

**UNIVERSIDAD POPULAR AUTÓNOMA DEL ESTADO DE PUEBLA
CENTRO INTERDISCIPLINARIO DE POSGRADOS
INVESTIGACIÓN Y CONSULTORÍA**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UMAES
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL
GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO**



TÍTULO DE LA TESIS

**DETERMINACIÓN DE LA RECURRENCIA BIOQUÍMICA EN LOS PACIENTES CON CÁNCER DE
PRÓSTATA POSTERIOR A PROSTATECTOMÍA RADICAL**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

UROLOGÍA

PRESENTA

DR. JAIME RODRIGO BÁEZ REYES

DIRECTORES

**DR. ALEJANDRO PRIEGO NIÑO
MÉDICO NO FAMILIAR**

**DR. EDUARDO GÓMEZ CONDE
MÉDICO NO FAMILIAR**



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyla**

Tesis Digitales Restricciones de uso:

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

Los Doctores Alejandro Priego Niño, Edgar Cárdenas Rodríguez, José Antonio Sánchez Galindo y Eduardo Gómez Conde, directores de la tesis titulada: **Determinación de la recurrencia bioquímica en los pacientes con Cáncer de Próstata posterior a la prostatectomía radical**, del Doctor Jaime Rodrigo Báez Reyes, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE

Puebla, Puebla a Diciembre del 2014

DIRECTORES DE LA TESIS

Dr. Alejandro Priego Niño
Urologo



Ced. Prof. 5088223
Mat. 96226100

Dr. Alejandro Priego Niño

Dr. Edgar Cárdenas Rodríguez
URÓLOGO

8 5 DIC 2014

Ced. Exp. 5928249
Mat. 99791118

Dr. Edgar Cárdenas Rodríguez.

Dr. Eduardo Gómez Conde.

Dr. E. Eduardo Gómez Conde
FIC. SANCHEZ GALINDO
Ced. Prof. 5088223
Mat. 96226100

DR. SANCHEZ GALINDO JOSÉ ANTONIO



JEFE DEL DEPARTAMENTO
DE UROLOGÍA

IMASS MAT. 8242593

Dr. José Antonio Sánchez Galindo.

A mis padres y mis hermanos por su apoyo incondicional, a mis maestros por compartir su conocimiento.

INDICE

RESUMEN.....	1
1. Antecedentes	2
1.1 Generales	2
1.1.1 Prostatectomía radical abierta	2
1.1.2 Factores de riesgo.....	3
1.1.3 Estudios de detección.....	3
1.1.4 Prostatectomía radical	3
1.1.5 Escala de Gleason.....	5
1.1.6 Antígeno prostático específico (APE).....	6
1.1.7 Cociente de APE libre/total (APE l/t)	7
1.1.8 Velocidad del APE (V-APE) y tiempo de duplicación del APE (TD-APE).....	7
1.1.9 Las Tablas de Partin	8
1.1.10 Grupo de riesgo National Comprehensive Cancer Network (NCCN 1.2014)	8
1.1.11 Tratamiento para nódulos linfáticos positivos encontrados durante la prostatectomía radical	9
1.1.12 Nadir.....	10
1.1.13 Recaída bioquímica.....	11
1.1.14 Curación de cáncer de próstata.....	11
1.2 Antecedentes específicos.....	11
1.2.1 Variables y resultados utilizados en trabajos similares.....	16
2. Justificación	19
3. Planteamiento del problema	19
4. Pregunta científica.....	19
5. Objetivos	19
5.1 Objetivo general.....	19
5.2 Objetivos específicos	19
6. Materiales y métodos.....	20
6.1 Tipo de estudio	20
6.2 Ubicación temporal.....	20
6.3 Universo de trabajo.....	20

6.3.1 Universo de estudio.....	20
6.3.2 Sujetos de estudio.....	20
6.4 Criterios de selección	20
6.4.1 Criterios de inclusión	20
6.4.2 Criterios de exclusión.....	21
6.4.3 Criterios de eliminación	21
6.5. Tamaño de la muestra	21
6.6 Variables	21
6.6.1 Definición de variables.....	22
6.7 Método de recolección de datos	24
6.8 Técnicas y procedimientos	24
6.9 Análisis de datos	24
7. Logística	25
7.1 Recursos humanos	25
7.2 Recursos Materiales.....	25
7.3 Recursos Financieros	25
8. Cronograma de actividades	25
9. Aspectos éticos	26
10. Resultados	27
11. Discusión	43
12. Conclusión.....	47
13. Bibliografía	48
14. Diagrama de flujo.....	51
15. Hoja de recolección de datos	52

RESUMEN

Determinación de la recurrencia bioquímica en los pacientes con cáncer de próstata posterior a la prostatectomía radical

Báez J*, Priego A, Cárdenas E, Gómez E.

Hospital de especialidades Centro Médico Nacional "Gral. Div. Manuel Ávila Camacho", IMSS-Puebla; Departamento de Urología.

*Correspondencia: *jr_baez@hotmail.com*

Introducción

El cáncer de próstata es una patología que se presenta en su mayoría en pacientes de la 6ª década de la vida. La prostatectomía radical retropúbica abierta y su versión laparoscópica y robótica resulta ser un tratamiento efectivo para el cáncer de próstata confinado a la glándula. En México existen pocos estudios que reflejen el porcentaje de pacientes curados y el de los que recurrieron. Esta información es útil para conocer el comportamiento de la patología con la finalidad de mejorar el tratamiento en nuestra población.

Objetivo

Determinar la recurrencia bioquímica en pacientes con cáncer de próstata a quienes se les realizó prostatectomía radical.

Material y Métodos Bioquímica

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, homodémico, del antígeno prostático específico de todos los pacientes masculinos con diagnóstico establecido por histopatología de cáncer de próstata por biopsia transrectal y que se les realizó prostatectomía radical abierta y laparoscópica en el servicio de Urología de la UMAE Puebla en el periodo de Enero 2008 a Enero 2012. Se revisaron los expedientes que reunían los siguientes criterios de inclusión: todos los pacientes con cáncer de próstata operados con prostatectomía radical, con reporte histopatológico pre y posoperatorio y con medición de los antígenos prostático pre y posoperatorio. Se utilizó estadística descriptiva.

Resultados

Se operaron 22 pacientes de PR. El promedio de edad fue de 64 años, el promedio de APE inicial fue de 13.07ng/mL. 91% de los pacientes se operaron de manera abierta y 9% de manera laparoscópica. Del total de pacientes 59.1% tuvieron recurrencia bioquímica y solo 40.9% no recurrieron. 84.6% recurrió a las 6 semanas. Se encontró diferencia significativa entre el grupo de riesgo y la recurrencia.

Conclusión

En el CMN MAC del IMSS Puebla la prostatectomía abierta es la cirugía más frecuente. Más de la mitad recurren y la mayoría lo hace a las 6 semanas. El 53.8% de los pacientes que recurren son tratados con RT y BAT.

1. Antecedentes

1.1 Generales

1.1.1 Prostatectomía radical abierta

La primera prostatectomía radical perineal fue realizada en el hospital Johns Hopkins en 1904, y el primer abordaje suprapúbico fue llevado a cabo por Memmelar y Millin en 1947, aun en esta época sin ganar popularidad debido a las secuelas posoperatorias; y fue hasta 1982 que Walsh describió la anatomía, el drenaje venoso y el haz neurovascular, que llevo a la disminución del sangrado, incontinencia urinaria y disfunción eréctil. Con la reducción de la morbilidad, la prostatectomía radical hoy ocupa un lugar en el tratamiento estándar para los pacientes con cáncer de próstata, órgano confinado proporcionando una expectativa de vida a 10 años de alrededor de 85 a 90%, con resultados similares como la braquiterapia sin embargo con la ventaja de tener el espécimen patológico con la estadificación verdadera.

El cáncer de próstata es la neoplasia más frecuente y la segunda causa de muerte en varones en Estados Unidos. En el mundo las tasas de incidencia y mortalidad varían de país en país. En los registros de la Sociedad Americana del Cáncer en el 2009 se reportaron 766, 130 casos diagnosticados de cáncer, 25% correspondieron a los pacientes con cáncer de próstata, ocupando el primer lugar. Para el mismo año se registraron 292, 540 muertes por cáncer en hombres, de los cuales 9% correspondió a cáncer de próstata, ocupando el segundo lugar como causa de mortalidad en hombres.

El cáncer de próstata es más común en la raza negra que en la blanca, para el año 2005 la estadística en estados unidos reporto una incidencia para la raza negra y blanca de 59.4% y de 24.6%, respectivamente, por cada 100, 000 habitante. La sobrevida global a 5 años para la raza negra y blanca es de 99 y 96% respectivamente (1).

En el estadio de la enfermedad se documenta una incidencia de cáncer de próstata en estadio I y II del 80-85% y para los estadios III y IV de 15-20% por lo que 85% de los casos nuevos tendrán una sobrevida global aproximada de cien por ciento (2).

En México el diagnóstico de cáncer de próstata se incrementó desde 1996 a 2005; de 295 a 4,877 casos respectivamente. Entre 2003 y 2005 el cáncer de próstata represento 4.0% de todos los tumores malignos diagnosticados en el hospital del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y en segundo lugar en Secretaria de Salud y Asistencia (SSA). La tendencia de mortalidad hospitalaria ascendió cada año, lo cual represento 4.4% de todos los tumores malignos (3).

El cáncer de próstata frecuentemente responde a tratamiento aun cuando se diagnostica en estadio avanzado, y puede curarse cuando está localizado, la tasa de crecimiento tumoral varía de muy lenta a moderadamente rápida y algunos pacientes tienen una sobrevida prolongada incluso después de que el cáncer ha hecho metástasis a sitios distantes. La edad media para el diagnóstico es de 72 años, muchos pacientes especialmente aquellos con tumor

localizado, pueden morir de otras enfermedades sin jamás haber padecido ninguna incapacidad significativa específica al cáncer.

El aumento de la supervivencia después del tratamiento quirúrgico ha mejorado en los pacientes con cáncer de próstata debido al incremento en el diagnóstico de tumores órgano confinado (4).

1.1.2 Factores de riesgo

Existen 3 factores de riesgo establecidos para cáncer de próstata: edad raza y herencia, respecto a esta última se encuentra bien documentado que la presencia de este diagnóstico en un solo pariente de primera línea incrementa el riesgo al doble de padecer cáncer de próstata y en el caso de que 2 parientes de primera línea se encuentren afectados el riesgo se incrementa hasta 11 veces más q la población en general. Una pequeña población de individuos (9%) tiene cáncer de próstata hereditario verdadero. Esto se define como 3 parientes afectados o 2 parientes que han desarrollado enfermedad antes de los 55 años de edad (5).

1.1.3 Estudios de detección

Con la llegada del marcador tumoral antígeno prostático específico APE en la década de los 80's y un incremento en la información para pacientes, la detección del cáncer de próstata ha ido en aumento siendo más común en la actualidad documentar esta enfermedad en pacientes con APE entre 4 y 10 ng/mL y reporte histopatológico Gleason 6 o 7.

Los estudios de detección de cáncer de próstata son el APE, el tacto rectal (TR) y el ultrasonido transrectal con toma de biopsia. Estrictamente la realización del APE y de TR se indica efectuar a partir de los 40 años a los pacientes con antecedentes familiares y a los pacientes sin factores de riesgo mayores de 50 años se les indica la toma de biopsia transrectal de próstata. La toma de biopsia transrectal de próstata debe ser considerada a realizar en pacientes con tacto rectal sospechoso, velocidad del APE >0.35 ng/ml/año y con APE menor de 10% o en casos seleccionados de fracción de APE libre/total entre 10 a 25% y APE mayor a 10 ng/ml (6).

1.1.4 Prostatectomía radical

La prostatectomía radical ocupa un papel fundamental en el tratamiento de esta enfermedad, se describe como opción de tratamiento para los pacientes con expectativa de vida mayor a los 10 años, en etapa clínica I-II y para casos seleccionados en etapa clínica III (7).

Tabla 1. Clasificación TNM para cáncer de Próstata. American Joint Committee Cancer (AJCC) 2010.

T - Tumor primario	
TX	No se puede evaluar el tumor primario
T0	Ausencia de datos de tumor primario
T1	Tumor clínicamente inaparente no palpable ni visible en las pruebas de imagen
T1a	El tumor es un hallazgo histológico fortuito en el 5 % o menos del tejido resecado
T1b	El tumor es un hallazgo histológico fortuito en más del 5 % del tejido resecado
T1c	Tumor identificado en una biopsia por punción (por ejemplo, debido a una concentración elevada de antígeno prostático específico [PSA])
T2	Tumor limitado a la próstata ¹
T2a	El tumor afecta a la mitad de un lóbulo o menos
T2b	El tumor afecta a más de la mitad de un lóbulo, pero no a los dos lóbulos
T2c	El tumor afecta a los dos lóbulos
T3	El tumor se extiende a través de la cápsula prostática ²
T3a	Extensión extracapsular (uni o bilateral), incluida la afectación microscópica del cuello de la vejiga
T3b	El tumor invade una o ambas vesículas seminales
T4	El tumor está fijo o invade estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales: esfínter externo, recto, músculos elevadores o pared de la pelvis
N - Ganglios linfáticos regionales³	
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	Ausencia de metástasis ganglionares regionales
N1	Metástasis ganglionares regionales
MX	No se pueden evaluar las metástasis a distancia
M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia
M1a	Ganglios linfáticos no regionales
M1b	Huesos
M1c	Otros focos

1. Un tumor hallado en uno o ambos lóbulos mediante una biopsia por punción, pero que no es palpable ni visible en las pruebas de imagen, se clasifica como T1c.
2. La invasión del vértice de la próstata, o de la cápsula prostática (pero sin sobrepasarla), no se clasifica como pT3, sino como pT2.
3. Las metástasis no mayores de 0,2 cm pueden designarse pN1.

4. Cuando exista más de un foco de metástasis, debe utilizarse la categoría más avanzada.

Tabla 2. Agrupamiento pronóstico. American Joint Committee Cancer (AJCC) 2010.

Agrupamiento pronóstico

Grupo I	T1a-c	N0	M0 PSA < 10	Gleason ≤ 6
	T2a	N0	M0 PSA < 10	Gleason ≤ 6
Grupo IIA	T1a-c	N0	M0 PSA < 20	Gleason 7
	T1a-c	N0	M0 PSA ≥ 10 < 20	Gleason ≤ 6
	T2a, b	N0	M0 PSA < 20	Gleason ≤ 7
Grupo IIb	T2c	N0	M0 Cualquier PSA	Cualquier Gleason
	T1-2	N0	M0 PSA ≥ 20	Cualquier Gleason
	T1-2	N0	M0 Cualquier PSA	Gleason ≥ 8
Grupo III	T3a, b	N0	M0 Cualquier PSA	Cualquier Gleason
Grupo IV	T4	N0	M0 Cualquier PSA	Cualquier Gleason
	Cualquier T	N1	M0 Cualquier PSA	Cualquier Gleason
	Cualquier T	Cualquier N	M0 Cualquier PSA	Cualquier Gleason

Nota: cuando no se disponga del APE o de la puntuación de Gleason, el agrupamiento debe determinarse en función de la categoría Tc y sea cual sea el valor disponible, APE o puntuación de Gleason. Cuando no se disponga de ninguno de ellos, no es posible el agrupamiento pronóstico, por lo que ha de emplearse el agrupamiento por estadios.

1.1.5 Escala de Gleason

Aunque numerosos sistemas de estadificación existen para evaluar el adenocarcinoma, el sistema Gleason es el más ampliamente aceptado. El sistema está basado en el patrón glandular del tumor identificado relativamente con baja magnificación. Ambos patrones arquitectónicos, el primario (predominante) y el secundario (segundo más prevalente) es identificado y asignado a una escala de 1 a 5, 1 siendo el más diferenciado y 5 el menos diferenciado. Ambos, el primero y el segundo patrón son de influencia en el pronóstico. Hay una suma de Gleason obtenida por la adición del primario más el secundario. Si el tumor tiene solo un patrón histológico se les da a la suma el mismo número.

En los especímenes de prostatectomía radical, se ha demostrado que hay una terciaria (tercera patrón más común) que pueden afectar negativamente el comportamiento biológico, sin embargo, no siempre son equivalentes a la suma del patrón primario y el patrón de más alto grado. Se recomienda que en pacientes sometidos a prostatectomía radical, la puntuación de rutina de Gleason consista en el más prevalente y la segunda más prevalente se registrará, junto con una nota indicando que existe un alto grado terciario.

También se ha demostrado en piezas de prostatectomía radical que los tumores con Gleason $4 + 3 = 7$ tienen un peor pronóstico que aquellos con Gleason $3 + 4 = 7$.

El grado de Gleason en material de biopsia también ha demostrado una correlación bastante buena con la del espécimen prostatectomía radical. En general, una puntuación de Gleason menor o igual a 6 o mayor o igual a 7 en la biopsia corresponde a una puntuación Gleason de menor o igual a 6 o mayor o igual a 7 en la prostatectomía radical, respectivamente, en 80% de los casos. Una inevitable causa de la calificación discordante entre la biopsia y el espécimen prostatectomía radical posterior se relaciona a los errores de muestreo con la aguja de biopsia. Una de las causas más frecuentes de discordancia en la clasificación sucede en los tumores que se sitúan en dos grados. Una manera práctica que puede mejorar la puntuación es no asignar puntaje de Gleason 2 a 4 con el adenocarcinoma de próstata en la biopsia con aguja. Las razones de este enfoque son los siguientes: 1. la mayoría de los tumores clasificados como Gleason 2 a 4 en la aguja biopsia se han calificado como puntuación Gleason 5 a 6 o mayor cuando se revisan por expertos en uro patología; 2. Hay pobre reproducibilidad en el diagnóstico de la puntuación de Gleason 2 a 4 de biopsia con aguja incluso entre los expertos uro patología; y 3. Más importantes, la asignación de puntaje de Gleason 2 a 4 para un adenocarcinoma por biopsia con aguja puede afectar negativamente el cuidado del paciente porque los médicos incorrectamente pueden asumir que todos los tipos de cáncer de bajo grado en la biopsia con aguja no necesitan tratamiento definitivo. Aunque la puntuación de Gleason 2 a 4 para adenocarcinoma de la próstata, en la resección transuretral de la próstata, tiene un curso relativamente indolente; el cáncer de bajo grado en la biopsia con aguja no (8).

1.1.6 Antígeno prostático específico (APE)

La determinación de la concentración de APE ha revolucionado el diagnóstico del CaP. El APE es una serina proteasa afín a la calicreína que producen casi exclusivamente las células epiteliales de la próstata. A efectos prácticos, tiene especificidad de órgano, pero no de cáncer. Por tanto, las concentraciones séricas pueden aumentar en presencia de hipertrofia benigna de próstata (HBP), prostatitis y otras enfermedades no malignas. El valor de APE como variable independiente es un mejor factor predictivo de cáncer que los hallazgos sospechosos en el TR o la ETR. Hay muchos equipos diferentes de análisis comercial para determinar el APE, pero no existen valores de referencia internacionales aceptados de forma generalizada. La concentración de APE es un parámetro continuo: cuanto mayor es el valor, más probabilidades hay de que exista un CaP. Esto significa que no hay un valor umbral o límite superior aceptado de forma universal. El hallazgo de que muchos varones pueden tener un CaP, a pesar de presentar concentraciones bajas de APE, ha sido subrayado por los resultados recientes de un estudio de prevención estadounidense.

En la Tabla 3 se presenta la tasa de CaP en relación con el APE sérico en 2.950 varones del grupo placebo y con valores normales de APE.

Tabla 3. La tasa de CaP en relación con el APE sérico en 2.950 varones del grupo placebo y con valores normales de APE.

Concentración de PSA (ng/ml)	Riesgo de CaP
0-0,5	6,6 %
0,6-1	10,1 %
1,1-2	17,0 %
2,1-3	23,9 %
3,1-4	26,9 %
PSA = antígeno prostático específico.	

1.1.7 Cociente de APE libre/total (APE l/t)

El cociente de APE libre/total (APE l/t) es el concepto más investigado y utilizado en la práctica clínica para diferenciar entre HBP y CaP. Este cociente se utiliza para estratificar el riesgo de CaP en los varones con una concentración total de APE entre 4 y 10 ng/ml y un TR negativo. En un estudio prospectivo multicéntrico se identificó CaP en la biopsia en el 56 % de los varones con un APE l/t < 0,10, pero solo en el 8 % de aquellos con un APE l/t > 0,25. No obstante, éste concepto debe emplearse con precaución porque diversos factores pre analíticos y clínicos podrían influir en el APE l/t. Por ejemplo, el APE libre es inestable a 4 °C y a temperatura ambiente. Además, las características del análisis pueden variar y una HBP concomitante en una próstata grande puede originar un ‘efecto de dilución. Además, el APE l/t no resulta clínicamente útil en caso de un valor sérico total de APE > 10 ng/ml y en el seguimiento de los pacientes con CaP conocido. El riesgo de cáncer aumenta si la relación entre APE libre y APE total es menor al 25%. Mientras menor sea la proporción, mayor es la probabilidad de tener cáncer prostático.

1.1.8 Velocidad del APE (V-APE) y tiempo de duplicación del APE (TD-APE)

Hay dos métodos de medición del APE a lo largo del tiempo. Son los siguientes: Velocidad del APE (V-APE), definida como un incremento anual absoluto del APE sérico (ng/ml/año). Tiempo de duplicación del APE (TD-APE), que mide el aumento exponencial del APE sérico a lo largo del tiempo, lo que refleja una variación relativa. Estos dos conceptos pueden tener importancia pronóstica en los pacientes con CaP tratado. Sin embargo, su uso es limitado en el diagnóstico del CaP debido al ruido de fondo (volumen total de la próstata, HBP), las variaciones del intervalo entre las determinaciones de APE y la aceleración/desaceleración de la V-APE y el TD-APE a lo largo del tiempo. En estudios prospectivos se ha demostrado que estas determinaciones no proporcionan información adicional en comparación con el APE solo. Un índice de cambio de APE sérico superior a 0.75 ng/mL por año es un marcador específico para la presencia de cáncer (9).

1.1.9 Las Tablas de Partin

Para saber si es recomendable realizar la linfadenectomía pélvica se utilizan las Tablas de Partin que utilizan las características clínicas de cáncer de próstata Gleason, APE sérico y el estadio clínico para predecir si el tumor se limita a la próstata. Las tablas se basan en la experiencia acumulada de los urólogos que realizan la prostatectomía radical en el Instituto Urológico James Buchanan Brady.

El análisis demostró que la mayoría de los hombres con enfermedad Gleason 3 +3 y muchos de ellos con enfermedad Gleason 3 +4 no requerir la extirpación de ganglios linfáticos pélvicos durante la prostatectomía radical. Además, tradicionalmente los hombres con Gleason 8,9, o la enfermedad de 10 han sido considerados de alto riesgo, aunque en nuestro análisis enfermedad Gleason 8 tenían la misma medida que tumor Gleason 4 +3 en vez de Gleason 9-10. Los médicos deben utilizar las tablas actualizadas al aconsejar a los pacientes sobre el alcance de su enfermedad, y para ayudar a determinar que probablemente se beneficiarían de la eliminación de los ganglios linfáticos durante la prostatectomía radical (10).

1.1.10 Grupo de riesgo National Comprehensive Cancer Network (NCCN 1.2014)

Estos grupos de riesgo son usados para seleccionar las opciones apropiadas que deberían ser consideradas para el tratamiento y para predecir la probabilidad de falla bioquímica después de la terapia local definitiva. El panel de las guías del NCCN recomienda que los grupos de riesgo puede ser usado para iniciar la discusión para las opciones de tratamiento de un cáncer de próstata clínicamente localizado y los nomogramas (tablas de Partin) pueden ser usados para proveer una información más individualizada.

Clínicamente localizado:

Muy bajo riesgo: T1c, Gleason <10ng /mL, menos de 3 núcleos positivos, <50% de cáncer en cada núcleo, densidad de APE <0.15 ng/mL/g.

Dado los potenciales efectos colaterales de la terapia definitiva, hombres con expectativa de vida de menos de 10 años deben ser observados. Aquellos con expectativa de vida de 10 a 20 años deben ser sometidos a vigilancia activa. Para aquellos con expectativa de vida mayor a 20 años o más el panel recomienda vigilancia, radioterapia o braquiterapia o prostatectomía radical.

Bajo riesgo: T1-T2a, Gleason <6, APE <10ng/mL.

La observación es recomendada para aquellos con expectativa de vida menos a 10 años, si es mayor los tratamientos iniciales incluyen: 1) vigilancia activa, 2) radioterapia o braquiterapia, o 3) prostatectomía radical con o sin LPND si la probabilidad predictora del involucro de los nódulos linfáticos es 2% o mayor. BAT (bloqueo androgénico total) como

tratamiento primario para cáncer de próstata localizado no mejora la sobrevida y no se recomienda por el panel NCCN

Riesgo intermedio: T2b-T2c o Gleason 7 o APE 10-20 ng/mL.

Pacientes con múltiples factores adversos pueden ser desplazados a este grupo. Para aquellos con expectativa de vida de menos de 10 años incluye 1) observación; 2) RT con o sin BAT (4 a 6 meses); con o sin braquiterapia; braquiterapia sola.

Las opciones iniciales de tratamiento para pacientes con una expectativa de vida de 10 años o más incluye: 1) prostatectomía radical, incluyendo linfadenectomía pélvica si la probabilidad predictiva para metástasis de nódulos linfáticos es de 2% o más, 2) radioterapia con o sin 4-6 meses de bloqueo androgénico total, y con o sin braquiterapia; 3) braquiterapia sola para pacientes con factores favorables (T1c, escala Gleason 7, bajo volumen). Vigilancia activa no es recomendada para pacientes con más de 10 de vida.

Riesgo alto: T3a o Gleason 8-10 o APE >20ng/mL.

Pacientes con cáncer de próstata que es clínicamente localizado estadio T3a, Gleason score 8 a 10 o nivel de APE mayor de 20 ng/mL. Pacientes con múltiples factores adversos deben ser clasificados en muy alto riesgo. El tratamiento es radioterapia en conjunto con 2 a 3 años de bloqueo androgénico total. El BAT solo es insuficiente. En particular pacientes bajo volumen alto grado tumoral garantiza radiación local agresiva combinado con 2-3 años de BAT, la combinación de EBRT con braquiterapia con o sin BAT típicamente 2 a 3 años es otra opción de tratamiento primario. La prostatectomía radical con LPB permanece como una opción de tratamiento de los de alto grado q se pueden beneficiarse de la cirugía.

Muy alto riesgo: T3b-T4

Localmente avanzado. Las opciones para este grupo son: RT y BAT a largo plazo, EBRT mas braquiterapia con o sin BAT a largo plazo, prostatectomía radical con no fijación a órganos adyacentes, BAT para pacientes no elegibles para terapia definitiva.

Nodal y enfermedad metastásica. BAT o RT del tumor primario más 2 o 3 años de BAT son opciones para pacientes con presentación N1.

Metastásico: cualquier T, N1. Cualquier T, cualquier N, M1. El BAT es recomendado para pacientes con M1.

1.1.11 Tratamiento para nódulos linfáticos positivos encontrados durante la prostatectomía radical

Se ha demostrado que la inmediata deprivación androgénica mejora la sobrevivencia en hombres quienes fueron sometidos a prostatectomía radical y tuvieron metástasis a nódulos linfáticos. La inmediata deprivación androgénica no es mejor que la vigilancia en hombres que no fueron sometidos a prostatectomía radical y tenían nódulos linfáticos positivos. Después de la prostatectomía radical la radiación a toda la pelvis con deprivación

androgénica parece beneficiar a pacientes con nódulos linfáticos positivos. La privación androgénica no adyuvante no mejora el periodo libre de enfermedad o la supervivencia por lo que no está recomendada.

En hombres con NOM0 sometidos a prostatectomía radical que mostraron márgenes quirúrgicos positivos, extensión extra capsular o invasión a las vesículas seminales la radioterapia adyuvante reduce la recurrencia (incluyendo la bioquímica, local, a distancia, y recurrencia clínica), y mejora la supervivencia en general con una mediana de seguimiento de ≤ 12.5 años. También se alcanza la más grande reducción en recurrencia para pacientes con márgenes positivos y hombres con APE pos-prostatectomía radical ≤ 0.2 ng/dL. Esperar a administrar la radioterapia después de la elevación del APE a niveles detectables puede incrementar el riesgo de requerir privación androgénica subsecuente e incrementar el riesgo de metástasis y muerte. Cuando el APE posoperatorio es indetectable en hombres con hallazgos patológicos adversos se desconoce si es mejor administrar radioterapia adyuvante o administrar radioterapia de salvataje tan pronto como el APE se vuelva detectable. En pacientes sometidos a radioterapia ya sea de salvataje o adyuvante con metástasis a nódulos linfáticos, invasión a vesículas seminales, penetración capsular, APE preoperatorio >20 , Gleason >8 , la radioterapia a toda la pelvis con privación androgénica simultánea resulta en una supervivencia libre de recaída más alta que en aquellos solo sometidos a radioterapia, así que ya sea de salvataje o adyuvante la radioterapia después de la prostatectomía en pacientes quienes el cáncer de próstata tuvo factores pronósticos adversos se debe considerar la radioterapia a toda la pelvis más privación androgénica simultánea. En resumen aquellos con extensión extra capsular, invasión a vesículas seminales, márgenes quirúrgicos positivos se debe de considerar la radioterapia adyuvante seguida de prostatectomía radical. Si en el posoperatorio el APE es indetectable la vigilancia es una opción (radioterapia de salvataje puede ser ofrecida cuando el APE se vuelve detectable). En pacientes de alto riesgo la radioterapia a toda la pelvis con privación androgénica simultánea puede reducir el riesgo de recaída (11).

1.1.12 Nadir

Expresión de origen árabe que denota el punto más bajo de una trayectoria. En urología es el valor del APE más bajo alcanzado después de cualquier tratamiento recibido para cáncer de próstata. Posterior a la prostatectomía radical se obtiene a las 6 semanas o 10 vidas medias del APE (32 días) Vida media del APE 2.2 a 3.2 días. El valor esperado del nadir es de <0.2 ng/mL. Si no se alcanza el nadir significa actividad extra prostática. Si el antígeno se eleva después del nadir antes de 4 a 6 meses significa: recurrencia sistémica. Si el antígeno se eleva después del nadir después de un año, significa recurrencia local. El nadir tras radioterapia se obtiene en los mismos niveles pero a los 27 meses aproximadamente.

1.1.13 Recaída bioquímica

Se define como aumento de 2 determinaciones trimestrales consecutivas >0.2 ng/dL, una vez que se había alcanzado un nadir ideal y el APE comenzó a elevarse después de 8 semanas; lo que debe hacer pensar que la exéresis no ha sido completa y existen márgenes positivos o metástasis no diagnosticadas.

1.1.14 Curación de cáncer de próstata

Se reserva para pacientes que han alcanzado y mantenido un nadir de APE de 0.2 ng/mL o menos, 10 años después de la cirugía (12).

1.2 Antecedentes específicos

Anteriormente se han hecho estudios que muestran la recurrencia bioquímica posterior la prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata, uno de ellos por Rodríguez-Covarrubias F y cols. (13) en 2008 cuyo objetivo principal fue conocer la evolución de los pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado, enfermedad de alto grado y/o ganglios positivos después de la prostatectomía radical retropúbica, el objetivo secundario fue determinar si los factores pronósticos ya conocidos son útiles para predecir el riesgo de recurrencia bioquímica, el seguimiento consistió en medición de APE sérico y tacto rectal cada 3 meses el primer año de la cirugía, cada 6 meses el segundo año y de manera anual posteriormente. Se incluyeron pacientes con seguimiento mínimo de 3 meses, sin tratamiento previo, que no recibieron tratamiento adyuvante. La comparación entre variables se realizó mediante las pruebas de X^2 y t de Student. El análisis de sobrevida se realizó con el método de Kaplan-Meier. La asociación de las variables clínicas y patológicas con la posibilidad de recurrencia bioquímica fue evaluada mediante análisis multivariado, utilizando modelos de regresión logística. Los resultados 62 pacientes, la edad promedio fue de 63.09 ± 7.16 años (rango 44 a 74) y el APE inicial fue de 20.9 ± 18.4 ng/mL (rango 1.5- 92.8). Diecisiete 27.4% tuvieron una suma de Gleason ≥ 8 , 32 (51.6%) estuvieron en estadio pT3b y 13 (21%) tuvieron N+. el tiempo promedio de seguimiento fue de 41.65 ± 30.07 meses. Una proporción importante de nuestros pacientes tuvieron enfermedad palpable en el tacto rectal, ya que 53% estuvo en estadio clínico cT2a-b. De igual forma, 55% tuvo un grado de Gleason ≥ 7 en la biopsia prostática. En el análisis de la pieza de prostatectomía radical, solo 16% de los casos tuvo enfermedad órgano confinada (estadio pT2), 18% tuvo una suma de Gleason ≤ 6 y 52% tuvo márgenes quirúrgicos negativos. Del total de pacientes, 8 (13%) se encontraron en un grupo de riesgo bajo, 25 (40%) en grupo de riesgo intermedio y 29 (47%) en un grupo de riesgo alto. Aunque el APE inicial fue menor en el grupo de bajo riesgo ($p < 0.0001$), la suma de Gleason de la pieza ($p < 0.48$) y el estadio patológico ($p < 0.06$) fue similar entre los 3 grupos. Se presentó recurrencia bioquímica en 32 casos (51.6%). La sobrevida libre de recurrencia a cinco años para los pacientes con APE preoperatorio <10 y ≥ 10 ng/mL fue de 69 y 20% respectivamente (prueba de log-rank $p=0.02$). la sobrevida libre de recurrencia a 5 años a 5 años para los pacientes en el grupo de riesgo bajo, intermedio y alto fue de 85, 49 y 16% prueba de log- rank $p < 0.4$. En el análisis univariado, el APE ≥ 10 ng/mL ($p = < 0.01$) y el grupo de riesgo ($p = 0.007$) se asociaron con la posibilidad de recurrencia bioquímica, en

el análisis multivariado solo el grupo de riesgo ($p < 0.02$) mantuvo una asociación independiente con recurrencia bioquímica. El APE ≥ 10 ng/mL mostro una tendencia hacia la asociación con el riesgo de recurrencia, sin alcanzar un resultado estadísticamente significativo ($p < 0.05$). Sus resultados sugieren que la cirugía es una herramienta útil en el manejo de la enfermedad localmente avanzada, de alto grado o con metástasis ganglionares. En ese artículo se concluye que los pacientes CaP localmente avanzado y/o invasión ganglionar tratados con prostatectomía radical como monoterapia tienen un mal pronóstico. En esta población, es posible lograr un adecuado control oncológico de la enfermedad cuando el APE preoperatorio es menor a 10ng/mL y particularmente en los que reúnen criterios del grupo de riesgo bajo. La clasificación de D'Amico es útil para predecir el riesgo de recurrencia (13). Sin embargo nuestro trabajo se utilizara las etapas de riesgo de la NCCN 1.2014.

En otro trabajo publicado por A. Ojea y cols.(14) en 2004 llamado Recidiva del cáncer de próstata después de la prostatectomía radical y radioterapia de rescate. En este artículo el objetivo fue valorar la capacidad de la radioterapia de rescate para erradicar la recidiva local diagnosticada por la cinética del APE. En este artículo se analizaron 292 pacientes con cáncer de próstata T1-T2, que se les practico prostatectomía radical retropública entre enero de 1991 y junio de 2003 con un tiempo d seguimiento de 36 meses (desde 6 meses a 12 años). El primer APE se determinó a las 6 semanas de la intervención y posteriormente cada 6 meses de forma indefinida en caso de APE > 0.20 ng/mL se determinaba fracaso bioquímico. Se determinó fracaso bioquímico en 75 pacientes lo que representa un porcentaje del 26%, fracaso bioquímico en el 10% (2/20) de los pT0, en el 11% (8/74) de los tumores pT2b, en el 12% (8/67) de los pT2b, en el 21% (7/34) de los pT2c en el 28% (19/61) de los pT3a, en el 74% (14/19) de los pT3b, en el 100% (2/2) de los pT4 y en el 100% (15/15) de los pT2-3N1. Para hacer el diagnostico de recidiva local de cáncer de próstata por la cinética del APE posoperatorio se seleccionó a los pacientes que cumplían todos los criterios siguientes: 1. Que el APE hubiese descendido a cifras insignificantes a las 6 semana de la prostatectomía (APE posoperatorio < 0.20 ng/mL). 2. Que el tiempo hasta el fracaso bioquímico (APE > 0.20 ng/mL) fuese mayor de 6 meses. 3. Que el tiempo de duplicación de APE fuese mayor a 6 meses. 4. Que la velocidad del APE fuese inferior a 0.75 ng/ml/año. 5. Que el APE no sobrepase la cifra de 2.5 ng/mL. El número de pacientes con recidiva local diagnosticada por cinética del APE fue de 9, lo que representa el 12% de todos los pacientes con fracaso bioquímico: 1(11.1%) se correspondía a un tumor pTa, 2(22,2%) con tumor pT2b, 2 (22,2%) con tumor pT2c, 2 (22.2%) con tumor pT3a, 1 (11.1%) con tumor pT3b y 1(11.1) con tumor pT4a, 1(11.1%). La edad media de los pacientes con recidiva local era de 58 años que se siguieron durante el tiempo medio de 50 meses (18-106). La mediana de tiempo hasta la progresión biológica era de 17 meses (12-44 meses). La mediana de tiempo de duplicación era de 12 meses (12-48 meses). La mediana de la velocidad de APE en la recidiva bioquímica era de 0.25 ng/mL/año (0.05-0.74). La mediana de APE previo a la radioterapia era de 1.04 (0.37-2.40). Se dio radioterapia de rescate. Se determinó el porcentaje de respuestas completas hasta cifras de APE no significativas (< 0.20) y el tiempo que transcurre desde que se administra la radioterapia y se alcanza la respuesta completa. También se calcula la duración de la respuesta completa. En sus resultados reportaron lo siguiente. El número de

pacientes con respuesta completa a la radioterapia local fue de 7 (77.8%). El tiempo que transcurrió desde que se administró la radioterapia hasta que se alcanzaron cifras de APE < de 0.20 ng/mL fue inferior a los 3 meses en todos los pacientes que respondieron. Los que respondieron lo hicieron durante una mediana de tiempo de 25 meses (6-30 meses) y no se observaron nuevas recaídas en los pacientes que respondieron, los efectos secundarios de la radioterapia se manifestaron con sintomatología intestinal, rectal o vesical leve en 5 (56%) de los pacientes que fueron controlados con tratamiento sintomático.

La determinación en sangre del APE es el método más simple y específico para detectar la presencia de tumor residual después de la prostatectomía radical. El primer control se debe realizar a las 6 semanas de la intervención, para evitar los falsos positivos. Hay que tener en cuenta que la vida media del APE es de 2.6 días y que durante la cirugía existe la posibilidad de que una gran cantidad de APE se libere y pase a la sangre. En este estudio se registraron los pacientes que recibieron radioterapia y sus resultados, en nuestro estudio no se revisara el seguimiento de aquellos que se realizó radioterapia (14).

En otro estudio realizado por Porter y cols.(15) En el 2006, llamado, 25-Year Prostate Cancer Control and Survival Outcomes: A 40-Year Radical Prostatectomy Single Institution Series. Entre Diciembre de 1954 a Mayo de 1994 (40 años) 784 pacientes se sometieron a prostatectomía radical. No recibieron terapia neoadyuvante. Se realizó prostatectomía radical perineal en 428 (56.9%) mientras que 324 (43.1%) sometidos a prostatectomía radical retropúbica, linfadenectomía pélvica fue realizada en 328 pacientes (45.5%), los límites consistieron en el nervio obturador, la vena iliaca externa, vena hipogástrica y ligamento inguinal. La recurrencia bioquímica fue definida como APE más de 0.1 ng/mL, enfermedad pélvica local o enfermedad con metástasis a nódulos regionales fue definido como diagnóstico en tejido o signos radiográficos de enfermedad. Las metástasis a distancia fueron diagnosticadas basados en estudios radiográficos o centellográficos. La media de los pacientes fue 63.6 años (mediana 64.4 rango de 42.9 a 77.9). En 341 (45%) en cáncer de próstata fue no órgano confinado. Uno o múltiples márgenes quirúrgicos positivos fue registrado en 283 especímenes (37.6%). Gleason 7 o mayor fue registrado en 233 (31%). Radioterapia fue realizada a 118 (15.7%) y terapia hormonal fue dada a 114 (15.2%). El rango de seguimiento fue de 0.1 a 40.5 años (media de 11.7, mediana de 11.4). La recurrencia del APE fue notado en 189 (31.4% de 601 pacientes evaluables), recurrencia local fue notado en 63 (8.4) y recurrencia a distancia fue notado en 85 (11.3%). En general 298 murieron (39.6%) y de esos 50 murieron de cáncer de próstata (6.6%). Los rangos de supervivencia general fueron de 93.5% a los 5 años a 19.3% a los 25 años. Supervivencia específica para cáncer de próstata fue de 99.00% a 5 años a 81.5% a los 25 años. Los rangos para supervivencia libre de recurrencia a distancia fue de 95.9% a 78.2% a los 5 y a los 25 años, respectivamente. Los rangos para supervivencia libre de progresión local fueron de 95.3% a 87.8% a los 5 y 25 años, respectivamente. Finalmente los rangos de supervivencia libres de progresión de cáncer fueron de 84.8% a 54.5% a los 5 y los 25 años. Cuando la supervivencia específica de cáncer de próstata fue estratificada de acuerdo a la suma patológica de Gleason los porcentajes de supervivencia a 20 años fueron 64.5% para Gleason 8-10, 86.3% para Gleason 7, 85.0% para Gleason 6 y 95.5% para Gleason 2-5 (15).

De acuerdo a Mullins y cols. (16), un total de 4,569 hombres a quienes se realizó prostatectomía radical retropúbica y disección de nódulos pélvicos linfáticos desarrollada por un sólo cirujano en Johns Hopkins Medical Institution de 1982 al 2011. Posoperativamente los hombres fueron seguidos con mediciones de antígeno prostático cada 3 meses el primer año, cada 6 meses el segundo y anualmente posteriormente. La recurrencia bioquímica se definió como un APE de 0.2ng o mayor, la recurrencia local fue definida como induración palpable en el examen rectal. Aquellos con APE creciente fueron seguidos con APE y creatinina en suero y examen clínica cada 6 meses y con un escaneo óseo de manera anual. Metástasis a distancia fue definida como un escaneo positivo. La muerte fue atribuida al cáncer de próstata si esta fue mencionada una causa subyacente de muerte o en un hombre con enfermedad metastásica resistente a la castración. La mediana de seguimiento fue de 10 años rango de 1 a 29, el análisis principal excluyó a 62 hombres que recibió terapia adyuvante (incluyendo terapia hormonal solo en 9, terapia de radiación sólo en 52 y ambas en 1) y 29 que recibieron terapia neo adyuvante. El estudio final de población incluyó a los 4, 478 hombres que quedaron. Entre los pacientes elegibles el seguimiento fue de 86%, 76% y 71% completados a los 10, 20 y 29 años respectivamente. Para evaluar el impacto del seguimiento de los pacientes en los resultados evaluados resultados patológicos fueron comparados entre pacientes con y sin seguimiento a los 10, 20 y 29 años, respectivamente. Primero se evaluaron la demografía en la población de estudio en general. Los participantes fueron después categorizados por el año de su cirugía en la era temprana pre-APE (1982-1991) y en la era APE (1992-2011). La t, chi cuadrada y Wilcoxon fueron usados para comparar características demográficas entre aquellos tratados durante la era pre-APE y era APE. Los criterios de valoración primarios del estudio fueron sobrevida libre de progresión (PFS), sobrevida libre de metástasis (MFS) y sobrevivencia cáncer específica (CSS). Kaplan-Meier fue usado para estimar PFS, MFS y CSS en la población general del estudio. PFS y MFS fue definido como el tiempo de la cirugía a la recurrencia bioquímica y desarrollo del escaneo óseo positivo, respectivamente. CSS fue definido como el tiempo de cirugía a muerte por cáncer de próstata. Debido a las diferencias significativas entre eras en los resultados de prostatectomía radical estas estimaciones fueron realizadas también separadamente por era. Un total de 436 hombres quienes recibieron terapia de salvataje a la recurrencia bioquímica fueron incluidos en este análisis incluidos 110 con sólo terapia hormonal, 247 sólo tratados con radiación y 79 tratados con ambos. Para evaluar los factores preoperatorios asociados con la sobrevivencia los pacientes fueron agrupados usando la clasificación de D'Amico como un bajo riesgo (APE 10 ng/mL o menos, Gleason 6 o menos y estadio clínico T1/T2a), riesgo intermedio (APE 10 a 20 ng/mL, Gleason 7 o estadio clínico T2b) y alto riesgo (APE mayor de 20 ng/mL, Gleason 8-10 o estadio clínico T2c o mayor). Similar a los estudios anteriores hicieron curva de Kaplan Meier para PFS, MFS y CSS para los grupos de riesgo de D'Amico con estratificación por era. Para evaluar la asociación de las características de la prostatectomía con resultados, los hombres fueron primero clasificados basados en el Gleason (Gleason 6 o menos, 3+4, 4+3, y 8-10). Sin embargo se encontró que el grupo pequeño de Gleason 4+3=7 tiene resultados similares de aquellos Gleason 4+4=8. Adicionalmente basado en test de radio de posibilidad, encontraron q no había mejoría en el modelo ajustado para las 4 categorías de Gleason en lugar de 3, es por eso que los grupos 4+3=7 y 8-10 fueron combinados. Curvas de Kaplan Meier análisis de sobrevivencia fueron realizadas

separadamente por score de Gleason de prostatectomía (6 o menos, 3+4, y 4 o mayor +3=7), estratificado por estadio patológico. Para cada análisis de supervivencia de Kaplan- Meier las diferencias entre los grupos fueron evaluadas usando long rank test. Finalmente, modelos de riesgos proporcionales de Cox multivariable fueron usados para examinar la relación entre características preoperatorias (edad, raza, año, APE, score de Gleason por biopsia y estadio clínico) y características de prostatectomía (edad, raza, año, APE, score de Gleason de prostatectomía, estadio patológico y estado de márgenes quirúrgicos) con los resultados de PFS, MFS y CSS. Debido al seguimiento a largo plazo y el potencial de muerte. Sus resultados fueron los siguientes: los hombres tratados durante la era APE fueron significativamente más jóvenes y más fueron no blancos. Aunque la mediana para APE fue similar, más hombres tratados durante la era APE tenían enfermedad de bajo riesgo por clasificación de D'Amico. Las PRR realizadas durante la era de APE fueron más órgano-confinadas. Hombres con seguimiento a los 10 años fue más probable tener un Gleason de prostatectomía más alto, enfermedad no órgano confinada, y márgenes quirúrgicos positivos. Comparados con hombres que se perdieron en el seguimiento. No muchas diferencias fueron observadas para hombres con y sin seguimiento a los 20 y 25 años. A una mediana de seguimiento de 10 años, la recurrencia bioquímica y al recurrencia local fue reportada en 16.9% y 2.8% respectivamente. Metástasis ocurrió en 285 (6.5%), 188 (4.2%) murieron de cáncer de próstata y 718 (16%) por alguna causas durante el seguimiento. La supervivencia libre de progresión bioquímica fue más alta en el grupo de bajo riesgo de D'Amico comparado comparados con el riesgo intermedio y el riesgo alto en cada era. Para los tratados con durante la era pre-APE hubo diferencia significativa en PFS, MFS, y CSS basada en el estadio patológico de cada Gleason score de la prostatectomía. Para los tratados en la era- APE hubo una diferencia estadísticamente significativa en PFS para estadio patológico del Gleason de la prostatectomía 6 o menos, 3+4=7, y 4+3=7 a 10 ($p<0.0001$). Finalmente en los modelos de riesgos proporcionales de Cox, considerando solo las variables preoperatorias el incremento en la edad y años más temprano de cirugía así como en incremento en el APE, score Gleason en la biopsia fueron todos asociados significativamente con PFS bajo (16).

1.2.1 Variables y resultados utilizados en trabajos similares

	Pacientes	APE	Estadio clínico (%)	Gleason de biopsia (%)	Estadio patológico (%)	Márgenes quirúrgicos (%)	Gleason definitivo (%)	Sobrevida (%)
Rodríguez-Covarrubias et al. 2008 (13)	62 pacientes	20.89+ ₋ 18.47	cT1a-b: 2(3.2) cT1c: 27(43.6) cT2a-b: 33(53.2)	<6: 28 (45.1) 7: 22(35.5) >8: 12(19.4)	pT2: 10(16) pT3a: 7(11.3) pT3b 32(51.7) N+13(21.0)	Negativos 32(51.6) Positivos 30(48.4)	<6: 11(17.8) 7: 17 (27.4) >8: 34(54.8)	RB: 32 (51) SLR5a con APE pre-Qx <10: (60) >10: (20) SLR5a riesgo bajo: (85), intermedio (49) alto (16)

En este estudio de 9 pacientes diagnosticados con recidiva local, en 7 (77,7%) se obtuvo una respuesta completa durante un tiempo medio de seguimiento de 25 meses (6-30 meses). El tiempo entre la radioterapia y la respuesta, en los pacientes con respuesta completa, siempre fue inferior a los 3 meses. La radioterapia de rescate puede ser beneficiosa en un seleccionado grupo de pacientes con recidiva local.

	Pacientes	Periodo de tiempo	Estadio	Seguimiento	Controles periódicos	Fracaso bioquímico	Recidiva local por APE	Seguimiento
A. Ojea Calvo, A. Pérez Rodríguez, F. 2004(14)	292	1992-2003	T1-T2	36 meses	6 semanas post PR y posterior cada 6 meses	75 pacientes(26) pT0: 2/20 (10) pT2a: 8/74 (11) pT2b: 8/67(12) pT2c7/34(21%) pT3a: 19/61(28) pT3b: 14/19 (74) pT4: 2/2 (100) pT2-3N1: 15/15 (100)	9(12) 1(11.1) pTa 2(22.2)pT2b 2(22.2)pT2c 2(22.2)pT3a 1(11.1)pT3b 1(11.1)pT4a	50 meses promedio Progresión biológica: 17 meses (mediana). Duplicación de APE12 meses (mediana) Velocidad de APE en recidiva bioquímica: 0.25ng/mL/año. APE previo a RT es de 1.04

Este es el estudio con más años de seguimiento donde se menciona que la recurrencia a largo plazo después de la prostatectomía radical puede ser subóptima por que cerca del 50% de ellos están en riesgo de recurrencia de antígeno a los 25 años posterior a la prostatectomía. Es la serie con más variables tomadas en cuenta.

	Periodo de tiempo	No de pacientes	Estadio clínico (%)	Estadio patológico	Márgenes posquirúrgicos	Suma de Gleason Patológico	Procedimientos quirúrgicos	Terapias	Recurrencia a general	Mortalidad general	Sobrevida	% Sobrevida específica de cáncer por suma de Gleason a los 20 años
Christopher R Porter et al 2006 (15)	40 años (1954-1994)	787	T1 53(7.1) T2a 515(68.5) T2b o T2c 180(23.9) T3 4(0.4)	T2a 177(23.5) T2b or T2c 234(31.1) T3 341 (45.3)	283	2 3(0.4) 3 20(2.7) 4 50(6.6) 5 147(19.5) 6 299(39.8) 7 170(22.6) 8 38(5.1) 9 22(2.9) 10 3(0.4)	Perineal 428(56.9) Retropúbica 324(43.1) Dissección de nódulos 342(45.2)	Hormonal 114(15.2) Adjuvant 118(15.7) Salvataje 75(10)	APE 189(31.4) Local 63(8.4) Distante 85(11.3)	PCa específico 50(6.6) Otras causas 248(33.0)	% a los 5 y a los 25 años: Sobrevida general: 93.5-19.3 Sobrevida específica de CaP: 99.0-81.5 Sobrevida libre de recurrencia a distancia: 95.9- 78.2 Sobrevida libre de progresión local: 95.3 - 87.8 Sobrevida libre de progresión de APE: 84.8- 54.5	64.5% para 8-10 86.3% para 7 85.0% para 6 95.5% para 2 a 5

El Gleason pos-prostatectomía, el estadio patológico y los márgenes quirúrgicos fueron predictores significantes de resultados oncológicos a largo plazo. Mientras que el APE preoperatorio no fue más asociado con resultados después de haber sido ajustado para variables de prostatectomía. Estas coincidencias con estudios previos demuestran que el grado patológico y el estadio como predictores independientes sobrevida libre de recurrencia bioquímica.

	Pacientes y periodo	Seguimiento	Recurrencia bioquímica	Metástasis a distancia (Gammagrama óseo)	Muertes por cáncer de próstata.	Muertes por alguna otra causa
Jeffrey K. Mullins, 2012(16)	4,569 pacientes De 1982 hasta 2011	APE cada 3 meses el primer año. Cada 6 el 2do año y anualmente después	APE 0.2 ng/ml 10 años: 16.9% Recurrencia local Induración palpable en el tacto rectal. 10 años: 2.8%	10 años: 285(6.5%)	10 años: 188 (4.2%)	718 (16%)

En este nuevo estudio se analizarán las variables independientes: edad, estadio clínico en TNM, estadio definitivo por patología, suma de Gleason por biopsias previas a la PR y por patología posterior a la PR, la presencia de gammagrama óseo positivo y/o tacto rectal como indicadores de actividad extraprostática, también el uso de radioterapia sola y con bloqueo androgénico total. Y como variables dependientes la recurrencia bioquímica y el tiempo libre de recurrencia.

Báez 2014	Edad	10 años de seguimiento	Estadio clínico	Recurrencia bioquímica	APE inicial y posteriores a prostatectomía radical	Gleason pre y pos-quirúrgico	Presencia de enfermedad extraprostática	Requerimiento de radioterapia adyuvante sola o con BAT
-----------	------	------------------------	-----------------	------------------------	--	------------------------------	---	--

2. Justificación

En México existen pocos estudios que reflejen el comportamiento del antígeno prostático específico y lo que implica posterior a una prostatectomía radical abierta por cáncer de próstata, no existe evidencia de la población específica del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho IMSS Puebla. El conocimiento de la evolución de los pacientes sometidos a prostatectomía radical permitirá valorar la sobrevida de los mismos. El que se estudie la recurrencia bioquímica de la prostatectomía radical en este tipo de pacientes permite decisiones adecuadas para escoger la modalidad a ofrecer.

3. Planteamiento del problema

Existen dos caminos para los pacientes con cáncer de próstata que son candidatos y sometidos a una prostatectomía radical: la curación de la enfermedad o la progresión de la misma. En nuestro centro médico se desconoce a población que alcanza la curación del cáncer de próstata gracias a la prostatectomía radical y el comportamiento de la enfermedad posterior a la cirugía mencionada. No se sabe ni su sobrevida ni la recurrencia en estos pacientes.

4. Pregunta científica

¿Cuál es la recurrencia bioquímica tras la prostatectomía radical en los pacientes con cáncer de próstata en la Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho Hospital de Especialidades Puebla?

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Determinar la recurrencia bioquímica en los pacientes con cáncer de próstata después de haber sido intervenidos de prostatectomía radical abierta.

5.2 Objetivos específicos

1. Cuantificar la concentración del antígeno prostático específico pre y posquirúrgico en los pacientes intervenidos de prostatectomía radical abierta.
2. Determinar el grupo de riesgo en base a la NCCN 1.2014 en los pacientes intervenidos de prostatectomía radical abierta.
3. Determinar los bordes quirúrgicos positivos en los reportes histopatológicos posterior a la prostatectomía radical abierta.
4. Conocer el Gleason pre y posquirúrgico en los pacientes intervenidos de prostatectomía radical abierta.

6. Materiales y métodos

6.1 Tipo de estudio

Fueron seleccionados de la siguiente manera:

Por el objetivo: descriptivo y analítico.

Por la participación del investigador: observacional

Por la temporalidad: transversal.

Por la direccionalidad: retrospectivo

Por la información: retrolectivo.

Por las instituciones unicéntrico.

Por el tipo de población: homodémico.

6.2 Ubicación temporal

Estudio que se desarrollará en Unidad Médica Alta Especialidad Manuel Ávila Camacho Hospital Especialidades Puebla en el servicio de Urología, durante el periodo de recolección de datos de 2002 a 2012.

6.3 Universo de trabajo

6.3.1 Universo de estudio

Fueron seleccionados pacientes masculinos con diagnóstico establecido por histopatología de cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical en el servicio de Urología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Manuel Ávila Camacho Hospital de Especialidades Puebla.

6.3.2 Sujetos de estudio.

Pacientes con cáncer de próstata tratados con prostatectomía radical por el servicio de urología de la UMAE. MAC HEP.

6.4 Criterios de selección

6.4.1 Criterios de inclusión

Fueron incluidos del estudio los siguientes:

Pacientes con cáncer de próstata documentado en biopsias transrectal.

Pacientes operados con prostatectomía radical abierta.

Pacientes con reporte histopatológico preoperatorio y posoperatorio documentado.

Pacientes con APE preoperatorio y posoperatorio documentado.

Pacientes con gammagrama óseo negativo

6.4.2 Criterios de exclusión

Fueron excluidos los siguientes:

Pacientes con cáncer de próstata que estén en otro tratamiento que no sea prostatectomía **radical**.

6.4.3 Criterios de eliminación

Se eliminaron los siguientes:

Muerte antes de resultados de control.

6.5. Tamaño de la muestra

Fue el total de pacientes operados de prostatectomía radical por cáncer de próstata en el periodos de 2002 a 2012.

6.6 Variables

Fueron:

1. Edad.
3. Antígeno prostático específico pre y pos quirúrgico
4. Gleason por biopsia transrectal guiada por ultrasonido.
5. TNM
6. Factores de riesgo NCCN 1.2014
7. Gleason de pieza definitiva.
8. Bordes quirúrgicos libres o positivos.
9. Linfadenectomía pélvica bilateral estándar y ampliada con ganglios positivos o negativos.

6.6.1 Definición de variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional
Edad	Años cumplidos de nacimiento	La edad al momento del diagnóstico
Antígeno prostático específico	Marcador de la familia de las calicreinas hK3proteína de 33kD sintetizada en el brazo largo del cromosoma 19 órgano específica producida por las células epiteliales lumbinales prostáticas, su función es la licuefacción del semen y se eleva a la disrupción de la arquitectura celular de la glándula prostática.	Los rangos normales se miden se mide de 0.02 a 4.0 nanogramos por decilitro (ng/dL) y se medirá el APE inicial y los APEs siguientes a la prostatectomía radical a los 3, 6 y 12 el primer año.
Escala de Gleason	Escala que se basa en el patrón glandular del tumor para otorgar un grado de diferenciación.	Se reporta igual o menor a 6; 7 y 8-10.
TNM NCCN 2014.1	El sistema de estadificación TNM está basado en la extensión del tumor (T), si las células del cáncer se han diseminado a los ganglios linfáticos (N) cercanos (regionales), y si ha ocurrido una metástasis (M) distante a otras partes del cuerpo.	Cada paciente se etapificará de acuerdo a los datos encontrados en su expediente y correspondiéndolos con la estadificación. Se hará distinción entre los localizados y los localmente avanzados.
Bordes quirúrgicos libres o positivos	Al realizar la prostatectomía radical la pieza es enviada a patología donde es reportada con bordes libre de lesión o bordes positivos cuando no está libre de lesión.	Bordes libre de lesión o positivos en el reporte histopatológico definitivo
Linfadenectomía pélvica bilateral estándar y ampliada con ganglios positivos o negativos.	Supone la extirpación de los ganglios situados por encima de la arteria y la vena ilíacas externas, los ubicados en el interior de la fosa obturatriz craneal y caudalmente al nervio obturador y los situados medial y lateralmente a la arteria ilíaca interna.	Bordes positivos o negativos reportados en el reporte histopatológico definitivo.

6.6.1 Definición de variables

Variablen	Definición conceptual	Definición operacional
Edad	Años cumplidos de nacimiento	La edad al momento del diagnóstico
Antígeno prostático específico	Marcador de la familia de las calicreinas hK3proteína de 33kD sintetizada en el brazo largo del cromosoma 19 órgano específica producida por las células epiteliales lumbales prostáticas, su función es la licuefacción del semen y se eleva a la disrupción de la arquitectura celular de la glándula prostática.	Los rangos normales se miden se mide de 0.02 a 4.0 nanogramos por decilitro (ng/dL) y se medirá el APE inicial y los APEs siguientes a la prostatectomía radical a los 3, 6 y 12 el primer año.
Escala de Gleason	Escala que se basa en el patrón glandular del tumor para otorgar un grado de diferenciación.	Se reporta igual o menor a 6; 7 y 8-10.
TNM NCCN 2014.1	El sistema de estadificación TNM está basado en la extensión del tumor (T), si las células del cáncer se han diseminado a los ganglios linfáticos (N) cercanos (regionales), y si ha ocurrido una metástasis (M) distante a otras partes del cuerpo.	Cada paciente se etapificará de acuerdo a los datos encontrados en su expediente y correspondiéndolos con la estadificación. Se hará distinción entre los localizados y los localmente avanzados.
Bordes quirúrgicos libres o positivos	Al realizar la prostatectomía radical la pieza es enviada a patología donde es reportada con bordes libre de lesión o bordes positivos cuando no está libre de lesión.	Bordes libre de lesión o positivos en el reporte histopatológico definitivo
Linfadenectomía pélvica bilateral estándar y ampliada con ganglios positivos o negativos.	Supone la extirpación de los ganglios situados por encima de la arteria y la vena ilíacas externas, los ubicados en el interior de la fosa obturatriz craneal y caudalmente al nervio obturador y los situados medial y lateralmente a la arteria ilíaca interna.	Bordes positivos o negativos reportados en el reporte histopatológico definitivo.

APE posquirúrgico	Valor del APE alcanzado después de cualquier tratamiento recibido para cáncer de próstata. Es $<0.2\text{ng/dL}$.	Se medirá el antígeno prostático específico posterior a la prostatectomía radical como mínimo a las 6 semanas. A los 4, 6, 8 y 12 meses.
Recurrencia bioquímica	Aumento de 2 determinaciones trimestrales consecutivas $>0.2\text{ng/dL}$. Una vez que se había alcanzado en nadir ideal y el APE comenzó a elevarse después de 8 semanas. Esto debe hacer pensar que la exéresis no ha sido completa y existen márgenes positivos o metástasis no diagnosticadas.	Se obtendrá con los reportes de medición del APE posterior a la prostatectomía radical a las 6 semanas a los 3 meses a los 6 meses, los 9 meses y al año el primer año. Posteriormente de manera anual.
Radioterapia	Tratamiento adyuvante que se administra después de la terapia principal para aumentar la posibilidad de una supervivencia prolongada.	Administración o no de radioterapia como tratamiento adyuvante.
Bloqueo androgénico total	Tratamiento adyuvante que se administra después de la terapia principal para aumentar la posibilidad de una supervivencia prolongada.	Administración o no de quimioterapia como tratamiento adyuvante a base bicalutamida y acetato de leuprolerina.

Variable de población.

Variable	Tipo	Escala	Unidad de medición	Equipo
Edad	cuantitativa	Discreta	Años	

Variable de estudio

Variable	Tipo	Escala	Unidad de medición	Equipo
Antígeno prostático específico	Cuantitativa independiente	Continua	ng/mL	Laboratorio

Variables confusoras

Variable	Tipo	Escala	Unidad de medición	Equipo
Grupo de riesgo	Cualitativa	Ordinal	- Muy bajo riesgo. - Bajo riesgo. - Riesgo intermedio. - Riesgo alto. - Riesgo muy alto	NCCN 1.2014
Gleason prequirúrgico	Cuantitativa	Continua	6-10	Hoja de recolección
Gleason posquirúrgico	Cuantitativa	Continua	6-10	Hoja de recolección
Bordes quirúrgicos libre	Cualitativa	Dicotómica	Si/No	Hoja de recolección de datos
Linfadenectomía pélvica bilateral	Cualitativa	Dicotómica	Si/No	Hoja de recolección de datos
Radioterapia	Cualitativa	Dicotómica	Si/No	Hoja de recolección de datos
Quimioterapia	Cualitativa	Dicotómica	Si/No	Hoja de recolección de datos
Complicaciones	cualitativa	ordinal	-Disfunción eréctil -Incontinencia	Hoja de recolección de datos

6.7 Método de recolección de datos

Se utilizó una hoja para la recolección de datos la cual se llenó de acuerdo a la información obtenida de cada expediente clínico.

6.8 Técnicas y procedimientos

Se obtuvo los datos del expediente clínico para su análisis.

6.9 Análisis de datos

Los resultados fueron presentados en gráficas y cuadros, se utilizó estadística descriptiva. Para analizar la eficacia se aplicó estadística inferencial y dependiendo si es paramétrico o no paramétrico se aplicó t pareada o Wilcoxon respectivamente.

7. Logística

Se procedió a la recolección de los datos obtenidos de los expedientes clínicos de los pacientes con cáncer de próstata a los cuales se les realizó prostatectomía radical en el periodo comprendido entre los años 2008 a 20012. Estos datos fueron recolectados y analizados para la publicación de resultados.

7.1 Recursos humanos

Investigador responsable y asociados.

7.2 Recursos Materiales

Material de papelería, computadoras, software.

7.3 Recursos Financieros

Otorgadas por los investigadores y los existentes en UMAE.

8. Cronograma de actividades

2014-2015	Noviembre Diciembre 2013	Enero Febrero 2014	Marzo Abril 2014	Mayo junio 2014	Mayo Enero 2014	Febrero 2015	Marzo 2015
Revisión de la literatura							
Elaboración de protocolo							
Autorización por el comité local							
Recolección de la información							
Análisis de resultados.							
Escritura de tesis							
Publicación							

9. Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud. Este protocolo fue diseñado de acuerdo a los lineamientos anotados en los siguientes códigos:

Reglamento de la ley General de Salud

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud, Títulos del primero al sexto y noveno 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de Atención a la Salud.

Reglamento federal: título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.

Declaración de Helsinki: Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre 2000.

Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: "Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes".

10. Resultados

Características demográficas de los pacientes pos-operados de prostatectomía radical por cáncer de próstata.

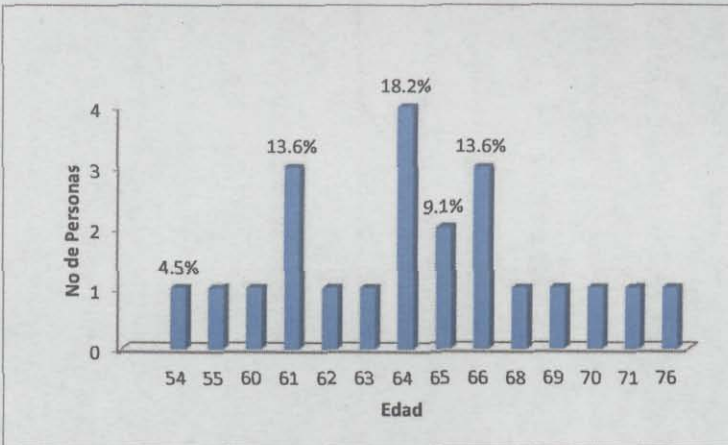
Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo en el departamento de Urología de los pacientes a quienes se les realizó prostatectomía radical en la UMAE Puebla del IMSS en un periodo de tiempo de 2008 a 2012.

De los 22 pacientes que fueron operados de prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata, el promedio de edad fue de 64 ± 4.9 (54-76) años. Tabla 1. Gráfica 1

Tabla 1. Características demográficas

Edad (años)	
N	22
Edad al momento de cirugía	64
Desviación estándar	± 4.93
Rango	22
Mínimo	54
Máximo	76

Gráfica 1. Frecuencia de edades



10. Resultados

Características demográficas de los pacientes pos-operados de prostatectomía radical por cáncer de próstata.

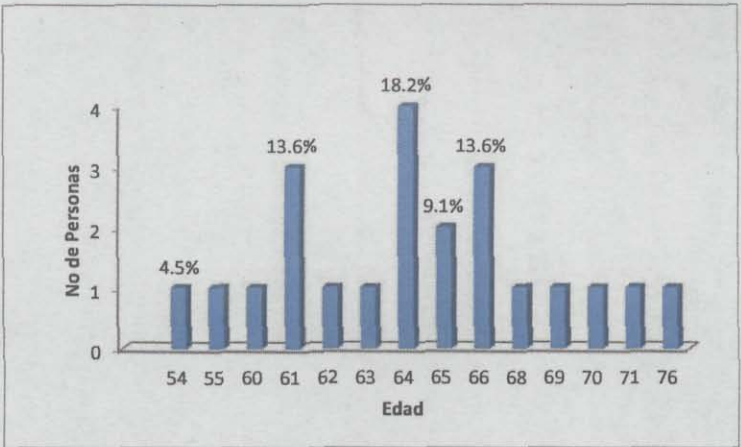
Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo en el departamento de Urología de los pacientes a quienes se les realizó prostatectomía radical en la UMAE Puebla del IMSS en un periodo de tiempo de 2008 a 2012.

De los 22 pacientes que fueron operados de prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata, el promedio de edad fue de 64 ± 4.9 (54-76) años. Tabla 1. Gráfica 1

Tabla 1. Características demográficas

Edad (años)	
N	22
Edad al momento de cirugía	64
Desviación estándar	± 4.93
Rango	22
Mínimo	54
Máximo	76

Gráfica 1. Frecuencia de edades



Concentración de antígeno prostático específico (APE) inicial en los pacientes sospechosos de cáncer de próstata.

El promedio de APE inicial fue de 13.07 ±9.13 ng/mL, (5 – 41ng/mL). Tabla 2.

Tabla 2. Antígeno prostático específico (APE) inicial.

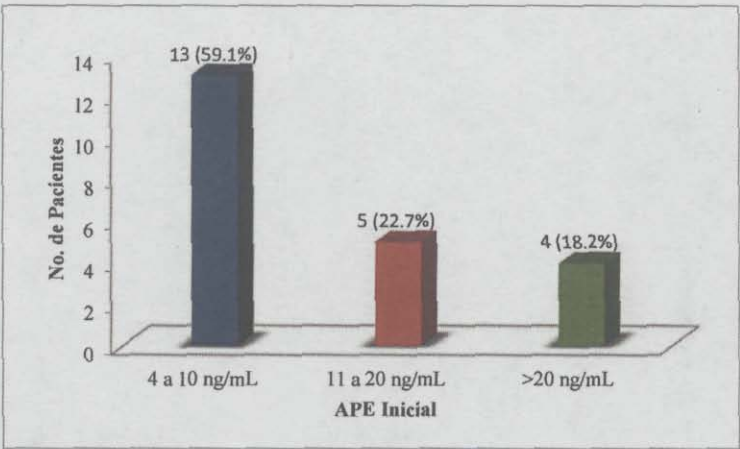
APE Inicial	
N	22
Promedio (ng/mL)	13.07
Desviación estándar	±9.13
Rango	36
Mínimo	5
Maximo	41

De 4 a 10 ng/mL se detectaron a 13 (59.1%) pacientes (zona gris). De 11 a 20 ng/mL se detectaron 5 (22.7%) pacientes (probabilidad cáncer de próstata) y >20 ng/mL se detectaron 4 (18.2%) pacientes (probabilidad de metástasis). Tabla 3. Gráfica 2.

Tabla 3. APE inicial (Interpretación)

APE Inicial	n(%)	Promedio(DE)	Interpretación
4 a 10	13 (59.1%)	7.7 ng/mL(±1.52)	Zona gris
11 a 20	5 (22.7%)	14 ng/mL (±3.2)	Probabilidad de cancer
>20	4 (18.2%)	29.5 ng/mL(±8.6)	Probabilidad de metastasis
Total	22 (100%)		

Grafica 2. Antígeno prostático inicial de los pacientes



Reporte clínico del tacto rectal en los pacientes con sospecha de cáncer de próstata.

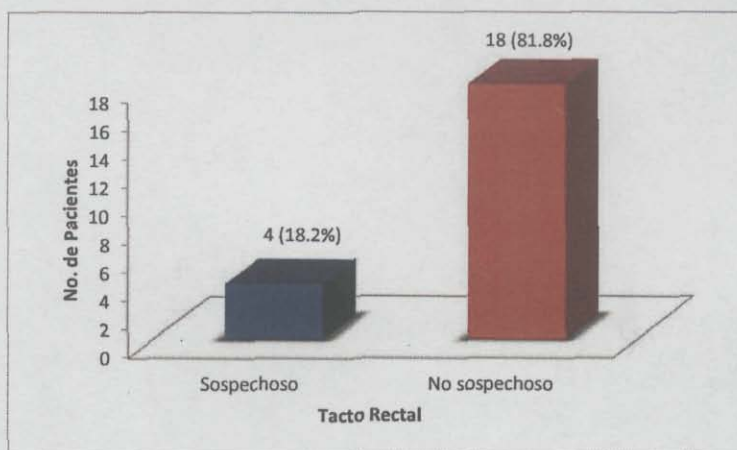
4 (18.2%; 95% IC= 2.2-33.8) pacientes tuvieron tacto rectal sospechoso y 18 (81.8%; 95% IC=66.1-97.9) pacientes tuvieron tacto rectal no sospechoso. El error estándar de la proporción resultó de 8.1. Se encontró que la razón entre sospechosos y no sospechosos es de 0.22 a 1, mientras que la razón entre no sospechoso y sospechoso es de 4.5 a 1. La tasa de pacientes sospechosos fue de 18.18 en 100 pacientes y la tasa de pacientes no sospechosos fue de 81.8 en 100 pacientes.

Tabla 4. Grafica 3.

Tabla 4. Tacto rectal

Tacto rectal			
N (%)	22 (100%)	EEp	95% IC
Sospechoso n(%)	4 (18.2%)	8.1	2.2-33.8
No sospechoso n(%)	18 (81.8%)	8.1	66.1-97.9
Razon sospechoso: No sospechoso	0.22:1		
Razon No sospechoso: sospechoso	4.5:1		
Tasa pacientes sospechosos	18.18/100		
Tasa pacientes no sospechosos	81.8/100		

Gráfica 3. Tacto Rectal



Determinación de Estadío Tumor Nódulo Metástasis (TNM) en base a la biopsia transrectal.

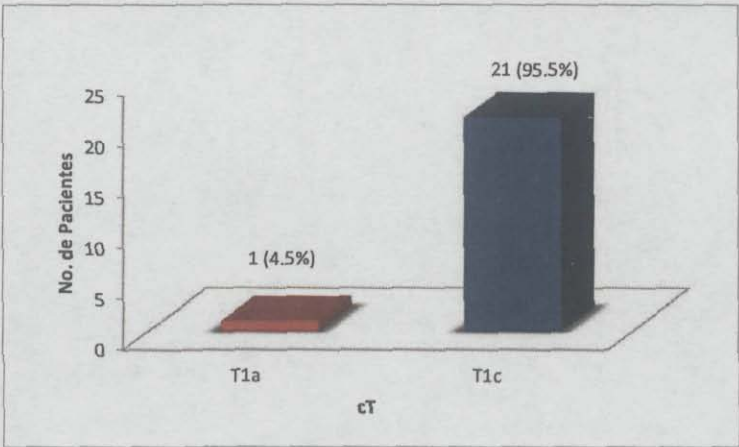
Previo a la prostatectomía radical veintiún pacientes (95.5%; 95% IC=86.9-104.1) fueron etapificados T1c (biopsia transrectal guiada por ultrasonido), y un paciente (4.5%; 95% IC=-4.14-13.14) se etapificó T1a (RTUP extensión <5%). El error estándar de la proporción resultado de 4.41.

Se determinó que la razón entre T1a a T1c es de 0.05 a 1, la razón entre T1c a T1a es de 21 a 1. Se determinó una tasa de 4.54 pacientes con T1a por cada 100 pacientes y una tasa de 95.4 pacientes con T1c por cada 100 pacientes. Tabla 5. Gráfica 4

Tabla 5. Estadío prequirúrgico

TNM			
N(%)	22 (100%)	EEp	95 % IC
T1a n(%)	1 (4.5%)	4.41	-4.14-13.14
T1c n(%)	21 (95.5%)	4.41	86.9-104.1
Razon T1a: T1c	0.05:1		
Razon T1c: T1a	21:1		
Tasa T1a	4.54/100		
Tasa T1c	95.4/100		

Gráfico 4. Tipo de biopsia.



Comparación de la Escala de Gleason entre las Biopsias transrectales y el Gleason del reporte histopatológico definitivo de los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata post operados de prostatectomía radical.

Inicialmente se clasificaron a los pacientes de acuerdo a la escala de Gleason de la biopsia transrectal. Se reportó que 17 pacientes (77.3%) tuvieron Gleason 6; 3 pacientes (13.6%) pacientes tuvieron Gleason 7 y 2 (9.1%) pacientes tuvieron Gleason 8. No se reportaron pacientes con Gleason 9-10. Tabla 6.

Posterior a la prostatectomía radical, se clasifico nuevamente la pieza quirúrgica. Se reportó que 10 pacientes (45.5%) presentaron Gleason 6, 6 (27.3%) pacientes tuvieron Gleason 7, 4 (18.2%) pacientes tuvieron Gleason 8 y 2 (9.1%) pacientes se clasificaron como evanescentes, ya que la pieza quirúrgica solamente reporto prostatitis crónica y no había evidencia de cáncer en ellas. Tabla 6. Grafica 5.

Del total de pacientes (17) que se clasificaron como Gleason 6 Pre-quirúrgico, se reportó que solo 58.8% (10) fueron clasificados con el mismo Gleason Post-quirúrgico. Sin embargo, 17.6% (3) incremento su clasificación de Gleason a 7 y 11.8% (2) pacientes incrementaron su Gleason 8. Se reportó que 11.8% (2) de los pacientes clasificados inicialmente con Gleason 6, reportaron prostatitis crónica sin evidencia de cáncer en el reporte histopatológico final.

Del total de pacientes (3) clasificados inicialmente como Gleason 7 Pre-quirúrgico, 66.7% (2) mantuvo en el reporte histopatológico final su clasificación inicial. 33.3% (1) incremento su Gleason a 8.

Del total de pacientes (2) que se clasificaron inicialmente como Gleason 8 Pre-quirúrgico, 50% (1) mantuvo su clasificación inicial y 50% (1) se clasifico dentro de una escala menor de Gleason.

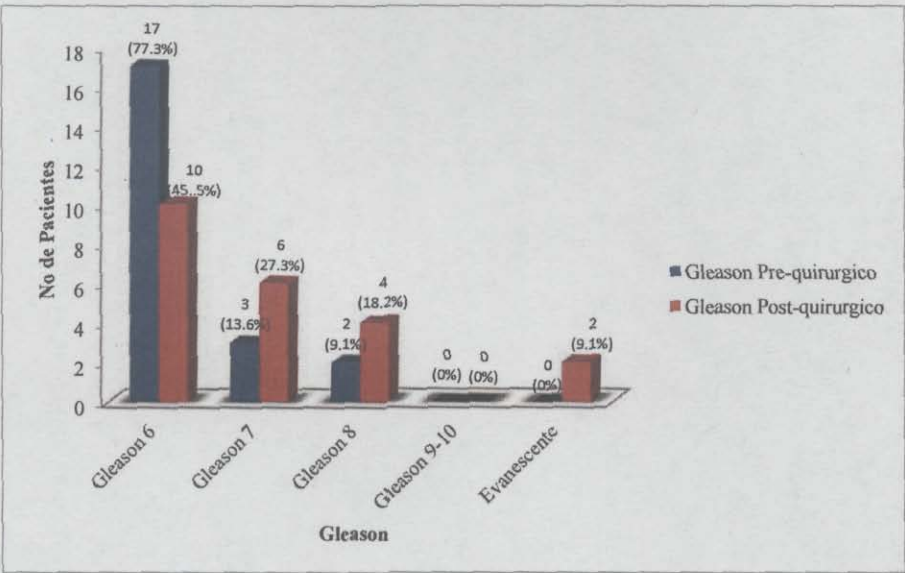
No se reportaron diferencias significativas entre el Gleason Pre-quirúrgico y Post-quirúrgico para ninguno de las categorías de Gleason ($p=0.23$).

De los 6 pacientes que reportaron Gleason Post-quirúrgico 7, 4 de ellos se clasificaron como Gleason 7 (3+4) y 2 de ellos se clasificaron como Gleason 7 (4+3).

Tabla 6. Clasificación de Escala de Gleason de biopsias transrectales Pre-quirúrgica y reporte Histopatológico Post-quirúrgico de las próstatas de los pacientes con Ca de próstata.

		Gleason PRR (Post-operatorio)				
		Gleason 6	Gleason 7	Gleason 8	Evanescente	Total
Gleason BTR (Pre-operatorio)	Gleason 6	10 (58.8%)	3 (17.6%)	2 (11.8%)	2 (11.8%)	17 (77.3%)
	Gleason 7	0 (0%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)	0 (0%)	3 (13.6%)
	Gleason 8	0 (0%)	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	2 (9.1%)
Total		10 (45.5%)	6 (27.3%)	4 (18.2%)	2 (9.1%)	N=22 (100%)

Grafica 5. Comparación de Gleason pre y pos-quirúrgico



Gleason posquirúrgico, recurrencia bioquímica y tiempo en aparecer la recurrencia bioquímica

Del total de pacientes que recurrieron, 53.8% (7) tuvieron un Gleason 6. De ellos 38.5% (5) recurrieron a la sexta semana, 7.7% (1) lo hizo a la semana 16 y 7.7% (1) recurrió a la semana 32.

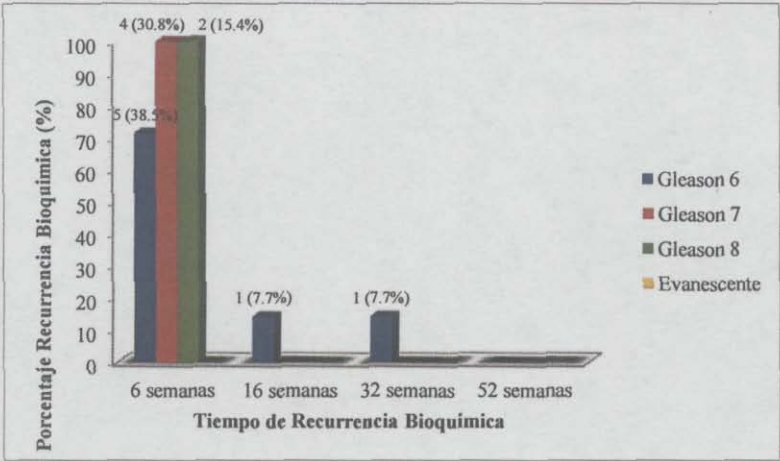
Los pacientes con Gleason 7 representaron el 30.8% (4) del total de pacientes que recurrieron. Todos ellos lo hicieron a la sexta semana.

Los pacientes con Gleason 8 recurrieron únicamente un 15.4% (2) y todos lo hicieron a la sexta semana. Tabla 7. Grafica 6.

Tabla 7. Gleason pos-quirúrgico y tiempo de Recurrencia Bioquímica

Gleason pos-quirúrgico	n	NO RECURRIERON	SI RECURRIERON	TIEMPO DE RECURRENCIA			
				6 sem	16 sem	32 sem	52 sem
Gleason 6	10	3 (33.3%)	7 (53.8%)	5 (38.5%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0 (0%)
Gleason 7	6	2 (22.2%)	4 (30.8%)	4 (30.8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Gleason 8	4	2 (22.2%)	2 (15.4%)	2 (15.4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Evanescente	2	2 (22.2%)	0				
Total	22	9 (40.9%)	13 (59.1)				

Grafica 6. Gleason pos-quirúrgico y tiempo de Recurrencia Bioquímica



Tipo de prostatectomía realizada a los pacientes ya diagnosticados con cáncer de próstata.

La prostatectomía abierta se realiza en mayor proporción comparada con la laparoscópica. Se determinó que 20 (91%; 95% IC=79-102.96) pacientes fueron operados de manera abierta y 2 (9%; 95% IC= -2.96-20.96) pacientes de manera laparoscópica. El error estándar de la proporción resulto de 6.1.

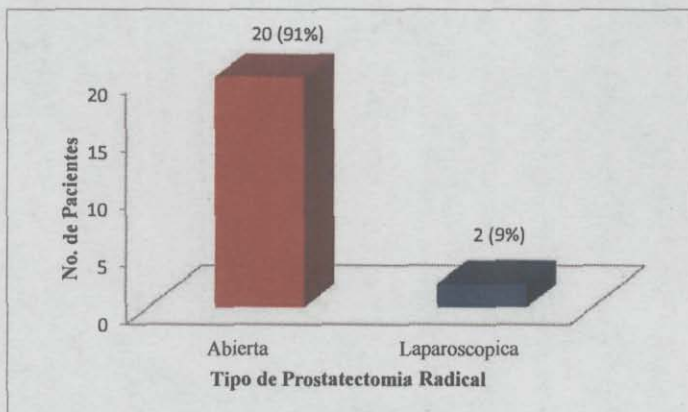
Se determinó que la razón entre cirugía abierta y laparoscópica es de 10 a 1, es decir, que por cada paciente que se opera de manera laparoscópica, se operan 10 pacientes de manera abierta. La razón entre cirugía laparoscópica y abierta es de 0.1 a 1, es decir, que por cada paciente que se opera de manera abierta, se operan 0.1 pacientes de manera laparoscópica.

Por otro lado, se determinó una tasa de 90.9 pacientes operados de manera abierta por cada 100 prostatectomía realizadas, y una tasa de 9.09 pacientes operados de manera laparoscópica por cada 100 prostatectomía realizadas. Tabla 7. Grafica 6.

Tabla 7. Tipo de Prostatectomía radical

Tipo de Prostatectomía			
N (%)	22 (100%)	EEp	95% IC
Abierta	20 (91%)	6.1	79-102.96
Laparoscópica	2 (9%)	6.1	-2.96-20.96
Razón Abierta: Laparoscópica	10:1		
Razón Laparoscópica: Abierta	0.1:1		
Tasa Abierta	90.9/100		
Tasa Laparoscópica	9.09/100		

Grafica 6. Tipo de Prostatectomía radical



Resultado del estudio histopatológico de bordes de la pieza quirúrgica de los pacientes operados de prostatectomía radical y linfadenectomía.

Después de la prostatectomía radical, los bordes de la pieza quirúrgica se analizaron por el departamento de patología y se reportó que 9.1%; 95% IC=-2.91-21.11 (2) de las piezas analizadas presentaron bordes positivos y 90.9%; 95% IC=78.9-102.91 (20) de las piezas tuvieron bordes negativos. El error estándar de la proporción resulto de 12.01.

Tabla 8. Grafica 7.

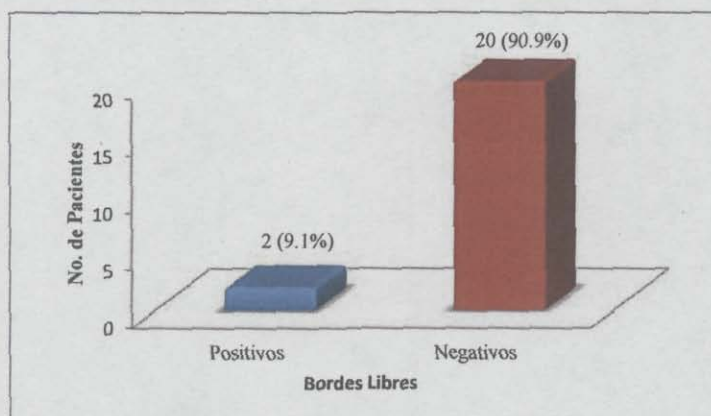
La razón entre la presencia de bordes positivos o no en una pieza quirúrgica es de 0.1 a 1, es decir, que se obtiene 0.1 piezas con bordes positivos por cada pieza con bordes negativos. Por otro lado, la razón entre una pieza con bordes negativos y una con bordes positivos es de 10 a 1, es decir, que por cada pieza con bordes positivos se detectan 10 piezas con bordes negativos.

La tasa de bordes positivos es de 9.09 por cada 100 piezas con bordes negativos, mientras que la tasa de bordes negativos es de 90.9 por cada 100 piezas con bordes positivos. Tabla 8. Grafica 7.

Tabla 8. Bordes

Bordes de pieza quirúrgica			
N(%)	22(100%)	EEp	95% IC
Bordes:			
-Positivos	2 (9.1%)	6.13	-2.91-21.11
-Negativos	20 (90.9)	6.13	78.9-102.91
Razón Positivos: Negativos	0.1:1		
Razón Negativos: Positivos	10:1		
Tasa Bordes Positivos	9.09/100		
Tasa Bordes Negativos	90.9/100		

Grafica 7. Bordes de pieza quirúrgica posterior a prostatectomía radical.



Resultados histopatológicos de la linfadenectomía de los pacientes en quienes se realizó prostatectomía radical.

De los 22 pacientes a quienes se les realizó prostatectomía radical por cáncer de próstata, a 18 (81.8%; 95% IC=65.7-97.91) se les realizó linfadenectomía pélvica bilateral, de los cuales, todos tuvieron resultado de patología negativo. A 4 (18.2%; 95% IC=2.09-34.31) pacientes no se les realizó linfadenectomía pélvica bilateral. El promedio de ganglios obtenidos de los 18 pacientes a quienes se les realizó linfadenectomía fue de 6 ± 2.94 con rango de 1-11. Tabla 9.

La razón entre el número de pacientes a los que no se les realizó LPB y los que si se les realizó LPB es de 0.22 a 1, es decir, que por cada paciente que se le realiza LPB hay 0.22 pacientes a los que no se les realiza. Por el contrario, por cada paciente que no se le realiza LPB hay 4.5 pacientes que si se les realiza.

Se reportó una tasa de LPB no realizadas de 18.2 por cada 100 pacientes, mientras que la tasa de LPB realizadas por cada 100 pacientes fue de 81.2. Tabla 9.

Tabla 9. Linfadenectomía pélvica bilateral

LPB		EEp	95% IC	No. Ganglios
N(%)	22(100%)			
No se realizo	4 (18.2%)	8.22	2.09-34.31	-
Si se realizo		8.22	65.7-97.91	
-Positiva	0 (0%)	-	-	-
-Negativa	18 (81.8%)			6 ± 2.94
Razon LPB no realizada: LPB realizada	0.22:1			
Razon LPB realizada: LPB no realizada	4.5:1			
Tasa LPB no realizada	18.2/100			
Tasa LPB realizada	81.8/100			

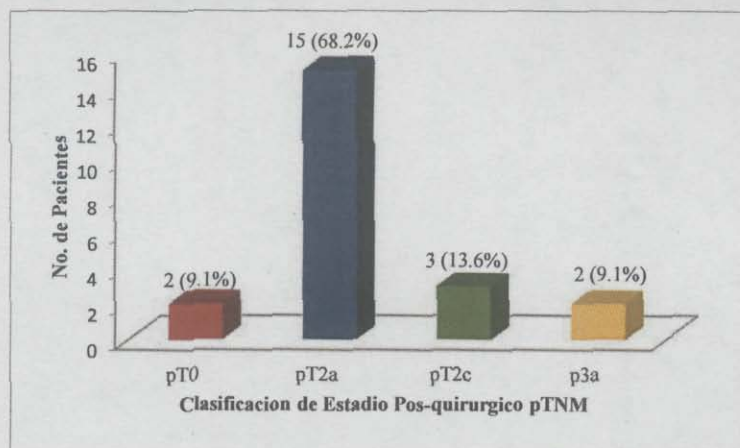
Estadio pos-quirúrgico con base al pTNM (p: patológico) de los pacientes pos-operados de prostatectomía radical

Posterior a la PR se re-etapificó la muestra de pacientes de acuerdo al pTNM y se clasificaron de la siguiente manera: pT0 2 (9.1%) correspondiente a dos CaP evanescentes, pT2aN0M0: 15(68.1%), pT2cN0M0: 3(13.6%), pT3aN0M0: 2(9.1%). Tabla 10. Gráfica 8.

Tabla 10. Re-estadio posquirúrgico

Estadio Patológico (pTNM)	n(%)
pT0(evanescentes)	2 (9.1%)
pT2aN0M0	15 (68.1%)
pT2cN0M0	3 (13.6%)
pT3aN0M0	2 (9.1%)
Total	22 (100%)

Gráfica 8. Clasificación de estadio pos-quirúrgico con base al pTNM



Grupo de riesgo pronóstico con base a la NCCN 1.2015 de los pacientes post-operados de prostatectomía radical por cáncer de próstata y su respectiva recurrencia bioquímica.

Del total de pacientes analizados, se clasificaron 10 (45.5%) pacientes con riesgo muy bajo, 1 (4.5%) paciente con riesgo bajo, 6 (27.3%) pacientes con riesgo intermedio y 5 (22.7%) pacientes con riesgo alto. 22(100%). No hubo pacientes con riesgo muy alto.

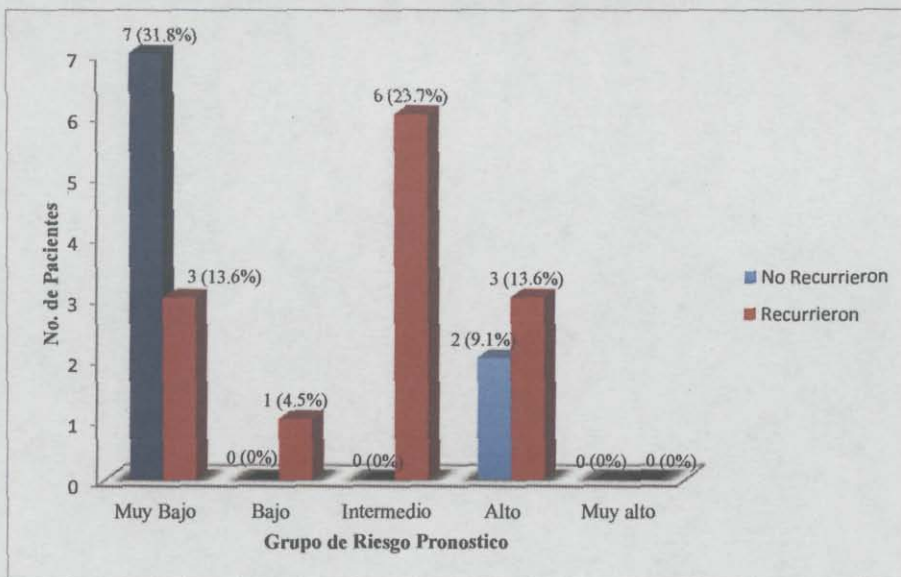
De los 10 pacientes clasificados con riesgo muy bajo, se reportó que 70% (7) de ellos no presentaron recurrencia bioquímica, mientras que 30% (3) de ellos si recurrieron.

El 100% de los pacientes clasificados con riesgo bajo (1 paciente) e intermedio (6 pacientes) tuvieron recurrencia bioquímica.

De los 5 pacientes clasificados con riesgo alto, se reportó que 3 (60%) de ellos si presentaron recurrencia bioquímica y 2 (40%) no recurrieron.

Se reportaron diferencias significativas entre la recurrencia bioquímica y los grupos de riesgo pronóstico ($p=0.04$), los resultados concuerdan con lo esperado para los grupos de riesgo muy bajo en donde se espera una menor recurrencia, y el grupo de intermedio y alto riesgo, donde se espera que haya un mayor número de recurrencias. Tabla 12. Grafica 9.

Grafica 9. Grupo de Riesgo Pronóstico y Recurrencia Bioquímica



Recurrencia de los pacientes pos-operados de prostatectomía radical por cáncer de próstata.

De los 22 (100%) pacientes operados de prostatectomía radical, se reportó que 13 pacientes (59.1%; 95% IC=38.5-79.70) recurrieron, evento indicado por el incremento del APE > 0.2 ng/mL después de la cirugía. Por otro lado, únicamente se reportaron 9 (40.9%; 95% IC=20.32-61.48) pacientes que no recurrieron después de la prostatectomía radical. El error estándar de la proporción resultó de 10.5.

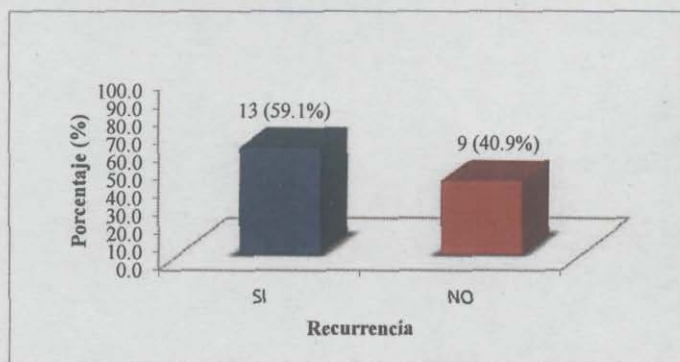
La razón entre los que recurrieron y los que no recurrieron fue de 1.44 a 1, es decir, que por cada paciente que no recurrió se presentaron 1.44 pacientes que si recurrieron. Por otro lado, la razón entre los que no recurrieron y los que recurrieron fue de 0.69 a 1, es decir, que por cada paciente que recurrió se presentaron 0.69 pacientes que no recurrieron.

La tasa de pacientes que si recurrieron fue de 59.1 por cada 100 pacientes operados de prostatectomía radical. La tasa de pacientes que no recurrieron fue de 40.9 pacientes por cada 100 pacientes operados. Tabla 11. Gráfica 10.

Tabla 11. Recurrencia bioquímica

Recurrencia Bioquímica		EEp	95% IC
N (%)	22 (100%)		
SI	13 (59.1)	10.5	38.52-79.68
NO	9 (40.9)	10.5	20.32-61.48
Razón Si recurrieron: No recurrieron	1.44:1		
Razón No recurrieron: Si recurrieron	0.69:1		
Tasa Si recurrieron	59.1/100		
Tasa No recurrieron	40.9/100		

Grafica 10. Recurrencia bioquímica (RB)



Tiempo en que recurrieron los pacientes pos-operados de prostatectomía radical por cáncer de próstata y clasificación por grupo de riesgo pronóstico de acuerdo a la NCCN 1.2014

De los 13 pacientes que recurrieron, 11 (84.6%) pacientes lo hicieron a las 6 semanas, 1 (7.7%) paciente recurrió a las 16 semanas y 1 (7.7%) recurrió a las 32 semanas, y ninguno (0%) lo hizo a las 52 semanas. Tabla 13. Grafica 12.

Los 11 (84.6%) pacientes que recurrieron a las 6 semanas se clasificaron en función del riesgo pronóstico al que fueron asignados antes de la cirugía. Se reportó que del total de todos los que recurrieron 3 (23.1%) pacientes se clasificaron con riesgo muy bajo, 1 (7.7%) paciente con riesgo bajo, 5 (38.5%) pacientes con riesgo intermedio y 2 (15.4%) pacientes con riesgo alto.

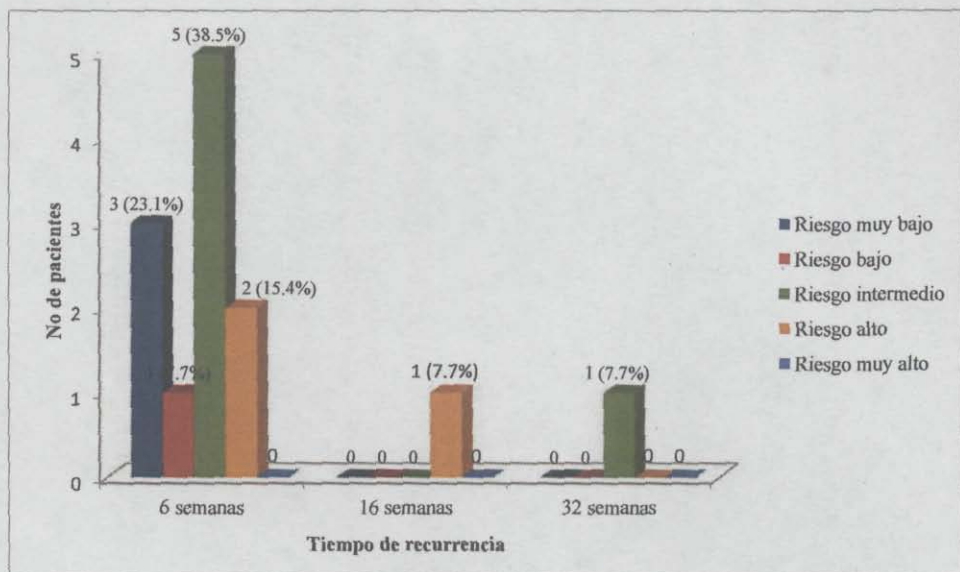
Solo se reportó un paciente (7.7%) que recurrió a las 16 semanas, el cual se clasifico inicialmente con riesgo alto. De la misma manera solo se reportó un paciente (7.7%) que recurrió a las 32 semanas, el cual se clasifico con riesgo intermedio. Tabla 12. Grafica 11.

Ninguno de los 22 pacientes fue clasificado con riesgo muy alto.

Tabla 12. Grupo de riesgo y tiempo de recurrencia.

Grupo de Riesgo (NCCN)	N (%)	No Recurrieron ^a	Recurrieron ^a	TIEMPO DE RECURRENCIA			
				6 sem	16 sem	32 sem	52 sem
Riesgo muy bajo	10 (45.4%)	7 (31.8%)	3 (13.6%)	3 (23.1%)	0	0	0
Riesgo bajo	1 (4.5%)	0	1 (4.5%)	1 (7.7%)	0	0	0
Riesgo intermedio	6 (27.3%)	0	6 (27.3%)	5 (38.5%)	0	1 (7.7%)	0
Riesgo alto	5(22.7%)	2 (9.1%)	3 (13.6%)	2 (15.4%)	1 (7.7%)	0	0
Riesgo muy alto	0	0	0 (0%)	0	0	0	0
Total	22 (100%)	9 (40.9%)	13 (59.1%)	11 (84.6%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0 (0%)
^a p=0.04							

Grafica 11. Grupo de riesgo y tiempo de recurrencia.



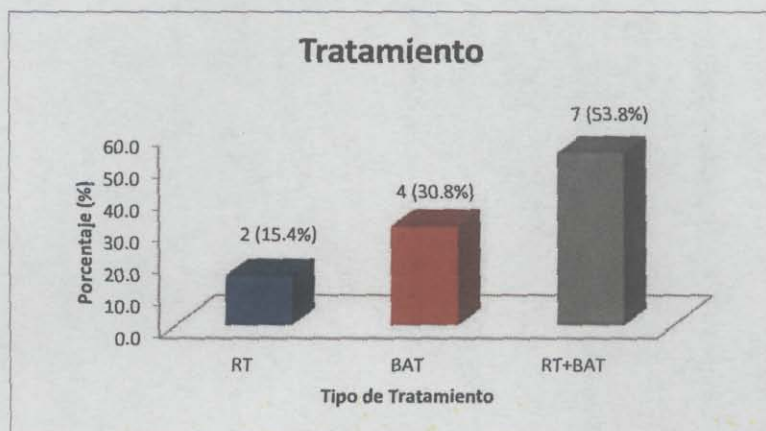
Tratamiento para los pacientes pos-operados de prostatectomía radical por cáncer de próstata que recurrieron.

Del total de pacientes que recurrieron, 2 (15.4%) recibieron radioterapia (RT) únicamente, 4 (30.8%) recibieron bloqueo androgénico total (BAT) únicamente y 7 (53.8%) recibió ambos RT y BAT. Todos ellos sin fuga bioquímica al momento de realizar la recolección de datos. Tabla 13. Grafica 12.

Tabla 13. Tratamiento de los pacientes que recurrieron después de prostatectomía radical por cáncer de próstata.

Tratamiento	n (%)
RT	2 (15.4%)
BAT	4 (30.8%)
RT+BAT	7 (53.8%)
Total	13 (100%)

Grafica 12. Tratamiento de los pacientes que recurrieron posterior a la prostatectomía radical.



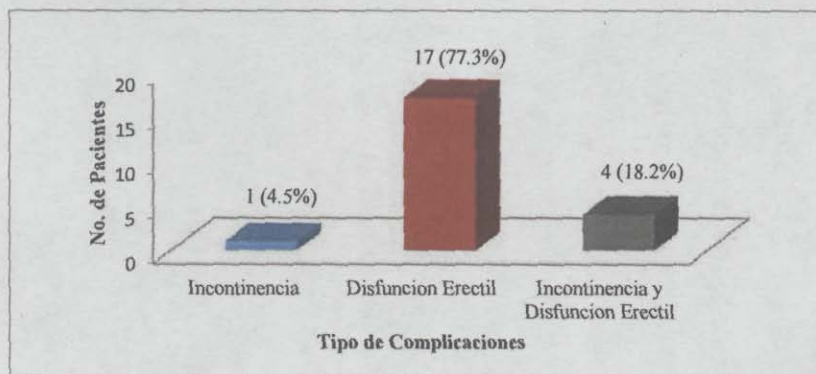
Complicaciones tardías presentadas en los pacientes pos-operados de prostatectomía radical

Al año de seguimiento de los 22 pacientes pos-operados, se reportó que 17 (77.3%) pacientes presento disfunción eréctil; 1 (4.5%) paciente presento incontinencia y 4 (18.2%) pacientes reportaron incontinencia y disfunción eréctil juntos. Tabla 14. Grafica 13.

Tabla 14. Complicaciones después de la prostatectomía radical

COMPLICACIONES	n (%)
Disfunción Eréctil	17 (77.3%)
Incontinencia	1 (4.5%)
Incontinencia y Disfunción Eréctil	4 (18.2%)
TOTAL	22 (100%)

Grafico 13. Complicaciones posquirúrgicas tardías.



11. Discusión

La prostatectomía radical retropúbica y laparoscópica es el tratamiento ideal para los pacientes con cáncer de próstata órgano confinado. El objetivo de la cirugía es retirar de manera entera la próstata con cáncer. Incrementos ligeros del APE son usados para indicar la recurrencia bioquímica posterior a la prostatectomía, aunque el nivel exacto de APE que demuestre recurrencia es debatible, en general mayor de 0.2 ng/mL es usado en la mayoría de los estudios para hablar de recurrencia bioquímica (17). Para determinar la eficacia de la prostatectomía radical es necesario dar seguimiento al comportamiento del APE ya que más de 30 % de los pacientes tendrán recurrencia bioquímica y por lo tanto de la enfermedad (18).

La media de tiempo que transcurre entre la recurrencia bioquímica y la muerte de un paciente con cáncer de próstata excede los 16 años, sin embargo algunos mueren al año de la recurrencia. De los que reciben radioterapia posterior a la prostatectomía radical, 45% se estima que van a responder de manera favorable hasta por 4 años, sin embargo los resultados a largo plazo parecen ser malos. Aunque no hay estudios randomizados que sustenten que la terapia hormonal iniciada de manera temprana o tardía en los pacientes con recurrencia bioquímica posterior a la prostatectomía radical, pero un estudio retrospectivo sugiere de demora la aparición de metástasis cuando la terapia inicia temprano en aquellos con alto riesgo. Otros datos sugieren que aquellos con alto riesgo podrían beneficiarse de inicio temprano de la terapia hormonal mientras que aquellos con bajo riesgo no son similares los beneficios y podrían perjudicarse de la terapia hormonal (19).

En el presente estudio se reportó que en promedio de los pacientes operados fue de 64 años ± 4.9 (54-76). Estos resultados son similares a los reportados en el Centro Médico Siglo XXI por Torres Mercado y Cols.(1) En una población similar a la nuestra también mexicana del DF en la cual ellos reportan que la media de edad fue de 65 años con rango de 67-78. Costilla y Cols. (20) Reportan que la edad promedio de los pacientes que se les realizó prostatectomía fue de 63.7 años (49-78) en una población del Estado de México. Esta enfermedad como ya es conocido se presenta en personas de la 6a década de la vida.

En este estudio la concentración del APE inicial preoperatorio fue de 13.07 ± 9.13 (4-41ng/mL) estos resultados concuerdan con los resultados en el CMN Siglo XXI descritos por Torres y Cols. Con APE preoperatorio de 9.7ng/mL (2.8-24.9ng/mL) y con los de Montero y cols. Con 9.2ng/mL (4.3-21.2). A pesar de que el promedio de APE es similar, existe una mayor variabilidad en el APE inicial, situación que refleja una mayor proporción de pacientes de este estudio que está clasificado como mayor riesgo de recurrencia. Sin embargo Freedland J y Cols (19) reporta valores iniciales de APE similares a los reportados en este estudio con un promedio de 14.4 ± 15 ng/mL. El APE inicial es una variable para estratificar a los pacientes en un grupo de riesgo: 10-20ng/mL en riesgo intermedio y >20 en riesgo alto; para ambos grupos la prostatectomía radical sola o con linfadenectomía pélvica bilateral (si

tiene $\geq 2\%$ de probabilidades de metástasis a nódulos linfáticos de acuerdo a las tablas de Partin) y la adyuvancia RT y BAT está indicada. (11).

Un examen dígito rectal (EDR) anormal es una indicación absoluta de biopsia de próstata de un cáncer más agresivo (Gleason ≥ 7) y diagnostica el CaP en un 15% a un 25% independientemente del nivel de APE inicial. Un tacto rectal sospechoso en pacientes con un APE arriba de 2.0 ng/mL, predice de un 5-30% de manera positiva el CaP. Del estudio presentado 4 de 22 pacientes tuvieron examen dígito rectal (EDR) sospechoso, consistente en nódulos o/e induraciones de la próstata. De ellos 1 tuvo un resultado de Gleason analizado en la pieza patológica de 7 (3+4) y otro tuvo Gleason de 8 (4+4); los otros 2 tuvieron resultado de patología reportado como benigno, que correspondió a nuestros 2 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata evanescente. En nuestra muestra el tacto rectal no fue una variable predictora de cáncer de próstata en comparación con la literatura universal ($<15\%$) (21).

En nuestro estudio encontramos que solo 1 pacientes (4.5%) fue T1a, mientras que el resto 21 (95.5%) fue T1c. Capitanio y cols. (22) Reporta que el cáncer de próstata incidentalmente hallado por tratamiento de crecimiento prostático obstructivo es de 4-16%. Zhang (23) encontró que los pacientes clasificados como T1a tienen una tasa de recurrencia bioquímica a los 5 años del 10%. Sin embargo no se ha encontrado diferencia de entre estadios T1a o T1b para predecir si habrá recurrencia bioquímica o no, ambos estadios T1a o T1b no son indicadores precisos para predecir el estadio después de la cirugía. No existe correlación entre los estadios pre-quirúrgicos T1a y T1c y la presencia de tumores residuales o recurrencia bioquímica después de la prostatectomía radical retropúbica. El APE y la escala de Gleason después de la cirugía por HPB fueron los únicos predictores de recurrencia bioquímica después de la prostatectomía radical retropúbica (22).

D'Elia y Cols. (24) Reportaron que el Gleason (GS) pre-quirúrgico más frecuente en las biopsias es de 6 (64%), seguido de Gleason 7 (15.6%). Esto es concordante con lo que se reporta en este estudio donde también el Gleason pre-quirúrgico más frecuente fue de 6 (77.3%), seguido por Gleason 7 con 13.6%. Mian BM y Cols. Mencionan que la correlación entre los resultados de la histología de la biopsia con el espécimen quirúrgico es de aproximadamente 50% (25). Epstein y Cols. (26) evaluaron la más grande serie en la literatura con 7,643 pacientes analizando la correlación entre la biopsia y el Gleason definitivo. De los pacientes con GS 5-6, 36.6 % tuvieron un aumento en el estadio, esto es diferente al estudio presentado donde 29.4% de los pacientes con Gleason 6 aumentaron. Epstein y Cols. (26) La mitad de los casos que tuvo un GS 3+4=7 lo mantuvieron pre y pos PR. En el presente estudio de los pacientes con GS 7 pre-quirúrgico el 33.3% (1) lo aumento. A diferencia de nuestros resultados donde Gleason 8 pre y pos quirúrgico no presentan un aumento en la escala de Gleason, Epstein y Cols (26) reporta que 66.7% aumentó a Gleason 9-10. Sin embargo en nuestro estudio no se reportaron diferencias significativas entre el Gleason Pre-quirúrgico y Post-quirúrgico para ninguno de las categorías de Gleason ($p=0.23$), esto se debe a que los resultados de la biopsia de próstata y el espécimen quirúrgico puede diferir por varias razones como una evaluación incorrecta del patólogo, errores de muestra y gradación de los bordes, sin embargo muchos estudios demuestran que un alto

número de núcleos, comparada con las biopsias por sextantes puede llevar a un bajo porcentaje de biopsias clasificados en estadios más altos.

En este estudio se reporta que la prostatectomía más frecuente es la abierta contra la laparoscópica 91%(22) contra 9%(2) respectivamente; los pacientes aquí operados de manera laparoscópica, al año de seguimiento continúan sin recurrencia bioquímica, lo que concuerda con lo encontrado por Pavlovich y Cols. (27) que la cirugía laparoscópica provee un excelente control de los resultados del cáncer de próstata localizado con una alta tasa de sobrevida a los 3 años. En Europa los resultados a 5 años empiezan a arrojar también con buenos resultados. Lo que confirma que la prostatectomía radical laparoscópica es mejor opción para los pacientes con cáncer de próstata. En nuestro centro la laparoscopia es un terreno emergente. En Europa la PR laparoscópica continua siendo el procedimiento mínimamente invasivo más común, sin embargo en Estados Unidos el uso del Robot para este procedimiento está desplazando a los procedimientos laparoscópicos (28).

La frecuencia del hallazgo de bordes quirúrgicos con la presencia de células cancerosas en series modernas es del 11 al 38% para todos los estadios patológicos y su presencia se asocia con mayor riesgo de RB (29). En este estudio la frecuencia de bordes positivos es menor que lo reportado en la literatura universal, ya que después de la prostatectomía radical 9.1% (2) de las próstatas analizadas en patología tuvieron bordes positivos, mientras que el 90.9% (20) bordes negativos. Nuestros 2 pacientes con bordes positivos recurrieron a las 6 semanas y continuaron con tratamiento paliativo con RT y BAT.

Heidenreich y Cols (8) mencionan que la linfadenectomía pélvica bilateral proporciona información importante para el pronóstico (número de ganglios afectados, el volumen tumoral en el ganglio linfático y la perforación y ruptura capsular del ganglio) que no puede ser igualada por ningún otro método de imagen o medicina nuclear y claro está que la eliminación de un mayor número de ganglios linfáticos positivos resulta en mejores resultados del control oncológico. Un punto de corte <2 frente a >2 ganglios afectados ha demostrado ser un predictor independiente de supervivencia cáncer específica. Para que una linfadenectomía pueda ser representativa debe incluir al menos 20 ganglios. El promedio de ganglios obtenidos en el presente trabajo fue de 6 (1-11), todos ellos negativos. Por lo tanto se sugiere la remoción de más ganglios ya que mejoraría la sobrevida de nuestros pacientes.

La prostatectomía radical y la radioterapia están indicados como opciones terapéuticas en el manejo de CaP localizado. Técnicas avanzadas en cirugía y radioterapia han mejorado la eficacia de los tratamientos y reducido la morbilidad y toxicidad asociada al mismo. A pesar de estas mejoras continúa habiendo un riesgo significativo de recurrencia después de la terapia. En EUA aproximadamente el 40% de los pacientes con CaP de reciente diagnóstico se someterán a PR como tratamiento primario. La recurrencia del CaP después de la prostatectomía radical es invariablemente precedida por un aumento progresivo del APE aun incluso en ausencia de alguna manifestación clínica y radiológica, y se produce en aproximadamente 21-37% y puede ser debido a una recurrencia local del tumor en el lecho

prostático, metástasis ganglionares ocultas a distancia o la combinación de ambos. La RT ha sido la principal modalidad terapéutica de rescate con un potencial intento curativo en pacientes post-prostatectomía radical y aumento del APE (30).

En el presente estudio la recurrencia de los pacientes con cáncer de próstata a quienes se les realizó prostatectomía radical (22 pacientes) fue del 59.1% (13). De ese porcentaje que recurrió, 23.1% (3) fue de muy bajo riesgo y recurrieron todos a las 6 semanas. 7.7% (1) fue de bajo riesgo quien también recurrió a las 6 semanas. 46.2% (6) fue de riesgo intermedio, de ellos 83.3% (5) recurrieron a las 6 semanas y 16.7% (1) a las 32 semanas. 23.1% (3) fue de alto riesgo, 66.7% (2) de ellos recurrieron a las 6 semanas y 33.3% (1) a las 16 semanas. Se reportaron diferencias significativas entre la recurrencia bioquímica y los grupos de riesgo pronóstico ($p=0.04$), los resultados concuerdan con lo esperado para los grupos de riesgo muy bajo en donde se espera una menor recurrencia, y el grupo de riesgo intermedio y riesgo alto, donde se espera que haya un mayor número de recurrencias, sin embargo el riesgo pronóstico no está correlacionado con la recurrencia bioquímica en este trabajo.

Tres estudios clínicos controlados randomizados en radiología han sido publicados, los 3 reportan un beneficio en la recurrencia bioquímica con la radioterapia adyuvante en al menos 15% a los 5 y 10 años. Para los pacientes con recurrencia bioquímica el manejo sigue siendo poco claro. Las opciones son: *intensión* curativa con RT de rescate ya sea solo o en combinación con BAT o paliativa con solo BAT. La decisión de tratamiento debe basarse no solo en factores tumorales como Gleason, estadio patológico inicial, márgenes quirúrgico, APE preoperatorio, tiempo entre prostatectomía radical y la primera señal de progresión bioquímica, APE antes de la RT, tiempo de duplicación del APE; sino también en los factores del paciente como la edad, la esperanza de vida, las comorbilidades médicas y los antecedentes familiares de la longevidad (31).

En este estudio 15.4% (2) pacientes fueron los que recibieron RT únicamente y estaban estadificados como T2a y T2b. Se reportaron 30.8% (4) pacientes que fueron tratados con BAT únicamente y todos están estadificados como T2a, y por último se reportaron 53.8% (7) pacientes que reciben ambos tanto RT como BAT de estos 57.1% (4) son T2a, 14.3% (1) T2c y 28.6% (2) son T3a. Los 2 pacientes que tuvieron bordes quirúrgicos positivos reportados en el histopatológico están incluidos en el estadio T3a y fueron tratados con RT y BAT.

Costilla y Cols.(20) Reportaron al año de seguimiento fueron disfunción eréctil (DE) 33% e incontinencia urinaria (IU) 3.2%, existen series en donde la incidencia de DE varía desde el 29-100% y del 0-15% para IU (32). En estudio, encontramos que 77.3% (17) tuvieron disfunción eréctil, 4.5% (1) tuvieron incontinencia y 18.2% ambas. En el caso de disfunción eréctil este estudio mostro mayor porcentaje que el reportado en la literatura universal.

12. Conclusión

- En el IMSS CMN MAC entre el periodo de tiempo de enero 2008 a enero 2012 se operaron a 22 pacientes de prostatectomía radical.
- La razón entre prostatectomía radical abierta y laparoscópica es de 10:1.
- La media de edad de los pacientes fue de 64 ± 4.93 años.
- El promedio de APE inicial fue de 13.07 ± 9.13 ng/mL ($5 - 41$ ng/mL).
- La recurrencia bioquímica se dio en 59.1% de los pacientes operados de prostatectomía radical, mientras que 40.9% de los pacientes no recurrió.
- Se encontraron diferencias significativas entre la recurrencia bioquímica y los grupos de riesgo pronóstico ($p=0.04$). Los pacientes clasificados en grupos de riesgo bajo tienen una menor recurrencia que aquellos clasificados en grupos de riesgo alto, quienes recurren en mayor frecuencia.
- 84.6% de los pacientes que recurrieron lo hicieron a las 6 semanas.
- La terapia que se utilizó con mayor frecuencia fue la combinación de RT y BAT, que se aplicó a 53.8% de los pacientes que recurrieron. BAT se aplicó a 30.8% y RT se usó solo en 15.4% de los casos.
- Las complicaciones pos-quirúrgicas más frecuentes fueron la disfunción eréctil (77.3%), la incontinencia urinaria (4.5%) y la combinación de ambas (18.2%).

13. Bibliografía

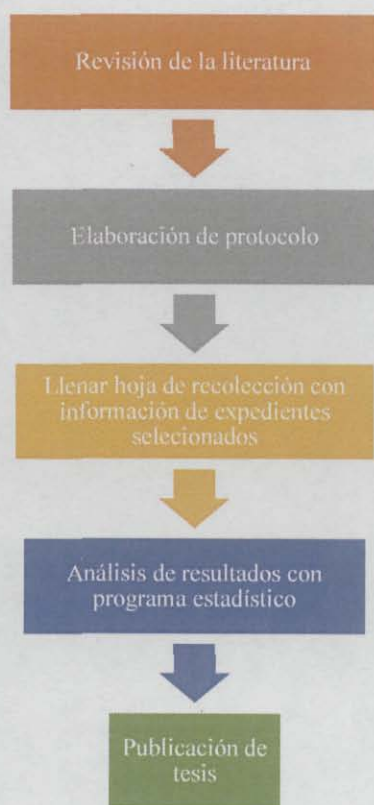
1. Torres Mercado Leon Octavio, Maldonado, Alcaraz Efrain y cols. Prostatectomía radical, 10 años de experiencia quirúrgica en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. Boletín Col Mex Urol. 2012 Sep;XXVI(3):102–6.
2. Manzanilla García HA y cols. Prostatectomía radical retropúbica en el tratamiento del carcinoma localizado de próstata. Rev Medica Hosp Gen Mex. 2000;63(2):91–7.
3. sistema nacional de vigilancia epidemiológica, secretaria de salud. 2009;26:39. - Buscar con Google [Internet]. [cited 2014 Dec 9]. Available from: https://www.google.ca/?gfe_rd=cr&ei=6F6GVLKqBqvz8wf48IL4DQ&gws_rd=ssl#q=Sistema+Nacional+de+Vigilancia+Epidemiol%C3%B3gica%2C+Secretaria+de+salud.+2009%3B26:39.
4. 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.
5. Schroeder Ugalde I, y cols. Factores preoperatorios de riesgo para el cáncer de próstata localmente avanzado y su implicación en la recaída bioquímica, en pacientes operados con prostatectomía radical. Rev Mex Urol. 2012;12(4):171–7.
6. Fulda-Grause S y cols. Factores de riesgo que influyen en la correlación del Gleason de las biopsias con la pieza quirúrgica. 2010;70(4):211–4.
7. Abdollah F, Sun M, Schmitges J, Thuret R, Bianchi M, Shariat SF, et al. Survival benefit of radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer: estimations of the number needed to treat according to tumor and patient characteristics. J Urol. 2012 Jul;188(1):73–83.
8. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. Eur Urol. 2014 Feb;65(2):467–79.
9. Getzenberg RH. Campbell-Walsh Urology [Internet]. 10th ed. Elsevier; 2012 [cited 2014 Dec 9]. 2748–62 p. Available from: <http://www.practiceupdate.com/textbookchapter/19693/38/11>
10. Walz J, Chun FK-H, Klein EA, Reuther A, Saad F, Graefen M, et al. Nomogram predicting the probability of early recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. J Urol. 2009 Feb;181(2):601–7; discussion 607–8.
11. NCCN Guidelines for Patients® | Prostate Cancer [Internet]. [cited 2014 Dec 8]. Available from: <http://www.nccn.org/patients/guidelines/prostate/index.html>
12. Pocket Guide to Urology by Jeff A. Wieder: J. Wieder Medical and Griffith P 9780967284514 Paperback - AbeBooks.com [Internet]. [cited 2014 Dec 9]. Available

from: <http://www.abebooks.com/Pocket-Guide-Urology-Jeff-A-Medical/13159425977/bd>

13. Rodríguez-Covarrubias F y cols. Sobrevida de pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado y/o invasión ganglionar tratados con prostatectomía radical. *Rev Mex Urol*. 2008;68(5):273–7.
14. Ojea Calvo A, Pérez Rodríguez A, Domínguez Freire F, Alonso Rodrigo A, Rodríguez Iglesias B, Benavente Delgado J, et al. Recidiva local después de la prostatectomía radical y radioterapia de rescate. *Arch Esp Urol Ed Impresa*. 2005 Feb;58(1):17–23.
15. Porter CR, Kodama K, Gibbons RP, Correa R, Chun FK-H, Perrotte P, et al. 25-year prostate cancer control and survival outcomes: a 40-year radical prostatectomy single institution series. *J Urol*. 2006 Aug;176(2):569–74.
16. Mullins JK, Feng Z, Trock BJ, Epstein JI, Walsh PC, Loeb S. The impact of anatomical radical retropubic prostatectomy on cancer control: the 30-year anniversary. *J Urol*. 2012 Dec;188(6):2219–24.
17. Cheng L, Zincke H, Blute ML, Bergstralh EJ, Scherer B, Bostwick DG. Risk of prostate carcinoma death in patients with lymph node metastasis. *Cancer*. 2001 Jan 1;91(1):66–73.
18. Freedland SJ, Humphreys EB, Mangold LA, Eisenberger M, Partin AW. Time to prostate specific antigen recurrence after radical prostatectomy and risk of prostate cancer specific mortality. *J Urol*. 2006 Oct;176(4 Pt 1):1404–8.
19. Freedland SJ, Moul JW. Prostate specific antigen recurrence after definitive therapy. *J Urol*. 2007 Jun;177(6):1985–91.
20. Costilla-Montero, A, Guadarrama-Benitez, B, Aragon-Castro, MA, Gutierrez-Rosales, R y Cols. Prostatectomía radical retropública en el tratamiento del carcinoma localizado de próstata; experiencia en el Centro Médico del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios. *Rev Mex Urol*. 2010 Jul;70(4):199–205.
21. Okotie OT, Roehl KA, Han M, Loeb S, Gashti SN, Catalona WJ. Characteristics of prostate cancer detected by digital rectal examination only. *Urology*. 2007 Dec;70(6):1117–20.
22. Capitanio U, Scattoni V, Freschi M, Briganti A, Salonia A, Gallina A, et al. Radical prostatectomy for incidental (stage T1a-T1b) prostate cancer: analysis of predictors for residual disease and biochemical recurrence. *Eur Urol*. 2008 Jul;54(1):118–25.
23. Zhang G, Wasserman NF, Sidi AA, Reinberg Y, Reddy PK. Long-term followup results after expectant management of stage A1 prostatic cancer. *J Urol*. 1991 Jul;146(1):99–102; discussion 102–3.

24. D'Elia C, Cerruto MA, Cioffi A, Novella G, Cavalleri S, Artibani W. Upgrading and upstaging in prostate cancer: From prostate biopsy to radical prostatectomy. *Mol Clin Oncol*. 2014 Nov;2(6):1145–9.
25. Mian BM, Lehr DJ, Moore CK, Fisher HAG, Kaufman RP, Ross JS, et al. Role of prostate biopsy schemes in accurate prediction of Gleason scores. *Urology*. 2006 Feb;67(2):379–83.
26. Epstein JI, Feng Z, Trock BJ, Pierorazio PM. Upgrading and downgrading of prostate cancer from biopsy to radical prostatectomy: incidence and predictive factors using the modified Gleason grading system and factoring in tertiary grades. *Eur Urol*. 2012 May;61(5):1019–24.
27. Pavlovich CP, Trock BJ, Sulman A, Wagner AA, Mettee LZ, Su L-M. 3-year actuarial biochemical recurrence-free survival following laparoscopic radical prostatectomy: experience from a tertiary referral center in the United States. *J Urol*. 2008 Mar;179(3):917–21; discussion 921–2.
28. Magheli A, Busch J, Leva N, Schrader M, Deger S, Miller K, et al. Comparison of surgical technique (open vs. laparoscopic) on pathological and long term functional outcomes following radical prostatectomy. *BMC Urol*. 2014;14:18.
29. Montironi R, Cheng L, Mazzucchelli R, Lopez-Beltran A. Pathological definition and difficulties in assessing positive margins in radical prostatectomy specimens. *BJU Int*. 2009 Feb;103(3):286–8.
30. Choo R. Salvage radiotherapy for patients with APE relapse following radical prostatectomy: issues and challenges. *Cancer Res Treat Off J Korean Cancer Assoc*. 2010 Mar;42(1):1–11.
31. Punnen S, Cooperberg MR, D'Amico AV, Karakiewicz PI, Moul JW, Scher HI, et al. Management of biochemical recurrence after primary treatment of prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol*. 2013 Dec;64(6):905–15.
32. Bianco FJ, 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.

14. Diagrama de flujo



15. Hoja de recolección de datos

Nombre: _____

Edad: _____

Afiliación: _____

IPSS: _____

Tacto rectal: _____

APE inicial: _____

Resultado de BTR o RTUP (Gleason): _____

Gleason de prostatectomía radical retropúbica: _____

Bordes quirúrgicos libres: _____

Resultado de linfadenectomía pélvica bilateral: _____

Estadio NCCN 2014.1: _____

APE nadir: _____

APE a las 6 semanas: _____

APE a los 4 meses: _____

APE a los 8 meses: _____

APE a los 12 meses: _____

Recurrencia bioquímica: _____

Manejo tras recurrencia bioquímica: _____

APE tras manejo por recurrencia bioquímica: _____

Metástasis óseas: _____

"2014, Año de Octavio Paz"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2101
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO, PUEBLA

FECHA 05/09/2014

DR. ALEJANDRO PRIEGO NIÑO

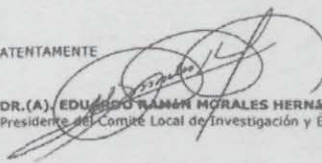
P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarte, que el protocolo de investigación con título:

DETERMINACIÓN DE LA RECURRENCIA BIOQUÍMICA EN LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA POSTERIOR A LA PRÓSTATECTOMÍA RADICALque sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-2101-48

ATENTAMENTE


DR. (A) EDUARDO RAMÍREZ MORALES HERNÁNDEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2101

IMSS

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO, PUEBLA