



11246  
28

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"**

**SECRETARIA DE SALUD**

**ANALISIS DE SOBREVIDA EN PACIENTES SOMETIDOS A PROSTATECTOMIA  
RADICAL, EN POBLACION MEXICANA, SEGUIMIENTO A 5 AÑOS.**

**TESIS DE POSTGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN UROLOGIA**

**P R E S E N T A :**

**DR. MARIO EMMANUEL SOLARES SANCHEZ**



**MÉXICO D.F.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

2003

2003



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

El uso de imágenes, 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 donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

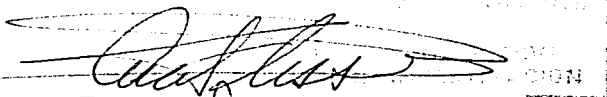
**TESIS  
CON  
FALLA DE  
ORIGEN**

**ANALISIS DE SOBREVIDA EN PACIENTES SOMETIDOS A PROSTATECTOMIA RADICAL,  
EN POBLACION MEXICANA, SEGUIMIENTO A 5 AÑOS.**

**HOJA DE FIRMAS**

*W*  
Dra. Ana Flisser Steinbruch

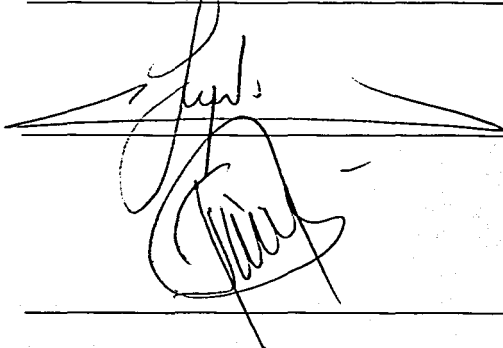
Dirección de Investigación



Handwritten signature of Dra. Ana Flisser Steinbruch, written in black ink on a horizontal line. The signature is cursive and stylized.

Dr. Germán Fajardo Dolci

Dirección de Enseñanza



Handwritten signature of Dr. Germán Fajardo Dolci, written in black ink on a horizontal line. The signature is cursive and stylized.

Dr. Francisco Calderón Ferro

Investigador Responsable

Titular del curso de Urología



Handwritten signature of Dr. Francisco Calderón Ferro, written in black ink on a horizontal line. The signature is cursive and stylized.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Título:** Análisis de sobrevida en pacientes sometidos a prostatectomía radical, en población mexicana. Seguimiento a 5 años.

**Título Corto:** Análisis de sobrevida en prostatectomía radical.

**Autores:** Mario Emmanuel Solares Sánchez\*, Joel Soel Encalada\*, José Manuel Viveros Elías\*, Lenin Rojas Buendía\*, Carlos Pacheco Gahbler\*, Raúl Pérez Ortega\*, Sara Parraguirre Martínez \*\*, María del Pilar Mata Miranda\*\*\* , Francisco Calderón Ferro\*.

\* Departamento de Urología

\*\* Departamento de Patología (análisis de patología)

\*\*\* Departamento de Investigación (análisis estadístico)

**Sede:** División de Urología , Patología e Investigación (análisis estadístico) del Hospital General Dr. Manuel Gea González, SSA, México D.F.

**Abreviaturas:** APE: Antígeno prostático específico. USG: Ultrasonido, RTUP: Resección transuretral de próstata.

**Correspondencia:** Dr. Mario Emmanuel Solares Sánchez

Hospital General Dr. Manuel Gea González. Servicio de Urología.

Calzada de Tlalpan 4800. Col Toriello Guerra, CP 14000 Delegación Tlalpan. México D.F.

Teléfono: 56653511 Ext. 173 Fax: 56657681

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Resumen.**

**Antecedentes:** Estudio prospectivo y retrolectivo del análisis de sobrevida (en base a la recurrencia bioquímica) de los pacientes sometidos a prostatectomía radical en nuestro hospital.

**Material y Métodos:** De julio 1991 a agosto 2003. Incluyendo a 63 pacientes que cumplieron con un seguimiento hasta 60 meses. Se realizaron curvas de sobrevida analizando la recurrencia bioquímica (APE mayor de 0.4ng/ml) en base a factores pronósticos preoperatorios y postoperatorios, empleando el método de Kaplan Meier, Prueba de Log Rank y Wilcoxon.

**Resultados:** Las variables preoperatorias para el análisis fueron: la suma de Gleason en la biopsia, el estadio clínico TNM, y niveles de APE, de éstos sólo el estadio clínico mostró significancia estadística en el análisis univariado, sin embargo en el multivariado sí hubo diferencia significativa. De las variables postoperatorias, sólo la suma de Gleason en la pieza, la presencia de enfermedad órgano confinada, invasión a las vesículas seminales, al cuello y uretra fueron predictores de recurrencia bioquímica.

**Conclusiones:** Analizando los factores pronósticos preoperatorios y postoperatorios, se puede determinar la sobrevida libre de recurrencia bioquímica de pacientes sometidos a prostatectomía radical en nuestra población.

**Palabras Clave:** Antígeno prostático específico (APE), suma de Gleason, estadio clínico, estadio patológico, márgenes quirúrgicos positivos, recurrencia bioquímica, prostatectomía radical.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Abstract**

**Purpose:** Prospective and retrolective study, of survival analysis (biochemical recurrence) of patients operated of radical prostatectomy in our hospital.

**Materials and Methods:** From July 1991 to August 2003. 63 patients with a follow of 60 months. Survival curves was performed from biochemical recurrence (PSA > 0.4 ng./ml.) in base of preoperative and postoperative prognostic factors, using the Kaplan-Meier method, log rank statistic and Willcoxon test.

**Results:** Variables identified for the preoperative model were biopsy Gleason score, clinical TNM stage and PSA. Only the clinical stage was significant in univariate analysis, while in the multivariate analysis it was significant. Variables identified for the postoperative model were prostatectomy Gleason score, organ confinement status, and invasion to the seminal vesicles, bladder neck and urethra was prognostic factors of biochemical recurrence over time.

**Conclusions:** Using preoperative and postoperative prognostic factors, can easily be used to determine the biochemical recurrence-free survival probabilities among men who undergo radical retropubic prostatectomy in our patients.

**Key Words:** Prostatic specific antigen (PSA), Gleason score, clinical stage, pathologic stage, positive surgical margins, biochemical recurrence, radical prostatectomy.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es el cáncer más común en los hombres americanos sin incluir el de piel, y es la segunda causa de muerte por cáncer después del cáncer de pulmón en Estados Unidos. La Sociedad Americana del cáncer estimó que 198,100 hombres serían diagnosticados con cáncer de próstata en los Estados Unidos en el 2001, y que 31,500 morirán por ésta enfermedad (1). A nivel mundial el cáncer de próstata es el sexto cáncer más común en términos de incidencia y el cuarto más común en los hombres. La incidencia a lo largo de la vida de cáncer de próstata en los países desarrollados es de 14.3% comparado contra solo 4.3% en los países del tercer mundo(1). Aunque la incidencia de cáncer de próstata es relativamente alta, el cáncer de próstata representa tan solo el 5.6% de todas las muertes por cáncer en los hombres.

Más que cualquier otro cáncer el de próstata es una enfermedad de los pacientes añosos. En los países desarrollados el 82% de los casos ocurren en hombres mayores de 65 años. Por lo que el número absoluto de nuevos casos depende del número absoluto de hombres mayores vivos en la población estudiada.

En México el registro histopatológico de neoplasias de 1999 (2) presentó la siguiente estadística: el cáncer de próstata representa el 7% (2º lugar) de las muertes por tumores malignos (3766 defunciones), con una tasa de Mortalidad 11.9:100,000. A partir de los 45 años la tasa de mortalidad se incrementa hasta alcanzar una valor de 155.2 en el grupo de 65 años y más, representando el 86.8% de las muertes.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Las estadísticas del SEER (1973-1996) de Estados Unidos son muy interesantes mostrando como a partir de la introducción del APE a mediados de los 80s incremento la incidencia del cáncer de próstata a finales de la misma década; presentando el pico de incidencia el año de 1992, periodo a partir del cual se observa un franco descenso, presentando un mismo comportamiento la mortalidad. (3,4)

Estudios similares en población japonesa demostraron que a partir del uso del APE la incidencia de cáncer de próstata se eleva a 160%, en comparación a cuando solo se usaba el tacto rectal y la fosfatasa alcalina.(5)

Estudios demuestran cambios en el comportamiento de la enfermedad, a partir del empleo del APE, por ejemplo entre 1986-1993 disminuyó el cáncer de próstata metastásico de 20.6% a 11.6%, el clínicamente localizado se incrementó de 65.4% a 74.0%, lo cual a su vez cambio la forma de tratamiento: el empleo de la Prostatectomía radical se incremento de 9.9% a 29.2%, mientras que descendió el numero de pacientes que recibían hormonoterapia de 14.7% a 11.0%, así como de los que se dejaban sin tratamiento de 41.8% a 21.6%.(3,4)

A pesar de que las estadísticas en México reportan un incremento en la mortalidad comparado con el registro de 1994, lo cual implica que el numero de pacientes con cáncer localizado de próstata aun es bajo, no hay ninguna estadística que reporte la incidencia exacta del cáncer localizado de próstata en nuestro país. Se estima que 80,000 pacientes en Estados Unidos son sometidos anualmente a la prostatectomía radical, y gracias a las técnicas neuroconservadoras y menores incisiones la aceptación del procedimiento por parte del paciente se está incrementando. (6,7)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Definimos como cáncer de próstata localizado a aquel tumor que se encuentra confinado a la próstata y que no se extiende más allá de la cápsula prostática. Estableciendo éste estadiaje en base al examen digital rectal, niveles de APE ( se considera que mayor a 20ng/ml aún sin anomalías en el examen digital rectal, la penetración capsular con extensión extracapsular es común), y finalmente el grado de Gleason de las biopsias ( Gleason 4 o 5 incrementan la incidencia de extensión extraprostática). (8)

Estos pacientes son candidatos a diversas formas de tratamiento entre las que se encuentran: vigilancia, radioterapia externa, braquiterapia, crioterapia y a partir de la introducción de la técnica del Dr. Walsh, la Prostatectomía radical Retropública neuroconservadora, la cual es considerada como el estándar de oro en el tratamiento del cáncer de próstata localizado, existiendo actualmente falta de estudios prospectivos aleatorios a largo plazo que demuestren que la radioterapia es superior. (8)

El enfoque anatómico popularizado por el Dr. Walsh a inicios de los 80's con la descripción detallada del plexo pélvico, ha minimizado la morbilidad (impotencia, incontinencia y hemorragia), la cual era el talón de Aquiles del procedimiento, le ha dado vigencia y el primer lugar como procedimiento quirúrgico para el tratamiento del cáncer localizado de la próstata. (9)

La realización de nomogramas o algoritmos que permiten calcular los efectos de múltiples factores que interactúan como el estadio, el grado de diferenciación, y los niveles de APE, permiten calcular modelos de análisis de decisión nos ayudan a estimar la probable ganancia o pérdida en la calidad de vida ajustada a los años para realizar un tratamiento activo vs. un

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

tratamiento conservador para el promedio de pacientes revisados, teniendo como meta final seleccionar y aplicar un tratamiento definitivo en un tiempo adecuado solo a aquellos pacientes que lo requieran. De ésta manera el Dr. Partin y cols. desarrollaron un nomograma para predecir la probabilidad del estadio patológico al combinar factores predictores independientes: Estadio Clínico, grado de Gleason en las biopsias y APE preoperatorio. (10)

Los niveles de APE de más de 10ng/ml incrementa substancialmente el riesgo de cáncer de próstata extraprostático, en el estudio de Partin más del 80% de los hombres con APE preoperatorio que excedía los 20ng/ml tenían cánceres que no eran órgano confinados: Aproximadamente 5% de los hombres con niveles entre 4-10ng/ml., tenían invasión a las vesículas seminales o a los ganglios linfáticos, incrementando a 15% para aquellos cuyos niveles se encontraban entre 20 y 30 ng/ml. (10)

De los factores pronósticos preoperatorios; el estadio clínico determinado solo por el examen digital rectal fue un factor relativamente débil ( $p < .02$ ) siendo los tumores T2 capaces de progresar 2.18 veces más en el tiempo en comparación con los T1c, así mismo no se demostraron diferencias en las diversas subcategorías de los T2 ( T2a, b, c). Mientras que por cada incremento de 1 punto en la suma de Gleason en la biopsia el riesgo relativo de progresión era de 1.48. En el análisis del APE por cada duplicación de sus valores se incrementa el riesgo de progresión 2.38 veces.(11)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

D' Amico y cols., dividieron a sus pacientes en 3 grupos de acuerdo al estadio clínico, grado de Gleason y niveles de APE. Tumores "favorables" eran T1 o T2a, Gleason 2 a 6, y APE < 10 ng/ml, Tumores intermedios T2b, Gleason 7, APE 10 a 20 ng/ml. Finalmente tumores desfavorables T2c, Gleason 8 a 10, APE >20 ng/ml.

No hubo diferencia en la probabilidad de encontrarse libre de progresión de la enfermedad a 5 años para los tumores favorables tratados con prostatectomía radical, radioterapia conformal tridimensional e implantes de semillas radioactivas con o sin terapia hormonal neoadyuvante. Los implantes fueron significativamente menos efectivos para los tumores intermedios y desfavorables. Y aquellos a los que se les agregó terapia hormonal fueron menos efectivos para los tumores desfavorables.(12)

En México el empleo del APE en nuestro servicio fue aproximadamente entre 1989-1990, y la primera Prostatectomía radical de nuestro servicio se realizó en 1990, no conociendo en ese momento todos los factores pronósticos con los que actualmente contamos, lo que llevó a la cirugía a algunos pacientes que actualmente no indicaríamos, demostrando resultados sorprendentes y que no serían los esperados después de 12 años de seguimiento. Aunque sabemos que los resultados médicos no son la consecuencia de casos aislados. Actualmente al analizar los factores pronósticos de los que hasta ahora disponemos en nuestro servicio, los criterios de selección se ha tornado definitivamente más rígidos y estricto para la indicación de esta intervención y consecuentemente los resultados mejorarán, como lo demuestra estadísticas de otros países.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Por otro lado el estadio patológico determinado por el examen de la pieza de la prostatectomía radical, predice la recurrencia de una manera más precisa que el estadio clínico. Los factores pronósticos independientes incluyen el nivel de invasión de la cápsula o a través de la misma, la presencia de invasión a vesículas seminales, ganglios linfáticos, y márgenes quirúrgicos positivos, así como la suma de Gleason en el espécimen de prostatectomía radical y los niveles de APE preoperatorio. Algunos autores consideran el volumen tumoral como un factor pronóstico importante, mientras que otros han encontrado que no tiene significado estadístico. (13,14,15) De aquí que en el análisis de patología de la prostatectomía radical los 3 principales parámetros morfológicos que deben analizarse son: 1.- si el tumor está confinado a la próstata, 2.- si se extiende a los márgenes quirúrgicos y 3.- el examen de una porción representativa del tumor que permita determinar la suma de Gleason de manera certera.

Definimos márgenes quirúrgicos positivos como la presencia de cáncer en el margen entintado de la pieza de Prostatectomía radical, ni la invasión a las vesículas seminales ni la extensión extracapsular sin tumor en los márgenes entintados de resección deberían ser considerados como una enfermedad con márgenes positivos. (16) En general hay 2 tipos de márgenes quirúrgicos positivos reportados: **Márgenes quirúrgicos positivos en la presencia de extensión extracapsular** implica que la enfermedad se ha extendido más allá de los límites del espécimen de la prostatectomía radical y que por lo tanto la escisión quirúrgica completa no se logró. **Márgenes quirúrgicos positivos en ausencia de extensión extracapsular** implica la incisión capsular iatrogénica al momento de la cirugía y que puede ocurrir durante una disección difícil especialmente a nivel de la región apical. (17) Sakr y cols. definieron que los márgenes quirúrgicos positivos identificados con mayor frecuencia en orden decreciente son: ápex, posterolateral, anterior, y finalmente el cuello de la vejiga. (18)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La presencia de márgenes positivos aparece en aproximadamente el 30%, considerada como un factor pronóstico adverso con un 30-50% de recurrencia bioquímica de la enfermedad. Más del 95% de las recurrencias bioquímicas ocurren dentro de los primeros 5 años. Sin embargo se requieren estudios a 10-15 años con el fin de valorar la recurrencia clínica del cáncer de próstata en los pacientes sometidos a prostatectomía radical. (19) Así mismo el sitio y número de márgenes positivos son importantes. Puesto que la presencia de éstos a nivel del cuello de la vejiga, o de la región posterolateral de la próstata y la presencia de multiplicidad en márgenes positivos se asocian a un menor tiempo para la recurrencia. (20,21)

En cuanto al seguimiento de los pacientes sometidos a prostatectomía radical, se les solicita APE, esperando que el nadir se consiga a las 30 vidas medias (vida media del APE= 3.1 días), por lo que a los 3 meses (1ª determinación) los niveles de APE se deberán encontrar hasta 0.4ng/ml con la técnica habitual, o hasta 0.2ng/ml con la técnica ultrasensible (no disponible por nosotros). Entonces podemos hablar de recurrencia bioquímica considerada como la elevación del APE, por arriba del nivel del nadir, la cual precede a la recurrencia clínica determinada por tacto rectal o estudios de imagen.

El objetivo general del presente estudio es: determinar cual es el porcentaje de sobrevida (en cuanto a recurrencia bioquímica APE >0.4ng/ml) en pacientes con enfermedad órgano confinada, y con enfermedad extracapsular, o invasión a: vesículas seminales, cuello vesical, ápex prostático y uretra, tras un seguimiento de 60 meses. Los objetivos específicos fueron: describir un nomograma en población mexicana de pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica neuroconservadora, con base en los criterios de APE preoperatorio, Estadio Clínico, y

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Suma de Gleason en las biopsias. Finalmente: Establecer la incidencia de los márgenes quirúrgicos positivos de nuestra población estudiada.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se trata de un estudio descriptivo, abierto, observacional, prospectivo y retrolectivo de julio de 1991 a agosto del 2003, se revisaron los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, obteniendo esta lista de paciente tanto de los registros de patología y de la programación quirúrgica del servicio.

El universo de estudio, lo constituyeron todos los pacientes con cáncer de próstata. El tamaño de muestra se determinó por el tiempo durante el cual se realizó el estudio, que fue comprendido entre julio de 1991 a agosto del 2003, asignando los casos al grupo de estudio de manera secuencial.

Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado, sometidos a prostatectomía radical retropúbica neuroconservadora y linfadenectomía pélvica negativa, que tuvieran el expediente clínico completo y con un seguimiento hasta de 60 meses. Se excluyeron a pacientes con cáncer de próstata avanzado, con tratamiento hormonal o radioterapia previa. Se eliminaron a los pacientes con linfadenectomía pélvica positiva, ya sea en el reporte trans o postoperatorio, a los que tenían tumores evanescentes, y finalmente a los que se encontraban con un seguimiento corto para realizar el análisis de sobrevida, dado que no cumplían con el tiempo de seguimiento mínimo establecido.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

De un total de 103 pacientes clasificados preoperatoriamente como cáncer clínicamente localizado, 13 se eliminaron por presentar ganglios positivos, y 2 por identificárseles tumores evanescentes. De los 88 restantes, sólo 63 cumplían con un seguimiento de por lo menos 60 meses, siendo éstos los que se incluyeron en el análisis de sobrevida. Sin embargo para la realización del nomograma se analizaron a los 88 casos.

Todos los pacientes se evaluaron con historia clínica, examen físico, APE, y el diagnóstico histológico se hizo por biopsias prostáticas transrectales guiadas por USG, algunos por vía transperineal y otros incidentales posterior a RTUP. A todos se les realizaron estudios de extensión ( todos con gamagrama óseo, y algunos con tomografía abdominopélvica). Una vez descartada enfermedad sistémica se sometieron a linfadenectomía pélvica y los negativos en el transoperatorios se les llevó a prostatectomía radical.

Se consideraron como variables independientes los niveles de APE preoperatorio, la suma de Gleason en las biopsias prostáticas, el estadio clínico y el análisis de la pieza de la prostatectomía radical que incluía: estadio patológico, Gleason en la pieza, presencia o ausencia de: enfermedad órgano confinada, enfermedad extracapsular, compromiso de vesículas seminales, cuello vesical, ápex y uretra, como variables dependientes se consideró la recurrencia bioquímica.

Se realizó una tabla similar a la de Partin sobre la base de los resultados de nuestros pacientes correlacionando los factores predictivos preoperatorios con el estadio patológico. Y se formaron 3 grupos de riesgo preoperatorios, y a cada uno de los cuales se les realizó una curva de sobrevida (en base a la recurrencia bioquímica)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Posteriormente se analizó la presencia de márgenes quirúrgicos positivos basándose en el reporte de la pieza de la prostatectomía radical, estableciendo el seguimiento de los pacientes en cada uno de los márgenes, de acuerdo a los niveles de APE postoperatorio; se consideró como falla al tratamiento a los que tenían valores mayores de 0.4ng/ml. El seguimiento se hizo: a los 3,6,9,12,36,60 y 120 meses. Se especificó en cada grupo el tiempo al cual los pacientes presentaron falla bioquímica.

Se empleó estadística descriptiva, en base a medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, proporciones o porcentajes. Se crearon curvas de sobrevida de tipo Kaplan Meier, realizando análisis estadístico con la Prueba de Log Rank para múltiples grupos así como análisis de Wilcoxon, empleando este último en aquellas curvas de sobrevida, que se cruzaban al inicio del seguimiento.

Existe una limitante en cuanto a que en este estudio no se comprobó la sensibilidad y especificidad del nomograma, sin embargo estos datos se corroboraron con lo demostrado en la literatura.

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud. Título segundo. Capítulo I. Artículo 17. Fracción I. Investigación sin riesgo.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS

De un total de 103 pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado: 13 (12.6%) se excluyeron por tener ganglios positivos en el análisis patológico, y 2 (1.9%) se excluyeron por ser tumores evanescentes, quedando un total de 88 (85.4%), a los cuales se les realizó prostatectomía radical, con los cuales se elaboró el nomograma con el fin de tener un mayor número de pacientes. Sin embargo, se realizó el análisis de sobrevida solo a 63 pacientes que cumplieran con el seguimiento mínimo de 60 meses y que permitía un análisis estadístico uniforme y adecuado.

La edad promedio fue de 66.6 años, ( rango de 54 a 75 años), con una mediana de 67. El valor promedio de los niveles de APE preoperatorio fueron de 16.92ng/ml, con una mediana de 13.2ng/ml. La distribución por estadio clínico se muestra en la **Tabla 1** (predominó el estadio T1c con un 36.5%). En cuanto a la suma de Gleason en las biopsias, 18 tenían Gleason (2,3 y 4) bien diferenciado (28.57%), 23 (36.50% ) con Gleason moderadamente (5 y 6) diferenciado, y finalmente 22 (34.9%), tuvieron Gleason mal (7,8,9 y 10) diferenciado. La suma que predominó fue el 6, con 16 pacientes (25.39%).

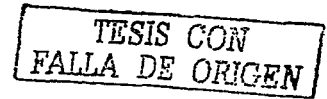
En la **Tabla 1** así mismo se presenta el estadio patológico. Predominó el pT4 con 31.74%. Se analiza también la correlación que existió entre el estadio clínico y el patológico posterior al análisis de la pieza de la prostatectomía radical.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En la **Tabla 2** se presenta el nomograma (de los 88 pacientes operados de prostatectomía radical) del estadio patológico en base a los 3 factores pronósticos preoperatorios más importantes: nivel de APE, Suma de Gleason en las biopsias y estadio clínico.

La **Gráfica 1**, presenta el número y porcentaje de pacientes con enfermedad órgano confinada y la incidencia de los diferentes márgenes positivos. El porcentaje de pacientes órgano confinados en nuestra población fue de 40.9%, la afección capsular estuvo presente en el 54.5%, siendo predominante sobre los demás.

#### **Análisis de sobrevida.**



Realizamos el análisis de sobrevida en base a la recurrencia bioquímica (APE postoperatorio mayor de 0.4ng/ml), incluyendo sólo a 63 pacientes, que cumplían con un seguimiento de por lo menos 5 años, con el fin de tener uniformidad de pacientes, para el análisis; el motivo por el cual se excluyeron a los demás pacientes fue en virtud que tenían un seguimiento corto y se desconocería cual sería su comportamiento en el futuro.

De esta manera iniciamos con el análisis univariado de cada uno de los factores pronósticos preoperatorios. En cuanto a los niveles de APE nuestro promedio fue de 17 ng/ml, analizando la sobrevida de los que tenían niveles menores y mayores a nuestro promedio, aunque la falla bioquímica fue mayor en los que tenían niveles mayores a 17, no hubo diferencia significativa por la prueba de log rank ( $p= 0.1336$ ) (**Gráfica 2**). Así mismo se analizó la suma de Gleason en la biopsia, clasificando a los pacientes en 3 grupos: bien diferenciados (2 a 4), moderadamente diferenciados (5 y 6) y mal diferenciados (7 a 10), los bien diferenciados

mostraron una sobrevida mayor en el tiempo comparado contra los otros 2 grupos, sin embargo tampoco fue una diferencia significativa por log rank ( $p= 0.3092$ ). Finalmente se analizó la sobrevida según el estadio clínico (**Gráfica 3**), en donde el grupo de tumores en estadio T2a presentó la mayor sobrevida, y con la prueba de Wilcoxon se evidenció que si existía significancia estadística ( $p= 0.0309$ ).

Por lo que en el análisis univariado, ni los niveles de APE preoperatorio, ni la suma de Gleason en la biopsia, mostraron significancia estadística; no así, el estadio clínico en donde la presencia de un nódulo (T2a), demostró una sobrevida mayor incluso que los tumores incidentales y los detectados por APE elevado, pudiendo deberse esto a la subetapificación que puede ocurrir con el tacto rectal en dichos pacientes.

Dados éstos hallazgos se decidió realizar un análisis multivariado de los factores pronósticos preoperatorios (**Gráfica 4**), con el fin de definir si se incrementaba su eficacia, para valorar sobrevida. De esta manera se formaron 3 grupos de riesgo, semejante a la clasificación de D'Amico: Tumores "favorables": T1 o T2a, Gleason 2 a 6, y APE < 10 ng/ml; Tumores intermedios: T2b, Gleason 7, APE 10 a 20 ng/ml. Finalmente tumores desfavorables: T2c, Gleason 8 a 10, APE >20 ng/ml. En nuestros resultados, el grupo de riesgo intermedio mostró la sobrevida mayor con un valor significativamente estadístico, por log rank ( $p=0.0001$ ). Aunque esperábamos que el grupo de riesgo favorable, fuera el que mostrara la sobrevida mayor, esto no sucedió; pero lo que si demostramos, fue que la combinación de los 3 factores pronósticos, predice la sobrevida de una manera más precisa que el análisis de cada uno de ellos por separado.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Analizamos la sobrevida según la suma de Gleason en la pieza (**Gráfica 5**), formando los mismos grupos que al analizar las biopsias, evidenciado que los tumores con Gleason en la pieza bien diferenciados, mostraron una sobrevida estadísticamente mayor, por log rank ( $p=0.028$ ).

**Enfermedad órgano confinada:** los pacientes con enfermedad órgano confinada mostraron una sobrevida mayor al compararse con los que no estaban órgano confinados, por log rank ( $p=0.0072$ ). (**Gráfica 6**)

**Extensión Extracapsular:** la sobrevida de los pacientes con extensión extraprostática fue menor que aquellos que no la presentaban, sin embargo, no hubo significancia estadística por log rank ( $p=0.0691$ ). ( **Gráfica 7**)

**Invasión a Vesículas Seminales:** existe una sobrevida mayor en aquellos pacientes con ausencia de invasión a las vesículas seminales, significativamente estadística log rank ( $p=0.0232$ ) (**Gráfica 8**)

**Invasión a la Base:** Aunque los que tuvieron invasión a la base mostraron una sobrevida mayor, no hay diferencia significativa por log rank ( $p=0.9289$ ), que puede deberse al número escaso de pacientes con éste hallazgo. (**Gráfica 9**)

**Invasión al Cuello Vesical:** Los pacientes con invasión a cuello muestran una sobrevida menor significativamente estadística, por log rank ( $p=0.0242$ ) (**Gráfica 10**)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Invasión al Apex:** No hay diferencia significativa en la sobrevida entre la presencia o ausencia de invasión al ápex prostático, por log rank ( $p=0.0816$ ) (**Gráfica 11**)

**Invasión a la Uretra:** Los pacientes con ausencia de invasión a uretra mostraron una sobrevida mayor significativamente estadística por log rank ( $p=0.0285$ ) (**Gráfica 12**)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## DISCUSIÓN.

La edad de nuestros pacientes en promedio fue de 66.6 años, lo que concuerda con lo reportado en la literatura donde se considera como límite 75 años para realizar esta cirugía. El estadio clínico que predominó fue el T1c 36.5%, lo cual se puede entender por el empleo del APE como método de detección, sin embargo, la incidencia de cáncer de próstata clínicamente localizado en nuestro país es aún baja, predominando los pacientes que acuden a la consulta con cáncer de próstata avanzado. En nuestro hospital se ha observado un incremento en la realización de la prostatectomía radical en los últimos años, llama la atención que no hay hasta la actualidad en nuestro país una estadística totalmente confiable que indique la incidencia de el cáncer de próstata clínicamente localizado.

Los factores preoperatorios pronósticos promedio de nuestra población para dicho procedimiento fueron: Niveles de APE de 16.9ng/ml, Estadio clínico T1c, y suma de Gleason en las biopsias de 6, los cuales caen dentro de los parámetros considerados como ideales para la realización de la cirugía.

En cuanto a nuestro nomograma, se analizó la distribución de los pacientes de una manera similar a la reportada por el Dr. Partin (10), encontrando hallazgos similares ya que el grupo de pacientes que tenían márgenes positivos, predominaba en aquellos con niveles de APE mayor a 10ng/ml, lo que incrementa el riesgo de cáncer extraprostático. El 5.6% de nuestros pacientes con niveles de APE entre 4-10ng/ml. tenían invasión a las vesículas seminales, similar al 5% reportado por Partin.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En cuanto a la presencia de márgenes positivos aparece en aproximadamente el 30%, (aunque se reportan rangos que van del 14 al 46%) (22) considerada como un factor pronóstico adverso con un 30-50% de recurrencia bioquímica de la enfermedad (20-21). Más del 95% de las recurrencias bioquímicas ocurren dentro de los primeros 5 años. En nuestra población la presencia de enfermedad órgano confinada fue de 40.9%, lo que nos arroja una incidencia de 59.1% de márgenes positivos, encontrándonos un 9.1% de lo reportado en la literatura.

En una serie de 243 piezas de prostatectomía radical se encontró que los márgenes quirúrgicos positivos más frecuentes se encontraban en el ápex de la próstata, seguido de la región posterolateral, anterior y finalmente el cuello vesical. (23). En nuestra población el ápex y el cuello vesical se presentaron en un porcentaje similar de 23.8%, seguidos de la base (17%) y finalmente la uretra (7.9%).

#### **Análisis de sobrevida.**

**Factores preoperatorios:** De los 3 factores preoperatorios sólo el estadio clínico mostró diferencia significativamente estadística sobre los niveles de APE y la suma de Gleason. Los tumores T2a mostraron una sobrevida mayor sobre los incidentales y los detectados por APE, pudiendo deberse a que éstos últimos se encontraban subetapificados. La literatura reporta que el estadio clínico determinado solo por el examen digital rectal fue un factor relativamente débil ( $p < .02$ ) siendo los tumores T2 capaces de progresar 2.18 veces más en el tiempo en comparación con los T1c, así mismo no se demostraron diferencias en las diversas subcategorías de los T2 (T2a, b, c). Resultados que se oponen a lo que encontramos en nuestra población.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En lo que respecta a los niveles de APE se considera como uno de los factores pronósticos más importantes con respecto a la recurrencia bioquímica postoperatoria. Catalona (24) refiere una recurrencia a 5 años de 7% para niveles de APE  $\leq$  a 10ng/ml vs. 30% para  $>10$ ng/ml, Kupelian (25) reporta 40% para los  $\leq$  20ng/ml Vs. 70% para los  $>20$ ng/ml, y finalmente Partin (26) 20% Vs 50% para los menores o iguales a 10ng/ml vs los mayores a 10ng/ml. En nuestra población no hubo diferencia significativa, pero si hubo una sobrevida mayor para los que tenían niveles menores a nuestro promedio de 17ng/ml vs. los que tenían niveles mayores.

Con el fin de incrementar su eficacia como predictores se realizó un análisis multivariado, lo que permite establecer grupos de riesgo, según la clasificación de D'Amico. En nuestros pacientes los del grupo intermedio, mostraron una sobrevida mayor sobre los favorables y desfavorables. Encontramos resultados similares ya que no hubo diferencia en la probabilidad de encontrarse libre de progresión de la enfermedad a 5 años para los tumores favorables tratados con prostatectomía radical.(12)

Dentro de los factores pronósticos postoperatorios. la suma de Gleason en la pieza es uno de los factores pronósticos independientes más poderosos, existiendo una correlación inversa entre la suma de Gleason el intervalo libre de recurrencia bioquímica – metástasis. Pound y col. (27), reportaron que pacientes con recurrencia del APE después de la prostatectomía radical, tenían un 73% de posibilidades de encontrarse libre de metástasis a los 5 años de la recurrencia bioquímica, si la suma de Gleason era de 7 o menos; contra 40%, si era mayor a 7. En nuestra población los pacientes con tumores bien diferenciados mostraron una sobrevida mayor al compararlos con los moderadamente y mal diferenciados.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Enfermedad órgano confinada:** Tumor que se encuentra limitado a la glándula, pudiera tener invasión a las vesículas seminales o extensión extraprostática; en la clasificación TNM corresponden a los tumores pT2, cuya proporción se ha incrementado, en virtud que los tumores que se detectan por screening con APE son más pequeños y órgano confinados. El seguimiento de los pacientes en este estadio es muy favorable, la recurrencia bioquímica en éstos es baja con un rango entre 4 y 11%. (18) En nuestra población el 42% se encuentran libre de recurrencia bioquímica a 3 años.

**Extensión Extracapsular:** Histológicamente la cápsula prostática no está bien definida (28). En algunas áreas aparece como una banda fibrosa o fibromuscular, hacia el límite de la próstata, mientras que en otras, las glándulas prostáticas normales se extienden fuera del límite de la próstata, sin evidencia de una cápsula. De aquí que el término de extensión extraprostática (EEP) se cambió por el de penetración capsular, para describir al tumor que se extiende fuera de la próstata al tejido blando periprostático. Corresponden en la TNM al pT3a. Tienen un seguimiento peor que los pacientes con enfermedad órgano confinada, por tener tasas de recurrencia del APE y progresión mayores. Así mismo, el volumen de extensión extraprostática, tiene una relación directamente proporcional con las tasas de recurrencia y progresión. Se utiliza el término de **focal:** al tumor en el tejido periprostático que no excede 2 campos microscópicos, o no está presente en más de 2 secciones separadas en cualquier cantidad. Como **extensa** cuando la extensión es mayor. (29) La EEP aparece más frecuentemente en la región proximal posterolateral, lo que justifica el análisis cuidadoso de esa zona en el estudio patológico. (30)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La extensión extracapsular se observa comúnmente en los estadios tempranos del cáncer de próstata, algunos estudios reportan su incidencia en un rango que va del 15% al 60% en pacientes con enfermedad clínicamente localizada; en nuestros pacientes se presentó en el 54.5%. La dificultad para definir la extensión extracapsular se presenta en un estudio de Ravery en el que 7 pacientes se subetapificaron y considerados como órgano confinados recurrieron bioquímicamente; al revisar las piezas, se reclasificaron con extensión extracapsular. (31) En nuestros casos no hubo diferencia significativa, aunque la supervivencia fue mayor para los que no tenían invasión capsular.

**Invasión a Vesículas Seminales:** El tumor que invade la muscular de las vesículas seminales se asocia con un pronóstico adverso, su incidencia es del 6 al 26%. Corresponde a pT3b en la TNM, con alto riesgo de progresión (libre de progresión a 5 años entre el 5 y 60%, de media 36%), y de recurrencia del APE series actuales la establecen entre el 40 y 95%, a pesar de lo cual un tercio se reporta libre de enfermedad por un período prolongado. El patólogo debe distinguir entre invasión microscópica dentro de la muscular de afectación del tejido perivesicular (pT3a), y tumor que afecte al tejido glandular adyacente a la vesícula (pT2). El sitio más frecuente de invasión a las vesículas seminales es el segmento más cercano a la glándula, de aquí la importancia de analizar esa porción consistentemente. (18)

A pesar de lo referido anteriormente, entre el 30 y 40% de los pacientes con invasión a las vesículas seminales demostrada en la pieza de patología se curan, mientras que el 62% recurren. En este estudio Epstein, Walsh y Partin consideran que por definición las vesículas se encuentran externas a la próstata, las estructuras que contienen un epitelio similar rodeadas por tejido glandular o estromal no se considera como vesícula seminal, por lo que se entiende solo

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

como extensión extraprostática. Debe analizarse si la invasión es focal o extensa, así mismo, la longitud que se extiende desde la base a la punta.

Las rutas de invasión a las vesículas son: extensión fuera de la próstata en la base hacia el tejido periseminal, a través de los conductos eyaculadores (peor pronóstico), y finalmente por metástasis discontinuas (rara 6.7%). Otros estudios han demostrado que no cambia el pronóstico el volumen, la extensión, o si son bilaterales. Lo que influye en la recurrencia de pacientes con invasión a las vesículas seminales es el estado de los márgenes, la suma de Gleason de 7 o >, el APE de 10ng/ml ó >, la invasión vascular (asociada a metástasis a linfáticos), el volumen tumoral mayor de 20% y la edad. (32,33) Así mismo, la presencia de afección a las vesículas seminales se asocia frecuentemente a invasión ganglionar y a recurrencia sistémica.

En nuestra población la presencia de invasión a vesículas seminales se presentó en un porcentaje similar al reportado con un 31.8%, y demostramos que es un factor de recurrencia bioquímica. Sólo el 5% de los pacientes con invasión a vesículas seminales se encuentra libre de recurrencia a 3 años y 0% a 5 años.

**Invasión al Cuello Vesical y Base:** Los tumores que afectan al cuello de la vejiga se consideran como enfermedad significativamente avanzada, cercana a la invasión al recto y/o esfínter externo (pT4a). Sin embargo, las técnicas conservadoras del cuello de la vejiga, para mejorar el estado de continencia urinaria postoperatoria, en múltiple estudios comparativos no han mostrado comprometer la meta primaria que es el control del cáncer.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Incluso el papel del tratamiento adyuvante con radio u hormonoterapia es analizado por varios investigadores quienes lo contemplan para la invasión al recto o al esfínter y no así para la invasión del cuello de la vejiga. En algunos estudios la incidencia de invasión del cuello vesical es de 8.7%, encontrándose como margen único en 2.4%. La progresión bioquímica en estos pacientes fue de 36%. Dado este comportamiento, algunos estudios concluyen que no debería incluirse en el subgrupo patológico T4. (34)

A pesar de lo reportado en nuestra población la incidencia fue mayor (23.8%); con una sobrevida menor en aquellos que tenían invasión al mismo. A los 9 meses el 41% de los pacientes presentan recurrencia bioquímica. En cuanto a la afección a la base, no hay artículos publicados y en nuestra experiencia no hay diferencia significativa en la recurrencia.

**Invasión al Apex y Uretra:** La invasión al ápex se reporta en el 62% de los pacientes con márgenes positivos; su significado clínico se ha cuestionado dado que no desarrollan recurrencia bioquímica o clínica. Sin embargo, Grossfeld reportó que es un predictor independiente de recurrencia bioquímica y de tratamiento secundario, independientemente del número y localización de los márgenes positivos. (35) Algunos estudios recomiendan tomar un margen de 2-3 mm del ápex una vez removida la pieza con el fin de disminuir el tejido residual, ya que al tratar de dejar una longitud uretral mayor se incrementa el riesgo de dejar tejido residual sin mejorar la incontinencia. (36)

En nuestra población la incidencia de invasión al ápex se reportó en 23.8%, menor a lo que se considera en la literatura, y no hubo diferencia significativa sobre la sobrevida, sin

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

embargo en cuanto al margen positivo en uretra la presencia de tejido residual se asocia a una sobrevida menor, ya que el 57% recurre bioquímicamente a los 3 meses.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## CONCLUSIONES

El realizar un nomograma con los factores pronósticos conocidos (APE, suma de Gleason en la biopsia y estadio clínico), en nuestra población, es de gran utilidad con el fin de corroborar si el comportamiento de la enfermedad es similar al de la población reportada en la literatura, con el fin de seleccionar estrictamente a pacientes que se vayan a curar con la intervención quirúrgica, con la morbilidad asociada al procedimiento, permitiendo realizar una correlación entre el estadio clínico y patológico.

Analizamos la presencia de márgenes quirúrgicos positivos, de acuerdo a las características comentadas, lo que permite al cirujano planear la cirugía, explicar al paciente las posibilidades de curación, vigilancia estrecha de pacientes con posibilidad de recurrir y planear tratamientos adyuvantes. Todo esto en base al análisis patológico cuidadoso de la pieza de la prostatectomía radical, la cual se considera como el factor pronóstico más importante en el postoperatorio, de aquí la importancia de unificar definiciones y realizar estudios de diversos criterios patológicos que se consideran de mal pronóstico y que actualmente por confusión de términos y por falta de estudios comparativos, presentan resultados contradictorios en el seguimiento de los pacientes.

Elaboramos curvas de sobrevida, estudio que no se encuentra reportado en la literatura de nuestro país, lo que consideramos importante ya que presentamos cual es el comportamiento de la enfermedad en población mexicana.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Finalmente someteremos a los pacientes a prostatectomía radical retropúbica neuroconservadora, proporcionando las mayores probabilidades factibles de que sea verdaderamente curativa y con baja morbilidad, por lo que la selección de candidatos deberá ser de la mayor precisión en base a nomogramas y curvas de sobrevida. No deja de ser importante el conocer la experiencia de otros grupos en nuestro país ante un análisis de éste tipo.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.**

- 1.- Greenlee R., Hill-Harmon M., Murray T., et al. Cancer Statistics, 2001. CA Cancer J Clin.2001;51:15-36.
- 2.- INGEI. Registro Histopatológico de Neoplasias en México.1999.
- 3.- Mettlin C., Murphy G., Ho R.,Menck H. The National Cancer Data Base report on longitudinal observations on prostate cancer. Cancer.1996;7:2162-2166.
- 4.- Mettlin C. Impact of screening on prostate cancer rates and trends. Microsc Res Tech.2000;51:415-418.
- 5.- Imai, K., Ichinose, Y., Kubota, Y., Yamanaka, H. and Sato, J.: Diagnostic significance of prostate specific antigen and the development of a mass screening system for prostate cancer. J. Urol.1995; 154: 1085.
- 6.- Miller B., Reis L., Henkey B., et al: Cancer statistics review 1973-1989, Bethesda Maryland, National Cancer Institute, 1992. NIH publication No 92-2789.
- 7.- Parker S., Tong T., Bolden S., et al: Cancer statistics. CA Cancer J Clin 1997;47(1):5-27. Published erratum appears in CA Cancer J Clin 1997;47(2):68.

TESIS CON  
FALLA DE URGEN

- 8.- Middleton R. Clinical localized adenocarcinoma of the prostate ( stage T1a-T2c): Managment and prognosis. Cap.26. En Oesterling J. Urologic Oncology.1997. Ed. WB Saunders.378-384.
- 9.- Neyra G., Rodriguez R. Prostatectomía radical Retropúbica en el cáncer localizado de la próstata, seguimiento a largo plazo. Rev Mex Urol.1993;53:97-102.
- 10.- Partin AW, Kattan MW, Subong EN, Walsh PC, Wojno KJ, Oesterling JE, et al. Combination of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. JAMA.1997;277: 1445-51.
- 11.- Eastharm JA, Scardino PT, Shipley WU, Coffey Dse, editors. Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology, 2<sup>nd</sup> ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. 722-738.
- 12.- 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.
- 13.- Eastham JA, Scardino PT. Radical prostatectomy. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Jr. Campbell's Urology, 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia : W.B. Saunders, Co.; 1998: 2547-2564.
- 14.- Zincke H, Oesterling JE, Blutte ML, Bergstralh EJ, Myers RP. Barrett DM. Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized ( stage T2c or lower) prostate cancer. J Urol. 1994;152: 1850-1857.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- 15.- Catalona WJ. Surgical management of prostate cancer. *Cancer*. 1995;75:1903.
- 16.- Catalona W., Smith D. 5- year tumor recurrence rates after anatomical radical retropubic prostatectomy for prostate cancer. *J Urol*. 1994; 152:1837-1842.
- 17.- Richie J. Management of patients with positive surgical margins following radical prostatectomy. *Urol Clin NA* 1994; 21:4; 717-722.
- 18.-Sakr W., Grignon D. Practice parameters, pathologic staging, and handling radical prostatectomy specimens. *Urologic Clinics of North America*. 1999;26:453-463
- 19.- Neulander E., Soloway M. Failure after radical prostatectomy. *Urology*. 2003;61:30-36.
- 20.- Obek C., Sadek S., Lai S., *et al*: Positive surgical margins with radical retropubic prostatectomy: anatomic site-specific pathologic analysis and impact on prognosis. *Urology*. 1999; 54:682-688.
- 21.- Wieder J., Soloway M. Incidence, etiology, location, prevention and treatment of positive surgical margins after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol*. 1998;160:299-315.
- 22.- Sofer M., Hamilton K., Civantos F., Soloway M. Positive Surgical Margins After Radical Retropubic Prostatectomy: The Influence of Site and Number on Progression *J Urol*. 2002;167:2453-2456.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

23.- Sakr W., Grignon D., Visscher D., et al. Evaluation of the radical prostatectomy (RP) specimens: A practical approach for establishing tumor pathological stage. *Mod Pathol.*1993; 6:68A.

24.- Catalona W., Smith D. Cancer recurrence and survival rates after anatomic radical retropubic prostatectomy for prostate cancer: intermediate-term results. *J Urol.*1998;160 (6 Pt2):2428–2434.

25.- Kupelian P., Katcher J., Levin H., et al. Stage T1-2 prostate cancer: a multivariate analysis of factors affecting biochemical and clinical failures after radical prostatectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*1997; 37:1043–1052.

26.- Partin A., Pound C., Clemens J., et al. Serum PSA after anatomic radical prostatectomy: the Johns Hopkins experience after 10 years. *Urol Clin North Am.* 1993; 20: 713–725.

27.- Pound C., Partin A., Eisenberger M., et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA.*1999; 281: 1591–1597.

28.- Ayala A., Ro J., Babaian R., et al: The prostatic capsule: Does it exist. Its importance in the staging and treatment of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol.*1989; 13:21.

29.- Wheeler T., Dillioglulil Ö., Kattan M., et al. Clinical and pathological significance of the level and extent of capsular invasion in clinical stage T1-2 prostate cancer. *Hum Pathol.*1998; 29:856.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- 30.- Epstein J. Pathologic assessment of the surgical specimen Urol Clin NA.2001;28:3.
- 31.- Ravery V., De La Taille A., Toublanc M. Prostate specimen reevaluation in patients with organ confined prostate cancer and postoperative biological recurrence. J Urol.1996; 155:1981.
- 32.- Epstein J., Partin A., Potter S., Walsh P. Adenocarcinoma of the prostate invading the seminal vesicle: prognostic stratification based on pathologic parameters. Urology. 2000;56:283-288.
- 33.- Sofer M., Savoie M., Kim S., Civantos F., Soloway M. Biochemical and Pathological predictors of the recurrence of prostatic adenocarcinoma with seminal vesicle invasion. J Urol. 2003;169:153-156.
- 34.- Yossepowitch O., Engelstein D., Konichezky M., Sella A., et al. Bladder neck involvement at radical prostatectomy: positive margins or advanced T4 disease?. Urology.2000;56:448-452.
- 35.- Grossfeld G., Chang J., Broering J., et al. Impact of positive surgical margins on prostate cancer recurrence and the use of secondary cancer treatment: data from the CAPSURE database. J Urol.2000; 163: 1171.
- 36.- Shah O., Melamed J., Lepor H. Analysis of apical soft tissue margins during radical retropubic prostatectomy.J Urol.2001;165:1943-1949.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tabla 1. Correlación entre el estadio clínico vs. patológico.

Estadio Clínico	Estadio Patológico						Total
	pT2a	pT2b	pT2c	pT3a	pT3b	pT4a	
<b>T1b</b>	0	1 (1.58%)	1 (1.58%)	0	1 (1.58%)	1 (1.58%)	<b>4</b> (6.34%)
<b>T1c</b>	1 (1.58%)	3 (4.76%)	7 (11.11%)	3 (4.76%)	3 (4.76%)	6 (9.52%)	<b>23</b> (36.50%)
<b>T2a</b>	0	2 (3.17%)	8 (12.69%)	3 (4.76%)	1 (1.58%)	5 (7.93%)	<b>19</b> (30.15%)
<b>T2b</b>	0	0	3 (4.76%)	3 (4.76%)	1 (1.58%)	2 (3.17%)	<b>9</b> (14.28%)
<b>T2c</b>	0	0	0	2 (3.17%)	0	6 (9.52%)	<b>8</b> (12.69%)
<b>Total</b>	<b>1</b> (1.58%)	<b>6</b> (9.52%)	<b>19</b> (30.15%)	<b>11</b> (17.46%)	<b>6</b> (9.52%)	<b>20</b> (31.74%)	<b>63</b> (100%)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Tabla 2. Nomograma patológico en base a factores pronósticos preoperatorios.

	Ape Gleason	4 ng/ml					4.1 a 10 ng/ml					10.1 a 20 ng/ml.				
		T1b	T1c	T2a	T2b	T2c	T1b	T1c	T2a	T2b	T2c	T1b	T1c	T2a	T2b	T2c
Órgano Confinado (n=34, 2 excluidos)	5				1		5	3				2	3	1		
	6						4		1			3	3	1	1	
	7							2	1			2	1			
	8 a 10															
Penetración Capsular (n=48)	5	1					1	1		2		2	3	1		
	6						1	1	3	1		4	2	3	1	
	7						1					2	2	3	6	
	8 a 10	1							1			2	1		2	
Invasión a vesículas Seminales (n=28)	5	2								1			1		1	
	6								1			4		1	1	
	7											1	1	4	5	
	8 a 10	1										2	1		1	
Invasión a Ganglios (n=13)	5											1				
	6						2					2	2	2		
	7													1	1	
	8 a 10											1		1		

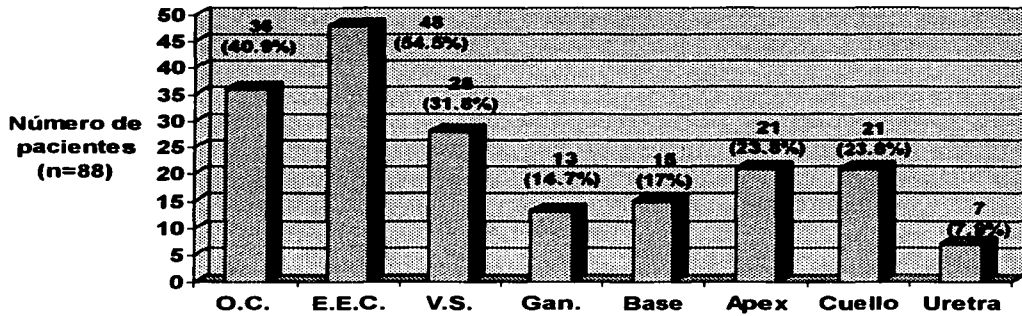
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Cont.Tabla 2. Nomograma patológico en base a factores pronósticos preoperatorios.

	Ape	4 ng/ml					4.1 a 10 ng/ml					10.1 a 20 ng/ml.				
	Gleason	T1b	T1c	T2a	T2b	T2c	T1b	T1c	T2a	T2b	T2c	T1b	T1c	T2a	T2b	T2c
Invasión a la Base (n=15)	5	1						1			1				1	
	6							1			1			1	1	
	7								1				1		1	3
	8 a 10												1			
Invasión al apex (n=21)	5	1										1	2	2		
	6									1		1	2	1	2	
	7						1							3	3	
	8 a 10															1
Invasión al Cuello (n=21)	5	1						1			1	1	2	1	1	
	6							1					1		1	
	7											2	1	3	2	
	8 a 10											1			1	
Invasión a la uretra (n=7)	5											2	1			
	6													1		
	7							1								
	8 a 10											1	1			

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

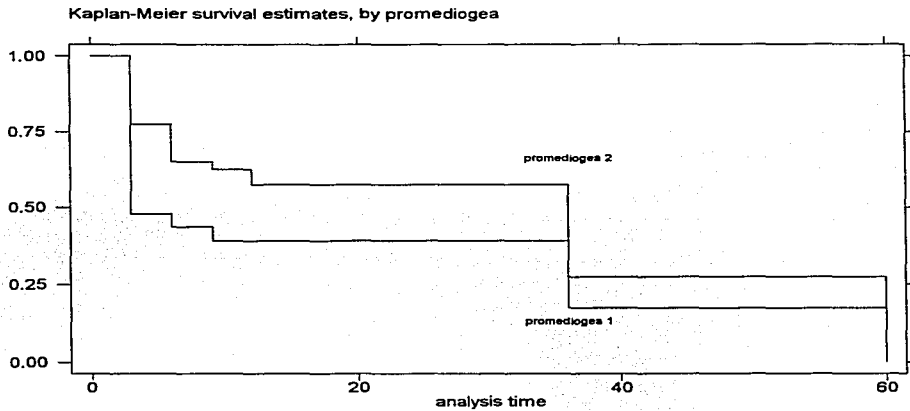
**Gráfica 1.** Enfermedad órgano Confinada y márgenes quirúrgicos más frecuentes en nuestra población.



\* O.C.: órgano confinada, E.E.C.: Extensión extracapsular, V.S.: Vesículas seminales, Gan.:Ganglios.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

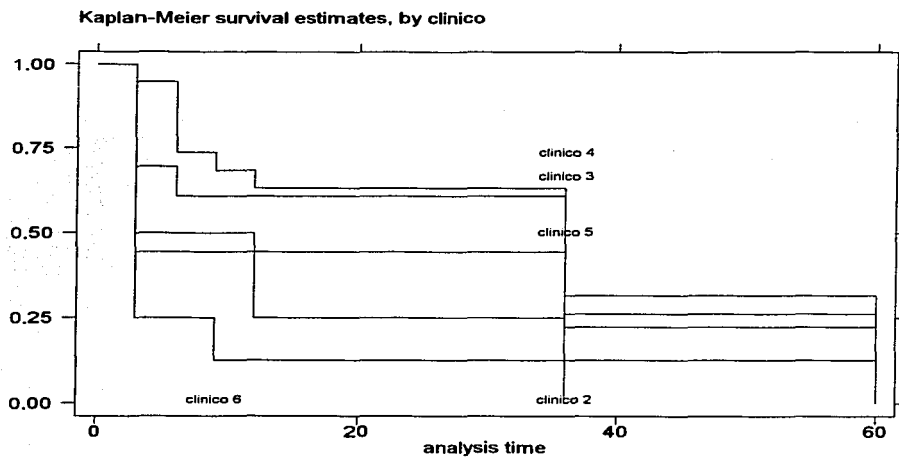
Gráfica 2. Análisis univariado de los niveles de APE preoperatorio.



\* promediogea 2= niveles de APE preoperatorio menores a 17ng/ml, promediogea 1= niveles de APEpreoperatorio mayores a 17ng/ml.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

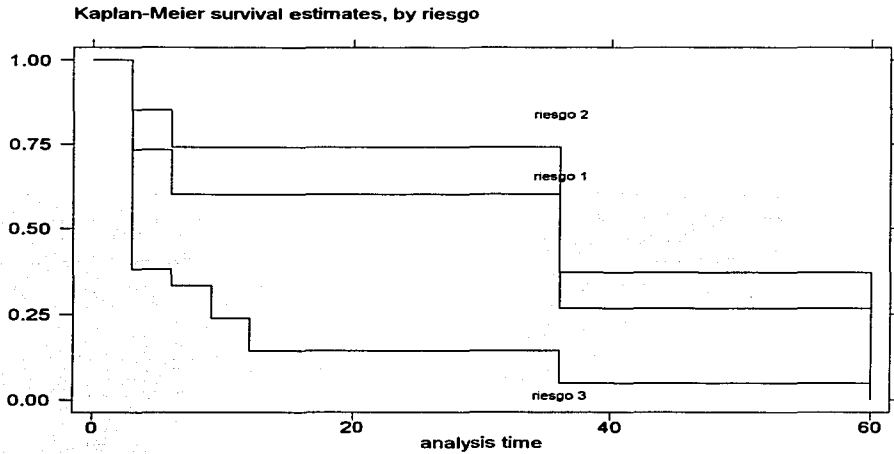
Gráfica 3. Análisis univariado según el estadio clínico.



\* Clínico 4=T2a, Clínico 3= T1c, Clínico 5= T2b, Clínico 2=T1b, Clínico 6=T2c.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

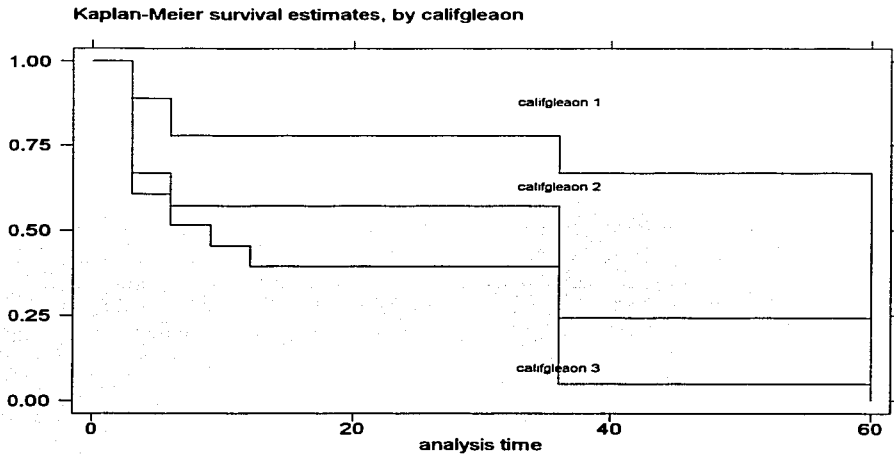
**Gráfica 4.** Análisis de supervivencia multivariado, en base a grupos de riesgo, según los factores pronósticos preoperatorios.



\* Riesgo 2: riesgo intermedio, Riesgo 1: tumores favorables, Riesgo 3: tumores desfavorables.

TESIS CON  
FALLA DE CIEGEN

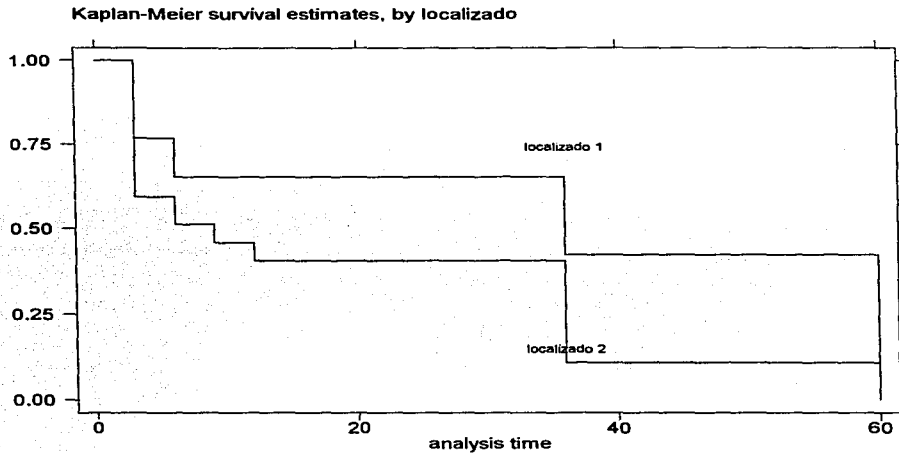
**Gráfica 5. Análisis de sobrevida según la suma de Gleason en la pieza de la prostatectomía radical.**



\*califgleaon 1: bien diferenciados, califgleaon 2: moderadamente diferenciado, califgleaon 3: mal diferenciado.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 6. Análisis de sobrevida de los pacientes con enfermedad órgano confinada.

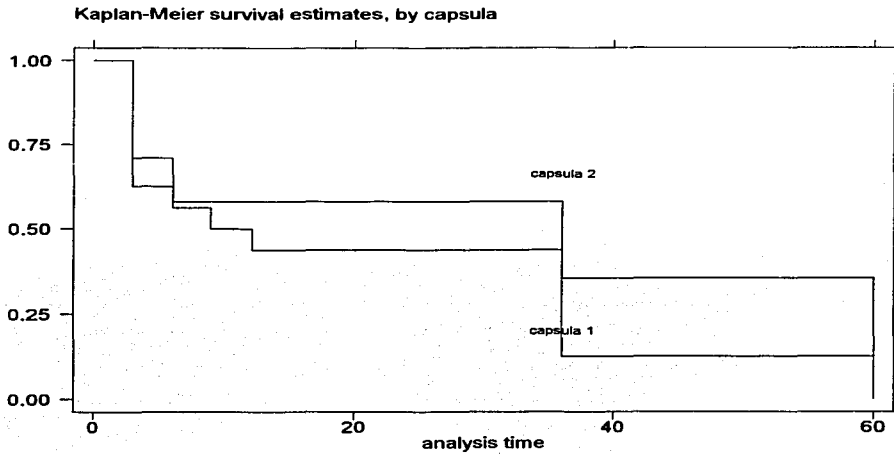


\*localizado 1: órgano confinado, localizado 2: no órgano confinado.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



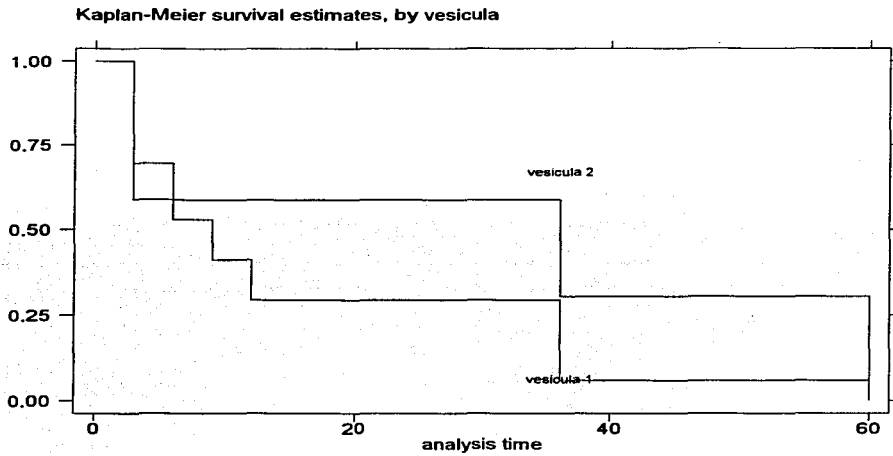
Gráfica 7. Análisis de sobrevida de los pacientes con extensión extraprostática.



\* Cápsula 2: Ausencia de extensión extraprostática, Cápsula1: Presencia de extensión extraprostática.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

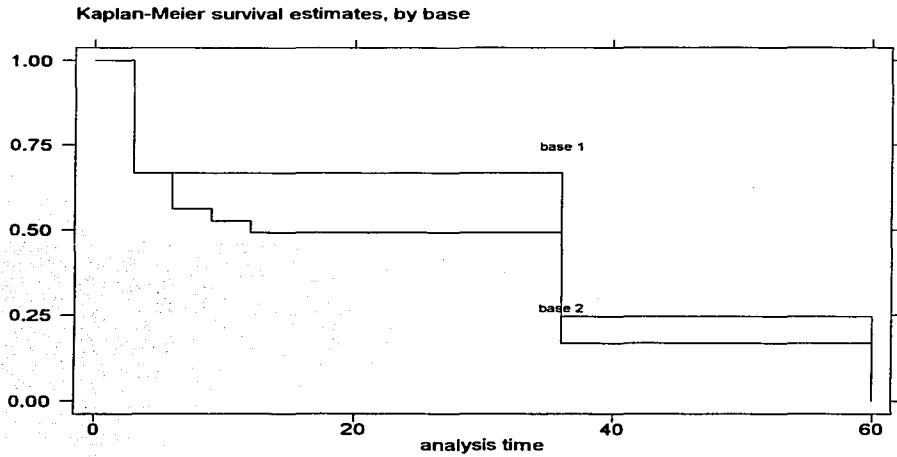
Gráfica 8. Análisis de sobrevida de los pacientes con invasión a Vesículas Seminales.



\*Vesícula 2: ausencia de invasión, Vesícula 1: vesícula seminal invadida.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

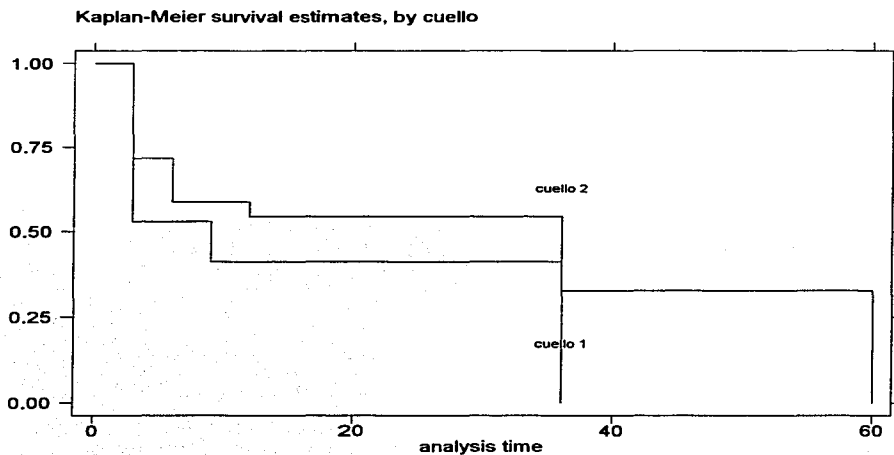
Gráfica 9. Análisis de sobrevida de los pacientes con invasión a la Base.



\* Base 1: base afectada, Base 2: base libre.

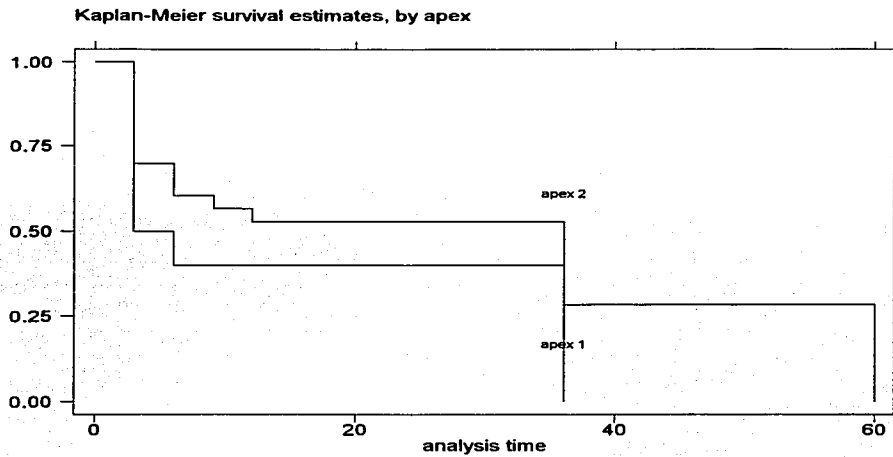
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 10. Análisis de sobrevida de los pacientes con invasión al cuello vesical.



\* Cuello 2: cuello libre, Cuello 1: invasión al cuello vesical.

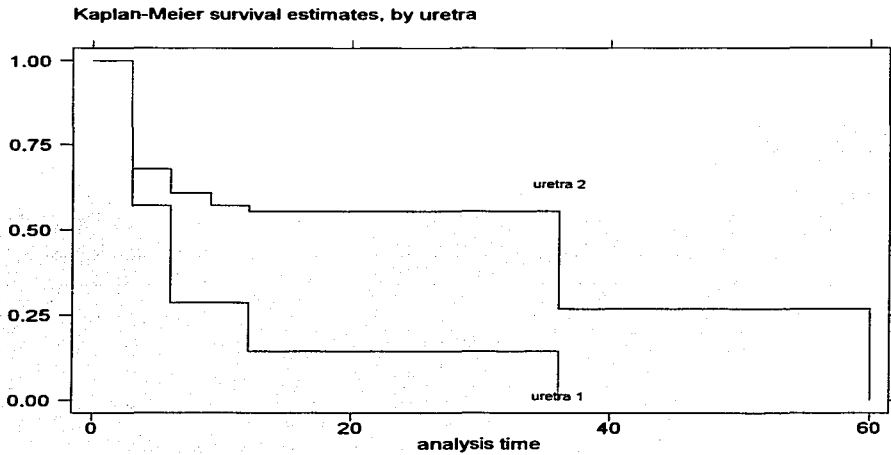
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Gráfica 11. Análisis de sobrevida de los pacientes con invasión al ápex prostático.**

\*Apex 2: no hay invasión, Apex 1: Invasión al ápex.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 12. Análisis de sobrevivida de los pacientes con invasión a uretra.



\* Uretra 2: libre, Uretra 1: invasión a uretra.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

La Revista Mexicana de Urología, Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Urología, publica en español trabajos originales, artículos de revisión, casos clínicos, cartas al editor y editoriales por invitación, relacionados con los aspectos clínicos, epidemiológicos y básicos de la urología.

Los manuscritos deben prepararse de acuerdo con los *Requerimientos Uniformes para el Envío de Manuscritos a Revistas Biomédicas* desarrollados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (*N Eng J Med* 1997; 336: 309-15).

El envío del manuscrito implica que éste es un trabajo aún no publicado, excepto en forma de resumen, y que no será enviado simultáneamente a ninguna otra revista. Los manuscritos aceptados serán propiedad de la *Revista Mexicana de Urología* y no podrán ser publicados (ni completos, ni parcialmente) en ninguna otra parte sin consentimiento escrito del editor.

Los artículos son sometidos a revisión de árbitros experimentados. Los manuscritos originales recibidos no serán devueltos. El autor principal debe guardar una copia completa.

**IMPORTANTE**

Las características con las que deben ser presentados los manuscritos se muestran a continuación en la *Lista de Verificación*. Los autores deberán sacar fotocopias de ella e ir marcando cada apartado una vez que éste haya sido cubierto durante la preparación del material para publicación.

La hoja con Lista de Verificación deberá enviarse junto con el manuscrito.

Los manuscritos inadecuados preparados o que no sean acompañados de la *Lista de Verificación* serán regresados al autor sin revisión.

**Lista de Verificación**

Marque con una cruz cuando cada apartado haya sido debidamente cubierto de acuerdo con lo especificado.

**Preparación de manuscritos**

- Envíe tres copias completas escritas a doble espacio con márgenes de 2.5 cm en papel tamaño carta (21.5 x 28 cm).
- Presente el manuscrito iniciando cada componente en una página separada: (1) Página del título, (2) Resúmenes, (3) Texto del artículo (Introducción, Material y métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones), (4) Referencias, (5) Cuadros, (6) Leyendas de las figuras.
- Anexe fotocopias de página completa de cada una de las figuras al final de cada manuscrito.
- Ponga el número de la página y el apellido del primer autor en la esquina superior derecha de cada página.
- Cite referencias, cuadros y figuras consecutivamente y conforme aparezcan en el texto.

**1) Página de Título**

- Título. Límite: 120 caracteres. No utilizar abreviaciones.
- Título corto (para cornisas). Límite 45 caracteres.
- Autores. Incluya los primeros nombres de todos los autores, así como el nombre y la localización del departamento o institución donde se efectuó el trabajo (Nota: La autoría debe ser limitada a aquellos que contribuyeron sustancialmente al diseño del estudio, al análisis de los datos o a la redacción del manuscrito).
- Abreviaturas. Ponga en orden alfabético las abreviaturas no convencionales utilizadas en el manuscrito.
- Correspondencia. Incluya dirección, teléfono, y número de fax del autor responsable.

**2) Resúmenes**

- Límite: 200 palabras. Organice de acuerdo con: antecedentes, métodos, resultados y conclusiones. Al elaborar el resumen, no utilice abreviaturas ni cite referencias.
- En español e inglés.
- Palabras clave: en español e inglés.

**3) Texto**

- Describa los métodos estadísticos utilizados.
- Identifique drogas y químicos utilizados por su nombre genérico.

**4) Referencias**

- Cite las referencias de acuerdo con el orden de aparición en el texto, utilizando números arábigos entre paréntesis. Las comunicaciones personales y datos aún no publicados, cítelos directamente en el texto. No los numere ni los incluya en la lista de referencias.
- Las abreviaturas de las publicaciones deben ser las oficiales y estar de acuerdo con las utilizadas en el *Index Medicus*.

- Artículo (ponga todos los autores), ejemplo: Zeicher GI, Mohar BA, Ramirez UT. Epidemiología del cáncer de mama en el Instituto Nacional de Cancerología (1989-1990). *Rev Inst Natl Cancerol (mex)* 1993; 39: 1825-30.
- Libro, ejemplo: Sechzer JA. The role of animals in biomedical research. New York: Academy of Sciences: 1983.
- Artículo en libro, ejemplo: Funes JB, Costa M (Eds.). The overview of the enteric nervous system. In: Funes JB, Costa M (eds.). The enteric nervous system. Vol 1. New York: Churchill Livingstone; 1987. p. 1-5.

**5) Cuadros**

- A doble espacio, cada uno en hoja separada.
- Numerarlos de acuerdo con su orden de aparición en el texto.
- El número y título del cuadro aparecen arriba del mismo y las notas explicatorias debajo de éste.

**6) Leyendas de las figuras**

- A doble espacio y numeradas de acuerdo a su orden de aparición.
- Provea suficiente información para permitir la interpretación de la figura sin necesidad de referirse al texto.

**Figuras**

- Envíe tres juegos de fotografías de alta calidad o generadas en impresora láser, cada juego en sobre separado. Deben ser de tamaño postal.
- Anexe un juego de fotocopias de las figuras con cada copia del manuscrito.
- Identifique cada figura con el apellido del primer autor, número de la figura y una flecha indicando la parte superior. Escriba estos datos sobre etiquetas autoadheribles y péguelas después en la parte posterior de cada figura.
- Las fotografías en las que aparecen pacientes identificables deberán acompañarse de permiso escrito para publicación otorgado por el paciente. De no ser posible contar con este permiso, una parte del rostro de los pacientes deberá ser tapada sobre la fotografía.

Dirija los manuscritos a:

Dr. Carlos Murphy Sánchez, Editor  
Revista Mexicana de Urología  
Edificio World Trade Center, Montecitos 38  
piso 25. Col. Nápoles. 03810 México, D.F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**