

## **FACTORES PRONÓSTICOS EN LA SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD TRAS PROSTATECTOMÍA RADICAL ROBÓTICA**

**BECA CCMIJU CÁCERES 2017**

AUTORES:

NOVO GÓMEZ, N.; GALINDO HERRERO, I.; LÓPEZ PÉREZ, E.; GALANTE ROMO, I.; SENOVILLA PÉREZ, J.L.; REDONDO GONZÁLEZ, E.; SÁNCHEZ GARCÍA, M.; MORENO SIERRA, J.

Servicio de Urología  
Hospital Clínico San Carlos, Madrid .

CITAR COMO:

NOVO GÓMEZ, N; GALINDO HERRERO, I; LÓPEZ PÉREZ, E; GALANTE ROMO, I; SENOVILLA PÉREZ, JL; REDONDO GONZÁLEZ, E; SÁNCHEZ GARCÍA, M; MORENO SIERRA, J. - FACTORES PRONÓSTICOS EN LA SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD TRAS PROSTATECTOMÍA RADICAL ROBÓTICA - Seclaendosurgery.com (en línea) 2017, nº 53.

Disponible en Internet: [http://www.seclaendosurgery.com/secla/index.php?option=com\\_content&view=article&id=705&Itemid=665](http://www.seclaendosurgery.com/secla/index.php?option=com_content&view=article&id=705&Itemid=665)

ISSN: 1698-4412

## INTRODUCCIÓN

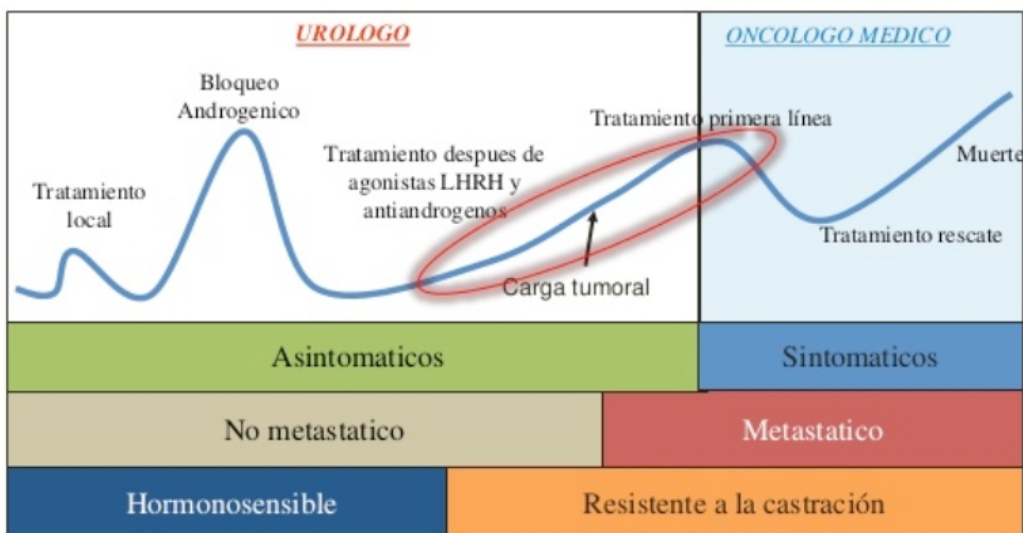
El cáncer de próstata es una de las neoplasias con mayor incidencia y prevalencia en la sociedad, de ahí su relevancia y su impacto socioeconómico **(1,2)**. En España constituye el segundo tumor no cutáneo más frecuente y el tercer tumor más frecuente en lo que a mortalidad del varón se refiere. Si bien es un tumor de los considerados como “tumor biológico”, es decir, cuya incidencia aumenta con la edad, no es menos cierto que el diagnóstico en las edades tempranas de la vida se asocia con un peor pronóstico. Así mismo, el cáncer de próstata ha demostrado tener una predisposición familiar, así pacientes con antecedentes familiares de primer grado, verán aumentada la probabilidad de diagnóstico de tumor. Si bien no está claramente identificado, si existe un claro componente genético. Los últimos estudios centran la alteración genética a nivel del gen BRCA 1 y fundamentalmente el BRCA 2 como determinantes para el desarrollo de cáncer de próstata familiar.

La aparición del Antígeno Prostático (PSA) en los años 80 supone un antes y un después para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata, convirtiéndose así el PSA en el arma principal de diagnóstico y seguimiento de éste tumor. La baja sensibilidad de este marcador, ha obligado a buscar distintos elementos que aumenten la capacidad diagnóstica, como son las pruebas de imagen, fundamentalmente la Resonancia Magnética, que ha alcanzado en los últimos años un papel estelar en lo que a diagnóstico se refiere, llegando a plantearse incluso, posibilidades terapéuticas hasta ahora no contempladas como son Vigilancia Activa (VA) o la Terapia Focal (TF). Desde el punto de vista del seguimiento de la enfermedad, la Medicina Nuclear ha supuesto en los últimos años, y se proclama será en los próximos, la piedra angular sobre la que se fundamente el diagnóstico de enfermedad sistémica.

Desde el punto de vista terapéutico, establecemos dos grandes grupos de tumores: el órgano-confinado o localmente avanzado y un segundo grupo en el que se engloban los pacientes con tumores con afectación secundaria o sistémica.

## Historia Natural del Cáncer de próstata

- Diferentes etapas en el transcurso de la enfermedad



Higano C, et al. In: Figg WD, et al. Drug management of prostate cancer; 2010.

Entre los tratamientos curativos del cáncer de próstata localizado, se encuentra la prostatectomía radical (PR) **(3)**, si bien no es el único. La radioterapia en sus distintas modalidades supone un tratamiento equiparable a la cirugía, si bien, en ningún caso ha demostrado superioridad en cuanto a resultados a la cirugía. Otros tratamientos como la crioterapia o la Terapia de Intensidad (HIFU) se han preconizado en los últimos años como

terapias alternativas, aunque a día de hoy las guías clínicas no las consideran como técnicas alternativas equiparables al tratamiento quirúrgico ni radioterápico establecidos ambos como estándar de tratamiento. Terapias alternativas, se están desarrollando en los últimos años de la mano de la Terapia focal, que busca como finalidad el control de lesiones localizadas sin producir, o minimizando en la medida de lo posible, los efectos secundarios derivados de los tratamientos estándar.

La prostatectomía radical constituye una de las dos técnicas aceptadas para el tratamiento de cáncer de próstata localizado y localmente avanzado. El advenimiento de la laparoscopia y concretamente de la cirugía robótica, ha conseguido disminuir tanto la incidencia como el grado de complicaciones inherentes a la cirugía, como son fundamentalmente la incontinencia y la impotencia. El abordaje laparoscópico permite realizar el procedimiento, en condiciones de seguridad, pero consiguiendo un mejor control del dolor, menor requerimiento analgésico y por lo tanto menor tiempo de recuperación tanto hospitalario como de las actividades de la vida diaria. Conlleva por el contrario, tiempos quirúrgicos más altos que la cirugía abierta. También condiciona un mayor tiempo operatorio y una mayor curva de aprendizaje que la cirugía abierta convencional. La cirugía robótica ha conseguido paliar los efectos más negativos del abordaje laparoscópico, ya que consigue resultados equiparables a la cirugía abierta, con menos duración de la intervención y menor curva de aprendizaje. Entre sus ventajas, frente a la cirugía abierta, se encuentran una menor morbilidad perioperatoria sin afectar a las supervivencias global y cáncer específica **(4,5)**. Así mismo, la curva de aprendizaje en cirugía robótica respecto a la laparoscopia es menor y la libertad de movimientos es mas amplia mejorando así la precisión en aspectos fundamentales de esta técnica como son la disección de bandeletas neurovasculares y la anastomosis uretrovesical, claves para la preservación de la función eréctil y la continencia **(6)**. La utilización de imagen en 3D, movilidad de 270º y una mejora de la ergonomía convierten la cirugía robótica en la técnica más precisa para la prostatectomía radical. Si bien los resultados oncológicos y funcionales (tanto en lo que se refiere a disfunción eréctil como a continencia) son equiparables a los obtenidos por la técnica convencional (prostatectomía abierta), estudios más recientes reportan una menor incidencia de márgenes positivos y una mejor supervivencia libre de recidiva bioquímica (SRB).

Los resultados oncológicos se van a ver influenciados por otros factores preoperatorios,

dependientes de la propia biología tumoral como son la clasificación anatomopatológica es decir, el Gleason de la pieza, los valores preoperatorios de PSA y su dinámica preoperatoria y postoperatoria y el estadio clínico, que va a determinar el riesgo clínico del paciente (clasificación según D'Amico) y factores operatorios como la presencia de márgenes quirúrgicos positivos **(7)** en la pieza de prostatectomía.

El margen quirúrgico (PSM) es definido como la presencia de tinta china en la superficie prostática en contacto con células tumorales. Para su identificación se realiza la inmersión de la pieza en tinta china y el posterior tallado de la misma. PSM es definido por la mayoría de los investigadores como una extensión del tumor a la superficie de corte entintada de la muestra resecada **(9)**. La causa de un PSM es a menudo multifactorial. Un PSM es más probable que ocurra en casos con extensión extracapsular, si la próstata no se ha resecado ampliamente. Un PSM también puede ocurrir en casos de enfermedad de órgano confinado si la resección se realiza demasiado cerca de la próstata, que a menudo se conoce como una incisión capsular **(10)**

. Es importante distinguir entre el margen positivo “real” y el “incisional”, donde la tinta estaría en contacto con la pieza porque ha penetrado a través una de las incisiones que se produce durante la disección quirúrgica, y que no parece significativa. Una serie reciente de PR informó que la tasa de margen quirúrgico positivo (PSM) puede variar de 11% a 38%

**(8)**

Un PSM sugiere la resección local incompleta, peor control de la neoplasia y un resultado subóptimo **(11,12)**. Además, el número y la extensión de la PSM han demostrado ser factores de riesgo para la reaparición bioquímica (BCR) después de RP **(13)**. Sin embargo queda por determinar si la presencia de un margen positivo y por ende la recidiva bioquímica van a tener un peor pronóstico a la hora de control de enfermedad a largo plazo, puesto que no han demostrado tener peor supervivencia libre de metástasis ni peor supervivencia global. La significación biológica y oncológica del margen positivo está aún por determinar.

El programa de cirugía robótica en el Hospital Clínico San Carlos se inicia en 2006, convirtiéndose en el primer centro público en España donde se inicia un programa de cirugía urológica robótica. Desde entonces y hasta la fecha se han realizado más de 800 procedimientos de prostatectomía radical, asociando linfadenectomía en aquellos casos en los que se consideró necesario (CAP riesgo alto o aquellos con > 5% probabilidad de afectación linfática según Nomograma Memorial Sloan Katering Cancer Center). El programa se inicia con un cirujano experimentado en cirugía convencional abierta. Paulatinamente se irían incluyendo más cirujanos hasta conformar el plantel quirúrgico actual constituido por 4 cirujanos. De la misma forma, el equipo de enfermería ha sido estable durante los primeros años del programa con el fin de minimizar la variabilidad en la curva de aprendizaje. Durante la primera parte de la serie, hasta 2015, el sistema robótico utilizado fue el sistema estándar. En marzo de 2015 ha sido sustituido por el Da Vinci Xi, que se mantiene hasta la actualidad.

Realizamos el procedimiento mediante la colocación de la mesa en Trendelenburg con inclinación máxima de 45º y mediante abordaje transperitoneal. En todos los casos se ha realizado el acceso mediante minilaparotomía supraumbilical y posterior colocación de 3 trócares robóticos. Así mismo se añaden dos trócares accesorios que permiten el acceso al cambio del material hemostático y material de sutura, uno de 10 mm en fosa iliaca derecha y otro de 5mm en línea pararrectal derecha. En definitiva utilizamos una disposición de trócares en abanico. En todos los casos la técnica quirúrgica fue la misma, con apertura de peritoneo y fascia endopélvica bilateral y disección anterógrada. La preservación de los paquetes neurovasculares se llevó a cabo mediante la utilización de clips tipo Hem-o-lock de 10mm, con una disección interfascial. La anastomosis se realizó mediante una doble sutura continua monofilamento 2.0 reabsorbible (Monosin®) según la técnica descrita por VanVelthoven. En todos los casos se procedió a comprobar la estanqueidad de la sutura mediante la introducción de un mínimo de 120cc de SSF. El drenaje se mantiene al menos 2 días postquirúrgicos. La sonda vesical se mantiene una media de 15 días, si bien en la actualidad el tiempo de sondaje se ha reducido de forma considerable (7-10 días) en función de las incidencias quirúrgicas o eventualidades. El tiempo de ingreso es de al menos 48h, siendo la mediana de ingreso de 3 días.

El objetivo de este estudio, es evaluar los factores pronósticos que afectan a la supervivencia libre de enfermedad (SLE) en los pacientes de nuestra cohorte sometidos a prostatectomía

radical robótica.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

Se incluyó la cohorte de pacientes sometidos, de forma consecutiva, a prostatectomía radical robótica, entre 2006 y 2014, en un hospital terciario. Todos los pacientes fueron intervenidos mediante el sistema quirúrgico “da Vinci S® y Da Vinci Xi por un equipo de 4 cirujanos.

El análisis de la pieza quirúrgica fue realizado por un equipo de uropatólogos expertos en el análisis de la pieza de prostatectomía. Se define margen quirúrgico positivo como la presencia de tumor en la superficie de la pieza de prostatectomía teñida con tinta.

Se definió recidiva bioquímica como la elevación de PSA por encima de 0,2 ng/dL en dos determinaciones consecutivas tras la realización de prostatectomía radical.

Se incluyeron las variables: edad, el grado de Gleason de la pieza de prostatectomía ( $\leq 6$ , 7,  $\geq 8$ ), la clasificación del riesgo según D'Amico, la preservación de BNV (preservación unilateral, bilateral o ausencia de preservación), los márgenes quirúrgicos de la pieza de prostatectomía (positivos y negativos) y la supervivencia libre de enfermedad (SLE) en función de estos factores.

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS ver 20. Se realizó un análisis de supervivencia.

## **RESULTADOS**

Se analizaron un total de 407 pacientes. La edad media de los cuales fue de 62,5 años (DE 6,9).

En cuanto a la división de los pacientes en función de la clasificación D'Amico, el 64% correspondieron a bajo riesgo, el 28,9% a un riesgo intermedio y el 7% a un alto riesgo.



Se preservaron los paquetes neurovasculares de forma bilateral en el 29% , conservación unilateral en el 27,1% y no se preservó en el 43,8% restante.

Tras el análisis anatomopatológico de la pieza quirúrgica el 48,5% presentaron un Gleason 6, el 44,4% un Gleason 7 y el 7,3% un Gleason 8 o mayor.

Se objetivaron márgenes positivos en el 23% de los pacientes.

Se evidenció recidiva en el 16,7%, la mayoría de ellas, recidivas bioquímicas.

El tiempo mediano de seguimiento fue de 47 meses (RIC 32-69). El tiempo hasta la recidiva tuvo una mediana de 23 meses (RIC 11-37).

Se analizó la SLE con una media de 90 meses (IC95% 86-94). Se analizó la influencia del Gleason de la pieza de prostatectomía (**Fig. 1**), de la clasificación D'Amico (**Fig. 2**) y de los márgenes quirúrgicos en la SLE

**(Fig. 3)**

La media de supervivencia con un Gleason de 6 o menos es de 97 meses (92-102,  $p < 0,001$ ), si es Gleason 7, 79 meses (74-84, p