



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
SECRETARIA DE SALUD

**"ANÁLISIS DE SOBREVIDA DE LOS PACIENTES POSTOPERADOS DE
PROSTATECTOMIA RADICAL EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO"**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:

UROLOGIA

P R E S E N T A:

DR. OMAR MANUEL PEREZ CARRILLO

TUTOR:

DR. HUGO ARTURO MANZANILLA GARCIA



MÉXICO, D.F.

JULIO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dedicatoria

A Dios que me proporciono la fuerza, me cobijo en este camino y me dio una familia hermosa.

A mis padres los cuales han sido mis soportes , mis amigos y a quienes les debo lo que hoy soy.

A todos mis profesores que me proporcionaron sus conocimientos y sus consejos y me permitieron llamarlos amigos y maestros,

A todos mis compañeros que caminaron junto conmigo , que me permitieron conocerlos, gracias por dejarme ser parte de su historia.

A todos aquellos pacientes que me permitieron tratarlos y aprender de ellos.

Adriana, quien siempre está conmigo, a pesar de tener todo en contra, quien me impulso y me hace soñar para ser mejor persona de lo que puedo ser.

Gracias a todos por dejarme ser parte de esta gran historia que constituye ser Urólogo del Hospital General De México.

Índice

I. Introducción.....	3-4
II. Planteamiento del Problema.....	5
III. Marco Teórico.....	6
3.1 Epidemiología.....	6-9
3.2 Cáncer de próstata.....	10
3.3 Histología.....	10-11
3.4 Gleason.....	11-12
3.5 Cuadro clínico.....	12
3.6 Diagnóstico.....	12
3.7 Antígeno prostático específico	13-15
3.8 Tacto rectal.....	15
3.9 Ultrasonido transrectal.....	16
3.10 Tomografía axial computarizada	16
3.11 Resonancia magnética	17
3.12 Gammagrafía ósea.....	17
3.13 Prostacint.....	18
3.14 Clasificación.....	18-21
3.15 Definición de cáncer de próstata órgano confinado.....	21
3.16 Nomogramas.....	22-23
3.17 Tratamiento.....	23-24
3.18 Prostatectomía radical retropúbica.....	24
3.19 Técnica de Walsh.....	24-33

3.20 complicaciones.....	34
IV. Justificación.....	35
V. Objetivo.....	36
VI. Metodología.....	36
6.1 Tipo y Diseño del estudio.....	36
6.2 Tiempo de estudio.....	36
6.3 Universo de estudio.....	36
6.4 Criterios de Inclusión.....	37
6.5 Criterios de Exclusión.....	37
6.6 Criterios de Eliminación.....	38
6.7 metodología.....	38-40
VII. Resultados.....	41-47
VIII. Análisis.....	48-50
IX. Conclusiones.....	51
X. Anexos.....	52
XI. Bibliografía.....	51-58

I. Introducción.

El cáncer de próstata es un tumor maligno de gran importancia debido a su frecuencia no solo en los Estados Unidos de América. Sino también en México.

Mientras el cáncer de próstata es inequívocamente letal en algunos pacientes, la mayoría de hombres con esta patología mueren con el cáncer y no por el cáncer.

El uso masivo del antígeno prostático específico (PSA) ha permitido que el cáncer prostático se diagnostique más frecuentemente, en etapa temprana y en hombres más jóvenes. La mayoría de estos casos tienen enfermedad limitada a la glándula, y por lo tanto se pueden beneficiar de un tratamiento limitado a la próstata. Las opciones terapéuticas de hoy incluyen: observación clínica, cirugía radical, braquiterapia, radioterapia externa, crioterapia y tratamiento hormonal.

Ante tantas opciones terapéuticas, es responsabilidad de nosotros como Urólogos, el analizar cada una de ellas con el paciente y sus familiares, y hacer las recomendaciones pertinentes.

La estadificación formal se basa en los hallazgos del tacto rectal y los niveles de PSA, complementado en algunos casos con la gammagrafía ósea y otros estudios de imaginología. Definir el estado clínico del cáncer es necesario como herramienta de trabajo, para llegar a un entendimiento en común de la extensión anatómica del cáncer. En la actualidad la clasificación TNM es ampliamente utilizada en todo el mundo. La estadificación clínica (cTNM), se basa en la evidencia adquirida antes de tratamiento primario y la clasificación

Patológica (pTNM) usa la evidencia adquirida por los conocimientos que se derivan después de la cirugía, particularmente por el examen histopatológico.

Predecir el estado patológico puede ayudar al médico a seleccionar adecuadamente el tratamiento del tumor. La probabilidad de recurrencia después del tratamiento definitivo de un cáncer aparentemente localizado, dependiendo del estadio clínico del tumor, del grado histológico (Sumatoria de Gleason) y de los niveles del PSA antes del tratamiento.

II. Planteamiento del Problema

Debido a que el cáncer de próstata es una de las patologías más frecuentes observadas en nuestra población Mexicana y representa la tercera causa de morbilidad de la población que acude a nuestro al servicio de urología del Hospital general de México. Actualmente no existen estudios a largo plazo que muestren en nuestro hospital cual es la sobrevida global y libre de enfermedad de nuestros pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica y linfadenectomía bilateral para el tratamiento curativo del cáncer de próstata en estadio órgano confinado.

III. Marco teórico.

3.1 Epidemiología:

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 incidencia a lo largo de la vida de padecer cáncer de próstata en los países desarrollados es de 14.3% comparado contra solo 4.3 % en los países de tercer mundo ^{1,7,9,19,20}. Aunque la incidencia de cáncer de próstata es relativamente alta, el cáncer de próstata representa tan solo 5.6 % de todas las muertes por cáncer en los hombres, más que cualquier otro cáncer, el de próstata es una enfermedad de pacientes añosos. ⁽¹⁾ La información más completa sobre la epidemiología del cáncer de próstata en nuestro país es provista por el Instituto, Nacional de Estadística y Geografía e informática. (INEGI)

En México de acuerdo al registro histopatológico de neoplasias, el cáncer de próstata durante el año 2001 ocupó el 7.2% de defunciones por tumores malignos, tuvo el 7% de las muertes por tumores malignos, con una tasa de 20 defunciones por 100000 hombres de 25 y más años de edad, los casos aumentan en 2.8 % veces a los 50 años más de 4 veces a los 60 años y más de 19 veces por arriba de los 65 años de edad.

La entidad con mayor número de casos son distrito federal, Jalisco, Nuevo León y Veracruz. De acuerdo con el registro histopatológico de neoplasias en México la notificación estadística por instituto, el sector público reportó más del 70% de los casos y el sector privado el 22.6 % ^{2,3,4} Tabla 1

No.	ENTIDADES	CASOS
1	DISTRITO FEDERAL	1621
2	JALISCO	660
3	NUEVO LEÓN	471
4	VERACRUZ	245
5	SINALOA	225
6	CHIHUAHUA	213
7	TAMAULIPAS	193
8	MICHOACÁN	187
9	GUANAJUATO	182
10	SONORA	181
11	PUEBLA	170
12	EDO. DE MÉXICO	163
13	BAJA CALIFORNIA NORTE	153
14	COAHUILA	144
15	SAN LUIS POTOSÍ	136

Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, DGE/SSA. 2001

Tabla 1 Distribución de casos por estados de cáncer de próstata.

El Hospital General de México en el 2006 se otorgó 680,055 consultas médicas y se realizaron 41,385 ingresos hospitalarios, situándolo como uno de los hospitales de mayor demanda de servicio. En el 2006, las neoplasias malignas fueron la segunda causa de morbilidad con un total de 2,761 casos nuevos.²⁵

El servicio de Urología en los 5 últimos años, otorgó un promedio 25,667.6 consultas por año (3.7%), de de las cuales un promedio de 9,175.2 (35.74%) fueron pacientes de primera vez. Los pacientes masculinos mayores de 40 años ascienden a 4,106; 4,547; 4,052; 3,439 y 4351 pacientes en los años 2002, 2003, 2004, 2005 y 2006 respectivamente; en el año 2006 se realizó 2,769 ingresos hospitalarios y llevó a cabo 2,153 procedimientos quirúrgicos.

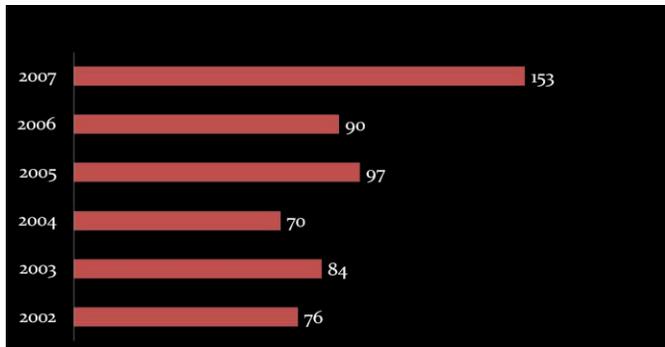
El cáncer de próstata ocupa la tercera causa de morbilidad y egreso hospitalario en nuestro servicio. Además se realizaron 472 biopsias de próstata guiadas por ultrasonido en el último año.^{25, 26}

En el año 2007 se han realizado 565 biopsias prostáticas transrectales guiadas por ultrasonido con sospecha de cáncer de próstata se obtuvieron 153 canceres (27%) NIP de alto grado 43 (7.6%) NIP de Bajo Grado 5 (.8%)

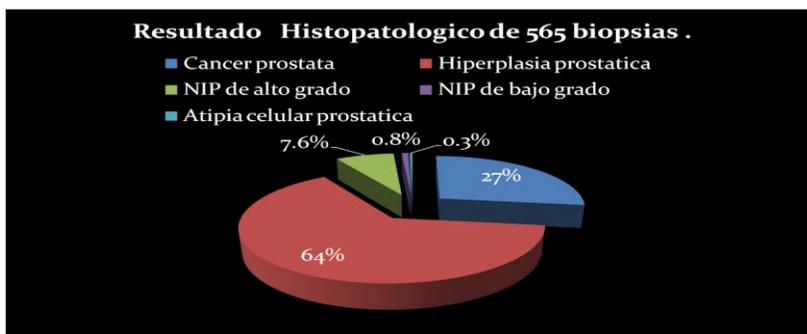
Atipia celular prostática 2 (0.3%) e Hiperplasia prostática benigna 362 (64%).

Grafica 1 y 2

Distribución anual de Diagnostico de cáncer de próstata.



Grafica.1 Muestra el diagnóstico de cáncer diagnosticado por año en el servicio de urología.



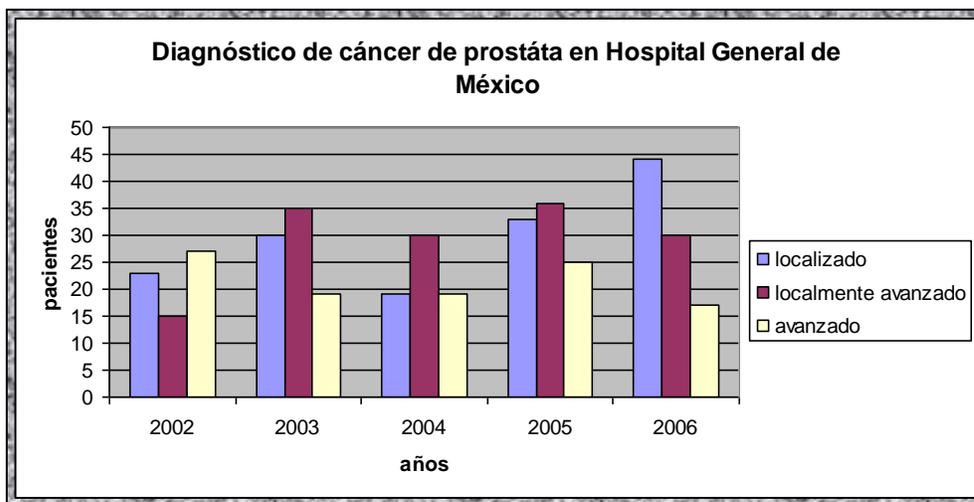
Grafica. 2 Reporte de Resultados Histopatológicos del 2007 en el servicio de Urología del Hospital General de México.

El porcentaje y La distribución de los pacientes con cáncer de próstata dentro de sus diferentes estadios se presento de mayor forma en etapas avanzadas sin embargo, Tabla 2 se empieza a notar un aumento en el Diagnóstico de enfermedad órgano confinado. Grafica. 3

	2002	2003	2004	2005	2006
--	------	------	------	------	------

Órgano confinado	23 (35.85%)	30 (35.71%)	19 (27.94%)	33 (35.01%)	44 (48.35%)
Localmente avanzado	15 (23.07%)	35 (41.66%)	30 (44.11%)	36 (38.29%)	30 (32.96%)
Avanzado	27 (41.53%)	19 (22.61%)	19 (27.94%)	25 (26.59%)	17 (18.61%)
Total	65 (100%)	84 (100%)	68 (100%)	94 (100%)	91 (100%)

Tabla. 2 Porcentaje Y distribución de los pacientes en estadios órgano confinado y avanzados del 2002 al 2006



Gráfica. 3 Diagnóstico por año y estadios de pacientes con cáncer de próstata.

3.2 Cáncer de próstata.

El cáncer prostático es el crecimiento patológico del tejido originado en la próstata, secundario a la proliferación continua de células anormales que produce una enfermedad por su capacidad para elaborar sustancias con

actividad biológica nociva, por su capacidad de expansión local o por su potencial de invasión y destrucción de los tejidos adyacentes o a distancia^{24,26}.

El carcinoma de próstata es originado en la zona periférica de la glándula prostática hasta en 80% de los casos por lo tanto en las etapas iniciales de la enfermedad este no da sintomatología obstructiva urinaria, lo que provoca que hasta 60% de los casos diagnosticados por primera vez se encuentren en etapas clínicas avanzadas.^(7,12) Las vías de diseminación son por avance local penetrando la cápsula prostática o las vesículas seminales, y por la vía linfática a cadenas ganglionares obturadores, pélvicos, y a hueso, principalmente cuerpos vertebrales lumbares. Puede haber afección ganglionar sin lesión capsular debido a la invasión del perineural.²⁶

3.3 Histología.

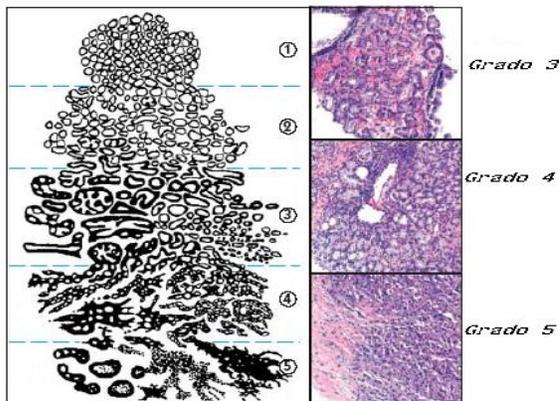
El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma acinar el cual llega a representar el 95% de todos los tipos. Otros tipos histológicos menos frecuentes son: el adenocarcinoma ductal, el carcinoma mucinoso, tumor neuroendocrino, carcinomas de células transicionales, linfoma, sarcoma, rabdomiosarcoma en niños, leiomiosarcoma, angiomiomasarcoma y tumores metastáticos.¹²

Las lesiones intraepiteliales de tipo displásico, también llamadas Neoplasia Intraepitelial Prostática (NIP), se clasifican en tres variantes, el NIP 1 que refiere a atipia celular en el tamaño del núcleo y carece de significado clínico. El NIP 2 presenta las características del NIP 1 más el factor de hiper cromatismo y nucleolos prominentes. El NIP 3, presenta severa displasia, con nucleolos sobresalientes, éste grado de displasia se encuentra asociada hasta en un 73% al cáncer de próstata. El NIP 3 es que se ha considerado como el precursor del carcinoma epitelial microinvasivo y por consiguiente del cáncer de próstata.²⁶

3.4 Gleason.

El sistema de Gleason, o suma de Gleason: Se basa en la arquitectura tisular se clasifica en 5 tipos (del 1 al 5) dependiendo de la alteración (figura 1); dado que en los cortes histológicos puede haber mas de una característica la clasificación se da por la suma del patrón mas predominante con el patrón inmediatamente dominante; por lo que el grado es de 2 a 10.²⁶ Cuando Gleason comparo su sistema de estadificación con las tasas de supervivencia , observo que en tumores con dos patrones tumorales diferentes , el número esperado de muertes por lo general caía hasta un valor que se encontraba entre el número previsto de acuerdo con el patrón primario y el del patrón secundario. Una puntuación más elevada de la suma de Gleason en una pieza de prostatectomía radical significa un estadio mas avanzado del tumor, un mayor riesgo de recidiva y la probable presencia de metástasis. Se ha observado que el grado histológico en la pieza de prostatectomía radical retropúbica es frecuentemente diferente al observado al de las muestras de biopsias transrectales, es pues el puntaje de Gleason es un factor pronóstico importante del comportamiento biológico del tumor, así como su respuesta al manejo.^{30,31}

Figura 1. Esquema de Grados de Gleason.



3.5 Cuadro clínico.

El cuadro clínico que pueden presentar o no los pacientes con cáncer de próstata órgano confinado son disfunción eréctil, disminución de la libido, nocturia, frecuencia, urgencia, disuria e infecciones del tracto urinario, hematospermia, malestar perianal o escrotal.¹²

3.6 Diagnóstico.

Históricamente el estadio clínico, la valoración histológica a través de la suma de Gleason y el antígeno prostático específico (APE) juegan un papel importante en la determinación del pronóstico en los pacientes con cáncer de próstata.^{5,9}

El carcinoma prostático se diagnostica de manera invariable mediante biopsia prostática con aguja a partir de una sospecha clínica basada en un tacto rectal, con o sin elevación del APE o un USG sospechoso.

Los estudios clínicos han mostrado que cuando se hace un tacto rectal y un análisis de APE en varones con síntomas de las vías urinarias inferiores una proporción importante de los carcinomas diagnosticados son de hecho incurables, esta observación indica la tendencia insidiosa que tiene la enfermedad cuando aún es curable a extenderse y la importancia de su búsqueda sistémica para descubrirla.

La detección selectiva de un grupo mediante APE más tacto rectal ofrece la oportunidad de establecer el diagnóstico de carcinoma prostático antes de que comiencen los síntomas y en un estadio en el que la mayoría de los tumores están localizados y pueden ser curados con un tratamiento definitivo.^{22, 29}

La gradación histológica de Gleason establecida con muestras de biopsia con aguja, la cual permite predecir invasión a estructuras adyacentes e incluso la afección de ganglios linfáticos es uno de los parámetros preoperatorios usualmente empleados para evaluar el estadio del tumor, el

examen de múltiples cilindros de tejido proporciona importantes datos pronósticos, como suplemento al valor diagnóstico asociado de ese método para detectar los carcinomas prostáticos palpables o no esto contribuye a la predicción del estadio anatomopatológico^{5,9} así mismo es posible inferir el sitio, de distribución bilateralidad y volumen del tumor, pero la fiabilidad de estas predicciones debe ser tomada en cuenta en relación con la importancia específica de estos factores en las piezas de prostatectomía radical y de su valor de predicción en relación con las otras variables pronósticas.^{5,9}

3.7 Antígeno Prostático Específico

El APE está reconocido como el indicador tumoral más útil de los disponibles en la práctica clínica y su uso es muy frecuente para el diagnóstico, la estadificación y el seguimiento del carcinoma prostático. La producción del APE y su presencia en suero no es específico, su concentración en la sangre guarda una estrecha relación con la probabilidad de que exista un carcinoma, así como con el volumen y el estadio histopatológico de éste. El nivel del APE en los casos de carcinoma prostático está en relación directa con su estadio anatomopatológico y la probabilidad de que el tumor esté circunscrito a la próstata disminuye de forma lineal con el mayor aumento preoperatorio de aquél. Cerca del 75% de los varones con un APE inferior a 4.0 ng/ml tienen un carcinoma localizado, que representa cerca de 35% de los pacientes con tumor circunscrito en la pieza de prostatectomía radical. Aunque el nivel de APE este en relación directa con la probabilidad de tumor extraprostático, no predice la penetración capsular ni la afectación de la vesícula seminal y ganglios linfáticos de manera fiable para un paciente en particular. La variable relación entre el APE en suero y el estudio anatomopatológico en hombres con carcinoma es el resultado de múltiples factores. La producción de APE varía según el grado y volumen del tumor, y también el grado de hiperplasia de la próstata. Pese a la estrecha relación entre el valor de APE y el volumen tumoral, la corrección de aquel (expresado en densidad de APE) según el volumen de la glándula no mejora de manera suficiente la predicción del estudio anatomopatológico. La producción de APE por gramo de tumor es mayor en los tumores de grado

más bajo, aunque el volumen de todo el tumor suele ser mayor en los carcinomas menos diferenciados. Hay otros factores histopatológicos que influyen en la fuga de APE hacia el suero, como la inflamación, manipulación, cambios fisiológicos como la postura y la eyaculación así como la sensibilidad de las muestras de suero a los métodos de laboratorio empleados. La relación entre APE y el estadio anatomopatológico está también influenciada por el sitio del origen del tumor. Los tumores que surgen en la zona de transición pueden adquirir un mayor volumen que los de la zona periférica y pueden ser mejor diferenciados que los de esta zona con un volumen equivalente. Los tumores de la zona de transición pueden asociarse con niveles mucho más altos de APE de lo que se esperaría en otro caso para un tumor limitado a la próstata.

Al tratarse de una serina proteasa del suero, el APE forma parte de una familia de proteasas de calicreina humana, el APE se encuentra en varias formas moleculares en los líquidos corporales y a menudo está enlazado a inhibidores endógenos de las proteasas. Con el desarrollo de análisis selectivos se han realizado muchos estudios para tratar de comprender mejor su significado fisiológico y su importancia diagnóstica y pronóstica en varones con carcinoma prostático. El APE circulante (APE total) comprende una fracción no enlazada (APE libre) y otra ligada. El APE libre tiene una masa molecular de 30 kDa, mientras que las moléculas complejas superan los 90 kDa. El APE ligado está enlazado sobre todo a antitripsina alfa-1 y en cantidades más pequeñas no medibles a macroglobulina alfa-2. En la detección del carcinoma prostático, la medición de APE libre reduce el índice de resultados falsamente positivos asociados con la elevación de APE total a los niveles de 4.0 a 10.0 ng/ml, con lo que disminuye potencialmente el número de biopsias negativas en este margen de 20 a 30%, sin reducir de forma significativa la detección (sensibilidad) del cáncer en general.^{4,22,29} En hombres con velocidad de APE mayor de 2 ng/ml por año, previo a la cirugía de próstata radical, es un importante marcador para presentar una enfermedad localmente avanzada. (D'Amico et al, 2005) El tiempo de duplicación del APE corto (menos 1 año) puede servir para definir una población de alto riesgo de pacientes que presenten una recaída bioquímica.⁵⁸

3.8 Tacto Rectal

Debido a que la próstata se encuentra localizada en la parte baja de la pelvis y anterior a la pared del recto esta puede ser explorada de una manera segura y económica para realizar el diagnóstico de cáncer prostático, sin embargo varios factores limitan su utilidad como son: la subjetividad del examinador, la dependencia del explorador, la limitada tolerancia del paciente, esto hace que este examen tenga una baja especificidad y sensibilidad.¹²

3.9 Ultrasonido Transrectal

El estudio de gabinete más usado, en el cual se observan lesiones hipoecóicas en la periferia prostática correlacionando estas imágenes en un 70% con adenocarcinomas de próstata palpables y un 50% en adenocarcinomas no palpables. Tiene una sensibilidad hasta un 60% de detectar afección extra capsular y un 90% en el diagnóstico de afección de las vesículas seminales. La biopsia prostática guiada por ultrasonido ha disminuido sustancialmente el porcentaje de falsos negativos. Dentro de las indicaciones para la toma de biopsia se encuentran aumento del APE por arriba del límite normal (4ng/dl), cualquier alteración en el tacto rectal y lesiones sospechosas en USG.^{12, 14, 15,26}

3.10 Tomografía computarizada.

La resolución de la TC no es adecuada para servir de ayuda en la estadificación local del carcinoma prostático. Con esa técnica se ha registrado una sensibilidad del 55 al 75% y una especificidad del 60 al 73% en la predicción de tumor extra capsular. De manera similar, la sensibilidad de la TC para determinar la invasión de las vesículas seminales es limitada, entre 19 al 36%.

La aplicación más frecuente de la TC es la evaluación del estado de los ganglios linfáticos en pacientes con un tumor recientemente diagnosticado; sin embargo existen dos limitaciones principales para su uso en ese sentido, en primer lugar la sensibilidad de la TC para detectar metástasis de un carcinoma prostático es escasa, los resultados falsamente negativos pueden deberse a error en la detección de pequeños ganglios o de invasión microscópica sin engrasamiento ganglionar, o a errores de interpretación. Los resultados falsamente positivos se producen como resultado de la incapacidad de la TC para diferenciar entre los ganglios linfáticos engrosados por inflamación o por metástasis.^{4,22,29}

3.11 Resonancia magnética.

La RM endorrectal proporciona el método de imagen de sección transversal de la próstata más completo posible. Es extraordinariamente preciso para la demostración de la afectación de las vesículas seminales y de la extensión capsular macroscópica, sin embargo es menos útil para demostrar en el momento de la estadificación una extensión extracapsular mínima y unos márgenes quirúrgicos positivos, una gran parte de la información clínica que proporciona la RM endorrectal también puede obtenerse a partir de las biopsias de aguja, por lo que su valor como componente de la modalidad combinada de estadificación ha quedado limitada a el grupo de pacientes con un APE antes del tratamiento de 10ng/ml como mínimo y de 20 ng/ml como máximo puntuación de Gleason de 7 o inferior en la biopsia y un 50% de biopsias positivas como mínimo en un muestreo en sextante. La tendencia hacia la detección del carcinoma prostático localizado que ha surgido a partir de la introducción del APE ha reducido la importancia de la RM endorrectal para la estadificación de rutina de esa neoplasia, debido a que las diferencias importantes entre los estadios de interés clínico exceden el potencial de reconocimiento macroscópico de esta técnica.^{4, 22,29}

3.12 Gammagrafía Ósea.

Desde 1963 se viene utilizando la gammagrafía ósea para la estadificación del carcinoma prostático recientemente diagnosticado y para evaluar la progresión de las metástasis ya conocidas. En un estudio de la Clínica Mayo, para valorar la utilización de gammagrafía ósea en relación al APE, realizando gammagrama óseo en 306 pacientes con APE <20 ng/dl, solo 1 fue positivo (metástasis óseo). Cuando el APE fue < 10 ng/dl ninguno fue positivo. (1) Las indicaciones son APE igual o mayor de 20 ng/ml, Gleason de 8 o superior independientemente del valor del APE y la presencia de APE menor de 20 ng/ml con dolor óseo.

3.13 Prostacint

El prostacint (indio -111capromab pendetida) usa un anticuerpo monoclonal radiomarcado dirigido al epítipo intracelular del antígeno de membrana específico de la próstata, el cual se expresa en las células epiteliales malignas y benignas pero su expresión parece estar aumentada en cánceres metastáticos y hormonorrefractarios, el prostacint está aprobado por la FDA para la evaluación de los pacientes posprostatectomía con niveles crecientes de APE y sospecha de enfermedad metastásica, sin embargo el anticuerpo monoclonal va dirigido al dominio intracelular del antígeno por lo que es necesaria la muerte celular o la lisis para captar el anticuerpo esta puede ser una de las razones fundamentales de la limitación de la precisión del estudio con prostacint.⁵⁸

3.14 Clasificación

Para el cáncer de próstata se utilizan 2 tipos de clasificación: El grado histopatológico de Gleason (figura 1) y el estadio clínico en base a la clasificación TNM 2002. (Tabla 3)La clasificación TNM del 2002 refiere al estadio clínico del tumor, siendo el T referente al tumor primario, N a los linfonodos afectados y M a las metástasis.

Otra clasificación es la de Jewett-Witmore, la cual divide en: A: Localizado no palpable, B: Localizado palpable, C: Localmente avanzado, y D: Avanzado (cualquier N o M).^{6,7,8,9,10,11,12,14,18,19,22,26}

Tabla 3. Grado Histopatológico

Grado histopatológico	
GX	No se puede evaluar el grado de diferenciación
G1	Bien diferenciado (anaplasia débil) (Gleason 2-4)
G2	Moderadamente diferenciado (anaplasia moderada) (Gleason 5-6)
G3-4	Pobrementemente diferenciado/indiferenciado (marcada anaplasia) (Gleason 7-10)

Tabla 4. Clasificación TNM

T: Tumor primario	N: Ganglios linfáticos regionales	M: Metástasis a distancia
Tx No se puede evaluar el tumor primario.	Nx No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales	Mx No se pueden evaluar las metástasis a distancia.
T0 No hay evidencia de tumor primario.	N0 No se demuestran metástasis	M0 No hay metástasis a distancia.
T1 Tumor no evidente clínicamente, no palpable ni visible mediante		

<p>técnicas de imagen.</p> <p>T1a Tumor detectado como hallazgo fortuito en una extensión menor o igual al 5% del tejido resecado.</p> <p>T1b Tumor detectado como hallazgo fortuito en una extensión mayor del 5% del tejido resecado.</p> <p>T1c Tumor identificado mediante biopsia (por ejemplo a consecuencia de un PSA elevado).</p>	<p>ganglionares regionales</p> <p>N1 Metástasis ganglios linfáticos regionales.</p>	<p>M1 Metástasis a distancia</p> <p>M1a Ganglio/s linfático/s regionales. no</p> <p>M1b Hueso/s</p> <p>M1c Otra/s localización/es</p>
<p>T2 Tumor limitado a la próstata.</p> <p>T2a El tumor abarca la mitad de un lóbulo o menos.</p> <p>T2b El tumor abarca más de la mitad de un lóbulo pero no ambos lóbulos.</p> <p>T2c El tumor abarca ambos lóbulos.</p>		
<p>T3 Tumor que se extiende a través de la cápsula prostática.</p> <p>T3a Extensión extra capsular unilateral o bilateral.</p> <p>T3b Tumor que invade la/s vesícula/s seminal/es.</p>		
<p>T4 Tumor fijo o que invade estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales: cuello vesical, esfínter externo, recto, músculos elevadores del ano y/o pared pélvica.</p>		

PT PATOLOGICO	
	Órgano confinado
pT2	Tumor limitado a la próstata.
pT2a	El tumor abarca la mitad de un lóbulo o menos.
pT2b	El tumor abarca más de la mitad de un lóbulo pero no ambos lóbulos.
pT2c	El tumor abarca ambos lóbulos.
pT3	Tumor que se extiende a través de la cápsula prostática.
pT3a	Extensión extra capsular unilateral o bilateral.
pT3b	Tumor que invade la/s vesícula/s seminal/es.
pT4	Tumor fijo o que invade vejiga y recto

3.15 Definición de cáncer de próstata órgano confinado.

Se define como cáncer de próstata localizado a aquel tumor que se encuentra confinado a la próstata y que no se extiende más allá de la capsula prostática. Se establece este estadiaje con base a el examen digital rectal ,niveles de antígeno prostático específico (APE) (se considera que mayor a 20 ng /mL aún sin anormalidades en el examen digital rectal , la penetración capsular con extensión extracapsular es común) USG y finalmente el grado de gleason de las biopsias (gleason 4 o 5 incrementan la incidencia de extensión extraprostática) ^{8,9}.

3.16 Nomogramas en cáncer de próstata.

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 para que 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 tratamiento conservador, teniendo como meta final seleccionar y aplicar un tratamiento definitivo en un tiempo adecuado solo a aquellos pacientes que lo requieran.^{9, 21,35}

Son ininidad los nomogramas que se han diseñado para su aplicación en cáncer de próstata, con un crecimiento exponencial en los últimos años. Podríamos clasificarlos en tres grandes grupos según su propósito:

Nomogramas diagnósticos: entendemos por tales aquellos modelos predictivos de análisis multivariante que han pretendido estimar la probabilidad de que un determinado paciente padeciera cáncer de próstata o quizás el más conocido como nomograma de Viena que pretende precisar el número de cilindros a tomar para obtener una mayor rentabilidad diagnóstica de la biopsia.^{33, 34,35}

Nomogramas de estadificación: en este campo hemos de citar por derecho propio el modelo predictivo conocido como “Tablas de Partin” tanto en su desarrollo inicial y más difundido del año 1997, como en su posterior actualización del año 2001. Pero estos trabajos, aún siendo los más conocidos no son ni mucho menos los únicos. Nomogramas pronósticos: El grupo más reciente de este tipo de modelos predictivos en cáncer de próstata que es el referente a la estimación del resultado de la aplicación de diferentes tratamientos tras el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata. Sin duda alguna el máximo representante de estos modelos predictivos es M. Kattan quien ya en 1998 publicó su primer nomograma sobre la evolución tras prostatectomía radical. Como cabía esperar el mayor número de nomogramas predictivos de la evolución tras tratamiento del cáncer de próstata son los que evalúan el resultado tras prostatectomía radical pero también los hay que estiman la progresión tras radioterapia externa o braquiterapia, o incluso tras castración o situación de andrógeno-independencia.^{21, 33, 34,35}

3.17 Tratamiento.

El tratamiento del carcinoma prostático que se encuentra en etapa clínica confinada al órgano tiene como objetivo primordial quitar el tumor y mantener al paciente libre de enfermedad, para esto se utilizan diferentes opciones de manejo: A) Prostatectomía radical, que consiste en la exeresis total de la glándula prostática junto con ambas vesículas seminales, así como de la porción ampular de los conductos deferentes B) radioterapia externa o teleterapia C) implante de semillas radioactivas en el órgano o braquiterapia y D) Manejo conservador que implica la vigilancia del paciente y su tratamiento cuando la sintomatología lo amerita. La prostatectomía radical es uno de los procedimientos curativos más practicados, la cual es considerada como el estándar de oro en el tratamiento de cáncer de próstata localizado, existiendo actualmente falta de estudios prospectivos aleatorizados a largo plazo que demuestren que la radioterapia es superior. Sin embargo después de la prostatectomía radical en pacientes seleccionados, se aprecia un porcentaje de pacientes no despreciables de sobreestimación o subestadificación en los pacientes sometidos a prostatectomía radical, el grado de Gleason llega a ser subestimado en la biopsia con aguja hasta en un 30 % de los casos y una sobreestimación del 5 al 10 %.⁶

Es por eso 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 que 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 tratamiento conservador para el promedio de los pacientes revisados, teniendo como meta final seleccionar y aplicar un tratamiento definitivo en un tiempo adecuado solo a aquellos pacientes que lo requieran.⁹

3.18 Prostatectomía radical retropúbica.

La cirugía radical de próstata ha sido por muchos años una forma efectiva para tratar el cáncer de próstata localizado. La técnica quirúrgica original fue descrita por Kucheleren 1986 y perfeccionada por Young en 1903, quienes inicialmente la realizaban por vía perianal. La vía suprapúbica fue introducida por Millin, ganando popularidad, ya que la exposición de los planos quirúrgicos permite un mejor control de sangrado, flexibilidad de adaptarse a la anatomía del paciente, y además permite la resección total en prácticamente todos los casos. El enfoque anatómico popularizado por el doctor Walsh a inicios de los 80 con la descripción detallada del plexo pélvico, ha minimizado la morbilidad (impotencia, incontinencia y hemorragia) esto le ha dado vigencia y el primer lugar como procedimiento quirúrgico para el cáncer localizado de próstata.^{9, 12, 23, 30, 31,32}

3.19 Técnica conservadora de nervios (Walsh)

Se coloca al paciente en posición supina con la mesa en flexión ligera para elevar la pelvis, se eleva la pelvis doblando la mesa de operaciones e inclinándola en posición de Trendelenburg de 20 grados. Se vacía la vejiga y se deja colocada una sonda de calibre 22 F con globo 30 ml para la manipulación ulterior del ápice prostático. Se instala una sonda rectal si se considera conveniente. Se realiza una incisión vertical en línea media desde la sínfisis del pubis hasta el ombligo, se separan los músculos de la línea media, se levanta la línea semilunar y se disecciona peritoneo y fascia de la superficie posterior de la pared abdominal, se asegura de realizar la disección por detrás de la fascia transversal para prevenir las lesiones de los vasos epigástricos. Se inserta un separador con hoja maleable con la finalidad de conservar a la vejiga rechazada hacia arriba. Se libera el peritoneo de los anillos inguinales internos. Se liga los conductos deferentes se procede con la disección modificada de los ganglios linfáticos pélvicos. Se entra en el espacio prevesical, se abre un hueco entre la vejiga y los vasos ilíacos con el dedo índice, se disecciona con instrumentó romo cortante el peritoneo desde la pared abdominal anterior, la región del músculo psoasíaco y el anillo inguinal interno, se libera al

cordón espermático y se aparta de la región con un dren de Penrose a manera de cabestrillo.²³ Se colocan separadores para sostener la vejiga a nivel medial y al colon y su cubierta peritoneal hacia arriba. Se elevan los lados de la pared abdominal con un separador de rastrillo. Se secciona el tejido fibrograso sobre la vena iliaca. Se prosigue la disección en sentido distal lo suficiente para llegar al gran ganglio de Cloquet, cerca del conducto inguinal, y se reseca para eliminar a todo el tejido fibrograso de la superficie ósea de la pelvis y del ligamento de Cooper. Hasta detenerse al llegar a la vena circunfleja.²³ Se separa el tejido situado entre la arteria y la vena iliaca externa. De esta manera se expone la arteria a lo largo de sus superficies medial y anterior. El tejido lateral se deja intacto.²³ Se pasa el tejido por debajo de la vena iliaca.²³ Se libera el bloque tisular a nivel del borde superior para exponer al nervio obturador. Se sujeta el tejido ganglionar obturador, y se disecciona hasta llegar al conducto del mismo nombre con el resto del tejido.²³ Se grapa la arteria y vena obturadoras, se asegura de grapar todos los linfáticos que vienen de la pierna. Se despega mediante disección roma el tejido dorsal en relación con el nervio obturador, pues se suelen encontrar unos cuantos ganglios se elimina y reseca el tejido.²³ Se reseca el tejido fibrograso que rodea a la arteria iliaca interna y sus ramas hasta la pelvis. si se encuentra la arteria hipogástrica (umbilical), se liga y secciona se evita la disección por detrás de la arteria iliaca interna. se aplica una grapa sobre la arteria iliaca interna para ayudar a la hemostasia durante la resección de la próstata se repite el procedimiento del lado opuesto y se prosigue con la Prostatectomía retropúbica radical.²³

Figura 1

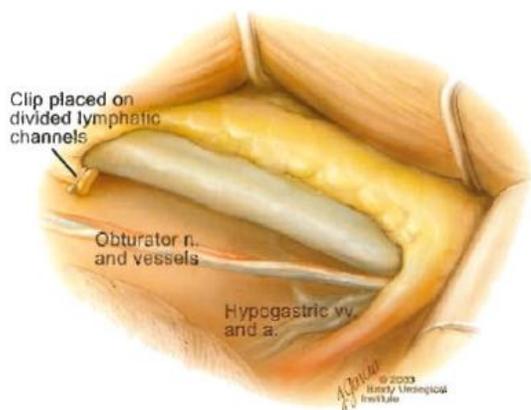


Fig. 1

Se entra en la fascia endopélvica cerca de la pared pélvica lateral a ambos lados de la próstata con tijeras, conservándose claramente apartado de la inserción de esta fascia en la próstata y la vejiga. Se abre el espacio cerca de los vientres de los músculos elevadores del ano, y en sentido bastante lateral en relación con el ápice de la próstata, mediante despegamiento con el dedo. Se ocluye de manera temporal las arterias ilíacas internas que quedaron expuestas durante la disección ganglionar con pinzas bulldog cuyas mandíbulas estén protegidas con tubos de caucho.²³

Se identifican los ligamentos pubopostáticos de manera visual y por palpación y se seccionan directamente contra el pubis. No es necesario ligarlos, se tira de ellos desde el pubis con el dedo índice, con cuidado de no lesionar la vena dorsal. Localice el ápice de la próstata por la palpación de la sonda en el interior de la uretra.²³ Se aísla el tejido que contiene a la vena dorsal profunda por delante desde el pubis con unas pinzas.²³ Fig

1,2,3,4

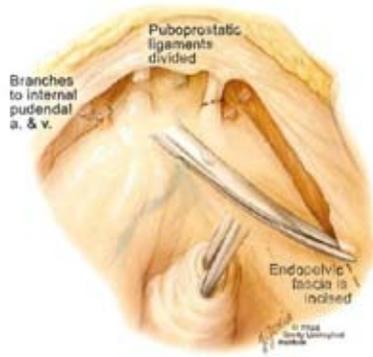


Fig.1

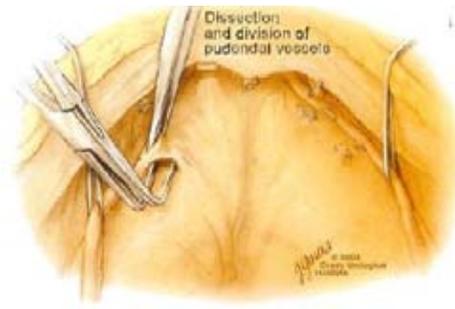


Fig.2

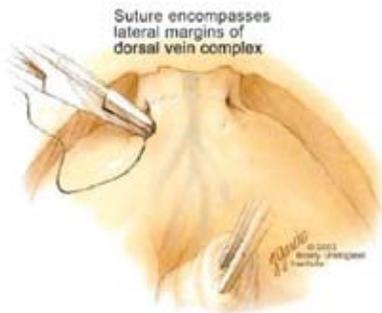


Fig.3

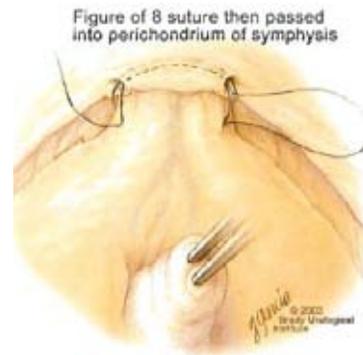


Fig. 4

Se evita el tejido posterolateral que contiene al paquete vasculonervioso. Se liga de manera doble el tejido que contiene la vena con seda 2-0. Se secciona el tejido de la vena dorsal. Se tampona este pequeño sitio con pequeñas compresas de laparotomía en cinta hacia cada lado fosa obturatriz, para detener el rezumamiento de sangre. Si hay persistencia de hemorragia se liga de nuevo a la vena dorsal, se liga en un punto en ocho con CGC del número 2-0 montado en una aguja curva de cinco octavos de circulo aplicado contra el pubis .²³ Fig. 5

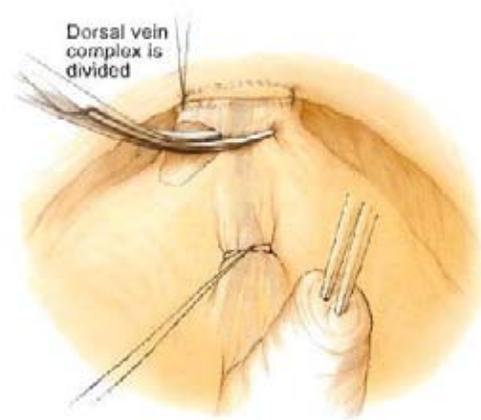


Fig. 5

Se separa los paquetes vasculonerviosos, localizados en situación posterolateral, de la uretra y el ápice prostático., se emplea tijeras y a continuación, unas pinzas de ángulo recto, para despegarlos de la superficie de la próstata. no se dude en reseca un nervio con el ejemplar quirúrgico si se sospecha la afección mas mínima de este. Recorra con unas pinzas de ángulo recto que se hacen pasar desde la localización medial hacia la lateral para evitar la lesión del recto.²³ Fig. 6,7

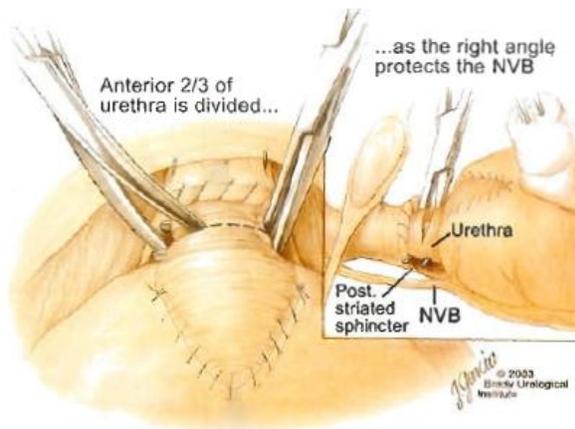


Fig. 6

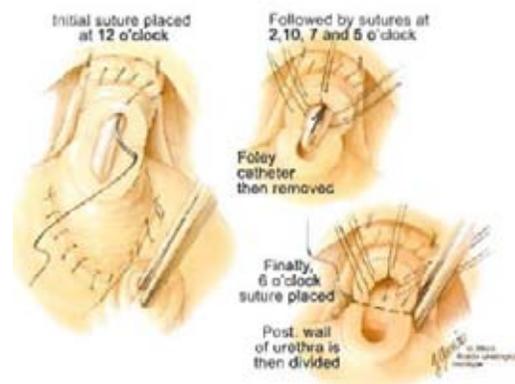


Fig. 7

Disecamos muy cerca alrededor de la uretra, justamente por debajo del ápice prostático, y pase una cinta por debajo de esta. Se secciona en parte la uretra a nivel de su unión con la próstata.²³

Se corta la sonda y se tira del extremo proximal de la misma hacia la herida. Maniobra opcional: Aplique seis puntos de MSA del número 2-0 en

el muñón distal en este momento; sostenga sus cabos con pinzas cuyas mandíbulas se encuentren protegidas con tubos de caucho. Se termina la sección de la uretra y envíe una muestra del ápice prostático para su estudio de corte por congelación con la finalidad de asegurarse que la línea anastomótica se encuentre libre de tumor. Si lo hay, reseque mayor cantidad de tejido de la uretra distal, o bien haga planes para la radiación postoperatoria.²³ Fig.8,9

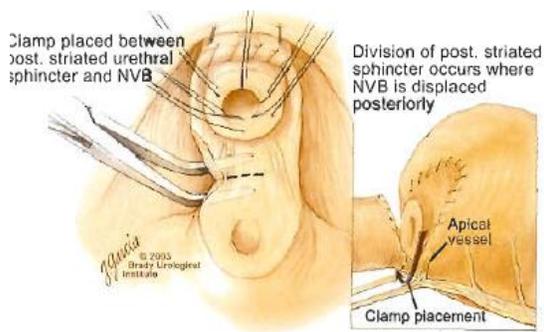


Fig. 8,

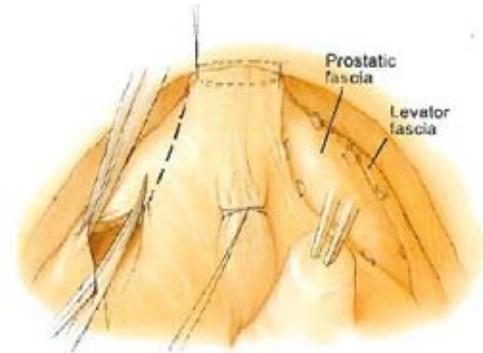


Fig.9

Se retrae el ápice por tracción sobre la sonda uretral cortada. Se secciona al músculo rectouretral de Roux y Henle con tijeras. Recorra la disección con dedo y tijeras entre la pared anterior del recto y la capa anterior de la fascia de Denonvilliers. Se libera el recto y se expone los conductos deferentes y las vesículas seminales. Se disecciona por los lados para liberar la fascia prostática y los paquetes vasculonerviosos desde la próstata hasta los pedículos laterales. Ligue y seccione los vasos sobre las superficies laterales de las vesículas seminales cerca de la próstata. Se tira de la próstata valiéndose de la sonda con globo, para exponer al cuello vesical, se secciona por delante inyecte 1 ml de solución de índigo carmín por vía IV, pase catéteres ureterales si no es posible identificar los orificios de los uréteres por la salida de este colorante. Se secciona la porción posterior del cuello vesical. Se tira de la vejiga en sentido cefálico, y libere a la próstata del recto desde arriba hacia abajo. Identifíquese y diseque a los conductos deferentes directamente por detrás del cuello de la vejiga, en la línea media se grapen y se seccionan. Se grapea las puntas de las

vesículas seminales y se retira la pieza quirúrgica.²³ Fig.10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18,19

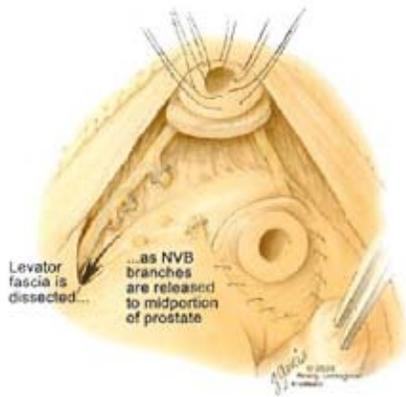


Fig. 10



Fig11



Fig. 12

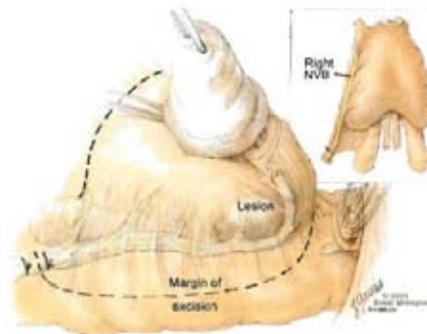


Fig. 13

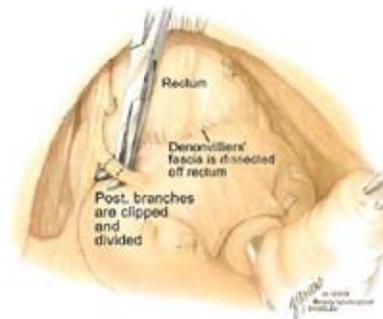


Fig. 14

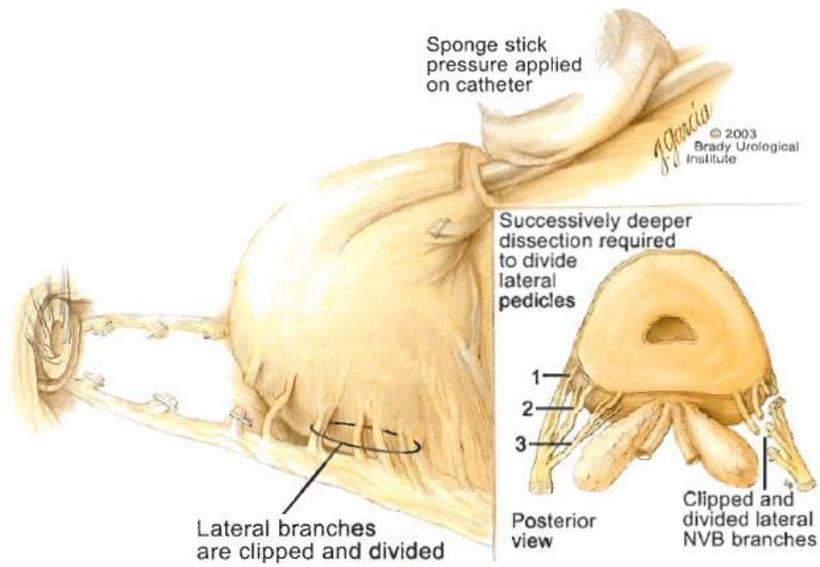


Fig.15

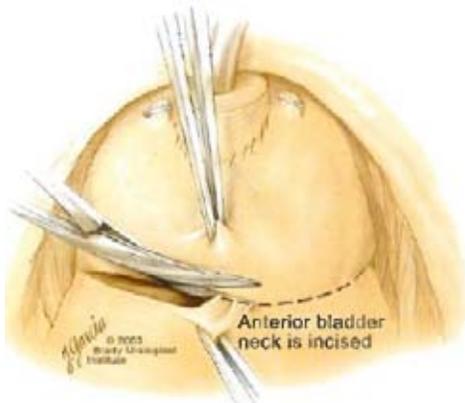


Fig.16

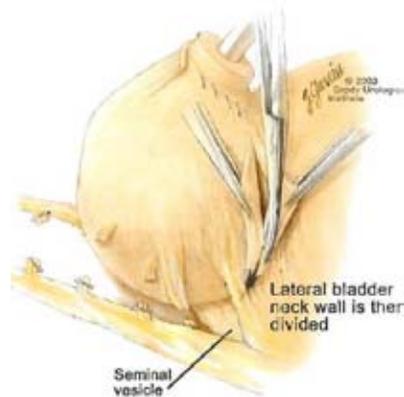


Fig. 17

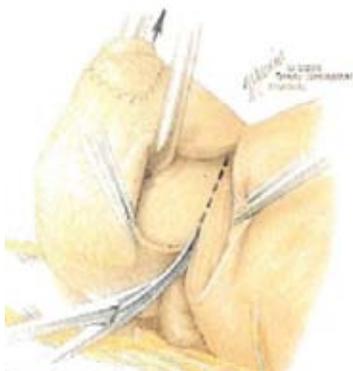


Fig. 18

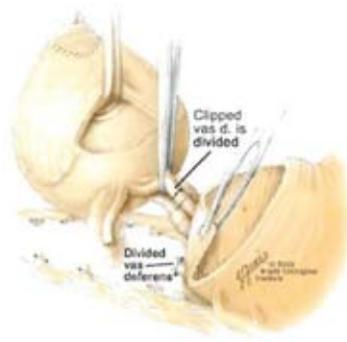


Fig. 19

Se levanta el cuello vesical e inicia la inserción de puntos separados de CGC del numero 2-0 desde el borde posterior , prosiguiendo hacia adelante hasta que la abertura llegue a un diámetro aproximado de 1 cm y admita,

por tanto, la punta del dedo índice . Sostenga los cabos de los puntos con pinzas que tengan protegidas las mandíbulas con tubos de caucho. se inserta por la uretra una sonda de silicón de calibre 20 F. con globo de 5ml hasta que llegue a la vejiga e insufla el globo . aplique una ligadura de seda sobre el tubo de llenado después de doblarlo sobre sí mismo. Si se aplicaron puntos en el momento de la sección uretral tome cada uno de sus extremos y se pasan por los bordes del nuevo cuello vesical , y recurre a la tracción sobre la sonda para ayudar a que se unan bien los bordes en tanto anuda los puntos de manera sucesiva . si no se colocaron al principio, la presión sobre el perineo elevara el extremo distal de la uretra y facilitara la inserción de los nuevos puntos. El método alternativo de sutura uretral (Sallanade) : espere hasta que el defecto vesical se encuentre cerrado en parte antes de aplicar los puntos uretrales . Inserte una sonda de calibre 20 F con globo de 30 ml en la uretra a través del pene , hasta un sitio en el que se vea la punta sale justamente por el extremo cortado, insufla ahora el globo con 1-3 ml de agua sujete la punta de la sonda con unas pinzas largas , y tire del ,muñón uretral para ponerlo a la vista aplíquense 6 puntos e MSA del número 2-0 al muñón uretral y el borde del cuello de la vejiga , empezando por detrás , y sostenga los cabos con pinzas cuyas mandíbulas se encuentren protegidas con caucho, desinfla el globo y retire la sonda , inserte una nueva de silicón calibre 22 F globo 5 ml en la vejiga, e insufla el globo. Empuje a la vejiga a su sitio en tanto tira de la sonda y anude los puntos empezando por detrás. Coloque un punto de aspiración (del tipo de Jackson Pratt) en la zona de la anastomosis. Rara vez se necesita una sonda suprapúbica .Cierre la herida con puntos de MSA del número 0 en la fascia del recto, y de CGS del número 2-0 por vía subcutánea , suture los drenes (y la sonda suprapúbica si se instalo) a la piel . Se sujeta la sonda uretral al pene mediante tela adhesiva. Se retira la sonda uretral y suprapúbica a los ocho días , y los drenes a los nueve.²³

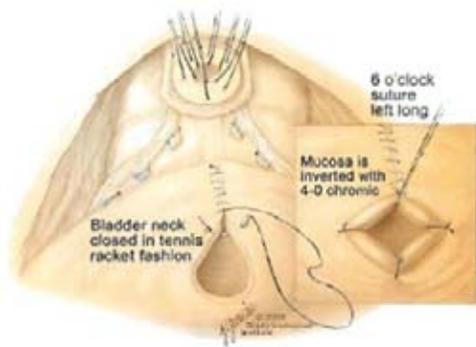


Fig. 20

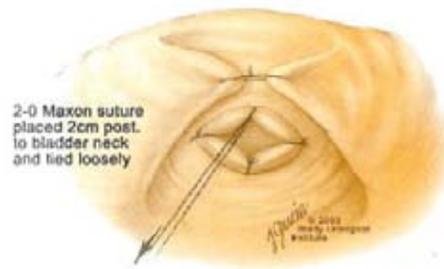


Fig.21

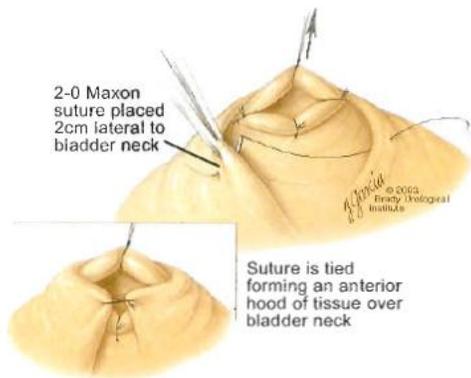


Fig. 22

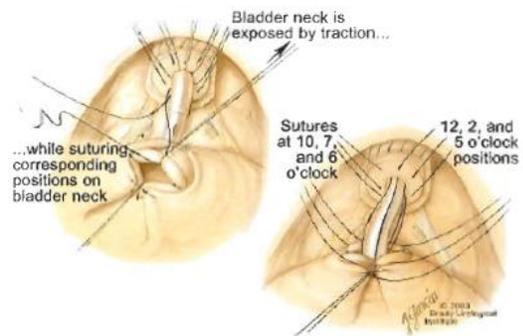


Fig.23

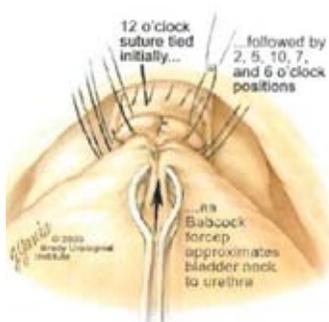


Fig.24

3.20 Complicaciones.

En un porcentaje pequeño de los pacientes sobrevienen extravasación de orina, hemorragia posoperatoria, formación de hematoma pélvico e infección de la herida. La obstrucción ureteral se debe a edema del suelo de la vejiga.

Rara vez es posible efectuar cateterismo de los orificios ureterales, de modo que debe instalarse una nefrostomía percutánea. En los casos difíciles pueden dejarse férulas ureterales de manera alternativa.

Los linfocelos se pueden diagnosticar con ultrasonografía y tratarse con mayor facilidad mediante aspiración con jeringa y aguja. Ocurre incontinencia urinaria grave o total, en cerca de 5% de los pacientes, e incontinencia moderada en 20% más como resultado de interferencia con el mecanismo pasivo de continencia.

La impotencia, si el paciente no la tenía antes de operarse, es mucho menos común en la actualidad, pero la agravarán las radiaciones posoperatorias. En ocasiones es resultado de ligadura bilateral de las arterias pudendas accesorias que no se reconocieron durante la operación. Es indispensable advertir al paciente esta posibilidad, y explicarle la alternativa de instalarle una prótesis. Es rara la lesión rectal, y requiere cierre meticuloso por planos, con colostomía. Otra posible complicación es la trombosis venosa profunda, como lo es también la embolia pulmonar.

IV. Justificación del estudio.

El cáncer de próstata al ser una patología frecuente, tiene un impacto directo en la sobrevida y calidad de la misma, esto hace que repercuta en los sistemas de salud desde el punto de vista económico y social.

La mayor parte de la población mexicana es atendida en hospitales de segundo y tercer nivel como lo es El Hospital General de México. En el servicio de Urología, el tratamiento de elección para los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en estadio órgano confinado, es la prostatectomía radical retropúbica con linfadenectomía pélvica bilateral.

El conocer cual es la sobrevida en nuestra institución es necesario para determinar si el tratamiento ofrecido es efectivo o se debe de buscar tratamiento alternos para mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

V. Objetivo.

Determinar cual es la sobrevida global y libre de enfermedad en pacientes sometidos a prostatectomía radical en pacientes con enfermedad órgano confinado.

VI. Metodología

6.1 tipo y diseño del estudio.

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo y observacional.

6.2 Tiempo de estudio.

Enero del 2002 a Julio del 2007.

6.3 Universo de estudio.

Todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata órgano confinado sometidos a prostatectomía radical retropúbica y linfadenectomía pélvica bilateral que hayan sido tratados en el servicio de Urología del Hospital general de México, en el tiempo previamente descrito.

6.4 Criterios de inclusión.

Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata órgano confinado diagnosticado en el servicio de Urología del hospital General de México.

Pacientes con expediente clínico completo.

Pacientes con los que se tenga datos y de esta manera sea posible su localización y recolección.

Pacientes sin tratamiento previo para el diagnóstico de cáncer de próstata órgano confinado.

6.5 Criterios de exclusión.

Pacientes con cáncer de próstata que se encuentran en estadios clínicos avanzados.

Pacientes que hayan recibido tratamiento hormonal o radioterapia previa a la cirugía.

Pacientes con expediente clínico incompleto.

Pacientes sin consulta subsiguiente.

Pacientes quien no cuenten con tiempo de seguimiento necesario para la realización de análisis estadístico.

6.6 Criterios de eliminación.

Linfadenectomía pélvica positiva.

Pacientes con abandono del seguimiento.

6.7 Metodología.

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional de Enero del 2002 a Junio del 2007 en el cual se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico clínico de cáncer de próstata órgano confinada en el servicio de Urología del Hospital General de México, y que fueron tratados de manera primaria con prostatectomía radical y linfadenectomía retropúbica bilateral, así mismo que constasen con expediente clínico completo y con datos con los que se pudiese localizar y recabar, tuvieran un seguimiento de 36 meses, se excluyo de esta manera a pacientes con diagnóstico de cáncer de

próstata en estadios avanzados, que tuviesen tratamiento previo para su diagnóstico de base, que no contasen con consultas subsiguientes, expediente clínico completo. Se eliminaron a los pacientes con linfadenectomía pélvica positiva, y a los pacientes que eran operados recientemente debido a que no cuentan con el seguimiento necesario para realizar el análisis de sobrevida. El tamaño de muestra se determinó por el tiempo durante el cual se realizó el estudio el cual comprendió de enero del 2002 a diciembre del 2007.

Todos los pacientes vistos en el Hospital General de México con sospecha de cáncer de próstata Valorados por el servicio de Urología , con sintomatología de vaciamiento o almacenamiento, Tacto rectal sospechoso, aumento en el valor del APE, lesiones sospechosas en el ultrasonido se mando a realizar Biopsia guiada por ultrasonido o se obtuvo el tejido de RTUP y una vez reportado por el servicio de patología del Hospital el diagnóstico histopatológico de cáncer prostático en la muestra se procedió a realizar estadificación del paciente por medio de Exploración física, APE, USG, TAC ,Gamagrama, para realizar el diagnóstico de cáncer de próstata órgano confinado una vez comprobado que no hay enfermedad avanzada se procede a realizar procedimiento quirúrgico con seguimiento posterior en la consulta externa cada 3,6,9,12,24,36 meses en la cual se realiza exploración física y APE de control, si estos parámetros se mantienen en normalidad se mantiene el seguimiento de lo contrario se realiza tac y toma de biopsia para decisión posterior del tratamiento.

Diagrama 1

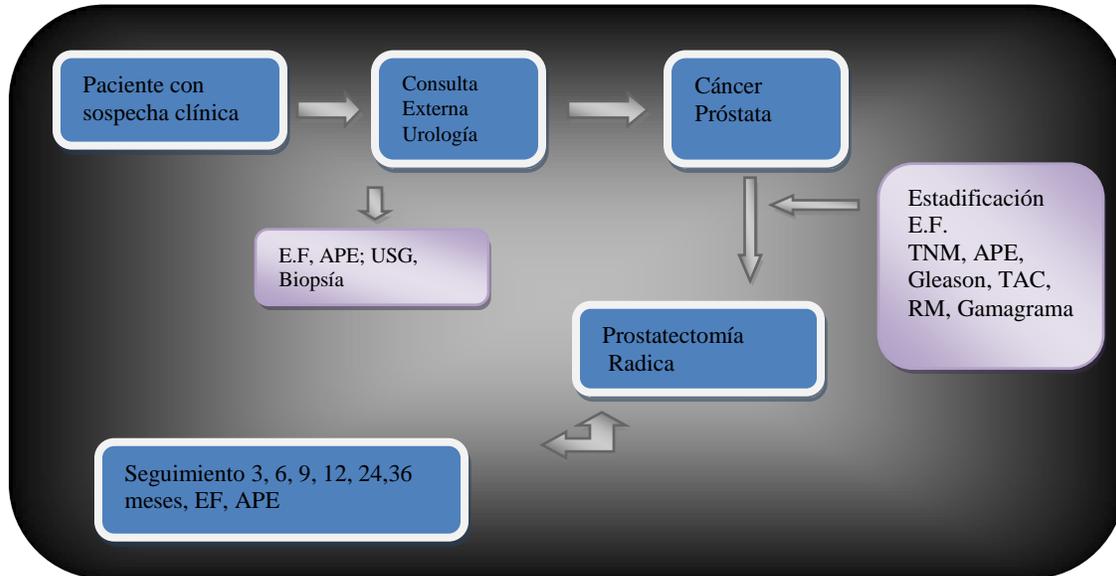


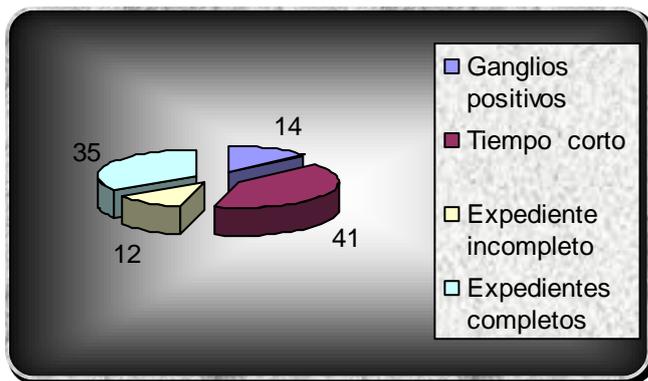
Diagrama 1 Muestra la metodología del diagnóstico tratamiento y seguimiento del paciente.

Se consideraron como variables independientes a 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 quirúrgica, presencia o ausencia de enfermedad órgano confinada, y como variables dependiente se considero a la recurrencia bioquímica. Todos los datos previamente señalados fueron recolectados en una hoja de Excel. Donde se realizaron tres grupos de riesgo preoperatorios a los cuales se les realizo una curva de sobrevivida y posteriormente se analizo la presencia de márgenes positivos basándose en el reporte de la pieza de la prostatectomía radical estableciéndose así el pTNM. En el seguimiento se considero al APE como falla de tratamiento aquellos que tenían valores mayores a 0.2ng/ml. El seguimiento se realizo al mes, 3, 6, 9, 12, 24 y 36 meses. se especifico en cada grupo el tiempo en el cual los pacientes presentaron falla bioquímica, así como alteración en el examen físico, se realizo análisis de estadística descriptiva con base a medidas de tendencia central y dispersión: rango

media, mediana , moda ,proporciones o porcentajes , se crearon curvas de sobrevida de tipo Kaplan Meier.

VII. Resultados.

De un total de 102 expedientes con cáncer de próstata clínicamente órgano confinado 14 pacientes (13.7%) fueron excluidos por presentar ganglios positivos en el análisis patológico, 41 pacientes (40.1%) fueron eliminados por presentar un tiempo de seguimiento corto y 12 pacientes (11.7%) fueron excluidos por presentar expediente clínico incompleto de esta manera quedaron 35 pacientes (34.31%) los cuales cumplían los criterios anteriormente descritos lo cual permitía un análisis estadístico uniforme adecuado .Grafica 4.



Grafica 4. Muestra la distribución de causas de de pacientes excluidos e incluidos así como los eliminados.

La edad promedio de dichos pacientes fue de 62.3 años (rango de 45 a 75 años) con una mediana de 62.5 años.

El valor promedio de los niveles de APE preoperatorio fue de 8.57 ng/dl con una mediana de 7.3 ng /dl.

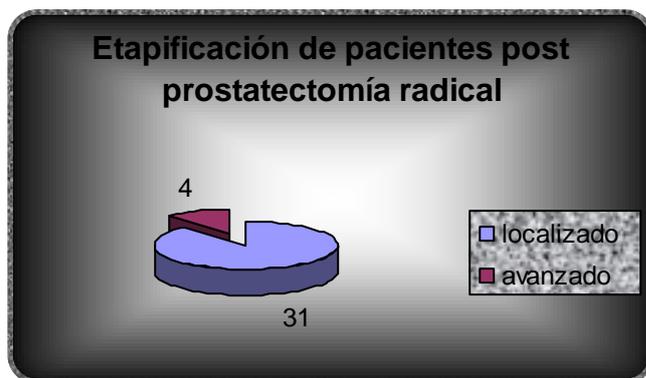
En relación al Gleason el que predominó fue el 6 (3+3) con mediana de 6.

Tabla 5

	Edad	Suma Gleason	APE	GLEASON de Pieza
Media	62.3	5.67	8.57	5.78
Mediana	62.5	6.00	7.32	6.00
Moda	54	6	7.00	6
Mínimo	45	4	2	4
Máximo	75	7	20.4	8

Tabla 5

Se encontró que los pacientes sometidos al procedimiento quirúrgico 31 (85.57%) pacientes correspondían a enfermedad órgano confinada y 4 (11.42%) pacientes ya se encontraban en otra etapa (pT3a y pT3b) . Grafica 5.



Grafica 5. Se muestra la estadificación post prostatectomía radical.

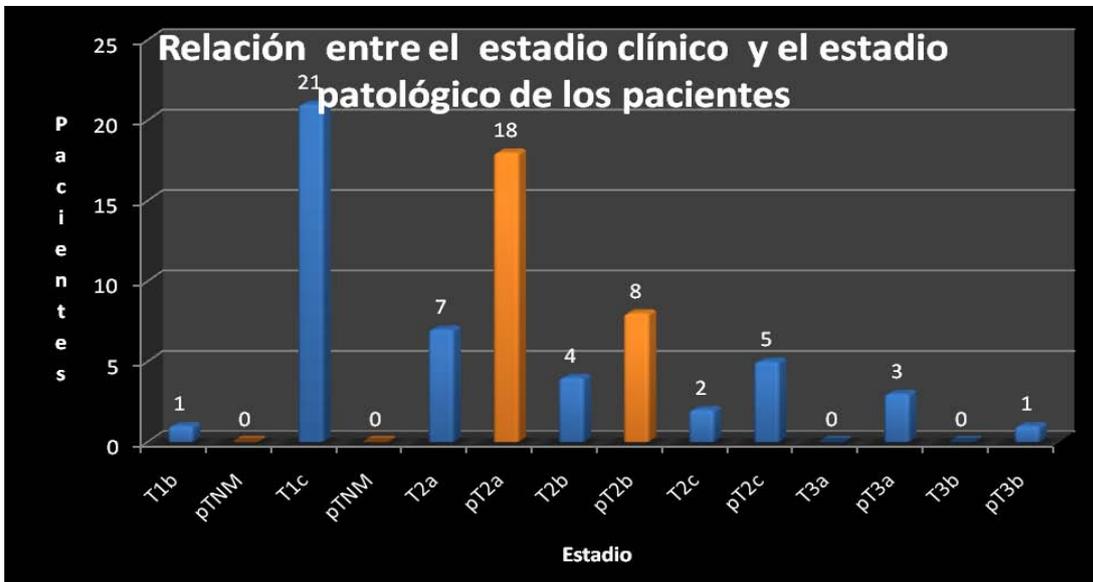
La sobrevida global es del 100% de los pacientes hasta el momento.

Así mismo podemos observar que el estadio clínico que predominó fue el T1c, con 21 pacientes (60%), el T1 reportó 1 paciente (2.85%), el T2a 7 pacientes (20%), T2b 4 pacientes (11.42%) T2c 2 pacientes (5.71%) en cuanto al estadio patológico el que predominó fue el pT2a con 18 pacientes

(51.42%) el estadio pT2b 8 pacientes (22.85%) el pT2c 5 pacientes (14.28%) el pT3a 3 pacientes (8.57%) y el pT3b 1 paciente (2.85%).-Tabla 6 y Grafico 6

	Estadio patológico					
Estadio clínico	pT2a	pT2b	pT2c	pT3a	pT3b	Total
T1b	0	1	0	0	0	1
T1c	14	5	0	2	0	21
T2a	3	1	3	0	0	7
T2b	1	1	0	1	1	4
T2c	0	0	2	0	0	2
Total	18	8	5	3	1	35

Tabla. 6 Correlación entre el estadio clínico vs. Patológico. En la tabla se analiza la correlación con el estadio clínico con el análisis posterior de la pieza quirúrgica.



Grafica 6. Muestra la relación entre estadios

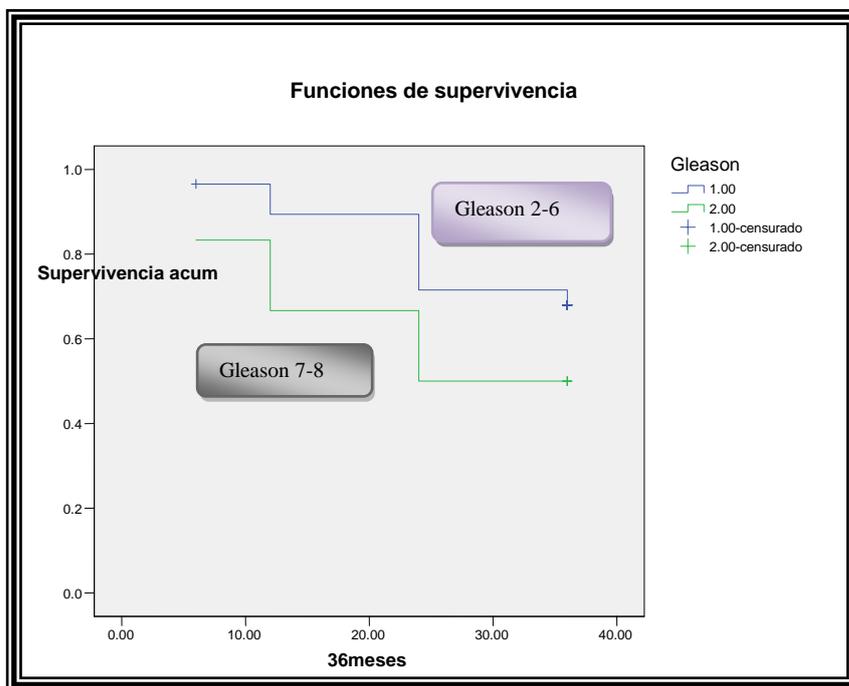
Se realizaron curvas de sobrevivida de tipo Kaplan- Meier para Gleason en la cual, no hay ningún paciente que presente Gleason mayor de 8 y por

consiguiente se reporto un porcentaje de sobrevida libre de enfermedad de 69.0% para el grupo con Gleason de 2 a 6 y de 50% para el grupo de 7 y 8

Tabla7 y Grafica7

Gleason	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
0-6	29	9	20	69.0%
7-8	6	3	3	50.0%
Global	35	12	23	65.7%

Tabla 7

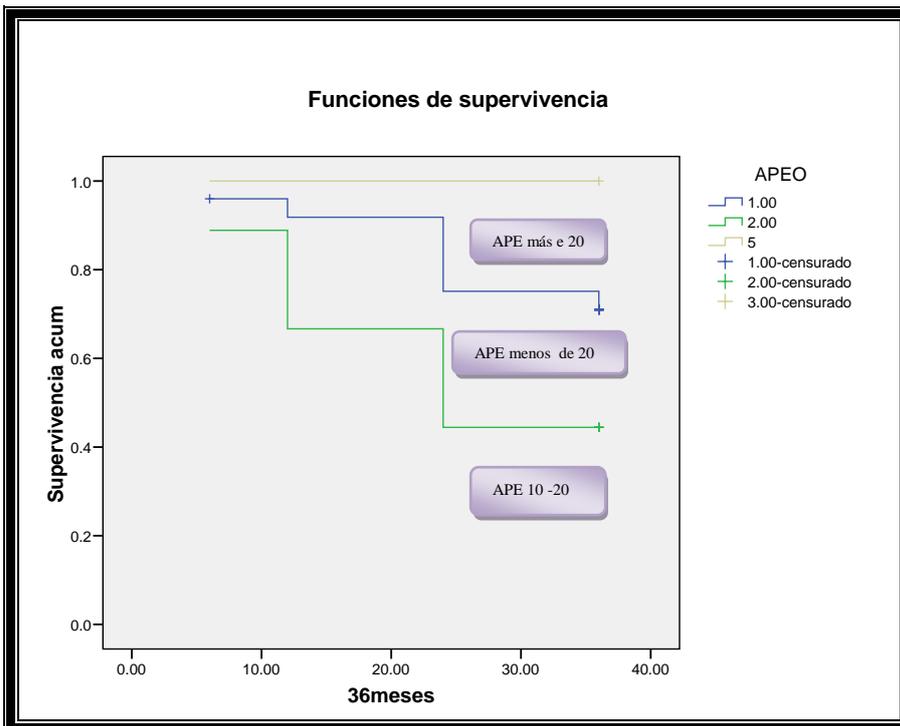


Grafica 7

Se realizo misma curvas para el antígeno prostático específico en el cual se encontró que la sobrevida global en base al APE es del 65.7 %. Para el grupo de menos de 10 ng/mL la sobrevida libre de enfermedad es de 72.0% la del grupo de 10 a 20 ng/mL de 44.4% y la de más de 20 ng/mL del 100%

APE	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
	Nº	Porcentaje	Nº	Porcentaje
Menos de 10	25	7	18	72.0%
10 -20	9	5	4	44.4%
Más de 20	1	0	1	100.0%
Global	35	12	23	65.7%

Tabla 8



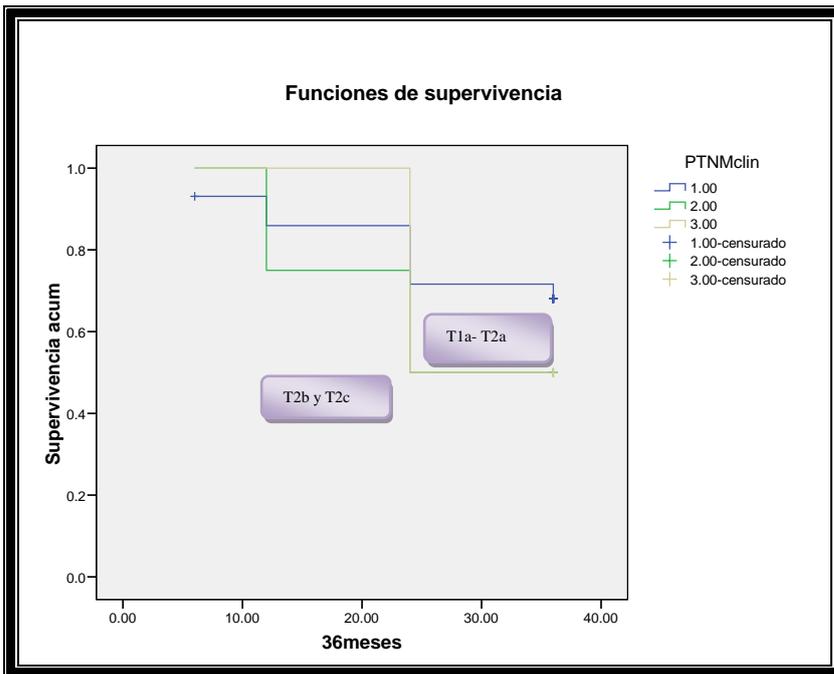
Gráfica 8

Con respecto al estadio clínico se obtuvieron los siguientes resultados para el estadio T1a - T2a se encontró una supervivencia libre de enfermedad del 69% para el estadio T2b del 50 % la cual es igual a la sobrevivida del estadio

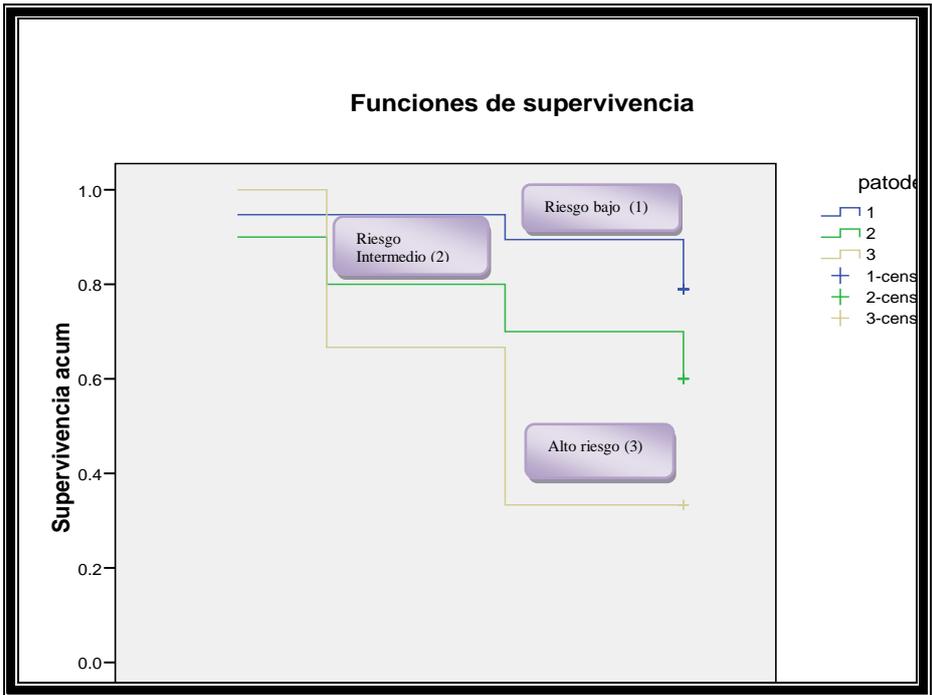
T2c. Tabla 9 Grafica9

PTNM clínico	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
T1a-T2a	29	9	20	69.0%
T2b	4	2	2	50.0%
T2c	2	1	1	50.0%
Global	35	12	23	65.7%

Tabla 9



Se realizó el análisis de supervivencia con base a la recurrencia bioquímica en el cual solo se incluyeron a los 35 pacientes que contaban con un seguimiento mínimo de 36 meses con el fin de tener un grupo uniforme se formaron tres grupos de riesgo según la clasificación Del Dr. D'Amico en la cual tumores favorables T1 o T2a, Gleason 2 a 6 y APE menor a 10 ng/mL. Tumores intermedios T2b, Gleason 7 APE 10 a 20 ng/mL y desfavorables T2c, Gleason 8 a 10 y APE mayor a 20 ng/mL. Y encontramos que en los grupos de menor riesgo la supervivencia libre de enfermedad fue mayor como se esperaba. Grafica 10



Grafica 10 en la cual se muestra la sobrevida estimada (Kaplan –Meier)

Nos encontramos que los pacientes del grupo de bajo riesgo, 4 pacientes presentaron recurrencia y esto se traduce en un 79.9% de pacientes sobreviven sin recurrencia, para el grupo intermedio se tiene un porcentaje de sobrevida de un 60 % y para el de alto riesgo del 33.3%. Tabla 10

Resumen del procesamiento de los casos				
Grupo	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
1	19	4	15	78.9%
2	10	4	6	60.0%
3	6	4	2	33.3%
Global	35	12	23	65.7%

Tabla 10 muestra el porcentaje de sobrevida de los diferentes grupos de riesgo.

VIII. Análisis.

El incremento en la prevalencia del cáncer de próstata, combinada con una significativa morbimortalidad asociada a los tratamientos actuales ha convertido la selección del tratamiento óptimo en un debate.^{7, 21}

A pesar de haber varias formas para el tratamiento de cáncer de próstata órgano confinado, la prostatectomía radical suprapúbica sigue siendo el tratamiento de elección.^{5,6,7,8,9,10,14,29,33,34,35} Como lo es actualmente en nuestra institución y practicada en nuestro servicio de Urología desde el año 1992.⁷

Respecto a la edad de nuestros pacientes, el promedio fue de 62.3 años lo cual, concuerda con muchas de las series reportada en la literatura donde se consideran como límite los 75 años para la realización de esta cirugía a los pacientes.^{7,9,10,11,35}

El estadio clínico que más predominó fue el T1c con 21 pacientes reportando el 60 % de nuestra serie y esto se puede entender debido al empleo del APE como el método de detección, esto es muy común en nuestro medio como lo reportado en series de Solares, Cavalier castro, Leos Gallego y Manzanilla.

Debido a que los factores preoperatorios pronósticos promedio de nuestros pacientes son niveles de APE de 8.57 ng/mL. El estadio el T1c y la suma de Gleason de 6, son parámetros indicados para la realización de la prostatectomía radical, esto ha reflejado un aumento particular en la realización de prostatectomía radical en nuestro servicio.

Los pacientes en estadio avanzado fueron 4 (11.42%) y 31 (85.57%) en estadio órgano confinado esto se debe a una subestadificación, se ha registrado que hasta en un 70 % de los pacientes con una enfermedad confinada al órgano pueden tener afección microscópica ganglionar.⁷ Esta subestadificación demuestra la deficiencia de los métodos actuales para valorar el estadio inicial de los pacientes con cáncer de próstata particularmente para identificar la extensión local de la enfermedad a la capsula prostática o vesículas seminales.⁷ Los niveles de APE se considera

como uno de los factores pronósticos más importantes con respecto a la recurrencia bioquímica postoperatoria. Catalona refiere una recurrencia a cinco años del 7% para niveles de APE menor a 10 ng/mL. Vs 30 % mayores a 10 ng/mL. Kupelian reporto 40% para los menores a 20 ng/mL. Vs. 70% para los mayores a 20ng/mL. y Partin 20% vs 50% para los menores de 10ng/mL. Vs los mayores de 10 ng/mL ^{9, 11,12} en nuestra serie se reporta una recurrencia del 37.14% aun con promedio de APE pre quirúrgico de 9.48ng/mL esto debido que al ser un hospital escuela los eventos quirúrgicos no fueron hechos por el mismo cirujano además de que muchas de estas fueron realizadas por residentes en etapa de entrenamiento. Al realizar el análisis de cada variable podemos observar que el Gleason en nuestra serie, presenta una sobrevida libre de enfermedad 65.7% lo cual es esperado ya que a mayor Gleason menor sobrevida, y lo encontramos observado en el grupo de Gleason 7 y 8 con 50% de sobrevida libre de enfermedad contra un 69% del grupo de 2 a 6 de Gleason. El APE presento en el grupo de más de 20 ng/mL (1 paciente) una sobrevida del 100%, este resultado debe de tomarse con cautela debido a la pequeña muestra de pacientes que tenemos y los grupos menos de 10 ng/mL reporto 72% y los de 10 a 19 ng/mL de 44.4% de sobrevida libre de enfermedad. El estadio clínico se reporta una sobrevida libre de enfermedad para el grupo de T1a – T2a de 69% y para los estadios t2b de 50% y T2c de 50% por lo que al igual que el APE se debe de tomar con mucha cautela por lo pequeña de nuestra muestra.

Se realizo un análisis multivariado lo que permite establecer grupos de riesgo, según la clasificación D'Amico así observamos que en nuestros pacientes los que se encontraban en el grupo de riesgo más bajo tenían una mayor sobrevida sin recurrencia de la enfermedad con un 78.9% y así de forma invariable cada grupo de riesgo presentaba su decremento siendo de 60% para el grupo intermedio y de 33.3% para el de riesgo elevado con un promedio global de 65.7% la sobrevida hasta el punto de corte de nuestro estudio es del 100% aunque estos resultados se deben de tener mucho cuidado debido al corto tiempo de seguimiento que se tiene de nuestra serie y a los resultados arrojados en nuestro estudio.

Los pacientes en los cuales se encontró recurrencia bioquímica el antígeno prostático posquirúrgico fue de 0.72 ng/mL, la Suma de Gleason fue de 6.38 y el estadio patológico p t2a la pregunta es por que si hay pocas o casi nulas diferencias un paciente progresa o no la respuesta ha esta pregunta esta dada debida a la gran heterogeneidad y variabilidad que presenta el cáncer de próstata en su historia natural, los nomogramas actuales basados en el estadio clónico, APE, grado de Gleason no caracterizan completamente el pronostico de todos los tumores prostáticos por eso se requieren de nuevas variables pronosticas que completen dichos nomogramas acercándolos cada vez mas ala realizad evolutiva del cáncer prostático así pues los nuevos marcadores cancerigenos , el número de cilindros con cáncer de próstata, el porcentaje de fragmentos el número de cilindros, el numero de cilindros de alto grado, permitirán valorar la localización predominante, el tamaño aproximado y la extensión permitiendo una valoración del tratamiento y una valoración pronostica mas adecuada ^{11,12,13,14,35}

IX. Conclusiones.

La prostatectomía radical suprapúbica representa una excelente alternativa de tipo curativo y hoy por hoy es el tratamiento de elección para el carcinoma de próstata en estadio órgano confinado.

Debido al diagnóstico más temprano de cáncer prostático, en base a los programas de detección oportuna, los pacientes presentan una menor mortalidad y estadificación temprana.

El ser uno de los principales centros de referencia del país hace que la responsabilidad de someter a un paciente a prostatectomía radical suprapúbica, se le proporcione las mayores probabilidades factibles de que sea verdaderamente curativa y con baja mortalidad, por lo que la selección de pacientes debe realizarse de una manera precisa en base a nomogramas y curvas de supervivencia. Sabiendo que la supervivencia de nuestros pacientes está en función directa con el estadio verdadero de la enfermedad.

La disposición de un nomograma que incluya otros factores predictivos, nos permitirá, tener mayor énfasis en el tratamiento electivo para los pacientes con cáncer en etapa órgano confinado y dejar de usar la clasificación de grupos de riesgo la cual presenta una pérdida de exactitud al dar el mismo peso a cada factor pronóstico individual.

X. ANEXOS

FICHA DE REGISTRO

INICIALES

EDAD

No DE EXPEDIENTE.

FECHA

TELÉFONO

DIAGNOSTICO

FECHA DE CONSULTA SUBSECUENTE

Post qx	3	6	9	12	24	36
---------	---	---	---	----	----	----

EXPLORACIÓN FISICA.

TR

DATOS DE LABORATORIO:

APE

BIOPSIA

GLEASON	post qx	3	6	9	12	24	36
---------	---------	---	---	---	----	----	----

DATOS DE GABINETE

TNM

TIPO DE CIRUGÍA REALIZADA (FECHA DE REALIZACIÓN Y ALTA)

REPORTE DE PIEZA QUIRURGICA

pTNM

GRUPO DE RIESGO CLINICO

GRUPO DE RIESGO POST QUIRURGICO	PROGRESION	MUERTO
---------------------------------	------------	--------

XI. Bibliografía.

- 1.- Greenlee R, Hill Harmon M, Murria T, et al Cáncer Statistics, 2001 CA Cáncer J Clin 2001, 51. 15 -36
2. -Dirección General de epidemiología. SSA sistema epidemiológico y estadístico de defunciones 2001 (base de datos preliminar)
3. -Dirección General de epidemiología .SSA compendio de cáncer 2001
- 4.- programa de acción contra el cáncer de próstata. SSA primera edición 2001
5. -Radical prostatectomy. The Urologic clinics of North America 3-2001
6. -Maldonado Valadez R, Martínez A. Solares S. Et al. Correlación del puntaje de Gleason de la biopsia de próstata y la pieza de prostatectomía radical .Rev. Méx. Urol. 2003 63(2) 46 47
- 7.- Manzanilla García Hugo y et al Prostatectomía radical retropúbica en el tratamiento de carcinoma localizado de próstata experiencia en el Hospital General de México. Rev Med Hospital General De México 2000 vol 63 Num 2 91- 97.
- 8 .-Middleton R Clinical localizad adenocarcinoma of the prostate (stage T1a-T2c) Management and prognosis cap 26 in Osterling J Urologic Oncology Ed Wb Saunders 1997p 378-84
- 9.- Solara Sánchez Emmanuel análisis de sobrevida en pacientes sometidos a prostatectomía radical, en población mexicana. Seguimiento a cinco años. Rev. Méx. De Urología vol. 64 núm. 2 marzo – abril 2004 54-56

10.-CatalonaW, Smith D. Cáncer recurrence and survival rates after anatomic radical retropubic prostatectomy for prostate cancer : intermediate – term results J. Urol 1998;160(6Pt2) 2428-34

11.- 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;20 713-25

12. - Lewis J. Kappel Dx/Rx: Prostate Cancer. Jones and Bartlett publishers ed Alfíl 1a Ed , 2007

13.- Yossepowitch O, Trabulsi Ej Kattan , Predictive factors in prostate cancer : implications for decision making. Cancer Invest.2003; 21:465-480

14.-GleasonDF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. J Urol 1974; 111:58-64

15.- Reza Ghavamian MD, Horst Zinke MD PhD: Prostate Cáncer: Radical retropubic Prostatectomy. E medicine (series de internet)(Citado feb 2006) aproximadamente 22p. Disponible en: <http://www.Emedicine.com/med/Tepic3054.htm>

16.- Programa de acción contra el cáncer de próstata. SSA. Primera Edición 2001

17.-Lepor Nieder AM , Fernandino MN Intraoperative and postoperative complications of radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1000 cases J Urol 2001 ;166:1729-1733

18.-Catalona WJ Carvalhal GE, Mager DE, Smith. Potency, continence and complication rates 1870 consecutive radical retropubic prostatectomies. J Urol.1999; 162:433-438.

19.- Joel Máximo Soel Encalada. y et al Porcentaje de fragmentos positivos en biopsias y su relación con márgenes quirúrgicos positivos en pacientes sometidos a prostatectomía radical en el Hospital Manuel Gea González. Rev. Méx. Urol. Vol. 65, Núm. 5 septiembre-Octubre 331-335.

20.-Carlos Armando Leos Gallego y et al Prostatectomía radical Experiencia Hospital General "C" ISSTE. Hermosillo Sonora. Rev. Méx. Urol. Vol65, Núm. 2 Marzo-Abril 2005 93-96.

21.-Lenin Rojas Buendía y cols. ¿Pueden Aplicarse los nomogramas diseñados en Estados Unidos de América en nuestra población? Validación del nomograma de Kattan. Rev. Méx. Urol. Vol. 65 Núm. 5, Septiembre-Octubre 2005 322-327.

22.- Alejandro García Ramírez Evaluación del Anfígeno prostático Específico posquirúrgico en pacientes con prostatectomía radical. México D.F. Tesis 2006 Pág. 1-56.

23.- Frank Hinman, Jr y cols. Atlas de cirugía urológica interamericana Ed. McGraw-Hill 1989 1ª edición.

24.- Kantoff, Prostate Cancer: Principles and Practice. ED. Lippincott Williams And Wilkins, USA 2002 p.232-48

25.- Libretas Estadísticas Hospital General de México. 2002, 2003, 2004, 2005 y 2006

26.-Nerubay Toiber Rubén, Perfil Epidemiológico del Cáncer de Próstata en el Hospital General de México O.D. Experiencia de los últimos 5 años. Tesis, pag 1-62, año 2007

27.- Walsh et. al. Campbell's Urology, 8th, ed. Saunders 2002 p.3003-37

28.- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™ Prostate Cancer Early Detection V.2.2007

29.- Clínicas Urológicas de Norteamérica. Prostatectomía radical, Mcgraw-Hill interamericana. 2001

30.- Javier Rubén Meléndez Barrios Evaluación de la fracción libre y la densidad del antígeno prostático específico para la detección de cáncer de próstata en pacientes con antígeno prostático entre 4 y 10 ng/ml. Tesis, México D.F. 2006 pág. 1- 47

31.-Hazael Romero Arriola Correlación de la suma de Gleason de la biopsia con la suma de Gleason de la pieza de prostatectomía radical .Tesis México D.F. 2006 pág. 1-45.

32.- Neyra G. Rodríguez y cols Prostatectomía radical retropúbica en el cáncer localizado de próstata, seguimiento alargo plazo. Rev. Méx. Urol. 1993; 53:97-102.

33.- Guías Europeas del Cáncer de Próstata 2007.

34.- Guías de la NCCN V.2.2007.

35.- Segarra Thomas J y cols. Factores pronósticos tablas predicativas cáncer de próstata clínicamente órgano confinado. Actas Urol. Esp. 2006; 30:(6) 567 - 573.

36.-Zonana Farca Elías y cols. Complicaciones de la prostatectomía radical. Experiencia en el hospital Central Militar. Año 1996, volumen 56, tomo 1.

37.-Zonana Farca Elías y cols. Cáncer prostático localizado. Año 1996, volumen 56, tomo 6.

38.-Zonana Farca Elías y cols. Linfadenectomía pélvica en la clasificación del cáncer prostático; Experiencia en el Hospital Central Militar. Año 1984, volumen 44, tomo 2.

39.-Zonana Farca Elías y cols. Tratamiento del cáncer localizado de la próstata. Año 2000, volumen 60, tomo 3.

40.-Zonana Farca Elías y cols. Cáncer localizado de próstata: correlación clínico patológica. Experiencia en el Hospital Central Militar. Año 1995, volumen 55, tomo 2.

50.-Sistema de gradación Gleason-Guzmán J. y cols. Correlación de resultados de la biopsia con aguja y pieza de prostatectomía radical. Año 1996, volumen 56, tomo 4.

51.-Neyra Argote J. H. Godofredo y cols. Cirugía radical y quimioterapia para las etapas tempranas del cáncer de próstata. Año 1982, volumen 42, tomo 4.

52.-Aguirre Carlos. Cáncer prostático; sintomatología y diagnóstico. Año 1963, volumen 22, tomo 1.

53.-Huggins Charles B. conocimientos actuales sobre el cáncer de la próstata. Año 2002, volumen 62, tomo 6.

54.-Contreras Villanueva Lc y cols. Cáncer de próstata localizado. Experiencia con prostatectomía radical en el servicio de urología del Hospital General Dr. Manuel Gea González. Año 2000, volumen 60, tomo 6.

55.-Neyra Argote J.H. Godofredo y Colar. Cáncer de próstata de difícil localización, metodología y diagnóstico. Año 2000, volumen 60, tomo 6.

56.-Ariza Vp y cols. Carcinoma evanescente de próstata: reporte de un caso. Año 2000, volumen 60, tomo 6.

57.-Neyra Argote J.H. Godofredo y cols. Prostatectomía radical retropúbica en el cáncer localizado de la próstata, seguimiento a largo plazo. Año 1992, volumen 52, tomo 5.

58.- Clínicas Urológicas de Norteamérica. Prostatectomía radical, Elsevier masson. 2006 vol. 33 número 2