



UNIVERSIDAD DEL AZUAY

Facultad de Medicina

**INCIDENCIA Y FACTORES PRONÓSTICOS DE RECIDIVA BIOQUÍMICA
EN LA PROSTATECTOMÍA RADICAL RETROPÚBICA: HOSPITAL DAS
CLÍNICAS SÃO PAULO – BRASIL**

Trabajo de Graduación previo a la obtención del título de Médico

Autor: Diego Andrés Aguilar Palacios

Director: Dr. Jaime Moreno A.

Codirector y Asesor: Dr. Alexandre Crippa Sant'Anna

Cuenca – Ecuador

Septiembre 2012

TÍTULO:

Incidencia y factores pronósticos de recidiva bioquímica en la prostatectomía radical retropúbica: Hospital das Clínicas São Paulo – Brasil

AUTOR:

Diego Andrés Aguilar Palacios

AFILIACIONES

Facultad de Medicina de la Universidad del Azuay

Hospital das Clínicas São Paulo – Brasil

Recuento de palabras en el resumen: 337

Recuento de palabras en todo el artículo: 4876

Correspondencia:

Email

dieguin_chivo@hotmail.com

Teléfono

(593) 98293466

Dirección

Av. 10 de Agosto 7-34

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación quiero dedicar al cirujano urólogo, el Dr. Oswaldo Palacios Serrano, persona que desde niño me inculcó y enseñó que la medicina es mucho más que una profesión y con su ejemplo cultivó en mí el deseo de servir a los demás. Gracias querido galeno, hoy tu nieto ya es médico.

AGRADECIMIENTOS

Tengo el deber moral de agradecer a todo el equipo de urología oncológica de la Universidad de São Paulo – Brasil, por permitirme realizar este trabajo de investigación, en especial al Prof. Dr. Marcos Dall’Oglio, jefe del servicio; al cirujano urólogo Dr. Xavier Palacios Palacios quien fue el mentor de mi viaje a Brasil; al Dr. Hernán Sacoto Aguilar Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad de Azuay, quien con sus ideas progresistas impulsó y me dio todo su apoyo para que realice el último año de la carrera de medicina en una Universidad Extranjera.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Dedicatoria	III
Agradecimientos	IV
Índice de Contenidos	V
Resumen	VI
Abstract	VII
Introducción	1
Metodología	3
Resultados	5
Discusión	11
Conclusiones	14
Referencias Bibliográficas	15

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: En centros urológicos especializados el porcentaje de pacientes con sobrevida libre de recidiva bioquímica 10 años después de la prostatectomía radical en cáncer de próstata localizado es del 79% - 92 %. Se desconoce si estos resultados son alcanzados en un Hospital Escuela de Brasil. El objetivo de este estudio es describir la incidencia y los factores predictivos de recidiva bioquímica en los pacientes operados de prostatectomía radical retropúbica en un Hospital Escuela.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de 133 pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata clínicamente localizado, que no recibieron tratamiento neoadyuvante previo o tratamiento adyuvante antes de que se les considere con recidiva bioquímica. Se utilizó las curvas de Kaplan-Meier para estimar la sobrevida libre de recidiva bioquímica a 5 años; el test de log-rank para definir las diferencias en la sobrevida de algunos subgrupos de pacientes; el test del chi-cuadrado, test exacto de Fisher, t-student y el de Mann-Whitney para comparar las variables de los pacientes que tuvieron recidiva bioquímica. Posteriormente se realizó una regresión Cox univariable y multivariable para determinar los factores predictivos de recidiva bioquímica.

RESULTADOS: La mediana de seguimiento fue de 58,3 meses (1,13 - 77,10), la sobrevida libre de recidiva bioquímica fue de 52% a 5 años. La sobrevida libre de recidiva bioquímica fue significativamente inferior en pacientes de riesgo alto y en tumores con extensión extraprostática. Los factores predictivos de recidiva bioquímica que permanecieron en el modelo final fueron el Gleason Total de la biopsia (HR =1,63 p= 0,001), el PSA preoperatorio (HR= 1,03 p= 0,03), la invasión del Margen Uretral (HR= 2,27 p= 0,017) y la invasión de la capsula prostática (HR= 2,51 p= 0,001).

CONCLUSIONES: La sobrevida libre de recidiva bioquímica de los pacientes operados es baja, sin embargo mejor pronóstico tienen los pacientes de riesgo bajo o con estadios tumorales pT2a. El PSA preoperatorio, el Gleason Total de la biopsia, la invasión del margen uretral y de la capsula prostática son factores predictivos de recidiva bioquímica.

Palabras claves: Prostatectomía radical, recidiva bioquímica, cáncer de próstata

ABSTRACT

INTRODUCTION: The percentage of patients in specialized urology centers with overall survival, free of biochemical relapse 10 years after radical prostatectomy in prostate cancer is of 79-92%. It is unknown if these results are obtained in a Teaching Hospital of Brazil. The goal of this study is to describe the incidence and the predictive factors of biochemical relapse in patients who underwent radical retropubic prostatectomy in a Teaching Hospital.

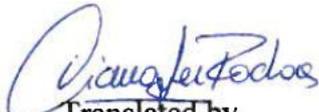
MATERIALS AND METHODS: A retrospective cohort study was carried out with 133 patients who underwent radical retropubic prostatectomy due to prostate cancer, which was clinically localized. These patients did not receive neoadjuvant or adjuvant therapy before considering that they had biochemical relapse. The Kaplan- Meier curves were employed in order to make an estimate of the overall survival free of biochemical relapse in a period of 5 years. Log-rank test was used to define the differences between the overall survival of some subgroups of patients. Chi-square test, Fisher exact tests, t-student, and the Mann-Whitney tests were applied to compare the variables of patients who had biochemical relapse.

RESULTS: The median follow up was 58,3 months (1,13- 77,10). The overall survival free of biochemical relapse was 52% within a 5 years period. The overall free of biochemical relapse was significantly lower in high risk patients and in tumor that spread. The predictive factors of biochemical relapse that finally prevailed were the biopsy Gleason Score (HR=1,63 p=0,001) postoperative PSA (HR= 1,03 p= 0,03), invasion of the Urethral Margin (HR=2,27 p=0,017), and the invasion of the prostatic capsule (HR=2,51 p=0,001).

CONCLUSION: Overall survival free of biochemical relapse in surgical patients was low. However, low risk patients or those with pT2a tumor stages have better prognosis. Postoperative PSA, biopsy Gleason Score, the invasion of urethral margin and the prostatic capsule are predictive factors of biochemical relapse.

Key Words: Radical prostatectomy, biochemical relapse, prostate cancer.




Translated by,
Diana Lee Rodas

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es la segunda neoplasia maligna más frecuente en hombres, superada solo por los cánceres de piel no melanomas, se estima que para el año 2012 alrededor de 60180 casos nuevos serán diagnosticados en Brasil y que en el 2010 12778 hombres murieron por causa de esta patología. (1) Así mismo, para el año 2012 en los Estados Unidos 241740 y 28170 hombres serán diagnosticados y morirán debido a esta misma dolencia, respectivamente. (2) En el año 2008 se estimaron 258400 muertes a nivel mundial por cáncer de próstata (3). La edad media del diagnóstico son los 68 años, a lo largo de la vida 1 de cada 6 hombres eventualmente recibirá el diagnóstico de cáncer de próstata y 1 de cada 34 hombres morirá a causa de este. Los hombres de raza negra tienen un 40 % más riesgo de padecer esta enfermedad y el doble de probabilidad de morir por cáncer de próstata que los hombres de raza blanca. (4) Sin embargo, la incidencia del cáncer de próstata solo fue significativa a partir de 1991 cuando el Antígeno Prostático Específico (PSA por sus siglas en inglés) fue recomendado formalmente para el tamizaje de esta patología (5), observando un aumento significativo en la incidencia del cáncer de próstata en los Estados Unidos (de 94 hombres en el año 1975 a 237 hombres por cada 100000 habitantes en el año 1992)(6); cabe recalcar también que esto se acompañó con una disminución significativa del cáncer de próstata metastásico (tercera parte de los cánceres de próstata diagnosticados en el año de 1982 vs menos del 5 % hoy en día) (4). Por lo tanto el cáncer de próstata es un problema importante de salud pública tanto para países desarrollados y en vías de desarrollo.

La prostatectomía radical es la opción terapéutica más utilizada para tratar los casos de cáncer prostático localizado (7), fue descrita en 1905 por Young pero solo fue considerada el tratamiento estándar para cáncer de próstata en 1983 cuando Walsh describe con detalle la anatomía de la próstata, el complejo de la vena dorsal, el plexo neurovascular prostático y los aspectos técnicos de la prostatectomía radical retropúbica con preservación de la función sexual (8-10). Desde entonces nuevas

técnicas han emergido, tales como la prostatectomía radical perineal, laparoscópica y la asistida por robot; siendo esta última la más utilizada en los Estados Unidos actualmente (86% de las veces). (11)

Los resultados funcionales y oncológicos de la prostatectomía radical retropúbica reportados por algunos investigadores han sido considerados excelentes (7), alcanzando tasas de supervivencia libre de recurrencia bioquímica a 10 años entre 79 – 92% en tumores confinados dentro de la próstata (7,12-15). Al considerar que las medianas de tiempo reportadas para la progresión a metástasis y luego para mortalidad por cáncer de próstata son de 8 y 5 años respectivamente (16); que la gran mayoría de pacientes con recidiva bioquímica muere por otras causas (17) y que todavía no existen estudios multicéntricos randomizados publicados, a pesar de que ya se están llevando a cabo(9), comparando la prostatectomía radical retropúbica con la prostatectomía radical asistida por robot demostrando la superioridad de esta última, la prostatectomía radical retropúbica se mantiene como el “estándar de oro” en el control del cáncer de próstata localizado.

En este estudio retrospectivo se describen las tasas de recidiva bioquímica de una cohorte de pacientes operados de prostatectomía radical retropúbica en un hospital escuela de Brasil y se describen las características preoperatoria y tumorales asociadas a recidiva bioquímica. Estos dos parámetros son de suma importancia en el pronóstico oncológico y supervivencia de los pacientes operados en esta institución.

METODOLOGÍA

Luego de la aprobación del protocolo de este estudio de cohorte retrospectivo y bajo supervisión directa del equipo de investigación de urología oncológica del Hospital Das Clínicas de São Paulo – Brasil fueron identificados una cohorte de 133 pacientes desde Febrero del año 2006 hasta Abril del año 2007 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, es decir que fueron sometidos a prostatectomía radical retropúbica sin tratamiento neoadyuvante previo y que no recibieron tratamiento adyuvante antes de que se les considere con recidiva bioquímica. Posteriormente se creó una base de datos en el programa Microsoft Office Excel para recolectar las variables establecidas en el protocolo a través de un software de historia clínicas electrónicas. (Tabla #2) Se utilizó la nomenclatura de la clasificación TNM 2002 (18) para definir los estadios clínicos y anatomopatológicos de los pacientes y se definió como recidiva bioquímica a los pacientes que presentaron niveles de PSA detectables en sangre ($PSA \geq 0.04ng/ml$) en dos mediciones seguidas 6 semanas después de la cirugía a través del método de electroquimioluminiscencia (12).

La prostatectomía radical retropúbica fue realizada por los residentes de tercer año de urología conjuntamente con los urólogos asistenciales del hospital con la misma técnica quirúrgica previamente descrita (19,20). El seguimiento con PSA de los pacientes operados se inició 6 semanas después de la cirugía, y se realizó cada tres meses en el primer año, cada seis meses hasta el tercer año y en adelante anualmente.

Se utilizó el software SPSS versión 17.0 (Chicago, IL) para el análisis de los datos. Se usó el test del chi-cuadrado y el test exacto de Fisher para las variables categóricas y los test del T-student (con distribución normal de los datos) y de Mann-Whitney (con distribución de los datos no considerada normal) para las variables continuas para evaluar la asociación de las variables entre el grupo de los pacientes que tuvo recidiva bioquímica y los que no. El método de Kaplan–Meier fue usado para estimar la

sobrevida libre de recidiva bioquímica. Los pacientes también fueron subdivididos en grupos de riesgo según los criterios de D'Amico (21), así como en tumores confinados a la próstata y con extensión extraprostática. Sus diferencias en la sobrevida libre de recidiva bioquímica fueron analizadas a través del test de log-rank. Finalmente se realizó una regresión Cox univariable y multivariable para determinar variables significativamente asociadas a recidiva bioquímica. La significancia estadística adoptada fue de $P \leq 0,05$.

RESULTADOS

Las características descriptivas de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica están resumidas en la Tabla # 1. La edad media de los pacientes fue de 65 años y el valor de PSA medio de 10,15ng/ml (mediana 7,6; 0.6 - 54). La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 58,3 meses (rango, 1,13 - 77,10). En 108 (83%) pacientes el tumor estaba confinado en la próstata y solo 1 paciente tuvo evidencia tumoral en los ganglios linfáticos, pero en 51 (39%) pacientes no se realizó linfadenectomía por ser considerados pacientes de bajo riesgo según los criterios de D'Amico. En 3 (2%) pacientes no se encontró evidencia tumoral en la pieza del anatomopatológico.

Tabla # 1. Características Descriptivas de los pacientes

VARIABLE	n (%) o Media (mediana, rango)
Características Preoperatorias	
Edad en Años	65 (66, 45-78)
Raza:	
Blanca	114 (86)
No Blanca	19 (14)
PSA	10.15 (7.6, 0.6-54)
Tacto Rectal	
T1	86 (65)
T2a	36 (27)
T2b	10 (7)
T3c	1 (1)
Gleason Biopsia	
≤6	99 (74)
7	24 (18)
≥8	10 (8)
Riesgo D'Amico	
Bajo	63 (47)
Intermedio	53 (40)
Alto	17 (13)
Anatomopatológico	
Estadío pT	
pT2a	26 (20)
pT2b	5 (4)
pT2c	77 (59)
pT3a	19 (15)
pT3b	3 (2)
Estadío pN	
pN0	78 (60)
pN1	1 (1)
Pnx	51 (39)
p Gleason	
≤6	79 (61)
7	44 (34)
≥8	7 (5)

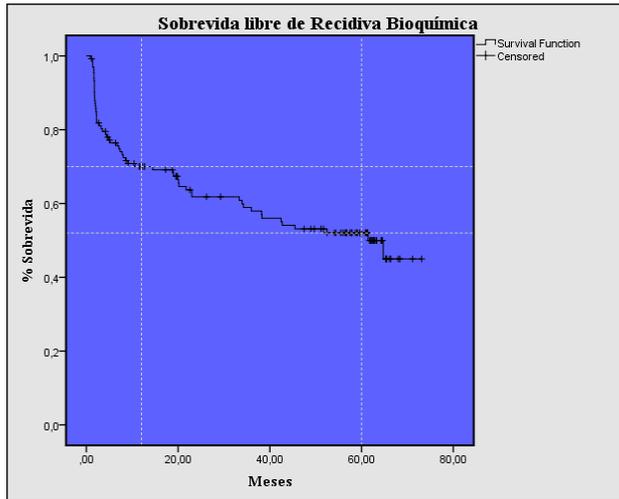
Fuente: Base de Datos recopilada.

Elaborado por: El Autor.

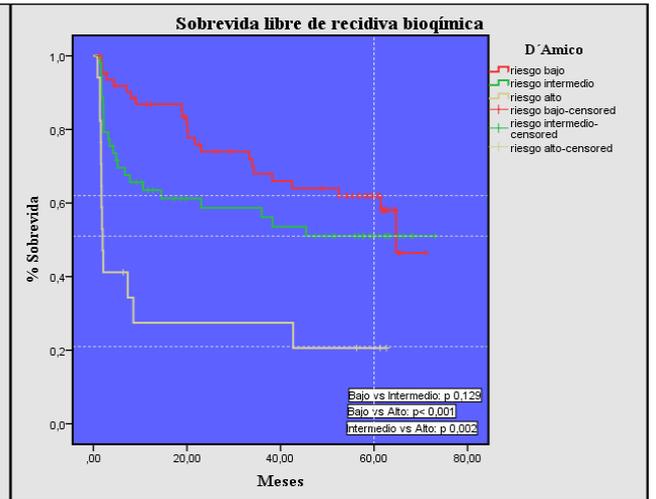
En el Gráfico #1 se muestran las curvas de Kaplan-Meier de la sobrevida libre de recidiva bioquímica. Durante el seguimiento, 60 (45%) pacientes sufrió recidiva bioquímica. La sobrevida libre de recidiva bioquímica a 1 y 5 años fue de 70% y 52% de los pacientes, respectivamente (Gráfico #1.1). La sobrevida libre de recidiva bioquímica para los pacientes de riesgo bajo, intermedio y alto a 5 años fue de 62%, 51% y 21%, respectivamente (Gráfico # 1.2). Encontrando diferencias significativas en la sobrevida de los pacientes de bajo vs alto riesgo (log-rank $p < 0,001$) y intermedio vs alto riesgo (log-rank $p = 0,002$). La diferencia entre la sobrevida de los pacientes de riesgo bajo vs intermedio no fue significativa (log-rank $p = 0,129$). La sobrevida libre de recidiva bioquímica a 5 años para los pacientes con estadio pT2a fue del 72%, mientras que para los pT3a tan solo del 22% (Gráfico # 1.3). La sobrevida libre de recurrencia bioquímica para los tumores confinados a la próstata a 5 años fue del 59%, significativamente diferente (log-rank $p < 0,001$) que los tumores con extensión extraprostática que fue del 19% (Gráfico # 1.4). Así mismo, 73 (55%) pacientes no presentaron recidiva bioquímica en una mediana de seguimiento de 61 meses (rango, 40 – 82).

Grafico # 1. Curvas Kaplan-Meier de la Sobrevida Libre de Recidiva Bioquímica

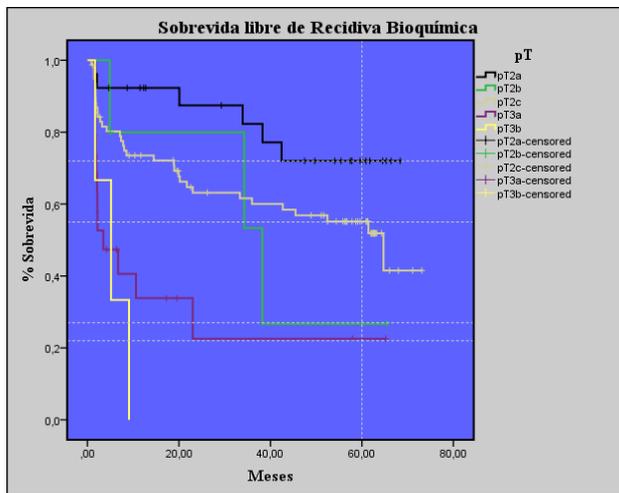
1.1



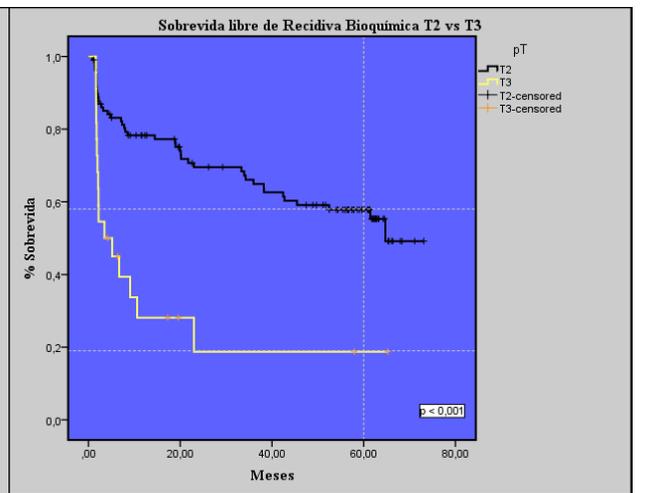
1.2



1.3



1.4



Fuente: Base de Datos recopilada.

Elaborado por: El Autor.

En la Tabla #2 se muestran los resultados del análisis del chi-cuadrado, test exacto de Fisher, t-student, Mann-Whitney y de la regresión Cox univariable de las diferentes variables analizadas. Las variables que fueron estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) en este análisis fueron el PSA preoperatorio, los estadios clínicos en el tacto rectal (cT2b vs cT1c, cT2c vs cT1c, cT2c vs cT2a), el Gleason Total de la biopsia, el numero de fragmentos positivos de la biopsia, el porcentaje de fragmentos positivos de la biopsia, los estadios “ T ” del anatomopatológico (pT3a vs pT2a, pT3b vs pT2a, pT3a vs pT2c, pT3b vs pT2c), el estadio “N” del anatomopatológico (pN1 vs pN0), el Gleason Total del anatomopatológico, el peso de la próstata del anatomopatológico, la invasión extraprostática, la invasión capsular, invasión del margen uretral, la invasión Perineural y la invasión del las vesículas seminales.

Tabla # 2. Análisis de Variables

Variables	t-student, Mann-Whitney/ chi-cuadrado, t. exacto de fisher		Regresión Cox (95% CI)		
	P	P	HR	Bajo	Alto
Raza	0,832	0,981	0,991	0,488	2,014
Edad	0,918	0,919	1,002	0,967	1,038
PSA preoperatorio	0,028	<0,001	1,057	1,030	1,085
Tacto rectal	0,175				
cT2b x cT1c		0,020	2,633	1,164	5,955
cT2c x cT1c		0,006	19,064	2,351	154,575
cT2c x cT2a		0,021	13,490	1,477	123,250
cT2 x cT1	0,091	0,081	1,576	0,945	2,628
Gleason Biopsia	0,126	0,002	1,598	1,195	2,136
# Fragmentos +	0,030	0,012	1,118	1,025	1,220
% Fragmentos +	0,116	0,042	1,011	1,000	1,022
pT	0,01				
pT3a x pT2a		<0,001	6,367	2,391	16,952
pT3b x pT2a		0,001	11,777	2,872	48,298
pT3a x pT2c		0,003	2,736	1,421	5,268
pT3b x pT2c		0,010	4,939	1,476	16,525
N	0,010	<0,001			
pN1 x pN0		0,015	13,481	1,653	109,953
Peso próstata	0,046	0,205	0,992	0,979	1,004
pGleason	0,097	0,001	2,134	1,461	3,117
Invasión Extraprostática	0,026	<0,001	3,175	1,705	5,911
Invasión Capsular	<0,001	<0,001	3,042	1,781	5,194
Margen Vesical	0,407	0,105	2,326	0,839	6,448
Margen Uretral	0,006	0,001	2,691	1,476	4,904
Invasión Angiolinfática	1	0,373	1,703	0,528	5,492
Invasión Perineural	0,01	0,002	2,498	1,382	4,513
Invasión de Vesículas Seminales	0,046	0,095	2,396	0,859	6,677
PIN de Alto Grado	0,29	0,236	0,736	0,443	1,222

Fuente: Base de Datos recopilada.

Elaborado por: El Autor.

En la Tabla # 3 se muestran los resultados del análisis de la regresión logística multivariable. Las variables que permanecieron en el modelo final de los factores predictivos de recidiva bioquímica fueron el Gleason Total de la biopsia (HR =1,63 p= 0,001), el PSA preoperatorio (HR= 1,03 p= 0,03), la invasión del Margen Uretral (HR= 2,27 p= 0,017) y la invasión de la capsula prostática (HR= 2,51 p= 0,001).

Regresión Logística Multivariable				CI 95%		
	B	SE	p	HR	Bajo	Alto
Invasión Capsular	0,920	0,284	0,001	2,510	1,439	4,380
Margen Uretral	0,820	0,345	0,017	2,271	1,155	4,466
PSA Preoperatorio	0,035	0,016	0,030	1,036	1,003	1,070
Gleason Biopsia	0,492	0,168	0,003	1,635	1,177	2,271

Tabla # 3. Análisis Multivariable

Fuente: Base de Datos recopilada.

Elaborado por: El Autor

DISCUSIÓN

En un Hospital Escuela en el que los médicos residentes de urología aprenden las técnicas quirúrgicas y el manejo integral de los pacientes urológicos, se puede observar, que la sobrevida libre de recidiva bioquímica a 1 y 5 años de los pacientes operados de prostatectomía radical retropúbica fue de 70% y 52% respectivamente. Para los tumores confinados a la próstata esta fue del 59%, valores inferiores a reportados en otros estudios retrospectivos (Tabla # 4). Sin embargo cuando se analiza la sobrevida libre de recidiva bioquímica en pacientes de riesgo bajo (PSA<10ng/ml, Gleason <7, estadio clínico cT1c/cT2a) y los pacientes con estadio tumoral pT2a la sobrevida aumenta a 62% y 72% a 5 años respectivamente. De los factores predictivos de recidiva bioquímica enlistados en la Tabla # 2, cabe resaltar el PSA preoperatorio (HR: 1,075 p<0,001), los estadios clínicos cT2c x cT1c (HR: 19,06 p= 0,006) y cT2c x cT2a (HR: 13,49 p= 0,021) del tacto rectal y el Gleason Total de la biopsia (HR: 1,598 p= 0,002) debido a que estos factores forman parte de los criterios de alto riesgo de D'Amico (PSA>20ng/ml, Gleason \geq 8, cT2c), y que en el análisis de diferencias de sobrevida (Figura 1.2) también se mostraron estadísticamente significativos. Sin embargo, en el análisis multivariable de los factores que se mostraron como predictivos en el análisis univariable, solo el Gleason Total de la biopsia (HR:1,63 p= 0,001), el PSA preoperatorio (HR: 1,03 p= 0,03), la invasión del Margen Uretral (HR: 2,27 p= 0,017) y la invasión de la capsula prostática (HR: 2,51 p= 0,001) se mostraron como factores predictivos de recidiva bioquímica. Estos resultados son comparables con los resultados de otros estudios (7,12, 14,15).

Estas tasas de sobrevida libre de recidiva bioquímica inferiores se pueden explicar en parte debido al punto de corte (PSA \geq 0,04ng/ml) utilizado para definir la recidiva bioquímica, el mismo que es inferior al utilizado en otros estudios. (Tabla # 4). Sin embargo, con este estudio no se puede definir que las causas de las tasas inferiores de sobrevida libre de recidiva bioquímica se deban solamente a la definición de recidiva bioquímica utilizada. Es importante considerar que el PSA es una proteína producida

específicamente en el tejido prostático y que con la cirugía radical teóricamente se retira todo el tejido prostático, por lo tanto, no existe razón para que existan valores de PSA detectables en sangre después de la cirugía radical. Sin embargo, no todo valor de PSA detectable en sangre después de la cirugía es igual a cáncer(24), por ello, se ha reconocido que valores de $PSA \geq 0,4ng/ml$ después de la cirugía están asociados a mayor riesgo de progresión clínica de la enfermedad (16,25,26); así mismo, si la velocidad de duplicación del PSA es menor que 3 meses, son estos pacientes los de mayor riesgo de muerte por cáncer de próstata, con una sobrevida mediana de 6 años (27)

Tabla # 3. Comparación de Resultados.

Referencia	N	Definición de Recidiva Bioquímica	Seguimiento mediano, meses	%Sobrevida libre de recidiva bioquímica a 5 y 10 años	
(14)	3478	PSA > 0,2ng/ml	65	G: 80 TL: 87 IEP:68	G: 68 TL: 79 IEP: 53
(15)	1000	PSA > 0,4ng/ml	53,2	G: 78 TL:94 IEP:37 - 76	G: 75 TL: 92 IEP: 37 - 71
(13)	752	PSA>0,1ng/ml	136		G: 71
(7)	436	PSA> 0,1ng/ml	122	G: 68	G:60 TL: 87 IEP: 53
(12)	2487	PSA > niveles detectables en sangre	86	RB: 99 RI: 95 RA: 87	RB: 92 RI: 83 RA: 76
(30)	135	>0,2 ng/ml	30	G: 58	
Presente	133	$\geq 0,04$	58	G:52 TL:59 IEP:19 RB:62 RI:51 RA:21	

G: Global, TL: Tumor Localizado, IEP: Invasión Extraprostática, RB: Riesgo Bajo, RI: Riesgo Intermedio, RA: Riesgo Alto

Fuente: La citada.

Elaborado por: El Autor.

A pesar de la definición de recidiva bioquímica utilizada en este estudio y al tomar en cuenta que las cirugías fueron realizadas por médicos residentes de urología conjuntamente con urólogos asistenciales de un Hospital Escuela de Brasil , 73 (55%) pacientes no presentaron recidiva bioquímica con una mediana de seguimiento de 61 meses (rango, 40-82 meses). Resultados comparables con otro estudio retrospectivo

en el que 72 (51%) pacientes mantuvieron valores de PSA $< 0,02\text{ng/ml}$ después de la cirugía, con una media de 43 meses de seguimiento (28). Sin embargo, no se puede decir que estos pacientes se encuentran curados tomando en cuenta que el 10% de los pacientes tienen recidiva bioquímica después de los primeros 5 años (29).

El diagnóstico y manejo del cáncer de próstata a cambiado significativamente en los últimos 30 años (7), posiblemente por la introducción del PSA como marcador tumoral para cáncer de próstata (5), llevando a diagnósticos en estadios patológicos más tempranos y en pacientes más jóvenes (4). Estudios retrospectivos han evidenciado un excelente control oncológico del cáncer de próstata con la cirugía, alcanzando tasas de sobrevida libre de recidiva bioquímica a 10 años entre 79% - 92% en tumores localizados de próstata (7,12-15). En el 2011 fue publicado un estudio prospectivo randomizado, comparando la prostatectomía radical con la vigilancia (“Watchful Waiting”) en cáncer de próstata localizado, demostrando una disminución significativa en la mortalidad del cáncer de próstata con la cirugía en 15 años (HR= 0,62; 95% CI, 0,44- 0,87; $p= 0,01$). (22) Estos datos difieren con los hallazgos de otro estudio prospectivo randomizado publicado en Julio del 2012, en el que comparan la prostatectomía radical con la observación en cáncer de próstata localizado, los autores no encontraron diferencias significativas en la reducción de la mortalidad por cáncer de próstata con la cirugía en 12 años (HR = 0,63; CI 95%, 0,36 – 1,09; $p= 0,09$). (23) Sin embargo, la cirugía es la opción terapéutica más utilizada para el manejo de cáncer de próstata localizado en pacientes con una expectativa de vida mayor de 10 años(7).

Es importante señalar que este estudio tiene limitaciones, especialmente por tratarse de un estudio retrospectivo de un solo Hospital y con un número pequeño de pacientes. A pesar de estas limitaciones, el estudio es claro en definir los porcentajes bajos de sobrevida libre de recidiva bioquímica a 5 años y los factores predictivos de recidiva bioquímica con la prostatectomía radical retropúbica. Sin duda, nuevos estudios son necesarios para determinar las causas de las altas tasas de recidiva bioquímica de los pacientes operados en este Hospital Escuela.

CONCLUSIONES

A pesar de las limitaciones de un estudio retrospectivo, claramente se puede observar las bajas tasas de sobrevida libre de recidiva bioquímica de los pacientes operados de prostatectomía radical en un Hospital Escuela. Los pacientes con PSA <10ng/ml, Gleason Total de la biopsia <7, estadio clínico cT1c/cT2a y los tumores de estadio pT2a en el anatomopatológico tienen mayores posibilidades de permanecer libres de recidiva bioquímica 5 años después de la prostatectomía radical retropúbica. El PSA preoperatorio, el Gleason Total de la biopsia, la invasión del margen uretral y de la capsula prostática son factores predictivos de recidiva bioquímica. . Nuevos estudios son necesarios para identificar las causas de las altas tasas de recidiva bioquímica de los pacientes operados en este Hospital Escuela.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roque AP, Pompeiano C, Luna J, et al. Estimativa 2012 : incidência de câncer no Brasil. Disponible en: <http://www.inca.gov.br> Consulta en Septiembre 9, 2012.
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer Statistics, 2012. *CA CANCER J CLIN* 2012;62:10–29.
3. Jemal A, Bray F, Center M, et al: Global Cancer Statistics. *CA CANCER J CLIN* 2011;61:69–90.
4. Walsh PC, DeWeese TL, Eisenberger MA. Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2007;357: 2696-2705.
5. Mettlin C, Dodd GD. The American Cancer Society guidelines for the cancer-related checkup: an update. *CA Cancer J Clin*. 1991;41:279-282.
6. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al: SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Populations). Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09/ Consulta en Septiembre 9, 2012.
7. Isbarn H, Wanner M, Salomon G, et al: Long-term data on the survival of patients with prostate cancer treated with radical prostatectomy in the prostate-specific antigen era. *BJU INTERNATIONAL* 2009; 106: 37–43.
8. Saito FJ, Dall'Oglio M, Ebaid G, et al: Learning Curve for Radical Retropubic Prostatectomy. *International Braz J Urol* 2011; 37: 67.78.
9. Hugosson J, Stranne J, Carlsson SV. Radical retropúbica prostatectomy: A review of outcomes and side-effects. *Acta Oncologica* 2011; 50: 92-97.
10. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: Anatomical and pathological considerations. *Prostate* 1983; 4: 473 – 85.
11. Kowalczyk KJ, Yu H, Ulmer W, et al: Outcomes assessment in men undergoing open retropúbica radical prostatectomy, laparoscopic radical prostatectomy, and robotic-assisted radical prostatectomy. *World J Urol* 2012; 30: 85-89.

12. Dorin RP, Daneshmand S, Lasso MA, et al: Long-term Outcomes of Open Radical Retropubic Prostatectomy for Clinically Localized Prostate Cancer in the Prostate-specific Antigen Era. *UROLOGY* 2012; 3: 626-631.
13. Porter CR, Kodama K, Gibbons RP et al: 25-year prostate cancer control and survival outcomes: a 40-year radical prostatectomy single institution series. *J Urol* 2006; 176: 569–74.
14. Roehl KA, Han M, Ramos CG, et al: Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results. *J Urol* 2004; 172: 910–914.
15. Hull GW, Rabbani F, Abbas F, et al: Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol* 2002; 167: 528–34.
16. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, et al: Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999; 281: 1591–1597.
17. Darwish OM, Raj G. Management of biochemical recurrence after primary localized therapy for prostate cancer. *Front Oncol* 2012; 2:48.
18. Greene FL. The American Joint Committee on Cancer: updating the strategies in cancer staging. *Bull Am Coll Surg* 2002; 87: 13–5.
19. Srougi M, Nesrallah LJ, Kauffmann JR, et al: Urinary continence and pathological outcome after bladder neck preservation during radical retropubic prostatectomy: a randomized prospective trial. *J Urol*. 2001; 165: 815-8.
20. Srougi M, Paranhos M, Leite KM, et al: The influence of bladder neck mucosal eversion and early urinary extravasation on patient outcome after radical retropubic prostatectomy: a prospective controlled trial. *BJU Int*. 2005; 95: 757-60.
21. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al: Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280: 969-974.
22. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al: Radical Prostatectomy versus Watchful Waiting in Early Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2011; 364: 1708-1717

23. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al: Radical Prostatectomy versus Observation for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2012; 367: 203-213
24. Djavan B, Milani S, Fong YK. Benign positive margins after radical prostatectomy means a poor prognosis. *Urology* 2005; 65:218–220
25. Collado A, Solsona E. Metodología diagnóstica ante la recidiva bioquímica después de prostatectomía radical. *Arch. Esp. Urol* 2006; 59: 1041-1052
26. Stephenson AJ, Stephenson AJ, Kattan MW, et al: Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: a proposal for a standardized definition. *J. Clin.Oncol* 2006; 24: 3973–3978.
27. D'Amico AV, Moul JW, Carroll PR, et al: Surrogate end point for prostate cancer specific mortality after radical prostatectomy or radiation therapy. *J. Natl.Cancer Inst.*2003; 95: 1376–1383.
28. Van Cauwelaert R, Aguirre AC, Sandoval HC. Prostatectomía radical en el tratamiento del cáncer de próstata. *Rev Chil Cir* 2006; 58(4): 255-259. Disponible en: <http://www.scielo.cl> Consulta en Septiembre 9, 2012
29. Caire AA, Sun L, Ode O, et al: Delayed Prostate-specific Antigen Recurrence After Radical Prostatectomy: How to Identify and What Are Their Clinical Outcomes?. *J Urol* 2009; 74: 643-647
30. Luján M, Paés A, Cabeza MA, et al: Historia natural del cancer de próstata localizado. Datos preliminares de progresión y mortalidad. *Actas Urol Esp* 2004; 28 (5): 254-363