

**CORRELACION CLÍNICA-PATOLÓGICA EN 48 PACIENTES
POST-PROSTATECTOMÍA RADICAL****CORRELATION PATHOLOGICAL-CLINICAL IN 48 PATIENTS
RADICAL POST-PROSTATECTOMY**

Dres. Romanelli Freddy; Bogado H.; Baccini C.; Piaggio N.; Alvarez Fourcade F.

RESUMEN: Objetivos: Evaluación clínico-patológica post-prostatectomía radical.**Material y Métodos:** Se revisaron las últimas 48 piezas de anatomía patológica en forma retrospectiva y se analizó el volumen tumoral, márgenes, penetración y perforación capsular, compromiso de vesículas seminales y/o ganglionar. Estos parámetros se correlacionaron con el PSA pre y postoperatorio, la edad y la sobrevida libre de enfermedad.**Resultados:** El promedio de edad fue de 64 años. Se operaron 9 pacientes con estadio clínico T1c, 25 T2a, 8 T2b y 6 T3. El promedio del PSA preoperatorio fue de 15 ng/ml y en el 88% de los casos se trató de enfermedad clínicamente localizada. Los valores de PSA inferiores a 0,3 ng/ml en el postoperatorio de los diferentes estadios clínicos ocurrieron en el 88% de los T1c, el 92% de los T2a y el 77% de los T2b. Cinco pacientes fallecieron (10%). Ninguno de ellos como consecuencia de complicaciones del procedimiento quirúrgico.**Conclusiones:** La detección de cánceres de próstata en tumores NO palpables (T1c), mejora los índices de sobrevida libre de enfermedad.

La prostatectomía radical permite el 88% de control de la enfermedad demostrable por PSA a 29 meses de seguimiento. Es necesario prolongar el seguimiento y aumentar el número de pacientes para extraer conclusiones respecto de los porcentajes de sobrevida libre de enfermedad.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 66, Nº 1, Pág. 27, 2001)

Palabras clave: Cáncer de próstata; Prostatectomía radical; Patología clínica.

SUMMARY: Objective: Clinical and pathological evaluation after radical prostatectomy.**Material and Methods:** 48 pathological specimens, post radical prostatectomy were reviewed in a retrospective way. It include: tumoral volume, margins, capsular penetration and perforation. Seminal vesicles and lymph nodes status. The outcome were correlated with the PSA (pre and postoperative), age and the disease free survival.**Results:** 48 patients were operated on. The average age was 64,9 patients stage cT1c, 25 pts cT2a, 8 pts cT2b and 6 cT3. Average PSA before surgery was 15 ng/ml; 88% had clinically organ confined disease. After surgery, PSA below 0.3 ng/ml occurred in 88% in T1c, 92% in T2a and 77% in T2b patients; 5 patients died but none of them related to surgical complications.**Conclusions:** Prostate cancer detection in no palpables tumors (T1c) improves disease free-survival. Radical prostatectomy allow 88% disease control at 29 months. Longer follow-up and increasing number of patients are necessary for valuable conclusions in terms of curableness of prostate cancer by radical prostatectomy.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 66, Nº 1, Pág. 27, 2001)

*Servicio de Urología del Hospital Italiano de Bahía Blanca,
Prov. de Bs. As., Argentina*

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es la neoplasia más frecuente en el varón adulto por encima de los 60 años, es el causante de 40.000 muertes al año en los Estados Unidos de América.

También seguramente es la neoplasia donde el avance de los métodos de diagnósticos y el perfeccionamiento de los tratamientos empleados, ha cambiado el pronóstico de estos pacientes. El advenimiento de la ecografía transrectal, la punción con pistola de disparo automático por esta guiada, la utilización del PSA total y la fracción libre colaboran en el diagnóstico precoz. Los constantes avances en la técnica quirúrgica mejorando los resultados de la Prostatectomía Radical en cuanto a la preservación de la continencia de orina y la potencia sexual han hecho del tumor de próstata una patología curable y de excelente pronóstico cuando la enfermedad se halla confinada a la glándula.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Hasta el mes de junio de 1999 se realizaron en nuestro Servicio 90 prostatectomías radicales con intención curativa en el cáncer de próstata localizado. Desde 1994 a la fecha el número de pacientes es de 48, los cuales fueron analizados en el presente trabajo. La edad media fue de 64 años con un rango que va desde los 50 hasta los 75 años. Todos fueron operados por el mismo equipo de cirujanos.

Diagnóstico y estadificación

El diagnóstico se realiza con el examen digital de la glándula, PSA total/Libre y la biopsia de próstata ecodirigida. Se remite el material al patólogo quien informa la presencia de adenocarcinoma en la pieza y el score de Gleason de la misma. De acuerdo con el valor del PSA solicitamos Centellograma óseo para descartar la presencia de metástasis (si el valor es menor a 10 ng/ml no se solicita).

Cirugía

Se interna al paciente la noche previa y se lo prepara con enema evacuante, profilaxis antibiótica y antitrombótica. Utilizamos desde 1984 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 observamos ganglios macroscópicamente invadidos seguimos adelante con el procedi-

miento quirúrgico. Utilizamos puntos (4 a 6 según el cirujano), de dextron 2-0 para realizar la anastomosis del cuello vesical a la uretra y dejamos una sonda Foley 20 fr doble vía con un hemosuctor prevesical que se retirará 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 permitir así tefirla con tinta china, esto nos permite averiguar datos sobre compromiso capsular y/o penetración de la misma con invasión perineural. El informe remitido nos habla sobre el peso de la glándula, volumen tumoral, penetración, infiltración, márgenes comprometidos, grado tumoral, presencia de PIN, Gleason de la muestra, estado de las vesículas seminales y ganglios linfáticos.

Seguimiento

Realizamos radioterapia adyuvante o bloqueo androgénico completo en aquellos pacientes en los que el informe de la anatomía patológica fue adverso, como por ejemplo con extensión extracapsular, márgenes positivos, invasión de vesículas seminales o ganglios linfáticos.

El seguimiento se realiza con examen rectal y PSA cada seis meses, se solicita el primer antígeno 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.

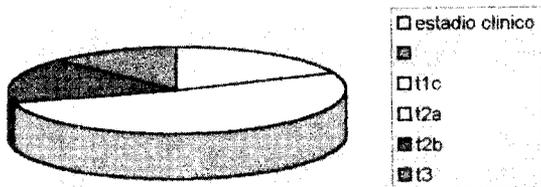
RESULTADOS

La edad media de los pacientes fue de 64 años con un rango entre 50 y 75 años. El seguimiento promedio fue de 29 meses (1 a 54). El PSA preoperatorio mostró una media de 15 ng/ml variando entre 2,3 como menor valor y 150 el superior.

El diagnóstico clínico mostró 9 pacientes (19%) con estadio T1c, 25 (51%) T2a, 8 (17%) T2b y 6 (13%) T3. Es decir que preoperatoriamente en el 87% de los casos se trataba de enfermedad clínicamente confinada a la glándula (Cuadro 1).

El 8% (4 pacientes), recibieron neoadyuvancia con ciproterona durante 3 meses previo a la cirugía, debido al gran volumen de la glándula, que en opinión del cirujano le dificultaría la operación.

Todos fueron operados siguiendo la técnica de Wal-

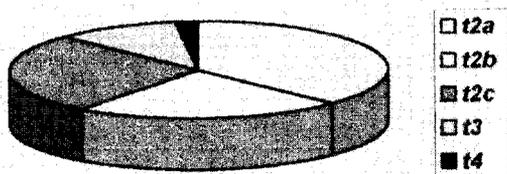


Cuadro 1. Estadios clínicos.

sh, con intención de preservar las bandas neurovasculares, excepto en los estadios clínicos T3 donde se realiza una resección amplia de ambas bandas, facia de *Denonvillier* y cuello vesical.

Analizando los estadios clínicos y observando el índice de subestadificación vemos que en el estadio T1c fue del 44%, en el T2a 20% y en el T2b 50%.

Los estadios anatomo-patológicos fueron los siguientes: 18 pacientes (38%) pT2a, 11 (23%) pT2b, 5 pT2c (10%), 13 (27%) pT3 y 1 paciente (2%) pT4 (Cuadro 5). El 70% tenía enfermedad órgano confinada en la anatomía patológica.



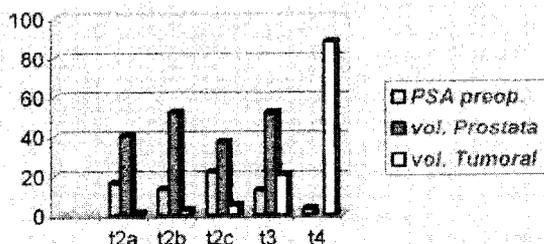
Cuadro 2. Estadios patológicos.

El PSA preoperatorio en el 57% de los pacientes presentaban al diagnóstico valores iguales o inferiores a 10 ng/ml.

Dividiendo la muestra entre los que tenían tumor palpable al examen clínico (T2a-T2b-T3) y los NO palpables (T1c); mostraban un 82% y un 88% de supervivencia libre de recurrencia de la enfermedad (valores de PSA < 0,3 ng/ml) a 29 meses de promedio de seguimiento.

Si se compara el estadio patológico con el PSA preoperatorio, el volumen de la glándula prostática y el volumen tumoral, no existen variaciones estadísticamente significativas; excepto al comparar el estadio con el volumen tumoral (a > volumen de tumor > estadio de la enfermedad) (Cuadro 3).

Analizando el PSA postoperatorio y el estadio clínico de cada paciente vemos que presentan valores supe-



Cuadro 3

riores a 0,3 ng/ml 29 meses del postoperatorio en promedio el 8% de los T2a, el 28% de los T2b y el 12% de los T1c.

Se evalúa el porcentaje de falla bioquímica estadio por estadio, observando que el 6% de los pT2a, ninguno de los pT2b, el 20% de los pT2c y el 31% de los pT3, presentaron ascenso del PSA durante el seguimiento (Tabla 1).

Est. Patol.	N. Total	Cura Bioq.	Falla Bioq.
pT2a	18	17 - (94%)	6%
pT2b	11	11 - (100%)	0%
pT2c	5	4 - (80%)	20%
pT3	13	9 - (69%)	31%

Tabla 1.

Entre el score de *Gleason* preoperatorio y el de la muestra anatomopatológica existen diferencias significativas sólo en el estadio más avanzado: T4.

Cinco pacientes fallecieron (10%), por diferentes causas: dos por cáncer de páncreas, uno por accidente, uno por infarto agudo de miocardio y otro por progresión de enfermedad a los 20 meses de la cirugía. Ningún óbito puede atribuirse al procedimiento quirúrgico.

DISCUSIÓN

La edad media de los pacientes, 64 años, coincide con las publicadas en la literatura; observando el detalle de los pacientes, desglosados por décadas en el trabajo de *Catalona*⁽¹⁾ vemos que se diagnostican el 35% de los cánceres en pacientes menores de 60 años cuando en nuestra experiencia a esa edad sólo detectamos el 18% de los tumores (Tabla 2).

El 18% de los pacientes tenían estadio clínico T1c, cuando otros autores⁽⁷⁾, muestran una incidencia del 78%, esto se debe al auge del *screening* del cáncer de próstata y el uso del PSA; lo que permite diagnosticar

Edad paciente	Nº pacientes
50 - 59	9 - (18%)
60 - 69	30 - (62%)
70 - 75	9 - (18%)

Tabla 2

PSA preop.	NO Pacientes (%)
2,5 o menos	1 - (2%)
2,6 - 4	5 - (10%)
4,1 - 9,9	22 - (45%)
10 o más	20 - (41%)

Tabla 3

casos con enfermedad órgano confinada y moderadamente bien diferenciados.

En cuanto a los valores del PSA preoperatorio el promedio de 15 ng/ml es elevado comparado con las publicaciones, donde en la mayoría de los pacientes (> 70%) son inferiores a 10 ng/ml; en nuestro caso sólo el 57% no superaba ese límite; el 42% tenía cifras superiores a éstas. En un caso aislado de la media llegó a 150 ng/ml coincidiendo esto con el cambio por parte del laboratorio en el método de detección; sin embargo, este paciente se encuentra con valores indetectables de PSA a 52 meses de seguimiento.

Observando aquellos pacientes que tenían mejor pronóstico: los tumores NO palpables (T1c), PSA más bajos <7,5 ng/ml presentaron mejor sobrevida libre de enfermedad (88%); a diferencia de aquellos que tuvieron tumores palpables, PSA de 17,15 ng/ml de promedio y una no recurrencia del 82% (Tabla 4).

Estos datos son comparables a los publicados por diferentes autores⁽¹⁴⁾ que informan 85% libre de recu-

29 meses sobrevida libre de recurrencia		
Paciente	PSA/preo	% libre rec.
No palpable tumor	97,5 ng/ml	8 88%
Palpable tumor	39 17,15 g/ml	32 (82%)

Tabla 4

rrencia para los estadios T1c y 83% para los T2a; con un seguimiento más prolongado que el nuestro.

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

Si comparamos las características anatomopatológicas y el estadio clínico del paciente pese a tener menor proporción de T1c, comparado con las comunicaciones internacionales, el porcentaje de enfermedad confinada a la glándula es alto: 88%.

Según W. Fair⁽⁶⁾ es aún temprano para predecir el impacto del tratamiento de los estadios T1c y es de esperar una mejoría en los índices de sobrevida libre de enfermedad y cura.

En nuestra experiencia aun teniendo pocos pacientes la chance de poder ofrecerle a éstos una sobrevida libre de enfermedad es alta, coincidiendo con la experiencia publicada⁽¹¹⁾.

Es probable que exista en nuestra revisión un subestadiamiento de los scores de Gleason, ya que la mayoría fueron informados entre 2 y 4 aun en aquellos pacientes cuyo PSA, estadio y evolución posterior fue desfavorable. Creemos que muchos de estos Gleason en lugar de ser menores a 7 pueden corresponder a scores mayores (Tabla 5).

Gleason	PSA entre 4 y 10 ng/ml				PSA mayor de 10 ng/ml			
	T1c	T2a	T2b	T3	T1c	T2a	T2b	T3
Score 2-4	XXXX	XXXXXX	XX	X	XX	XXXXXX	XX	XXX
		XXX				X		
Score 5	X	XX	X		X	X	X	
Score 6	X		X		X			
Score 7						X		
Score 8-10		X						XXX

Tabla 5

CONCLUSIONES

Aumentando el número de pacientes de la serie y prolongando el seguimiento a más de 7 años podremos concluir que la prostatectomía radical, permite un excelente control de la enfermedad. Se deben aumentar los esfuerzos para diagnosticar pacientes en estadios más precoces (T1c) y con PSA más bajos (2.5 a 10 ng/ml) porque como demostramos en estos pacientes el índice de control de la enfermedad es mayor.

Creemos que esta cirugía es el tratamiento de elección en nuestro medio para los cánceres localizados de la próstata.

Permite controlar localmente el tumor con un elevado porcentaje de sobrevida libre de enfermedad, sin riesgos operatorios importantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Catalona, W.: Cancer recurrence and survival rates after anatomic radical retropubic prostatectomy for prostate cancer. *J. of Urology*, 160, 2428-2434, 1998.
2. Catalona, W.: Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng/ml or less. *J. of Urology*, 161, 835-839, 1999.
3. Epstein, J.: Are you getting the maximum diagnostic and prognostic information from yours prostate needle biopsies? *Contemporary Urology*, 1999.
4. Epstein, J. I.: Disease progression following radical prostatectomy in men with Gleason score 7 tumor. *J. Urol.*, 160 (1): 97-100, 1998.
5. Fair, W.: Pelvic lymph node dissection can be curative in patients with node positive prostate cancer. *J. of Urology* 161, 449-455, 1999.
6. Fair, W.: Prognostic significance of prostate-specific antigen in stage T1c prostate cancer treated by radical prostatectomy. *Urology*, 49 (6): 887-893, 1997.
7. Humphrey, P. A.: Percentage of free serum prostate-specific antigen as a predictor of pathologic features of prostate cancer in a screening population. *Urology*, 51 (4): 558- 564, 1998.
8. Litwin, M. S.: Patient satisfaction with short stays for radical prostatectomy. *Urology*, 49 (6): 898-905, 1997.
9. Malkowicz, B. y col.: Biochemical outcome after radical prostatectomy external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*, 280: 969-974, 1998.
10. Partin, A.: Combination of prostate-specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. *JAMA*, 277, 18, 1997.
11. Perrotti, M., y col.: National trends in the epidemiology of prostate cancer, 1973 to 1994: evidence for the effectiveness of prostate-specific antigen screening. *Urology*, 52: 444-449, 1998.
12. Pound, C. R.: Radical prostatectomy as treatment for prostate-specific antigen-detected stage T1c prostate cancer. *World. J. Urol.*, 15 (6):373-377, 1997.
13. Rabbani, F.: Predictors of pathological stage before neoad-

juvant androgen withdrawal therapy and radical prostatectomy. The Canadian Urologic Oncology Group. *J. Urol.*, 159 (3): 925-928, 1998.

14. Ramos, C.: Clinical and pathological characteristics and recurrent rates of stage T1c versus T2a or T2b prostate cancer. *J. of Urology*, 161, 1525-1530, 1999.

15. Rietbergen, J.: Changing pattern of prostate cancer at time of diagnosis: Characteristics of screen detected prostate cancer in population based screening study. *J. of Urology*, 161, 1192-1199, 1999.

COMENTARIO EDITORIAL

El trabajo es interesante ya que nos revela la experiencia de un grupo de urólogos sobre el tratamiento potencialmente curativo para el cáncer de próstata localizado. Es igualmente importante recalcar que es apresurado destacar índices elevados de sobrevida libre de enfermedad en estos pacientes ya que en este estudio el período de seguimiento es corto (promedio de 29 meses).

Debemos esperar resultados de estudios a largo plazo que demuestren que existen una o varias alternativas terapéuticas, que revistan carácter de curativas para esta enfermedad en su estadio localizado. De todas formas es necesario seguir trabajando como lo hizo este grupo a fin de poder arrojar algo de luz sobre este tema tan controvertido.

Dr. Gustavo Minuzzi

Felicitemos a los autores por la presentación puntillosa que ponen de manifiesto en este trabajo. Queremos expresar que en nuestra experiencia el score de Gleason tiene un alto grado de representatividad en la evolución posterior del paciente. Esto último junto con PSA de inicio va a determinar un juicio más estricto en la selección del paciente para el abordaje quirúrgico.

En cuanto al seguimiento consideramos motivo de discusión efectuar radioterapia adyuvante y/o bloqueo androgénico completo en los pacientes que tengan informe anátomo-patológico de extensión extracapsular, márgenes positivos o vesículas seminales invadidas. En estos últimos pacientes creemos que el seguimiento con la determinación del PSA puntualizaría la necesidad de un tratamiento complementario. No así en aquellos con evidencia de enfermedad ganglionar donde sí efectuamos tratamientos complementarios, sin esperar los controles del PSA.

Dr. Juan Carlos Speranza

*Jefe del Servicio de Urología del
Hospital Británico, Buenos Aires.*