

CORRELACIÓN CLÍNICA y PATOLÓGICA EN 48 PACIENTES POST-PROSTATECTOMÍA RADICAL

FREDDY ROMANELLI, HUMBERTO BOGADO, CÉSAR BACCINI, NÉSTOR PIAGGIO,
FRANCISCO ALVAREZ FOURCADE.

Servicio de Urología del Hospital Italiano Regional del Sur. Necochea 675. (8000) Bahía Blanca. Argentina.

RESUMEN

Objetivos: evaluación clínica y patológica de pacientes con postprostatectomía radical. **Materiales y Métodos:** se estudiaron en forma retrospectiva 48 piezas de anatomía patológica, analizando volumen y márgenes del tumor, penetración y perforación capsular, compromiso de vesículas seminales y/o ganglionar. Estos parámetros se correlacionaron con el antígeno prostático específico (PSA) (pre- y postoperatorio), la edad y la supervivencia libre de enfermedad. **Resultados:** el promedio de edad fue de 64 años. Se operaron 9 pacientes con estadio clínico T1c, 25 con T2a, 8 con T2b y 6 con T3. El valor medio de PSA preoperatorio fue 15 ng/ml y en el 88% de los casos se trató de enfermedad clínicamente localizada. Los valores de PSA fueron inferiores a

0,3 ng/ml en el postoperatorio de los diferentes estadios clínicos: a) 88% de los T1c; b) 92% de los T2a; c) 77% de los T2b. Cinco pacientes fallecieron (10%). Ninguno de ellos como consecuencia de complicaciones del procedimiento quirúrgico. **Conclusiones:** la detección de cáncer de próstata no palpable (T1c), mejora los índices de supervivencia libre de enfermedad. La prostatectomía radical permite controlar la enfermedad en el 88 % de los casos, a los 29 meses de seguimiento. Es necesario prolongar el seguimiento y aumentar el número de pacientes para extraer conclusiones respecto a los porcentajes de curación.

Palabras claves: cáncer de próstata, prostatectomía radical, patología clínica.

ABSTRACT

Objectives: clinical and pathological assessment of patients with radical post-prostatectomy. **Materials and Methods:** 48 pieces of pathological anatomy were studied retrospectively, analyzing tumor volume and margins, capsular penetration and perforation, and seminal vesicle or node involvement. These parameters are correlated to the Prostate Specific Antigen (PSA) (pre- and post-surgery), age and survival rate free from disease. **Results:** the age average was 64 years. 9 patients with T1c clinical stage, 25 with T2a, 8 with T2b, and 6 with T3 were operated. The mean pre-surgical PSA value was 15 ng/ml and in 88% of the cases it was a clinically localized disease. PSA values were lower than 0.3 ng/ml post-surgery in the different clinical stages: a) 88% of T1c stage patients; b) 92% of T2a stage patients; c) 77% of T2b stage patients. Five patients died (10%). None of them due to complications in the surgical procedure. **Conclusions:** Non-palpa-

Correspondencia:

Dr. Humberto Bogado.

E-mail: hbogado@speedy.com.ar.

Servicio de Urología del Hospital Italiano Regional del Sur. Necochea 675. (8000) Bahía Blanca. Argentina.

Recepción: Julio de 2000

Aceptación: Julio de 2004

ble prostate cancer detection (T1c), improves survival rates free from disease. Radical prostatectomy allows for controlling the disease in 88% of the cases, after a 29 month follow-up. It is necessary to extend the follow-up period and increase the number of patients to draw conclusions regarding cure percentages.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, clinical pathology.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es la neoplasia más frecuente en el varón adulto mayor de 60 años y es la causa de 40.000 muertes al año en los Estados Unidos de América. También, es la neoplasia donde el avance de los métodos de diagnóstico y el perfeccionamiento de los tratamientos empleados, ha cambiado el pronóstico de estos pacientes (1,2). El advenimiento de la ecografía transrectal, la punción con pistola de disparo automático por ecografía guiada, la utilización del Antígeno Prostático Sérico (PSA) total y libre (3,4), la escala Gleason (5) colaboran en el diagnóstico precoz. Los constantes avances en la técnica quirúrgica mejoraron los resultados de la prostatectomía radical en cuanto a la preservación de la continencia de orina y la potencia sexual, convirtiendo al tumor de próstata en una patología curable y de excelente pronóstico, cuando la enfermedad se halla confinada a la glándula.

MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes: hasta el mes de junio de 1999, se realizaron en nuestro servicio 90 prostatecto-

mías radicales con intención curativa del cáncer de próstata localizado. En el presente trabajo se analizaron 48 pacientes tratados entre los años 1994 y 2000, cuya edad media fue 64 años con un rango de 50-75 años. Todos fueron operados por el mismo equipo de cirujanos.

Diagnóstico y estadificación: el diagnóstico se realizó con el examen digital de la glándula, PSA total/libre y la biopsia de próstata guiada por ecografía. El material fue remitido al patólogo quien informó la presencia de adenocarcinoma en la pieza y la escala de Gleason correspondiente. Cuando el valor de PSA es superior a 10 ng/ml se solicita centellograma óseo para descartar la presencia de metástasis.

Procedimientos Quirúrgicos: el paciente es internado la noche previa y se lo prepara con enema evacuante, profilaxis antibiótica y antitrombótica. Desde el año 1984 utilizamos la técnica de Walsh de preservación de las bandas neurovasculares. Si el PSA preoperatorio es mayor a 10 ng/ml, el primer tiempo consiste en una linfadenectomía obturatriz bilateral. Cuando no se observan ganglios macroscópicamente invadidos se sigue con el procedimiento quirúrgico. Para realizar la anastomosis del cuello vesical a la uretra se utilizaron 4 a 6 puntos de dextran 2-0 y se dejó una sonda foley de 20 fr doble vía con un hemosuctor prevesical, que es retirada antes del alta hospitalaria, alrededor del 4/5 día del postoperatorio. La sonda se retira a la tercer semana de la cirugía.

Anatomía patológica: desde 1994 coincidimos con nuestro patólogo en la necesidad de contar con datos exhaustivos de la próstata. Una vez extraída la

pieza quirúrgica, se remite embebida en suero fisiológico dentro de la hora siguiente, para teñirla con tinta china; esto nos permite averiguar datos sobre compromiso capsular y/o penetración de la misma con invasión perineural. El informe remitido nos informa sobre el peso de la glándula, volumen tumoral, penetración, infiltración, márgenes comprometidos, grado tumoral, presencia de PIN, escala Gleason de la muestra, estado de las vesículas seminales y ganglios linfáticos.

Seguimiento: realizamos radioterapia adyuvante o bloqueo androgénico completo en aquellos pacientes cuyo informe de la anatomía patológica fue adverso; por ejemplo, con extensión extracapsular, márgenes positivos, invasión de vesículas seminales o ganglios linfáticos.

El seguimiento se realiza con examen rectal y determinación de PSA cada seis meses, pidiendo la primera determinación a los 60 días del postoperatorio. Se define como recurrencia local o a distancia, cuando el PSA es mayor a 0,3 ng/ml en dos determinaciones consecutivas.

RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes fue 64 años con un rango entre 50-75 (Tabla 1). El seguimiento de los pacientes fue de 29 meses (rango 1-54). El PSA preoperatorio mostró un valor medio de 15 ng/ml con un rango entre 2,3-150 ng/ml.

El diagnóstico clínico del cáncer de próstata de los 48 pacientes fue: 19% (9/48) estadio T1c; 51% (25/48) estadio T2a; 17% (8/48) estadio T2b; 13% (6/48) estadio T3. Por lo tanto, en el 87% de los casos se trataba de enfermedad clínicamente confi-

Edad décadas	Pacientes n=48	Pacientes %
50-59	9	19
60-69	30	62
70-79	9	19

Tabla1.
Pacientes agrupados por décadas (n=48)

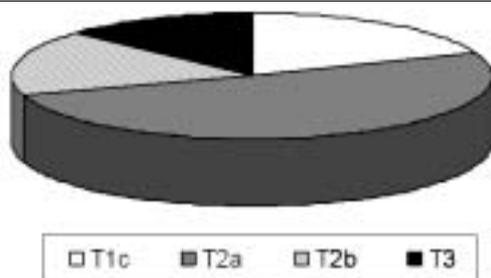


Figura 1.
Estadios Clínicos

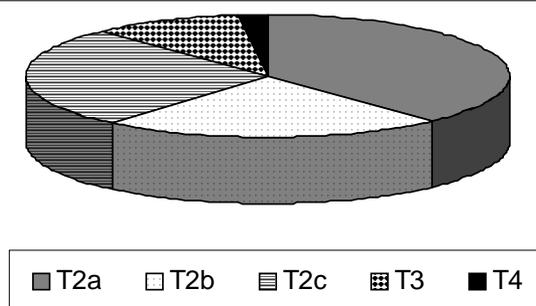


Figura 2.
Estadios Anátomo-Patológicos

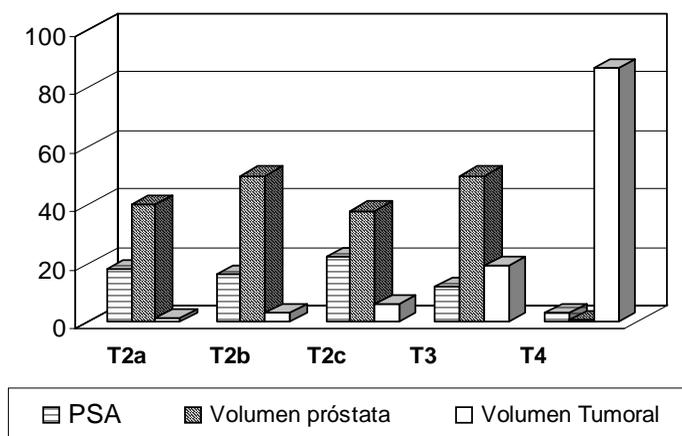


Figura 3.
Antígeno Prostático Específico, Volumen Tumoral y Prostático en distintos Estadios Patológicos.

nada a la glándula (Figura 1).

El 8% de los pacientes (4/48), recibió neoadyuvancia con ciproterona durante los 3 meses previos a la cirugía debido al gran volumen de la glándula, situación que, en la opinión del cirujano, dificultaría la operación.

Todos los pacientes fueron operados siguiendo la técnica de Walsh para preservar las bandas neurovasculares, con excepción del estadio clínico T3, donde se realizó una resección amplia de ambas bandas, fascia de Denonvillier y cuello vesical.

La correlación del estadio clínico y la presencia de enfermedad órgano-confinada (EOC) mostró la presencia de EOC en: a) 4 de los 9 pacientes con estadio T1c (44%); b) 20 de los 25 pacientes con estadio clínico T2a (80%); c) 4 pacientes de los 8 pacientes con estadio T2b (50%).

Los estadios anátomo-patológicos de cada paciente fueron los siguientes: a) pT2a:18 (38%); b) pT2b: 11 (23%); c) pT2c: 13 (27%); d) pT3: 5 (10%); e) pT4: 1 (2%) (Figura 2). El 88% de los pacientes estudiados tenía enfermedad órgano-confinada en la anatomía patológica.

En el 57% de los pacientes, los valores de PSA eran ≤ 10 ng/ml. Los pacientes con tumor palpable en el momento del examen clínico (T2a-T2b-T3) y los que presentaban tumores no palpables (T1c), mostraron 82% y 88% de sobrevida libre de recurrencia de la enfermedad, respectivamente, a 29 meses de promedio de seguimiento.

Cuando se compararon el estadio patológico con el PSA preoperatorio, el volumen de la glándula prostática y el volumen tumoral, se observó que no existen variaciones estadísticamente

Estadios	Pacientes n=47	Casos confirmados por anatomía patológica %
PT2a	18	94
PT2b	11	100
PT2c	13	80
pT3	5	69

Tabla 2.
Confirmación de Cáncer de Próstata por Anatomía Patológica

Escore Gleason	PSA 4-10 ng/ml				PSA < 10 ng/ml			
	T1c	T2a	T2b	T3	T1c	T2a	T2b	T3
2-4	4	9	2	1	2	7	2	3
5	1	2	1		1	1	1	
6	1		1		1			
7						1		
8-10		1						3

Tabla 3.
Relación entre PSA y Escore Gleason en los Estadios Patológicos

te significativas. La excepción se vio cuando se comparó el estadio clínico con el volumen tumoral: a mayor volumen de tumor mayor estadio de la enfermedad) (Figura 3).

Analizando los valores de PSA postoperatorio con el correspondiente estadio clínico de cada paciente observamos que el 8% de los T2a, el 28% de los T2b y el 12%, presentaban valores superiores a 0,3 ng/ml a los 29 meses del postoperatorio en promedio.

Cuando se comparó el PSA postoperatorio con el estadio patológico, y se determinó el número de pacientes diagnosticados por el patólogo con enfermedad localizada y la evolución bioquímica ulterior, se vio que la falla bioquímica estaba en el 6% de los pT2a, 0% de los pT2b, 20% de los pT2c y 31% de los pT3 (Tabla 2).

Entre la escala de Gleason preoperatoria y la muestra anató-

mo-patológica, existen diferencias significativas sólo en el estadio más avanzado (T4). En la mayoría de los casos estuvieron entre 2 y 4, aun en aquellos pacientes cuyo PSA, estadio y evolución posterior fue desfavorable (Tabla 3). Cinco pacientes (10 %) fallecieron por diferentes causas: por cáncer de páncreas (2); por accidente (1); por infarto agudo de miocardio (uno); por progresión de enfermedad a los 20 meses de la cirugía (uno). Ningún óbito puede atribuirse al procedimiento quirúrgico.

DISCUSIÓN

La edad promedio de los pacientes de nuestro estudio (64 años) coincide con la publicada en la bibliografía. El estudio de pacientes desglosados por décadas de Catalana y col. (1998), muestra que el 35% de los cánceres se diagnostican en pacien-

tes menores de 60 años. Sin embargo, en nuestra experiencia a esa edad detectamos sólo el 18% de los tumores.

El 18% de los pacientes tenían estadio clínico T1c, cuando otros autores, muestran una incidencia del 78% (7); esto se debe al auge del tamisaje del cáncer de próstata. Además, al uso del PSA que permite diagnosticar casos con enfermedad órgano confinada y cánceres moderadamente bien diferenciados.

En cuanto a los valores de PSA preoperatorios, el promedio de 15 ng/ml es elevado comparado con los datos publicados por otros autores que muestran valores de PSA inferiores a 10 ng/ml. En nuestro estudio sólo en el 57% de los casos no superaba ese límite y el 42% tenía elevados valores, observándose en un paciente, niveles de PSA de 150 ng/ml. Este valor, coincidía con el cambio del método de detección.

Los pacientes con mejor pronóstico presentaban tumores no palpables (T1c), PSA inferiores a 7,5 ng/ml y un porcentaje de 88% de mejor supervivencia libre de enfermedad. Los pacientes con tumores palpables, valores medios de PSA de 17,15 ng/ml, presentaban una no recurrencia del 82%. Estos datos son comparables a los publicados por diferentes autores que informan el 85% libre de recurrencia para los estadios T1c y el 83% para los estadios T2a; por supuesto, con un seguimiento más prolongado que el nuestro (8).

Estos últimos datos muestran que al cáncer de próstata lo detectamos tardíamente, realizamos menos biopsias de próstata de las que debemos y diagnosticamos pocos cánceres en personas por debajo de los 59 años. Si comparamos las caracte-

terísticas anatómo-patológicas y el estadio clínico, a pesar de tener menores porcentajes de estadio T1c, respecto a la publicado en la literatura, el porcentaje de enfermedad confinada a la glándula es alto (88%). Según los estudios de Fair y col. (1997) actualmente no se puede predecir el impacto del tratamiento de los estadios T1c y es de esperar una mejoría en los índices de sobrevida libre de enfermedad y curación. En nuestra experiencia, aun teniendo pocos pacientes, la posibilidad de poder ofrecerle a una sobrevida libre de enfermedad es alta, coincidiendo con estudios publicados (9).

Debemos optimizar los estudios patológicos para mejorar el bajo promedio de la escala de Gleason obtenido. En la mayoría de los casos estuvieron entre 2 y 4, aun en aquellos pacientes cuyo PSA, estadio y evolución posterior fue desfavorable. Creemos que muchos de los valores de la escala Gleason podrían ser mayores a 7.

CONCLUSIONES

Se puede concluir que la prostatectomía radical permite un excelente control de la enfermedad, aumentando el número de pacientes de la serie y prolongando el seguimiento de los pacientes por más de siete años. En nuestra experiencia, esta cirugía es el tratamiento de elección para el cáncer localizado de próstata. Permite controlar el tumor localmente con un elevado porcentaje de sobrevida libre de enfermedad, sin riesgos operatorios importantes.

BIBLIOGRAFIA

1. Catalona WJ, Smith DS. Cancer recurrence and survival rates after anatomic radical retropubic prostatectomy for prostate cancer: intermediate-term results. *J Urol* 1998;160:2428-34.
2. Carvalhal GF, Smith DS, Mager DE, Ramos C, Catalona WJ. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less. *J Urol* 1999;161:835-9.
3. Masters JG, Keegan PE, Hildreth AJ, Greene DR. Free/total serum prostate-specific antigen ratio: how helpful is it in detecting prostate cancer?. *Br J Urol*. 1998;81:419-23.
4. Leinonen J, Lovgren T, Vornanen T, Stenman UH. Double-label time-resolved immunofluorometric assay of prostate-specific antigen and of its complex with alpha 1-antichymotrypsin. *Clin Chem* 1993;39:2098-103.
5. Epstein JI, Pound CR, Partin AW, Walsh PC. Disease progression following radical prostatectomy in men with Gleason score 7 tumor. *J Urol*. 1998;160:97-100.
6. Cookson MS, Fleshner NE, Soloway SM, Fair WR. Prognostic significance of prostate-specific antigen in stage T1c prostate cancer treated by radical prostatectomy. *Urology*. 1997;49:887-93.
7. Arcangeli CG, Humphrey PA, Smith DS et al. Percentage of free serum prostate-specific antigen as a predictor of pathologic features of prostate cancer in a screening population *Urology* 1998; 51: 558-65.
8. Farkas A, Schneider D, Perrotti M, Cummings KB, Ward WS. National trends in the epidemiology of prostate cancer, 1973 to 1994: evidence for the effectiveness of prostate-specific antigen screening. *Urology* 1998;52: 444-8.
9. Ramos CG, Carvalhal GF, Smith

DS, Mager DE, Catalona WJ. Clinical and pathological characteristics, and recurrence rates of stage T1c versus T2a or T2b prostate cancer. *J Urol*. 1999;161:1525-9.