

# Prostatectomía radical laparoscópica en modelo animal

## Laparoscopic radical prostatectomy in the canine model

Dres. Villamil, A.W.;  
Jurado, A.;  
Giúdice, C.;  
Martínez, P.;  
Daels, F.;  
Damia, O.

La prostatectomía radical es un de tratamiento no exento de complicaciones entre las que se destacan el sangrado intraoperatorio, la incontinencia de orina y la disfunción eréctil. Desde el año 1998 Vallancien y col. desarrollan esta técnica rutinariamente en forma laparoscópica. Esto motivó a varios centros a su desarrollo, con el objetivo de reducir la morbilidad operatoria respetando los mismos principios oncológicos. Nosotros realizamos este trabajo con el objeto de verificar la reproducibilidad de la técnica de prostatectomía radical laparoscópica en caninos, como paso previo a su realización en humanos.

El estudio se llevó a cabo en el Instituto de Ciencias Básicas y Medicina Experimental (ICBME) del Hospital Italiano de Buenos Aires. Se utilizaron 10 perros adultos y en cada experiencia se registraron los tiempos de los distintos pasos quirúrgicos, la tensión arterial media, la pérdida de sangre, la indemnidad de la anastomosis uretro vesical las complicaciones intra quirúrgicas y la evolución post operatoria.

Los diez animales sobrevivieron a la cirugía y todos fueron terminados por vía laparoscópica. Luego de este trabajo podemos decir que la prostatectomía radical laparoscópica en caninos es un procedimiento reproducible en un tiempo aceptable, con escasas pérdidas de sangre y mínimas complicaciones intra operatorias. Y que pese a ser una cirugía más sencilla que en el hombre, podría brindar las habilidades y la confianza necesaria para su desarrollo en humanos.

**PALABRAS CLAVE:** Cancer de próstata; Prostatectomía; Laparoscopia; Modelo canino.

The radical prostatectomy is a procedure which is not free of possible complications such as intra-operative bleeding, urinary incontinence and erectile disfunction. Since 1998 Vallancien et al. routinely perform this technique by laparoscopic means, this motivated its development in various medical centers with the object of reducing the operator morbidity respecting the same oncological principles of open surgery. Our main objective in performing this study was to verify the feasibility of reproducing laparoscopic radical prostatectomy in dogs, as previous step to its clinical application.

The study was carried out in the *Instituto de Ciencias Básicas y Medicina Experimental* (ICBME) of the *Hospital Italiano de Buenos Aires*. Ten adult dogs were utilized and record was kept in each experience of the time taken in different surgical steps, the media blood pressure, blood loss, watertight of the vesicouretral anastomosis, intraoperative complications and posoperative outcomes.

All ten animals survived surgery and all of them were completed laparoscopically. Concluded this work we can say that laparoscopic radical prostatectomy in dogs can be reproduced within acceptable time limits, with little blood loss and minimal complications. Even though this surgery is much simpler than with men, it could provide the abilities and self confidence necessary to perform the procedure in humans.

**KEY WORDS:** Prostate cancer; Prostatectomy; Laparoscopy; Canine model.

## INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma de próstata es la neoplasia diagnosticada con mayor frecuencia en los varones representando el 20% de todos los diagnósticos de cáncer. A su vez es la segunda causa de muerte por cáncer siendo responsable del 11% de las mismas.<sup>1</sup>

El advenimiento del antígeno prostático específico (PSA) ha sido asociado con un aumento de su incidencia.<sup>2</sup> Diagnosticándose en los Estados Unidos 200.000 nuevos casos por año.<sup>3</sup>

Cuando el tumor se encuentra confinado a la glándula, en pacientes con una expectativa de vida superior a los 10 años, la prostatectomía radical es un tratamiento de elección.<sup>4</sup> De los pacientes sometidos a una prostatectomía radical, en estadio T1-T2 (órgano confinado) el 77-83% se encuentran libres de progresión de la enfermedad a cinco años.<sup>5</sup>

Este es un tratamiento no exento de complicaciones entre las que se destacan: el sangrado intra operatorio, la incontinencia de orina y la disfunción eréctil. Esta última íntimamente relacionada con el estado de las erecciones previas a la cirugía y la correcta preservación de las estructuras neuro vasculares involucradas en la erección, las cuales son frecuentemente dañadas durante la disección quirúrgica.

La edad promedio de las distintas series Americanas de prostatectomía radical es hoy de 60 años. Varones activos que esperan volver rápido a sus trabajos sin complicaciones ni dolor.<sup>3</sup>

Desde el año 1998 *Vallancien y col.* desarrollan esta técnica rutinariamente en forma laparoscópica en Francia, con resultados muy alentadores.<sup>6-7</sup> Actualmente son varios los centros en el mundo que se encuentran desarrollando esta técnica quirúrgica.

Los objetivos de la cirugía laparoscópica son: reducir la morbilidad peri operatoria, disminuyendo el sangrado, reduciendo el tiempo de internación, permitiendo el retiro precoz de la sonda vesical y que el paciente retorne más rápidamente a sus tareas habituales en comparación con la cirugía convencional. Por otro lado gracias a una mejor visualización del campo quirúrgico, debido a la magnificación de la óptica y su maniobrabilidad permite una cirugía más precisa. Pudiendo ayudar a conservar las estructuras neuro vasculares y mejorando la anastomosis uretro vesical.<sup>8</sup> Todo esto respetando los mismos principios oncológicos que la cirugía a cielo abierto.

El propósito de este trabajo es verificar la reproducibilidad de la técnica de prostatectomía radical laparoscópica en caninos, como un paso previo a su realización en humanos.

## OBJETIVOS

1. Valorar la factibilidad del procedimiento quirúrgico.
2. Describir los tiempos de cada paso quirúrgico y las complicaciones intra quirúrgicas derivadas del procedimiento.
3. Describir la evolución post operatoria de cada uno de los animales.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en el Instituto de Ciencias Básicas y Medicina Experimental (ICBME) del Hospital Italiano de Buenos Aires. Previa presentación y aprobación del protocolo de investigación experimental N° E/21 por parte del comité de ética de protocolos de investigación (CEPI).

Todos los animales fueron tratados y cuidados según lo establece el Código Canadiense de Protección de los Animales (CCPA), para garantizar el bienestar físico y psicológico de los mismos.

Se utilizaron 10 perros adultos de peso mayor a 20 kg. que fueron intervenidos quirúrgicamente en forma laparoscópica con una frecuencia semanal.

En los primeros seis animales se realizó la eutanasia al finalizar el procedimiento, mientras que los cuatro restantes permanecieron vivos para su control post operatorio.

En cada experiencia se registraron los tiempos de los distintos pasos quirúrgicos, la tensión arterial media (TAM), la pérdida de sangre, la indemnidad de la anastomosis uretro vesical y las complicaciones intra quirúrgicas.

El tiempo de cada paso quirúrgico fue medido en minutos con cronómetro. La tensión arterial en mmHg. en forma invasiva mediante la colocación de un catéter en la arteria femoral y las pérdidas hemáticas cuantificando los mililitros del recipiente de la aspiración. La indemnidad de la anastomosis fue evaluada por medio de la visualización directa de una prueba hidrostática al finalizar la cirugía. En los cuatro últimos casos se realizó al decimoquinto día de la cirugía una uretrocistografía y posterior estudio anatomopatológico de la anastomosis.

### 1) Procedimiento Quirúrgico:

Los animales ingresaron al ICBME el mismo día de la cirugía. Se realizó pre medicación con acepromacina 0,01 mg/kg im. y nalbufina 10 mg. im. y luego de colocar venoclisis se realizó inducción anestésica con ketamina 5mg/kg. ev. y diazepam 0,6 mg/kg. ev. Todos los animales fueron intubados y ventilados con O<sub>2</sub> al 100%. El mantenimiento de la anestesia general se rea-

lizó con nalbufina, ketamina y diazepam variando la dosis según el monitoreo y los signos vitales. En los últimos cuatro animales se realizó profilaxis antibiótica con Dipenisol i.m. única dosis y Enrofloxacin i.m. durante cinco días.

El primer gesto quirúrgico fue realizar un meato uretral perineal para permitir la introducción de un beniqué hasta la próstata durante la disección de la misma.

Se rasuró el abdomen, se realizó antisepsia con yodopovidona y se colocaron campos quirúrgicos.

Se utilizaron cuatro trocares, el primero para la cámara de 10 mm. se colocó en la línea media cuatro centímetros cefálicos al pene con técnica abierta y se insufló el peritoneo con CO<sub>2</sub> hasta una presión de 14 mm/Hg. Los restantes se colocaron por punción bajo visión directa. El segundo trocar de 12 mm. y el tercero de 5 mm. en la línea pararectal derecha e izquierda a nivel del pene, para cada una de las manos del cirujano y el cuarto trocar de 5 mm. se colocó en la fosa iliaca derecha para el ayudante.

La cirugía comienza seccionando el ligamento umbilical que sujeta la vejiga a la pared anterior del abdomen. Una vez en la pelvis se reseca el abundante tejido graso peri prostático para exponer la glándula y la uretra. Introducimos un beniqué a través del meato perineal que sirve de ayuda para identificar la vertiente anterior del cuello vesical, que se incide con electro bisturí. Tomamos la vertiente posterior del cuello vesical con una pinza de *Allis* e incidimos la misma hasta encontrar los conductos deferentes, tratando de preservar lo más posible el cuello vesical. Disecamos, clipamos y seccionamos ambos conductos deferentes. Elevando ambos conductos deferentes al cenit se exponen los pedículos prostáticos laterales que son clipados y seccionados, realizando una esqueletización de la próstata de base a pico. Una vez en el ápex prostático, seccionamos la uretra con tijera fría, completando la prostatectomía. La glándula permanece en la cavidad abdominal para ser extraída al finalizar el procedimiento ampliando ligeramente la incisión de uno de los trocares.

En caso de ser necesario el cuello vesical fue reconstruido por medio de una raqueta posterior, con puntos separados de poliglactina 4/0.

La anastomosis uretro vesical se realizó con cinco puntos separados de poliglactina 2/0 y aguja SH realizando nudos intra corpóreos. La aguja fue guiada dentro de la uretra con ayuda de un beniqué ranurado. Los dos primeros puntos se colocaron en las horas 5´ y 7´ dejando el nudo interno, para lograr una mejor aproximación entre la mucosa uretral y vesical. Los restantes puntos se colocaron en las horas 3´, 9´ y 12´ dejando el nudo externo.

Una vez terminada la anastomosis colocamos una sonda *foley* 14 *French* a través del meato perineal, tutorizando la anastomosis y realizamos una prueba hidrostática con solución fisiológica para constatar la hermeticidad de la misma.

Terminado el procedimiento se realizó la eutanasia en los seis primeros casos, enviando la pieza de prostatectomía para su estudio anatomopatológico. En los cuatro restantes, se seccionó y fijó la sonda *foley* a nivel del meato perineal, la cual se retiró al séptimo día post operatorio. Al decimoquinto día se efectuó una cistouretrografía con anestesia general y posterior eutanasia para poder realizar el estudio anatomopatológico de la anastomosis uretro vesical.

Como medidas de resumen, las variables continuas (tiempo quirúrgico) están expresadas como media y rango. Para la descripción de la frecuencia de complicaciones se utilizaron proporciones.

## RESULTADOS

Todos los animales sobrevivieron a la cirugía y todas las experiencias pudieron ser terminadas por vía laparoscópica. La edad promedio de los animales fue de 11 años (rango 7 a 15). El tiempo medio necesario para la realización del meato perineal fue de 26,9 min. (rango 15 a 39), siendo el tiempo medio de la cirugía de 161,2 min. La prostatectomía se llevó a cabo en 90,5 min. (rango 34 a 150), mientras que la anastomosis demandó 70,7 min. (rango 41 a 120). Cuadro 1

No tuvimos problemas con la presión arterial durante el estudio siendo la TAM promedio de 82,4 mmHg. El sangrado intraoperatorio solo pudo ser medido en las seis experiencias en las que se necesitó la utilización de aspiración, siendo en éstas de 37,5 ml. (rango 20 a 60).

Al finalizar la anastomosis uretro vesical se realizó una prueba hidrostática observándose al alcanzar la capacidad vesical máxima una pequeña fuga de líquido en 5 animales, la cual desapareció al inflar el balón de la sonda *foley* y ejercer una ligera tracción.

Del estudio anátomo patológico de las piezas de prostatectomía radical se desprende que el peso promedio de la glándula fue de 22,3 gr. (rango 11 a 41) y solo en el primer caso se informó un margen positivo a nivel del cuello vesical, que fue evidenciado durante la cirugía, resecaando dicho tejido antes de realizar la anastomosis uretro vesical. Entendiendo como margen positivo a una lesión capsular en la anatomía patológica.

En dos casos debimos reconstruir el cuello vesical con dos puntos separados de poliglactina 4/0 en la ver-

Caso	Tiempo			Peso Prost.	Sangrado	Prueba Hidrostática		
	Cirugía	Prostatectomía	Anastomosis			S/tracción	C/tracción	CUG
1	196 min.	106 min.	90 min.	11 g	40 ml.	pierde	ok	-
2	270 min.	150 min.	120 min.	33 g	50 ml.	pierde	ok	-
3	182 min.	124 min.	58 min.	10 g	20 ml.	pierde	ok	-
4	130 min.	75 min.	55 min.	16 g	30 ml.	ok	ok	-
5	165 min.	70 min.	95 min.	27 g	25 ml.	ok	ok	-
6	165 min.	105 min.	60 min.	14 g	- ml.	ok	ok	-
7	172 min.	108 min.	64 min.	41 g	60 ml.	pierde	ok	ok
8	120 min.	62 min.	58 min.	13 g	- ml.	pierde	ok	ok
9	137 min.	71 min.	66 min.	26 g	- ml.	ok	ok	ok
10	73 min.	34 min.	41 min.	32 g	- ml.	ok	ok	ok
<b>Prom.</b>	<b>161,2 min.</b>	<b>90,5 min</b>	<b>70,7 min.</b>	<b>22.3 g</b>	<b>37,5 ml</b>			

Pierde: Fuga del material de contraste o Sn. Fisiológica.

Ok: Ausencia de fuga del medio de contraste o Sn. Fisiológica.

Tabla I. Resultados

tiante posterior con nudos intra corpóreos. Como complicaciones intra operatorias solo podemos mencionar un sangrado venoso a nivel del orificio inguinal profundo que fue rápidamente corregido por medio de la colocación de clips, sin repercusión hemodinámica en la séptima experiencia.

Los últimos cuatro animales permanecieron vivos luego de la cirugía y se les retiró la sonda vesical al séptimo día. Resulta difícil encontrar un método objetivo para evaluar la continencia, si bien el veterinario encargado del cuidado de los animales, refiere haber visto el chorro de orina a través del meato perineal en los días posteriores al retiro de la sonda, en los cuatro casos y ausencia de pérdidas continuas.

Al día quince del post operatorio se realizó una uretrocistografía en la cual se constató la ausencia de fuga del material de contraste a través de la anastomosis y la presencia de un cuello vesical o esfínter continente con la vejiga llena. Se realizó luego una maniobra de credé observándose el paso del material de contraste a la uretra posterior y al suspender dicha presión se recuperó la continencia en todos los animales.

Debe mencionarse que durante los 15 días de post operatorio los cuatro animales tuvieron un comportamiento y alimentación habitual.

En la laparotomía post mortem no se evidenciaron signos de fuga de orina y el estudio anatomopatológico de la anastomosis, evaluado con hematoxilina – eosina y tricrómico de Masson, informó la presencia de tejido

fibroso laxo en relación a tejido de granulación constituido por plasmocitos, linfocitos y vasos de neofomación en ausencia de tejido prostático.

## DISCUSIÓN

En este trabajo demostramos la factibilidad de la realización de la prostatectomía radical laparoscópica en el modelo animal. Reproduciendo todos los pasos de la cirugía a cielo abierto, en un tiempo promedio de 161,2 minutos y con un sangrado promedio de 37,5 ml. en seis experiencias y no cuantificable o nulo en las otras cuatro. Siendo este último punto una condición indispensable de toda cirugía laparoscópica ya que el sangrado disminuye o anula la visión, volviendo imposible el procedimiento.

La magnificación de la óptica ofrece una excelente visualización del campo operatorio permitiendo una disección más precisa de todas las estructuras anatómicas. Por otro lado debido a la maniobrabilidad de la óptica y de los instrumentos, la cirugía se desarrolló con gran comodidad en comparación con la laparotomía exploradora que realizamos al decimoquinto día para el estudio anatomopatológico de la anastomosis. Debido a que trabajamos en la profundidad de una pelvis ósea sumamente estrecha e incómoda, situación que no habíamos advertido durante las experiencias laparoscópicas.

La anatomía del animal difiere de la del ser huma-

no. Si bien la próstata se encuentra en el espacio pre peritoneal, rodeando a la uretra como en el ser humano. La vejiga se encuentra en la cavidad peritoneal y por tal motivo, la prostatectomía radical en el canino deber ser realizada por vía transperitoneal.

La próstata se encuentra rodeada por abundante tejido graso. Resulta importante reseca todo este tejido al comienzo de la cirugía ya que sino la grasa residual interfiere con la realización de la anastomosis uretro vesical, como nos ocurrió en el primer caso.

Siempre tratamos de respetar el cuello vesical tal como lo hacemos a cielo abierto. La mayoría de los informes al respecto sugieren un más rápido retorno al control urinario y una menor incidencia de estenosis del cuello vesical, sin afectar la tasa general de la continencia, la probabilidad de márgenes positivos o la tasa de fracasos bioquímicos.<sup>9-10-11</sup> Y a su vez, no debemos sumar tiempo operatorio empleado en la reconstrucción del cuello vesical.

La anastomosis la realizamos con cinco puntos, colocando los dos primeros en las horas 5' y 7' dejando el nudo hacia la luz uretral, tal como lo describió Guillonnet. De este modo logramos una mejor aproximación entre la mucosa vesical y uretral al bajar estos dos nudos.

La literatura reporta un tiempo prolongado para la realización de la anastomosis uretro vesical en las etapas iniciales de la curva de aprendizaje, incluso en animales.<sup>12</sup> Nosotros hemos realizado la misma en un tiempo de 70,7 min. (rango 41 a 120) realizando 5 puntos separados y nudos intra corpóreos. Este bajo tiempo inicial de anastomosis podría deberse a la experiencia lograda por los autores en cirugía renal laparoscópica.

El complejo dorsal de los caninos es considerablemente menos desarrollado disminuyendo las posibilidades de sangrado, carece de vesículas seminales facilitando la disección a este nivel y presentan una uretra proximal más larga que en el ser humano, lo que facilita la realización de la anastomosis uretro vesical. Si bien esta última ventaja se compensa debido a que estamos trabajando sobre una pelvis ósea más estrecha, que limita el movimiento de los instrumentos. Estas características anatómicas hacen que la cirugía en el ser humano sea más laboriosa, sumado a la mayor carga de estrés sobre el cirujano.

## CONCLUSIÓN

La prostatectomía radical laparoscópica en caninos es un procedimiento reproducible en un tiempo aceptable, con escasas pérdidas de sangre y mínimas complicaciones intra operatorias.

Pese a ser una cirugía más sencilla que en el hombre, podría brindar las habilidades y la confianza necesaria para su desarrollo en humanos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Begun, F.P.: Epidemiología e historia natural del cáncer de próstata. Lepor, H.; Lawson, R. "Enfermedades de la próstata": 20, 311. 1993. Ed. Panamericana.
2. Potosky, A.; Miller, B.; Albertsen, P.C.; Kramer, B.: The role of increasing incidence of prostate cancer. *JAMA*. 1995; 273(7): 548-552.
3. First World Summit of Radical Prostatectomy. Cleveland Clinic Foundation. Cleveland OH. USA March 2002.
4. Gibbons, R.P.; Correa, R.J.; Branner, G.E.; Weissman, R.: Total prostatectomy for clinically localized prostate cancer: long-term results. *J. Urol.*, 1989; 141: 564-566.
5. Abbas, F.; Kattan, M.; Wheeler, T.; Adler, H.; Scardino, P.: Survival and cancer control for patients with T1-T2 prostate cancer with intent to treat by radical prostatectomy. *J. Urol.* 159: 252 (abstract 964), 1998.
6. Guillonnet, B.; Cathelineau, X.; Cour, Fy col. : Update of the morbidity of radical prostatectomy: Retrospective analysis of 100 consecutive operations for the period 1996-1997 (French). *Prog. Urol.* 9: 662, 1999.
7. Guillonnet, B.; Vallancien, G.: Laparoscopic radical prostatectomy: The Montsouris experience. *J. Urol.* 163: 418, 2000.
8. Guillonnet, B.; Rozet, F.; Barret, E.; Cathelineau, X.; Vallancien, G. The Urologic Clinics of North America. Advanced Urologic Laparoscopy. Laparoscopic radical prostatectomy: Assessment after 240 procedures. 28: 189, 2001.
9. Licht, M.R.; Klein, E.A.; Tuason, L.; Levin, H.: Impact of bladder neck preservation during radical prostatectomy on continence and cancer control. *Urology* 1994, 44: 883-887.
10. Shelfo, S.W.; Obek, C.; Soloway, M.S.: Update on bladder neck preservation during radical retropubic prostatectomy: impact on pathologic outcome, anastomotic strictures and continence. *Urology* 1998; 51: 73-78.
11. Lowe, B.A.: Comparison of bladder neck preservation to bladder neck resection in maintaining post prostatectomy urinary continence. *Urology* 1996; 48: 889-893.
12. Price, D.; Chari, R.; Neighbors, J.(Jr.); Eubanks, S.; Schuessler, W.; Preminger, G.: Laparoscopic radical prostatectomy in the canine model. *J. Laparosc Surg* 1996 Dec; 6 (6): 405-412.

## COMENTARIO EDITORIAL

La Prostatectomía Radical Laparoscópica (PRL), con la presentación de *Vallancien* y *Guillonnet* en 1998, le dio el impulso a la Laparoscopia Urológica que no le habían dado las técnicas descriptas desde 1992. Algunas técnicas laparoscópicas muy efectivas, como la nefrectomía y la adrenalectomía, no deslumbraron tanto a la comunidad urológica como la Prostatectomía radical.

El problema que enfrentaron los urólogos luego de interesarse por la técnica fue la larga curva de aprendizaje, y que para hacer una PRL se debía tener experiencia en Prostatectomía Radical Abierta y en Laparoscopia. Pero tener experiencia en estos dos temas no acortaba mucho la curva de aprendizaje. Por ese motivo creo que es muy importante contar con un modelo animal como el que proponen los autores para facilitar el entrenamiento e investigar las maniobras para disminuir la morbilidad quirúrgica, manteniendo los resultados oncológicos de la cirugía abierta. Al efectuar una PRL, dentro de las complicaciones, la incontinencia de orina y la disfunción sexual, no deben tener una incidencia mayor que con la cirugía abierta, y éste es un tema de discusión actual.

Los autores han desarrollado un método con control estricto de los tiempos de cada paso quirúrgico y de las pérdidas hemáticas. Los tiempos de la anastomosis

han sido muy adecuados, con un promedio de 70,7 minutos, y aunque la anatomía del perro es favorable, este entrenamiento es aplicable a la cirugía en humanos. La disminución de las pérdidas hemáticas es un beneficio de la PRL, y es imprescindible porque con una hemorragia moderada es impracticable la cirugía; mantener un campo sin sangre es responsable de mayor tiempo quirúrgico. La filtración de líquido por la anastomosis (5 de 10 animales) y el riesgo de margen positivo (1 de 10) son riesgos que enfrentamos en etapa de aprendizaje y el modelo presentado puede entrenarnos a evitarlos cuando se efectúen cirugías en humanos.

Los autores opinan que el bajo tiempo inicial de la anastomosis podría deberse a la experiencia lograda en cirugía renal laparoscópica. No creo que sea así, porque las maniobras en cirugía renal no parecen ser traspolables a la PRL. Considero que un adecuado tiempo quirúrgico se debe a: orden, instrumental adecuado, mucha paciencia y habilidad personal. Cuánta habilidad personal se requiere para hacer PRL no está definido, por lo que no se sabe aún si la mayoría de los urólogos podrán dominar esta técnica.

Alberto R. Villaronga  
*Jefe del Servicio de Urología del  
Complejo Policial Churrucá-Visca*