



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS E
HISTOPATOLÓGICAS POSTERIOR A PROSTATECTOMÍA
RADICAL ABIERTA Y SU RELACIÓN CON LA PRESENCIA
DE RECURRENCIA BIOQUÍMICA Y SOBREVIDA

TESIS:
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

PRESENTA:
MARIO ALEJANDRO PALMEROS RODRÍGUEZ

TUTOR:
DR. JORGE GUSTAVO MORALES MONTOR
MÉDICO ADSCRITO DE UROLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL "DR.
MANUEL GEA GONZÁLEZ"

MÉXICO D.F. JULIO 2015



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

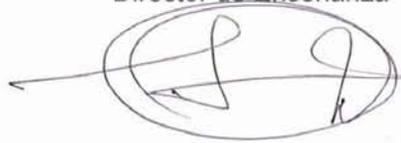
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

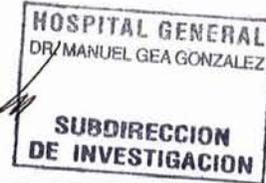
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

AUTORIZACIONES

Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de Enseñanza



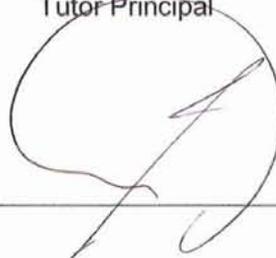
Dra. Maria Elisa Vega Memije
Subdirección de Investigación



Dr. Carlos Pacheco Gahbler
Jefe de la División de Urología



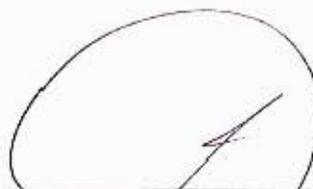
Dr. Jorge Gustavo Morales Montor
Tutor Principal



Este trabajo de tesis con **No. 28-45-2015** presentado por el alumno Mario Alejandro Palmeros Rodríguez se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dr. Jorge Gustavo Morales Montor, con fecha 05 de Agosto de 2015 para su presentación final.



Dra. Maria Elisa Vega Memije
Subdirección de Investigación



Dr. Jorge Gustavo Morales Montor
Tutor Principal

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en la División de Urología bajo la tutela del Dr. Jorge Gustavo Morales Montor

DEDICATORIA

Agradezco y dedico el presente trabajo a toda mi familia por el apoyo incondicional que me han dado mis padres que siempre ha sido un ejemplo de fortaleza y perseverancia, a mis hermanas por estar conmigo en todo momento .

ÍNDICE

1.- Abstracto en español.....	I
2.- Abstracto en inglés.....	II
3.- Antecedentes.....	III
4.- Objetivo del estudio.....	IV
5.- Material y Métodos.....	V
6.- Resultados.....	VI
7.- Discusión.....	VII
8.- Conclusiones.....	VIII
9.- Bibliografía.....	IX
10. Anexos.....	X

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS E HISTOPATOLÓGICAS POSTERIOR A PROSTATECTOMÍA RADICAL ABIERTA Y SU RELACIÓN CON LA PRESENCIA DE RECURRENCIA BIOQUÍMICA Y SOBREVIDA

Pacheco-Gahbler C¹, Morales-Montor J², Palmeros-Rodríguez M³.

¹Urólogo Jefe de la División de Urología Hospital General Dr. Manuel Gea González, Distrito Federal, México.

²Urólogo Adscrito al Servicio Urología Hospital General Dr. Manuel Gea González, Distrito Federal, México.

³ Residente de 4to año del Servicio de Urología Hospital General Dr. Manuel Gea González, Distrito Federal, México.

INTRODUCCIÓN:

El cáncer de próstata es el cáncer más común en el hombre actualmente. Más del 90% de los casos son órgano confinado al diagnóstico sometiéndose a prostatectomía radical, ha mostrado ser superior a vigilancia posterior a 15 años de seguimiento. El objetivo de la prostatectomía radical es curar pacientes de cáncer. Teniendo en cuenta la larga historia natural del cáncer de próstata (CaP), el impacto real de cualquier tratamiento curativo debe evaluarse a largo plazo.

Un 40% de los pacientes presentan recurrencia temprana, requiriendo adyuvancia, por lo que se requiere un análisis del beneficio del tratamiento quirúrgico y los factores de riesgo asociados a la recurrencia bioquímica.

OBJETIVO: Reportar los resultados de la recurrencia bioquímica en pacientes que fueron sometidos a prostatectomía radical (PR).

MATERIAL Y MÉTODOS:

Analizamos retrospectivamente del 2009 y 2013 los pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado tratados con PR con seguimiento mínimo de 12 meses. Se revisaron casos de prostatectomía radical por cáncer clínicamente localizado, analizando la recurrencia bioquímica (RB) correlacionada con edad (RB elevación del antígeno prostático específico (APE) después de la PR > 0,2 ng/ml), estadio clínico, APE, Gleason y presencia de enfermedad extraprostática.

RESULTADOS

En 49 pacientes con seguimiento en promedio de dos años, existió una RB en 10.2% de los casos. La edad promedio fue de 60.5 y el valor promedio del APE preoperatorio fue de 10.61 ng/ml. El tiempo promedio de presencia de RB fue de 2.3 años. (1 – 5 años). Los factores de recurrencia asociados son: APE, el estadio patológico (EP), puntuación de Gleason, la invasión de vesículas seminales y la presencia de enfermedad extraprostática.

CONCLUSIONES:

El APE preoperatorio, puntuación de Gleason, EP y los márgenes quirúrgicos fueron predictores para la elevación del APE. La RB empeora cuando el EP se incrementa. EL RB se incrementa cuando los márgenes quirúrgicos son positivos.

CLINICAL, BIOCHEMICAL AND HISTOPATHOLOGICAL FEATURES AFTER RADICAL PROSTATECTOMY AND ITS RELATIONSHIP WITH THE PRESENCE OF BIOCHEMICAL RECURRENCE AND SURVIVAL

INTRODUCTION:

Prostate cancer is the most common cancer in men today. Over 90% of cases are diagnosed organ confined to undergoing radical prostatectomy has shown exceed 15 years postmarketing surveillance monitoring. The goal of radical prostatectomy is to cure cancer. Given the long natural history of prostate cancer (PCa), the actual impact of any curative treatment should be evaluated over time.

40% of patients present with early recurrence, requiring adjuvant, so an analysis of the benefits of surgery and the risk factors associated with biochemical recurrence is required.

To report the results of biochemical recurrence in patients who underwent radical prostatectomy (RP).

MATERIAL AND METHODS:

We retrospectively analyzed 2009 and 2013 patients with clinically localized prostate cancer treated with RP 12-month minimum follow. Cases of radical prostatectomy for clinically localized cancer were reviewed, analyzing biochemical recurrence (BR) correlated with age (BR elevated prostate specific antigen (PSA) after RP > 0.2 ng / ml), clinical stage, PSA, Gleason and presence of extraprostatic disease.

RESULTS:

In 49 patients with an average follow-up of two years, there was a RB in 10.2% of cases. The average age was 60.5 and the average preoperative PSA value was 10.61 ng / ml. The average residence time of 2 RB was 0.3 years. (15 years). Recurrence factors associated are: PSA, pathologic stage (EP), Gleason score, seminal vesicle invasion and the presence of extraprostatic disease.

CONCLUSIONS:

Preoperative PSA, Gleason score, EP and surgical margins were predictors for PSA elevation. The BR worse when the EP is increased. The BR increases when surgical margins are positive.

III. ANTECEDENTES.

El cáncer de próstata es uno de los más importantes y frecuentes problemas médicos en la población masculina, para el año 2012 la Sociedad Americana para el Cáncer (ACS) estimó que se diagnosticarán 241,740 casos nuevos de cáncer de próstata y que otros 28,170 pacientes fallecerán por este diagnóstico. En la actualidad, en los países de primer mundo el 80 % de los casos nuevos diagnosticados de cáncer de próstata se detectan en un estadio clínico órgano confinado, de los cuales aproximadamente el 35 a 50 % se tratarán con intención curativa por medio de una prostatectomía radical.⁽¹⁾

Al realizar el examen histopatológico de la próstata se puede determinar si el paciente efectivamente presentaba una enfermedad órgano confinada o si se encuentra en una etapa localmente avanzada, además se debe buscar intencionadamente la presencia de márgenes quirúrgicos positivos en la pieza de la prostatectomía radical. Lo anterior se define como la extensión del tumor hasta la superficie externa de la pieza resecada, que se manifiesta en el examen microscópico por el contacto de las células tumorales con la superficie de la glándula pintada por el patólogo con tinta china.⁽¹⁻³⁾

La frecuencia de márgenes positivos en la prostatectomía radical se encuentra en 28%, con rangos que varían de acuerdo al año de publicación y el centro donde se realizó el estudio entre el 0% y el 53%. Las posibilidades de que aparezcan márgenes positivos se relacionan con el estado clínico, con

el volumen tumoral, con el porcentaje de cáncer en la biopsia, con el patrón histológico de Gleason, con el nivel de Antígeno prostático específico total (APE) preoperatorio, con la técnica de evaluación histopatológica de la pieza, con la terapia neoadyuvante, con las posibilidades para el diagnóstico precoz del cáncer o incluso con la experiencia del cirujano. La incidencia de márgenes positivos va disminuyendo progresivamente, porque actualmente la mayoría de los cánceres de próstata son diagnosticados e intervenidos en estadio T1c y por la mayor experiencia quirúrgica.⁽⁴⁾

Epstein en 2001, observó que entre 1982 y 1988, el 41% de las piezas de prostatectomía radical presentaban márgenes positivos. Ese porcentaje descendía al 16% cuando se estudiaba en los años 1994 y 1995. En los tumores T1c entre 1994 y 1995 la incidencia de márgenes positivos era del 8%. En el mismo análisis, en 1999 la incidencia de márgenes positivos descendía al 5.8% si la prostatectomía las practicaba siempre el mismo urólogo.⁽²⁻³⁾

Los pacientes con márgenes positivos tienen mayor probabilidad de progresión bioquímica lo cual actualmente se define como un APE mayor de 0.2 ng/mL tras la prostatectomía radical y parece ser que también tienen más probabilidades de respuesta al tratamiento adyuvante y de rescate con radioterapia. Aunque de forma global el 50% de los pacientes con márgenes positivos presentan recidiva bioquímica a los 5 años, no todos los márgenes positivos tienen porqué seguir la misma línea de

conducta. Hay márgenes extensos o pequeños, multifocales o solitarios, localizados en ápex, base prostática, cara anterior o posterolateral. Por otra parte, el valor predictivo de cada margen positivo puede variar cuando están presentes otros factores de mal pronóstico, como el patrón de Gleason y el estadio patológico. ⁽⁵⁻⁶⁾

IV. OBJETIVO DEL ESTUDIO

Reportar los resultados de la recurrencia bioquímica en pacientes que fueron sometidos a prostatectomía radical (PR).

V. MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que fueron manejados en nuestra institución mediante prostatectomía radical entre el año 2009 y el año 2013 para registrar el APE total preoperatorio, el patrón de Gleason de las biopsias prostáticas y el estadio clínico al momento del diagnóstico. De igual forma se registrará el APE inicial postoperatorio a los 3 meses de la cirugía, el patrón de Gleason de la pieza, el estadio patológico final, el número y sitio de los márgenes positivos en caso de presentarse. En conjunto con la división de patología se revisarán las piezas de los pacientes con márgenes positivos en búsqueda intencionada de la longitud del margen (menor o mayor de 3 mm), si los márgenes son únicos o múltiples, el patrón del Gleason en el margen y finalmente se registrará si en la evolución de los pacientes se presentó recurrencia bioquímica, la cual se define como un valor de APE igual o mayor de 0.2 ng/mL,

considerando el tiempo al cual se presentó. (Tabla 1)

VI. RESULTADOS

Se reportan los resultados iniciales de 79 pacientes, en donde cuentan con edad promedio de 62 años. El promedio de antígeno prostático pretratamiento fue de 8.8ng/ml. De los pacientes un 70.4% es enfermedad órgano confinada, 44.9% con Gleason de 6 . el promedio de seguimiento es de 50 meses. Un promedio de 18% con márgenes positivos. (Tabla 2, Gráfica 1,2,3)

VII. DISCUSIÓN

Factores predictores de la recaída del antígeno prostático son Gleason >4+3, pT3, estadio, márgenes quirúrgicos positivos y antígeno prostático >10. La RB empeora cuando incrementa el estadio patológico y cualquier estadio patológico con bordes positivos. Los márgenes quirúrgicos positivos son un resultado patológico adverso que debilita el control del cáncer posterior a prostatectomía radical. La longitud del margen quirúrgico positivo está asociado independiente al riesgo de recurrencia bioquímica. Los márgenes positivos posterolaterales incrementa el riesgo de recurrencia bioquímica. Algunos consideran que margen quirúrgico positivo en base como sitio mal pronóstico. En términos absolutos los márgenes positivos incrementan el riesgo de recurrencia bioquímica de 12 a 18%.

VIII. CONCLUSIONES

El APE preoperatorio , puntuación de Gleason, EP y los márgenes

quirúrgicos fueron predictores para la elevación del APE. La RB empeora cuando el EP se incrementa. EL RB se incrementa cuando los márgenes quirúrgicos son positivos. De la misma manera casos con pT3a con márgenes positivos proveen un mayor riesgo de recurrencia bioquímica que pT3b con márgenes negativos. Esta información indica que la remoción incompleta del tumor empeora substancialmente el pronóstico más allá del estadio patológico original. Finalmente, notamos que el máximo deterioro de márgenes quirúrgicos positivos se encuentra en los casos de pT2 y menor deterioro en los casos de pT3b, esto no implica que los márgenes negativos no sean importantes en pacientes con enfermedad localmente avanzada.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1.- American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2012. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2012.

2.- Epstein JI: Pathologic assessment of the surgical specimen. *Urol Clin North Am* 2001 Aug;28(3):567-594.

3. Epstein JI: The prostate and seminal vesicles. In: Carter D, Greenson JK, Oberman HA, Reuter VE, Stoler MH. Sternberg's diagnostic surgical pathology. Lippincott Philadelphia. Williams & Wilkins, 2004, p.x-y. Vol 2.

4. Watson RB, Civantos F, Soloway MS. Positive surgical margins with radical prostatectomy: detailed pathological analysis and prognosis. *Urology* 1996 Jul;48(1):80-90.

5. Weldon VE, Tavel FR, Neuwirth H, Cohen R. Patterns of positive specimen margins and detectable prostate specific antigen after radical perineal

prostatectomy. *J Urol* 1995 May;153(5):1565-1569.

6. Fesseha T, Sakr W, Grignon D, Banerjee M, Wood DP Jr, Pontes JE. Prognostic implications of a positive apical margin in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 1997 Dec;158(6):2176-2179.

7. Ojea C, González P, Domínguez F, Alonso R, Rodríguez I, Benavente D. Implicaciones pronósticas de los márgenes positivos de las piezas de prostatectomía radical. *Actas Urol Esp* 2005; 29 (7): 641-656.

8.- Cheng L, Slezak J, Bergstralh EJ, Myers RP, Zincke H, Bostwick DG. Preoperative prediction of surgical margin status in patients with prostate cancer treated by radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2000 Aug;18(15):2862-2868.

9. Deliveliotis C, Protogerou V, Alargof E, Varkarakis J. Radical prostatectomy: bladder neck preservation and puboprostatic ligament sparing-effects on continence and positive margins. *Urology* 2002 Nov;60(5):855-858.

10. Salomon L, Anastasiadis AG, Leavel O, Katz R, Saint F, de la Taille A et al. Location of positive surgical margins after retropubic, perineal, and laparoscopic radical prostatectomy for organ-confined prostate cancer. *Urology* 2003 Feb;61(2):386-390.

11. Guillonneau B, el-Fettouh H, Baumert H, Cathelineau X, Doublet JD, Fromont G et al. Laparoscopic radical prostatectomy: oncological evaluation after 1.000 cases at Montsouris Institute. *J Urol* 2003 Apr;169(4):1261-1266.

12. Rassweiler J, Seemann O, Schulze M, Teber D, Hatzinger M, Frede T. Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution. *J Urol* 2003

May;169(5):1689-1693.

13. Bianco FJ, Grignon DJ, Sakr WA, Shekarriz B, Upadhyay J, Dornelles E et al. Radical prostatectomy with bladder neck preservation: impact of a positive margin. *Eur Urol* 2003 May;43(5):461-466.

14. Khan MA, Han M, Partin AW, Epstein JI, Walsh PC. Long term cancer control of radical prostatectomy in men younger than 50 years of age: update 2003. *Urology* 2003 Jul;62(1):86-91

15. Brown JA, Garlitz C, Gomella LG, Hubosky SG, Diamond SM, McGinnis D et al. Pathologic comparison of laparoscopic versus open radical retropubic prostatectomy specimens. *Urology* 2003 Sep;62(3):481-486.

16. Laven BA, Alsikafi NF, Yang XJ, Brendler CB. Minor modifications in apical dissection of radical retropubic prostatectomy in patients with clinical stage T2 prostate cancer reduce positive surgical margin incidence. *Urology* 2004 Jan;63(1):95-98.

17. Serni S, Masieri L, Lapini A, Nesi G, Carini M. A low incidence of positive surgical margins in prostate cancer at high risk of extracapsular extension after a modified anterograde radical prostatectomy. *BJU Int* 2004 Feb;93(3): 279-83.

18. Varkarakis J, Pinggera GM, Sebe P, Berger A, Bartsch G, Horninger W. Radical retropubic prostatectomy in men younger than 45 years diagnosed during early prostate cancer detection program. *Urology* 2004 Feb;63(2):337-341.

19. Baumert H, Fromont G, Adorno Rosa J, Cahill D, Cathelineau X, Vallancien G. Impact of learning curve in laparoscopic radical prostatectomy on margin status:

prospective study of first 100 procedures performed by one surgeon. *J Endourol* 2004 Mar;18(2):173-176.

20. Ruiz L, Salomon L, Hoznek A, Vordos D, Yiou R, de la Taille A et al. Comparison of early oncologic results of laparoscopic radical prostatectomy by extraperitoneal versus transperitoneal approach. *Eur Urol* 2004 Jul;46(1):50-54.

21. Gaker DL, Steel BL. Radical prostatectomy with preservation of urinary continence: pathology and long-term results. *J Urol* 2004 Dec;172(6 Pt 2):2549-2552.

22. Swindle P, Eastham JA, Ohori M, Kattan MW, Wheeler T, Maru N, Slawin K, Scardino PT. Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol.* 2005 Sep;174(3):903-7.

23. Pfitzenmaier J, Pahernik S, Tremmel T, Haferkamp A, Buse S, Hohenfellner M. Positive surgical margins after radical prostatectomy: do they have an impact on biochemical or clinical progression? *BJU Int.* 2008Nov;102(10):1413-8.

24. Ochiai A, Sotelo T, Troncoso P, Bhadkamkar V, Babaian RJ. Natural history of biochemical progression after radical prostatectomy based on length of a positive margin. *Urology.* 2008 Feb;71(2):308-12.

25. Patel VR, Coelho RF, Rocco B, Orvieto M, Sivaraman A, Palmer KJ, et al. Positive surgical margins after robotic assisted radical prostatectomy: a multi-institutional study. *J Urol.* 2011 Aug;186(2):511-6.

X. ANEXOS.

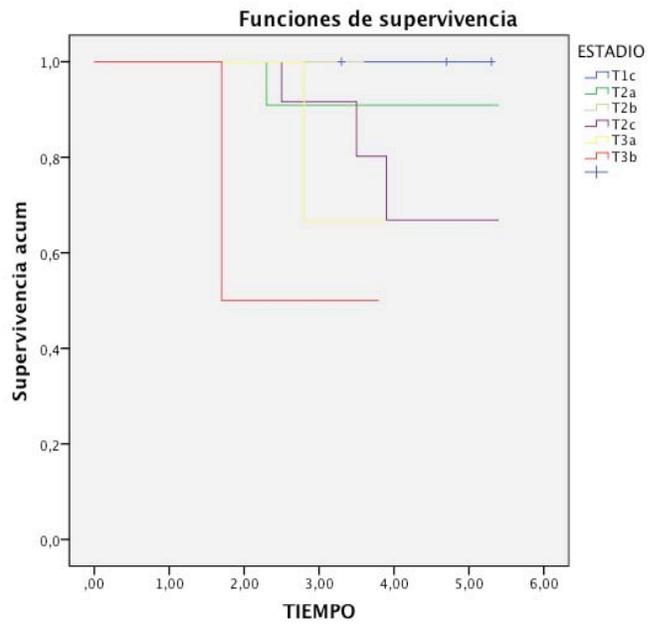
TABLA 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	PROMEDIO	INTERVALO/%
EDAD PACIENTE	63.6 AÑOS	75-49 AÑOS
APE PREOPERATORIO	11.06	65-3.6 NG/DL
VOLUMEN PROSTÁTICO	55.2CC	120-30 CC
ESTADIO T CLÍNICO		
T1	29.4	60%
T2	17.3	35%
T3	2.45	5%
RIESGO:		
BAJO	22	44.8%
INTERMEDIO	21	42.8%
ALTO	6	12.2%
APE Preoperatorio:		
<10	29	59%
>10	20	41%

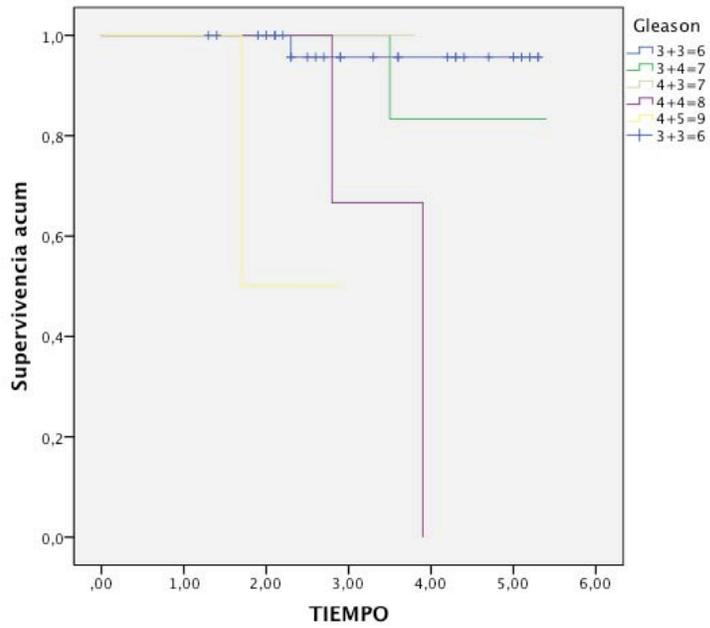
TABLA 2. PORCENTAJE DE RECURRENCIA BIOQUÍMICA

Recurrencia Bioquímica	N	%
Presente	5	10.2
Ausente	44	89.8

GRÁFICA 1. SOBREVIDA POR ESTADIO CLÍNICO



GRAFICA 2. SOBREVIDA POR ESCALA DE GLEASON



GRAFICA 3. SOBREVIDA POR BORDES POSITIVOS

