

Prostatectomía radical retropúbica en cáncer de próstata clínicamente localizado: análisis de la trifecta.

Retropubic radical prostatectomy in localized prostate cancer: trifecta outcomes.

Rodrigo Juaneda, Diego Belisle, Jose Leiva, Santiago Carrara, Marcos Carranza, Esteban Arismendi, Ricardo Juaneda, Manuel Lopez Seoane

Servicio de Urología, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina.

RESUMEN

Introducción: La prostatectomía radical es uno de los tratamientos posibles para el cáncer de próstata clínicamente localizado. La literatura ha acuñado el término "trifecta" para describir los objetivos de esta cirugía: oncológico y funcionales (continencia urinaria y potencia sexual).

Objetivos: analizar los resultados oncológicos de la prostatectomía radical como tratamiento con intención curativa del cáncer de próstata clínicamente localizado y describir los resultados funcionales de la misma valorando la continencia urinaria y la potencia sexual.

Materiales y Métodos: El presente es un estudio de tipo observacional y retrospectivo analizando los pacientes a quienes se les realizó prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata entre 2009 y 2011 incluyendo pacientes que tuvieron un seguimiento mínimo de 18 meses. Se utilizó la planilla de cálculos Excel ® y el programa estadístico Infostat ® para las medidas de resumen.

Resultados: Se realizó prostatectomía radical a un total de 52 pacientes. La edad promedio de los mismos fue de 63 años y el antígeno prostático específico 8,9 ng/ml. De los 52 pacientes operados, 47 (90%) estaban localizados en la próstata (estadio pT2). Los 5 (10%) restantes, fueron estadios pT3. Hubieron 2 pacientes (4%) con márgenes quirúrgicos +, uno con ganglios + y otro con márgenes y ganglios +. El seguimiento medio de los pacientes prostatectomizados fue de 32,3. Del total de pacientes, 15 (28%) tuvieron recaída bioquímica, 10 (19%) tuvieron una recaída local, 2 pacientes con metástasis y una muerte. Se realizaron tratamientos post prostatectomía radical en 10 pacientes (19%). La serie presentó una tasa de incontinencia urinaria de 12% y de disfunción sexual eréctil de 51%.

Conclusión: La prostatectomía radical en nuestra institución muestra resultados comparables a lo publicado por la literatura al analizar la trifecta.

Palabras Clave: prostatectomía radical, cáncer de próstata, trifecta

ABSTRACT

Introduction: Radical prostatectomy is one of the therapeutic options for the management of localized prostate cancer. The literature has adopted the term trifecta to describe the objectives of this type of surgery: oncological and functional (urinary continence and potency).

Objectives: to evaluate the oncological and functional outcomes following radical prostatectomy for localized prostate cancer.

Materials and Methods: The study design is observational and retrospective. Patients in whom radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer was performed between 2009 and 2011 were included. Minimum follow up time required was 18 months. For processing data, Excel and Infostat programmes were used.

Results: 52 patients met the inclusion requirements. Average age was 63 years old and average prostate specific antigen was 8,9 ng/dl. Of a total of 52 patients with prostate cancer, 47 (90%) were localized in the prostate (stage pT2). The other 5 (10%) were stage pT3. Two patients had positive surgical margins. One had positive lymph nodes and the other patient had both (margins and lymph nodes). Median follow up of the operated patients was 32,3 months. Of all the patients, 15 (28%) had biochemical recurrence, 10 (19%) had local recurrence, two patients developed metastasis and one died of prostate cancer. After surgery, 10 patients (19%) required another treatment during the follow up. Urinary incontinence was seen in 12% of the patients and erectile dysfunction in 51%.

Conclusion: Radical prostatectomy in our institution has similar outcomes than those published in literature.

Key words: radical prostatectomy, prostate cancer, trifecta.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (CaP) es la neoplasia sólida más frecuente en hombres y la segunda causa de muerte por cáncer. Afecta principalmente a hombres a partir de los 50 años y es más frecuente en la población afroamericana y en los países desarrollados¹. Actualmente el CaP es causa de muerte del 3% de los hombres en Estados Unidos. Debido al tratamiento efectivo en algunos cánceres de próstata y al comportamiento relativamente indolente de otros, sólo el 16% de los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata mueren a causa de eso². Si bien es materia continua de debate, el uso del antígeno prostático específico (PSA) como método de screening, ha disminuido la mortalidad de esta patología, al realizar un diagnóstico precoz en estadios localizados³.

El tratamiento quirúrgico del CaP, la prostatectomía radical (PR) fue el primer tratamiento utilizado y se realiza desde hace más de 100 años. Es uno de los tipos de tratamiento con intención curativa para el CaP, ya que la hormonoterapia ni la quimioterapia son curativas. Algunos puntos que contribuyeron al amplio uso de la PR son: el desarrollo de la PR anatómica, descrita por Walsh en la década del 80, la cual permite disminuir el sangrado y obtener mejores tasas de disfunción sexual eréctil (DSE) e incontinencia, el uso del PSA como método de screening y la realización de biopsias transrectales dirigidas por ecografía⁴.

La gran ventaja de la PR es que obtiene la curación con mínimo daño colateral, especialmente cuando es realizada por cirujanos experimentados. Provee también una estadificación precisa al poder analizar la pieza quirúrgica y la falla en el tratamiento es identificable de manera más simple y fácil que en la radioterapia. Algunos pacientes con recurrencia local luego de la cirugía pueden realizar tratamiento radioterápico adyuvante con intención curativa. En cuanto a las desventajas potenciales de la PR podemos mencionar la necesidad de hospitalización y el tiempo de convalecencia, la posibilidad de resección incompleta del tumor y el riesgo de DSE y de incontinencia urinaria⁵. La literatura ha acuñado el término “trifecta” luego de la PR cuando se logra un

control oncológico de la enfermedad, sumado a continencia de orina y a potencia sexual.

A partir de los trabajos de Walsh en los 80, la PR se ha realizado principalmente por vía abierta suprapúbica, luego a fines de los 90 se realizaron las primeras PR laparoscópicas y en los últimos 10 años hubo un auge de la PR asistida por robot, principalmente en los países desarrollados. Una revisión sistemática realizada en 2009 concluye que, si bien hay menos requerimiento transfusional y alta precoz al comparar los métodos mínimamente invasivos vs la cirugía abierta, los resultados oncológicos, de potencia y de continencia son comparables⁶.

En varias regiones de nuestro país no existen datos publicados con los resultados de este tipo de cirugía. En el presente trabajo se describirán los resultados en cuanto a la “trifecta” en nuestra institución. Los objetivos son analizar los resultados oncológicos de la prostatectomía radical como tratamiento con intención curativa del cáncer de próstata clínicamente localizado y describir los resultados funcionales de la misma valorando la continencia urinaria y la potencia sexual.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un estudio de tipo observacional y retrospectivo analizando los pacientes a quienes se les realizó prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata clínicamente localizado en el Servicio de Urología del Sanatorio Allende durante los años 2009, 2010 y 2011. Se incluyeron todos los pacientes operados en ese período que tuvieron un seguimiento mínimo de 18 meses. Se excluyeron pacientes con registros de historias clínicas incompletos o pacientes que hubiesen recibido algún tratamiento previo por su CaP.

Las cirugías fueron llevadas a cabo por 7 cirujanos urólogos diferentes, todos pertenecientes a la institución. La técnica quirúrgica utilizada fue la prostatectomía radical retropúbica descrita por Zincke y Myers en la Clínica Mayo, EEUU.

Para tabular los datos se utilizó la planilla de cálculos Excel[®] y se calcularon medidas de resumen utilizando el programa estadístico Infostat[®] (Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Córdoba).

RESULTADOS

Hubieron 52 pacientes a los que se les realizó prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata en los años 2009, 2010 y 2011 que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. El 65% de las cirujías fueron realizadas por el mismo urólogo. La edad promedio de los mismos fue de 63 años (rango 51-74). El PSA medio de los pacientes al momento del diagnóstico fue de 8,9 ng/ml (2,4 – 43). Al clasificar a los pacientes según los grupos de riesgo de D'Amico⁷, encontramos 27 en el grupo de bajo riesgo, 13 en el intermedio y 12 en el alto.

De los 52 pacientes operados, 47 (90%) estaban localizados en la próstata según el informe de anatomía patológica (estadío pT2). Los 5 (10%) restantes, fueron estadíos pT3 (3 de alto riesgo, 1 de intermedio y uno de bajo). Por otra parte, hubieron 2 pacientes (4%) con márgenes quirúrgicos +, uno con ganglios + y otro con márgenes y ganglios +.

El seguimiento medio de los pacientes prostatectomizados fue de 32,3 meses con un rango entre 19 y 54 meses. Del total de pacientes, 15 (28%) tuvieron recaída bioquímica, ya sea por nunca negativizar el PSA o por recaer luego en el seguimiento (2 valores consecutivos de PSA de 0,2 ng/ml o mayor). Diez pacientes (19%) tuvieron una recaída local (evidenciable por anatomía patológica del lecho o paciente tratado por sospecha de recidiva), 2 pacientes desarrollaron metástasis y se evidenció una muerte cáncer específica. La tabla 1 estratifica la evolución post operatoria según los grupos de riesgo.

Se realizaron tratamientos post prostatectomía radical en 10 pacientes (19%). En el grupo de bajo

riesgo, 3 pacientes requirieron radioterapia externa (Rx) por presentar recidiva local. En riesgo intermedio, 2 pacientes requirieron Rx y luego bloqueo androgénico completo (BAC). En el grupo de peor pronóstico según D'Amico, un paciente requirió Rx + BAC, uno Rx + orquiectomía bilateral, uno BAC, otro paciente requirió Rx + BAC + quimioterapia + abiraterone (Gleason 9 - con 28 meses de seguimiento se encuentra vivo con metástasis óseas) y otro paciente falleció por cáncer de próstata 39 meses luego de la cirugía (Gleason 10) luego de realizar Rx + BAC + quimioterapia.

La incontinencia de orina es definida por la Sociedad Internacional de Continencia como la queja por cualquier pérdida involuntaria de orina. Utilizando esta definición y evaluando los pacientes a los 12 meses luego de la cirugía, la serie presentó una tasa de incontinencia de 12% (6 pacientes). Éstos presentaron incontinencia leve, requirieron el uso de paños y no realizaron ningún tratamiento quirúrgico para tratarla.

En cuanto a la disfunción sexual eréctil (DSE), se consideró como disfunción post operatoria a los pacientes que presentaron la misma o requirieron drogas intracavernosas o prótesis para su tratamiento a los 18 meses de la cirugía original. Los pacientes que lograron penetración utilizando drogas por vía oral fueron considerados con potencia conservada. Se analizaron un total de 45 pacientes, de los cuales un 49% fueron potentes mientras un 51% fueron considerados con DSE.

Tabla 1. Análisis oncológico post prostatectomía según grupos de riesgo

D'Amico	n	Recaída bioquímica	Recaída local	Metástasis	Muerte
Bajo	27	2 no negativizaron 5 recayeron	3	0	0
Intermedio	13	2 no negativizaron 1 recayó	3	0	0
Alto	12	4 no negativizaron 1 recayó	4	2	1
TOTAL	52	15 (28%)	10 (19%)	2	1

DISCUSIÓN

La prostatectomía radical es una de las opciones de tratamiento curativo para el cáncer de próstata clínicamente localizado. Los objetivos de la misma son erradicar la enfermedad preservando la continencia urinaria y la potencia sexual, denominado esto por la literatura como la “trifecta”⁸. Actualmente, la PR es el único tratamiento para el CaP localizado en mostrar una mejoría en la sobrevida global y cáncer específica al compararla con el seguimiento activo⁹.

Se ha demostrado que la experiencia del cirujano es uno de los factores claves para mejorar la cura del cáncer y evitar complicaciones ya que se trata de una cirugía compleja y con espacios reducidos¹⁰. En nuestra serie, el 65% de los casos fue operado por el mismo cirujano.

Al analizar los datos demográficos, tanto la edad como el PSA medio de los pacientes en el preoperatorio se correlacionan a lo ya publicado. Al estratificar los pacientes según los grupos pronósticos de riesgo, encontramos que el 52% de los pacientes en nuestra serie fueron de bajo riesgo, lo que significa que la posibilidad de falla de la prostatectomía en este subgrupo es menor al 25%⁷.

La tasa de márgenes quirúrgicos + en las piezas de prostatectomía varían en las diferentes series entre 5 y 24%¹¹. Nuestra serie presentó un 6% de márgenes + (3 pacientes).

Pound et al describieron la historia natural de la progresión luego de la recaída bioquímica post prostatectomía¹². En cánceres clínicamente localizados, como los estudiados en esta serie, la recaída bioquímica se sitúa en 30% en el trabajo de Pound. Nuestra serie presentó una tasa del 28%. Al estratificar los resultados oncológicos según grupos de riesgo (Tabla I), se desprende que los pacientes con bajo riesgo tuvieron menor recaída bioquímica y local que los otros grupos y requirieron menos tratamientos adyuvantes. Los pacientes del grupo de alto riesgo tuvieron recaída bioquímica en un 41% y registraron metástasis y muerte, tal como lo describe D’Amico en su artículo original⁷.

Analizando globalmente el seguimiento oncológico, nuestra serie presentó una tasa de sobrevida cáncer específica del 98% con un seguimiento medio de 32 meses.

La incontinencia urinaria post prostatectomía es uno de los problemas en los que se enfoca el paciente con buena evolución oncológica y es una importante causa de alteración de la calidad de vida. La literatura es ambigua al presentar cifras, probablemente debido a las dificultades en la evaluación y categorización de la incontinencia, reportando tasas del 4 al 50% al año de la cirugía¹³. Nuestra serie presentó un 12% de incontinencia leve.

Más dispares son los resultados cuando se analiza la potencia, la cual es aún más difícil de evaluar y los resultados de DSE van del 29 al 100% en las diferentes series¹³. Nuestra serie presentó una tasa de DSE del 51%.

Una de las limitaciones del estudio fue el período de seguimiento. Si bien fue una media de 32 meses, el cáncer de próstata es una enfermedad con una historia natural larga por lo que se requieren seguimientos a mayor plazo. Esto abre la posibilidad de continuar el seguimiento de la serie.

Los datos de nuestra serie presentaron resultados aceptables al compararlos con la literatura médica, considerando el seguimiento oncológico y los resultados funcionales (continencia y potencia). Esto cobra importancia ya que hay poco material publicado sobre el tema por instituciones locales.

CONCLUSIÓN

La prostatectomía radical en nuestra institución muestra resultados comparables a lo publicado por la literatura al analizar la trifecta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe 2004. *Ann Oncol* 2005 Mar;16(3):481-8.
2. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int* 2002 Jul;90(2):162-73.
3. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009 Mar 26;360(13):1320-8.
4. Droz JP, Balducci L, Bolla M, et al. Background for the proposal of SIOG guidelines for the management of prostate cancer in senior adults. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010 Jan;73(1):68-91.
5. Albertsen PC, Moore DF, Shih W, et al. Impact of comorbidity on survival among men with localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2011 Apr;29(10):1335-41.
6. Ficarra V, Novara G, Artibani W, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol*. 2009 May;55(5):1037-63.
7. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*. 1998;280:969.
8. Bianco FJ Jr, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("trifecta"). *Urology* 2005 Nov;66(5 Suppl):83-94.
9. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2011 May;364(18):1708-17.
10. Eastham JA, Kattan MW, Riedel E, et al. Variations among individual surgeons in the rate of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 2003 Dec;170(6 Pt 1):2292-5.
11. Alsikafi NF, Brendler CB. Surgical modifications of radical retropubic prostatectomy to decrease incidence of positive surgical margins. *J Urol* 1998 Apr;159(4):1281-5.
12. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA*. 1999 May 5;281(17):1591-7.
13. Parsons K, Irani J, Fall M. EAU Guidelines 2013. Milan 2013.