas de complicaciones similares.

La prostatectomía radical por vía suprapúbica es una de las más aceptadas y esta ampliamente validada. Esta técnica permite además realizar tratamientos complementarios en caso de que se demuestre una falla posterior en el control total de la enfermedad. Es así como se ha demostrado que agregar radioterapia en pacientes con enfermedad remanente postcirugía permite lograr sobrevida libre de enfermedad en grupos seleccionados².

En la Fundación Arturo López Pérez a todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata órgano confinado se les ofrece esta técnica. Se excluye a los pacientes con contraindicaciones quirúrgicas y a los pacientes mayores de 70 años, en quienes se plantea la radioterapia como tratamiento único.

Con la intención de conocer los resultados oncológicos que esta técnica quirúrgica ha tenido en nuestros pacientes se plantea la siguiente revisión.

Se pretende además evaluar parámetros preoperatorios y de que manera influyen tanto en los resultados como en el requerimiento de tratamiento asociados postoperatorios.

Con estos objetivos se plantea el siguiente trabajo retrospectivo.

MATERIAL Y MÉTODO

Se presenta una revisión retrospectiva de todos los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma prostático órgano confinado diagnosticado por una biopsia transrectal y sometidos a una prostatectomía radical por nuestro equipo entre los años 1997 y 2003.

En todos los casos se registraron datos generales del paciente. Se contó además con una de-

terminación de A.P.E. preoperatoria y fueron sometidos a un estudio de diseminación preoperatorio que constó de una tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis además de un cintigrama óseo. Finalmente en todos ellos se realizó una linfadenectomía de estadiaje. Con esta información se determinó si la enfermedad estaba órgano confinada, sin considerar volumen ni estadio tumoral.

Se efectuó una prostatectomía radical retro-pública clásica según la técnica descrita por Patrick Walsh. En todos los casos se realizó biopsia rápida intraoperatoria de los bordes de sección a nivel del apex y el cuello vesical.

Los pacientes fueron dados de alta al tercer o cuarto día con sonda uretra vesical la que se retiró en general entre el quinto y el séptimo día postoperatorio. No se utilizó profilaxis antiembólica en ninguno de nuestros pacientes.

Se analizó la biopsia postoperatoria consignando Score de Gleason. Se registró la presencia de compromiso de márgenes y/o vesículas seminales en la pieza además de la existencia o no de metástasis linfáticas.

El seguimiento clínico se basó en la determinación del A.P.E. cada tres meses durante el primer año y bianuales posteriormente.

Ante la ausencia de complicaciones los pacientes solo se mantuvieron con controles regulares sin recibir ninguna terapia complementaria.

La presencia de vesículas seminales comprometidas o de micro metástasis ganglionares en la biopsia definitiva determinó que se agregara radioterapia postoperatoria inmediata, independiente de los valores del A.P.E., lo que quedó consignado.

En los pacientes considerados como curados se definió la recidiva de enfermedad como la presencia de dos alzas sucesivas del valor del A.P.E. en el tiempo, independiente del valor absoluto de este. En los casos en los que se presentó alza del A.P.E. se planteó una radioterapia complementaria. Finalmente se evaluó el estado del paciente al momento del término del estudio tanto si se encontraba libres de enfermedad (valores de A.P.E <0,02), con recidiva bioquímica demostrada o bien si había fallecido por la enfermedad.

Se comparó la presencia de recidiva bioquímica según si los pacientes presentaban valores de A.P.E. preoperatorio superior o inferior a 10 ngr/ml. Se comparó además la presencia de recidiva bioquímica según si el Score de Gleason era de bajo grado (6 o menos) de grado intermedio (7) o de alto grado (8 y más). Se utilizó el chi cuadrado para validar las diferencias, considerando significativo un p menor de 0,05.

Se registró también información subjetiva sobre el grado de satisfacción de los pacientes, la calidad de sus erecciones en el postoperatorio y la presencia de incontinencia urinaria.

RESULTADOS

Durante el período estudiado se realizaron 198 prostatectomías radicales en la Fundación Arturo López Pérez. De estos, se pudo obtener la información completa en 141 pacientes, lo que da un 72,3% de adherencia al seguimiento programado. Los otros 57 pacientes están vivos (información obtenida del registro civil) pero no siguen controles en esta institución en su mayoría debido a que residen en regiones.

No hubo mortalidad operatoria y las principales complicaciones registradas en el perioperatorio inmediato fueron dos lesiones suturadas de recto y solo un episodio demostrado de tromboembolismo pulmonar. En dos pacientes se registró una estenosis de cuello vesical que requirió tratamiento quirúrgico en el post operatorio tardío.

Las edades de los pacientes fluctuaron entre 47 y 72 años con un promedio de 62,8. El seguimiento máximo fue de 80 meses con un promedio de 43,5 meses.

En el estudio preoperatorio 98 pacientes tenía un A.P.E menor de 10 ngr/ml y hubo 44 pacientes con más de 10 ngr/ml (Tabla 1) con valores que fluctuaron entre 10,2 y 24 ngr/ml.

Del total de las piezas quirúrgicas estudiadas se demostró compromiso de los márgenes de sección en 57 pacientes evolucionando con falla bioquímica 37 de ellos. 25 pacientes operados desarrollaron falla bioquímica aunque no hubo compromiso de los márgenes.

Setenta y dos pacientes (51%) han mantenido un antígeno indetectable en el seguimiento a largo plazo. Estos pacientes no requirieron tratamientos complementarios encontrándose libres de enfermedad hasta la fecha con A.P.E. menor a 0,02 ngr/ml.

Cincuenta y un pacientes fueron sometido a radioterapia postoperatoria con el diagnóstico de recidiva bioquímica, de estos se han mantenido libres de enfermedad hasta la fecha 32 (62%).

Tabla 1
VALOR DEL ANTÍGENO PROSTÁTICO PREOPERATORIO

A.P.E preoperatorio	Menor de 10 ngrs/ml	Mayor de 10 ngrs/ml
Número pacientes	98	43

Definiendo que al momento del termino del estudio hay 104 (73%) pacientes sin evidencias detectables de enfermedad.

En los pacientes que tenían un A.P.E menor o igual a 10 ngr/ml el 62% se mantuvo libre de enfermedad con la prostatectomía radical versus solo un 23% en pacientes con A.P.E. mayor de 10 ngr/ml, existiendo recidiva bioquímica en el 38% de los pacientes con A.P.E menor o igual a 10 ngr/ml y en el 77% de los con valores mayores a 10 ngr/ml. Estas diferencias fueron significativas con un p=0,001 (Tabla 2).

Con respecto al Gleason, en los pacientes con un score de 6 o menos el 67% no tuvo recidiva bioquímica. En cambio los pacientes con score 7, considerado moderado, el 45% se mantuvo libre de enfermedad y con score de 8 o más la probabilidad de mantenerse libre de enfermedad fue de solo 13%. Estas diferencias fueron significativas con un p=0,001 (Tabla 3).

Al analizar la relación entre el Gleason y el A.P.E. podemos ver que en pacientes con Gleason de 6 o menos y además antígeno menor a 10 ngr/ml el 74% se mantienen sanos solo con la cirugía (Tabla 4).

Por otro lado todos los pacientes con A.P.E mayor a 10 ngr/ml y score de 8 o más, presentaron recidiva bioquímica, diferencias que también tuvieron significancia estadística con un p=0,001 (Tabla 5).

En esta serie se comprobaron dos fallecimientos y están en relación al avance del adenocarcinoma prostático. En ambos casos se constato una resistencia a la terapia hormonal varios meses an-

Tabla 2
RESULTADOS DE LA CIRUGÍA RADICAL SEGÚN VALOR DEL ANTÍGENO PREOPERATORIO

Antígeno prostático preoperatorio	Libre de enfermedad	Recidiva bioquímica
Menor a 10ngr/ml	62%(62)	38%(36)
Mayor a 10ngr/ml	23%(10)	77%(33)
Total	52%(72)	48%(69)

Tabla 3
RESULTADOS DE LA CIRUGÍA RADICAL SEGÚN EL SCORE DE GLEASON

Score de Gleason	Libre de enfermedad	Recidiva bioquímica
Gleason 6 o menos	67%(50)	33%(25)
Gleason 7	45%(19)	55%(23)
Gleason 8 o más	13%(3)	87%(21)

Tabla 4

RESULTADOS DE LA CIRUGÍA RADICAL SEGÚN SCORE DE GLEASON EN PACIENTES CON ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO PREOPERATORIO MENOR DE 10 ngr/ml

	Pacientes con A.P.E menor de 10 ngr/ml	
	Libre de enfermedad	Recidiva bioquímica
Gleason 6 o menos	74%	26%
Gleason 7	55%	35%
Gleason 8 o más	20%	80%

Tabla 5

RESULTADOS DE LA CIRUGÍA RADICAL SEGÚN SCORE DE GLEASON EN PACIENTES CON ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO MAYOR DE 10 ngr/ml

	Pacientes con A.P.E mayor de 10 ngr/ml	
	Libre de enfermedad	Recidiva bioquímica
Gleason 6 o menos	40%(6)	60%(9)
Gleason 7	23%(3)	77%(10)
Gleason 8 o más	0	100%(13)

tes del deceso y sus Score de Gleason eran elevados.

En relación a la continencia la mayoría de los pacientes tuvo una recuperación total en un período de 4 a 6 semanas, aunque en algunos, esta se consiguió 8 meses después de la cirugía. Tenemos registrados solo 2 pacientes con incontinencia total. En estos pacientes se demostró una vejiga con alteración de la *compliance*, con un esfínter activo. En un paciente se reconoció clínicamente la presencia de una inestabilidad vesical en el preoperatorio lo que fue confirmado por urodinamia. A este paciente se le realizó una enterocistoplastia en concomitancia con la cirugía de próstata.

Con respecto a la respuesta sexual, no hubo un registro sistemático de los datos lo que dificultó recuperar la información. Solo se dispone información de 80 pacientes de los cuales 52 (65%) refieren erecciones espontáneas o con el uso de terapia medicamentosa oral.

DISCUSIÓN

En esta serie los pacientes que presentan A.P.E. menor de 10 ngr/ml y Score de Gleason menor o igual a 6 tuvieron resultados significativamente mejores lo que concuerda con la experiencia de otros grupos, donde la cirugía como único tratamiento ha demostrado una curación superior al 70%. Por el contrario los pacientes con A.P.E. superior a 10 ngr/ml y Gleason mayor o igual a 8 la prostatectomía por si sola no logra curarlos y por ello sería recomendable agregar tempranamente radioterapia, con lo que se beneficiaría un grupo de ellos evitando la recidiva local. Si a pesar de esto su antígeno no se hace indetectable el uso de terapia hormonal ha sido la regla en nuestro grupo.

En otros centros la falla bioquímica se determina cuando los niveles de A.P.E. son de 0,2 o incluso 0,4 ngr/ml^{3,4} lo que difiere de nuestra posición,

que consideramos falla, cuando asistimos a 2 alzas consecutivas, independiente de su valor. Esta actitud más agresiva podría explicar un éxito mayor de curación al agregar radioterapia en pacientes con falla bioquímica (62%) en contraste con lo comunicado en series internacionales que muestra un 50%^{2,11} de curación al aplicar radioterapia en estos pacientes.

La presencia exclusiva de márgenes quirúrgicos comprometidos en la pieza operatoria, no justifica en nuestra opinión el indicar terapias complementarias, sin embargo, si este compromiso se detecta durante el acto quirúrgico nos sentimos autorizados a aumentar las zonas de corte^{5,6,7,8}.

En casos de compromiso de vesículas seminales o lesiones ganglionares (microscópicos), independiente del A.P.E. nos parece razonable el uso de radioterapia en el postoperatorio inmediato¹¹.

La linfadenectomía de estadiaje ha demostrado la existencia de metástasis microscópicas en sólo dos pacientes de nuestra serie. Sin embargo creemos que es importante su realización, ya que no aumenta sustancialmente el tiempo quirúrgico ni la morbilidad y por el contrario el efectuarlo asegura que la etapificación esta correcta y confirma que el paciente tiene una enfermedad órgano confinada.

La continencia no ha sido un problema en esta serie y solo registramos incontinencia en 2 pacientes portadores de una vejiga con alteración de la *compliance*. La pesquisa de esta situación preoperatoriamente, en un tercer paciente nos permitió planificar la prostatectomía junto a una ampliación vesical, obteniéndose una buena continencia en el postoperatorio. Los antecedentes preoperatorios deben alertar al equipo quirúrgico para planificar la cirugía adecuadamente.

El empleo de la misma técnica quirúrgica para la conservación de la potencia ha arrojado resultados disímiles. Creemos que independiente de la

conservación de las bandeletas, el resultado se ve influido por factores vasculares hasta la fecha poco estudiados, por ello desde hace dos años comenzamos a utilizar precozmente terapia oral para estimular la erección. Llamamos la atención a los factores vasculares ya que los pacientes de edades avanzadas han tenido peores resultados que los más jóvenes.

Esta técnica quirúrgica ha demostrado en nuestro grupo, una baja morbilidad no registrando mortalidad y es el único tratamiento capaz de lograr A.P.E. indetectable que nos asegure curación en el postoperatorio de los pacientes.

De esta forma podemos señalar que la prostatectomía radical, es una buena elección para tratar a los pacientes portadores de adenocarcinoma prostático órgano confinados en especial a aquellos pacientes con A.P.E menor de 10 ngr/ml y Gleason bajo. En Aquellos con A.P.E. mayor de 10 ngr/ml y Gleason alto es probable que requieran aplicación de radioterapia e incluso hormonoterapia en el postoperatorio para mejorar el pronóstico.

REFERENCIAS

1. Vives A, Valdivia G, Marshall. Recent changes in prostate cancer mortality in Chile. Trends analysis from 1955 to 2001. *Rev Med Chil*, 2004; 132: 579-587.
2. Pisansky TM, Kozelsky TF, Myers RP, Hillman DW, Blute ML, Buskirk SJ. *et al.* Radiotherapy for isolated serum prostate specific antigen elevation after prostatectomy for prostate cancer. *J Urol*, 2000; 163: 845-850.
3. Amling CL, Bergstralh EJ, Blute ML, Slezak JM and Zincke H. Defining prostate specific antigen progression after radical prostatectomy: what is the most appropriate cut point? *J Urol*, 2001; 165: 1146-1151.
4. Critz F, Williams WH, Holladay CT *et al.* Post-treatment PSA < or =0.2 ng/mL defines disease freedom after radiotherapy for prostate cancer using modern techniques. *Urology*, 1999; 54: 968-972.
5. Blute ML, Bergstralh EJ, Iocca A, Scherer B and Zincke H. Use of Gleason score, prostate specific antigen, seminal vesicle and margin status to predict biochemical failure after radical prostatectomy. *J Urol*, 2000; 165: 119-125.
6. Epstein JI. Incidence and significance of positive margins in radical prostatectomy specimens. *Urol Clin North Am*, 1996; 23: 651-656.
7. Grossfeld GD, Chang JJ, Broering JM, Miller DP, Yu J, Flanders SC *et al.* Impact of positive surgical margins on prostate cancer recurrence and the use of secondary cancer treatment: data from the CaPSURE database. *J Urol*, 2000; 163: 1171-1177
8. Blute ML, Bostwick DG, Bergstralh EJ, Slezak JM, Martin SK, Amling CL *et al.* Anatomic site-specific positive margins in organ-confined prostate cancer and its impact on outcome after radical prostatectomy. *Urology*, 1997; 50: 733-741.
9. Roehl KA, Han M, Ramos CG, Antenor JA, Catalona WJ. Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results. *J Urol*, 2004; 172: 910-914.
10. Lee HM, Solan MJ, Lupinacci P, Gomella LG, Valicenti RK. Long term outcome of patients with prostate cancer and pathologic seminal vesicle invasion (pT3b):effect of adjuvant radiotherapy. *Urology*, 2004; 64: 84-89.
11. Perez CA, Michalski JM, Baglan K, Andriole G, Cui Q, Lockett MA. Radiation therapy for increasing prostate-specific antigen levels after radical prostatectomy. *Clin Prostate Cancer*, 2003; 1: 235-241.
12. López L, López JC, Croxatto H, Morales C, Store E. Prostatectomía radical retropública 10 años de experiencia clínica. *Rev Chil Urol*, 2002; 64: 29-34.