



Factores preoperatorios de riesgo para el cáncer de próstata localmente avanzado y su implicación en la recaída bioquímica, en pacientes operados con prostatectomía radical

Schroeder-Ugalde Iván Mauricio,¹ Xochipitécatl-Muñoz Daniel Juan,² Navarro-Vargas Juan Carlos,¹ Velázquez-Macias Rafael.³



■ RESUMEN

Introducción: La prostatectomía radical continúa siendo el estándar de oro para el tratamiento del cáncer de próstata (CaP) localizado. La tasa media de márgenes positivos se sitúa en el 28%, se relaciona con factores preoperatorios como el estadio clínico, el valor de Gleason y el antígeno prostático específico (APE) preoperatorio. Los pacientes con márgenes positivos tienen mayor probabilidad de progresión bioquímica.

Material y métodos: En este estudio analizamos los factores de riesgo preoperatorios asociados con enfermedad localmente avanzada en la pieza quirúrgica, cuáles son las opciones terapéuticas y sus implicaciones en relación con la recaída bioquímica.

Resultados: Se revisaron 71 expedientes de pacientes operados de prostatectomía radical en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad (HCSAE) de PEMEX. Se incluyeron 67 pacientes, de los cuales 29 (43.2%) se encontraron con enfermedad localmente avanzada. Se clasificó a los pacientes en grupos de riesgo y se realizó un análisis

■ ABSTRACT

Background: Radical prostatectomy continues to be the criterion standard for localized prostate cancer treatment. The average positive margin rate is 28% and is related to preoperative factors such as clinical stage, Gleason score, and preoperative PSA. Patients with positive surgical margins have a greater probability of biochemical progression.

Material and methods: In this study we analyzed the preoperative risk factors associated with locally advanced disease in the surgical specimen, the therapeutic options, and their implications in relation to biochemical recurrence.

Results: Seventy-one case records of patients that underwent radical prostatectomy at the advanced specialty hospital, Hospital Central Sur de PEMEX, were reviewed. Sixty-seven patients were included, 29 (43.2%) of which had locally advanced disease. The patients were classified into risk groups and in the PSA and Gleason score groups there was no statistical significance with a $p > 0.05$. There was statistical significance in the clinical

1 Residente de tercer año de la Especialidad de Urología, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. México D.F. México.

2 Jefe del Servicio de Urología, Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX. México D.F. México.

3 Médico adscrito al Servicio de Urología, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. México D.F. México.

Correspondencia: Dr. Iván Mauricio Schroeder Ugalde. Universidad 1321, Colonia Florida, C.P. 1030. México D.F. México. Teléfonos: (55) 5322 2300 / 5322 2600. Correo electrónico: mau_shueder@hotmail.com

estadístico sobre estas variables, en el cual no se encontró significancia estadística, con una $p > 0.05$ en el grupo de APE y valor de Gleason y una $p < 0.05$ significativa en el grupo de estadio clínico. De los 11 pacientes con enfermedad localmente avanzada que se mantuvieron en observación, ocho (72.7%) no presentaron recaída bioquímica con un seguimiento promedio de 39 meses. No se logró corroborar el aumento de la incidencia de enfermedad localmente avanzada, en relación con los grupos de riesgo de acuerdo al APE y Gleason.

Conclusiones: Resulta interesante la baja incidencia de recaída en los pacientes que se mantuvieron en observación, por lo cual más estudios deben realizarse para aclarar las dudas en cuanto al momento de inicio de tratamiento adyuvante, en vías de aumentar la supervivencia del paciente.

Palabras clave: Próstata, prostatectomía radical, cáncer de próstata localmente avanzado, México.

stage group with a $p < 0.05$. Of the 11 patients with locally advanced disease that were kept under surveillance, 8 (72.7%) did not present with biochemical recurrence, with a mean follow-up of 39 months. The incidence increase in locally advanced disease in relation to the risk groups according to PSA and Gleason score could not be corroborated.

Conclusions: *The low recurrence incidence in the patients that were kept under surveillance was an interesting result. Further studies are needed to clarify doubts as to the precise moment adjuvant treatment should be initiated in an effort to increase patient survival.*

Keywords: *Prostate, radical prostatectomy, locally advanced prostate cancer, Mexico.*



■ INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (CaP) es el cáncer no cutáneo más frecuente, y la segunda causa de muerte por cáncer en los hombres en Estados Unidos.¹ En México, el CaP ocupa el primer lugar de los cánceres que afectan a los hombres con el 17%.² Desafortunadamente, hasta el 60% de los casos diagnosticados de primera vez se encuentran en etapas clínicas avanzadas, lo que hace imposible ofrecer un tratamiento curativo para estos pacientes.³ Con el inicio de la era del antígeno prostático específico (APE) y la detección oportuna del CaP, este porcentaje ha ido disminuyendo y aumentando la tasa de diagnóstico de cáncer localizado. La prostatectomía radical continúa siendo el estándar de oro para el tratamiento del CaP localizado, siendo el abordaje retropúbico el más utilizado. Su principal ventaja es que ofrece la posibilidad de curación con daños colaterales mínimos, es un procedimiento bien tolerado, con morbilidad baja y mortalidad general del 0.2%. Cuando se compara con otros tratamientos para enfermedad localizada, las desventajas potenciales son la necesidad de hospitalización y el tiempo de recuperación, la posibilidad de resección incompleta y el riesgo de disfunción eréctil e incontinencia urinaria.⁴ La tasa media de márgenes positivos en las piezas de prostatectomía radical se sitúa en el 28%, con rangos que pueden oscilar entre el 0% y el 53%. Las posibilidades de que aparezcan márgenes positivos se

relacionan con el estadio clínico, el volumen tumoral, el porcentaje de cáncer en la biopsia, el Gleason, la cifra de APE preoperatorio, el procesado anatomopatológico de la pieza, la terapia neoadyuvante, las posibilidades para el diagnóstico precoz del cáncer e incluso con la experiencia del cirujano. Los pacientes con márgenes positivos tienen mayor probabilidad de progresión bioquímica, 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 cinco años, no todos los márgenes positivos tienen por qué seguir la misma línea de conducta.⁵

El objetivo de este estudio es analizar los factores de riesgo preoperatorios que se asocian con un resultado histopatológico de enfermedad localmente avanzada en la pieza quirúrgica, y analizar cuáles son las opciones terapéuticas y sus implicaciones en relación con la recaída bioquímica. Se realiza además un estudio descriptivo de otras variables relacionadas con las características y evolución de este grupo de pacientes, a quienes se les realizó prostatectomía radical.

■ MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes de 71 pacientes operados de prostatectomía radical por diagnóstico de

Tabla 1. Características clínicas del grupo total de pacientes.

Variables	Total pacientes
Edad	60 (42 - 71)
Comorbilidades	
HAS	22 (32.8%)
DM	5 (7.4%)
Tabaquismo	21 (31.3%)
APE	10.93 (2.85 - 29)
Gleason	
2	3 (4.5%)
3	9 (13.4%)
4	3 (4.5%)
5	3 (4.5%)
6	22 (32.8%)
7	16 (23.9%)
8	6 (9%)
9	3 (4.5%)
Estadio	
T1B	2 (3%)
T1C	38 (56.7%)
T2A	16 (23.9%)
T2B	10 (14.9%)
Número de pacientes	67

HAS: hipertensión arterial sistémica; DM: diabetes mellitus; APE: antígeno prostático específico.

adenocarcinoma prostático en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad (HCSAE) de PEMEX, en el periodo de abril del 2004 a febrero del 2011. Se incluyeron únicamente los casos de cáncer órgano confinado, excluyendo cuatro casos con estadio preoperatorio T3 o mayor. De los 67 pacientes incluidos se analizaron la edad, las comorbilidades asociadas, el uso de bloqueo androgénico previo, el APE previo, el Gleason diagnóstico y el estadio clínico. Se clasificó a los pacientes en tres grupos de riesgo para el APE, el Gleason y el estadio clínico según los criterios de D'Amico y se realizó un análisis multivariado para un resultado de enfermedad localmente avanzada definida como invasión extracapsular, bordes quirúrgicos positivos y/o invasión a vesículas seminales en la pieza quirúrgica. En el posoperatorio se analizó el tratamiento y la evolución de los pacientes con enfermedad localmente avanzada, y en el grupo con enfermedad órgano confinada los valores de APE a los tres, seis, 12 y 36 meses y el tiempo de recaída bioquímica. Para el análisis estadístico se utilizó el

programa SPSS v. 15 para Windows (prueba *t* de student, U de Mann-Whitney y *ji cuadrada*). Se analizaron como variables independientes el sangrado transoperatorio, el tiempo quirúrgico, los días de estancia hospitalaria y las complicaciones tardías.

■ RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio a 67 pacientes, con edad promedio de 60 años con un rango de 42 a 71 años. De los paciente incluidos 26 (38.8%) no tenían comorbilidades asociadas, 21 (31%) con antecedente de tabaquismo, cinco (7.4%) diabéticos y 22 (32.8%) con hipertensión arterial sistémica (HAS). El APE promedio fue de 10.9 ng/mL (rango de 2.85 a 29 ng/mL). La suma de Gleason preoperatoria con valor de 2 fueron tres (4.5%), Gleason 3: nueve (13.4%), Gleason 4: tres (4.5%), Gleason 5: tres (4.5%), Gleason 6: 22 (32.8%), Gleason 7: 16 (23.9%), Gleason 8: seis (9%) y Gleason 9: tres (4.5%). De acuerdo al estadio clínico, dos pacientes (3%) en estadio T1B, 38 (56.7%) en estadio T1C, 16 (23.9%) en estadio T2A y 10 (14.9%) en estadio T2B (**Tabla 1**). Se utilizó hormoterapia neoadyuvante en 19 (28.4%) de los pacientes, de los cuales ocho (42%) presentaron enfermedad localmente avanzada. Según el resultado histopatológico se subestadificó el Gleason previo en 35 pacientes (52%), se sobrestadificó en 10 (6.7%) y se mantuvo igual en 20 (29.8%). Se encontró que 38 pacientes (56.7%) presentaron enfermedad órgano confinada, 18 pacientes (26.8%) presentaron márgenes positivos, ocho pacientes (11.9%) vesículas positivas y tres pacientes (4.4%) tanto márgenes como vesículas positivas, en total 29 pacientes (43.2%) se encontraron con enfermedad localmente avanzada (**Figura 1**). Se clasificó a los pacientes en grupos de riesgo para el APE, Gleason y estadio clínico preoperatorio (**Figuras 2 a 4**). Al aplicar las pruebas estadísticas no se encontró significancia estadística en los grupos de APE y Gleason. El grupo de estadio clínico resultó estadísticamente significativo (**Tabla 2**). Se analizaron también el valor de APE de manera independiente, el uso de bloqueo androgénico previo y el aumento de la suma de Gleason en la pieza de patología con respecto al preoperatorio, encontrando significancia estadística para el APE (**Tabla 3**). De los 29 pacientes con enfermedad localmente avanzada, a 13 se les envió a radioterapia al conocer el resultado de histopatología, a cinco se les dio hormoterapia también de manera inmediata y 11 se mantuvieron en observación. De los 11 pacientes en observación, ocho (72.7%) no presentaron recaída bioquímica con un seguimiento promedio de 39 meses, con un rango de 11 a 71 meses, tres de ellos se clasificaron como de bajo riesgo, tres de riesgo intermedio y dos de alto riesgo (**Figura 5**). De los 38 pacientes con resultado histopatológico de enfermedad órgano confinada, 17 (44%) presentaron recaída bioquímica a los 17

Figura 1. Estadística del grupo.

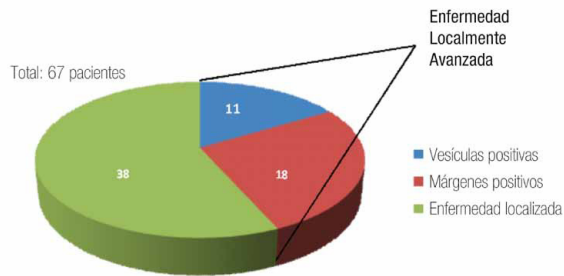


Figura 3. Grupo de riesgo según Gleason por biopsia transrectal prostática (BTRP).

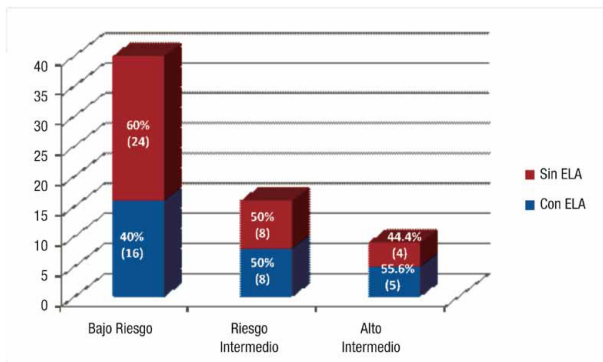


Figura 2. Grupo de riesgo según antígeno prostático específico sérico inicial.

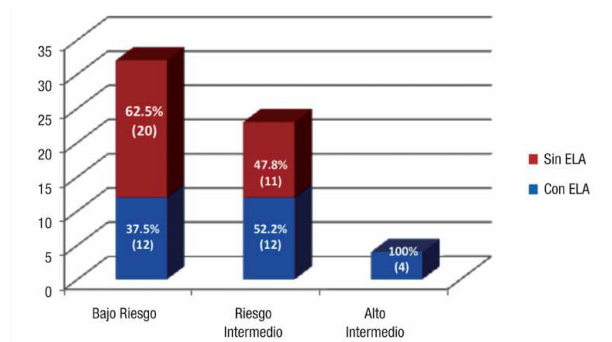
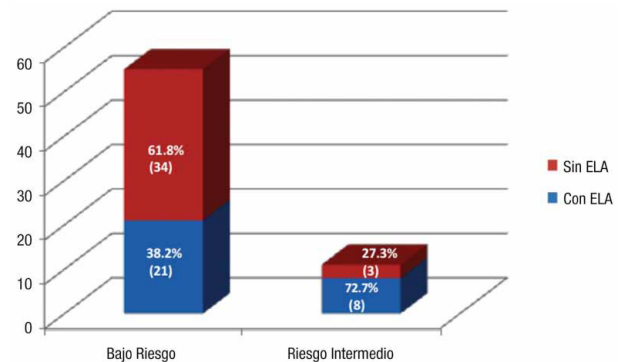


Figura 4. Grupo de riesgo según estadio clínico.



meses en promedio, con un rango de tres a 65 meses. El sangrado promedio fue de 1 460 mL, con un rango de 300 a 4 500 mL. El tiempo quirúrgico promedio fue de 175 minutos, con un rango de 90 a 300 minutos. La estancia hospitalaria promedio fue de nueve días, con un rango de cinco a 32 días. De los 67 pacientes, 28 (41.8%) no presentaron complicaciones tardías, 22 (32.8%) presentaron disfunción eréctil, nueve (13.4%) estenosis y cuatro (6%) incontinencia urinaria (**Figura 6**).

■ DISCUSIÓN

La prostatectomía radical es el método más utilizado en nuestro país y constituye el estándar de oro para el tratamiento del CaP localizado, en pacientes con expectativa de vida de 10 años o más. Sin embargo en algunos pacientes (2.5% a 40%), el resultado histopatológico muestra enfermedad extra prostática sin evidencia de metástasis, a lo que se le ha denominado CaP localmente avanzado o en estadio clínico T3N0M0.^{6,7} En esta serie presentada, el porcentaje de enfermedad localmente avanzada fue más alto que el reportado en la literatura

médica, por lo cual se decidió analizar qué factores de riesgo afectaban este resultado. Según la literatura internacional, las variables que más influyen en el resultado de enfermedad localmente avanzada después de la prostatectomía radical son el Gleason, el APE preoperatorio y el estadio clínico. Éstas fueron las variables estudiadas más detalladamente haciendo un análisis multivariado, que únicamente presentó una relación estadísticamente significativa para el grupo de estadio clínico, en el cual se demostró que los pacientes en etapa T2B presentan un mayor riesgo de tener enfermedad localmente avanzada en comparación con las etapas T1C-T2A. Factores como el tiempo de diagnóstico y tratamiento, una indicación quirúrgica correcta y una esmerada y depurada técnica quirúrgica,⁵ también están relacionados con la incidencia de enfermedad localmente avanzada. Estos factores no se analizaron en este estudio y pudieron haber influido en los resultados.

Otra de las variables analizadas y que se ha estudiado ampliamente en la literatura médica es la deprivación androgénica, previa a la prostatectomía radical. Soloway MS y colaboradores publicaron los resultados

Tabla 2. Correlación por grupos de riesgo.

Variables	Enfermedad localizada	Enfermedad localmente avanzada	p
APE			
Bajo	62.5% (20)	37.5% (12)	0.052
Intermedio	47.8% (11)	52.2% (12)	0.052
Alto	0% (0)	100% (4)	0.052
Gleason			
Bajo	60% (24)	40% (16)	0.62
Intermedio	50% (8)	50% (8)	0.62
Alto	44.4% (4)	55.6% (5)	0.62
Estadio			
Bajo	61.8% (34)	38.2% (21)	0.035
Intermedio	27.3% (3)	72.7% (8)	0.035

APE: antígeno prostático específico.

Tabla 3. Otras variables analizadas.

Variables	Enfermedad localizada	Enfermedad localmente avanzada	p
APE	8.79 ± 3.23	13.08 ± 5.94	<0.002
BH	57.9% (11)	42.1% (8)	0.90
Elevación de Gleason	52.8% (19)	47.2% (17)	0.08

APE: antígeno prostático específico; BH: bloqueo hormonal.

de la ablación androgénica neoadyuvante en CaP T2B, encontrando que la deprivación androgénica reducía los márgenes quirúrgicos positivos pero no disminuía la recidiva bioquímica a largo plazo, reportando un 64.8% de pacientes con tratamiento neoadyuvante contra un 67.6% de pacientes sin tratamiento adyuvante libres de recidiva a cinco años ($p=0.663$).⁸ Prezioso D y colaboradores también evaluaron el tratamiento hormonal neoadyuvante y los márgenes positivos fueron más comunes en el grupo que no había recibido tratamiento, frente al que había recibido tratamiento 60% vs 39%, respectivamente.⁹ A diferencia de estos estudios, en esta serie tampoco se corroboró esta relación ya que

obtuvimos un 42.2% de pacientes a quienes se les dio hormonoterapia vs un 43.7% a quienes no se les dio, los cuales presentaron enfermedad localmente avanzada ($p=0.9$)

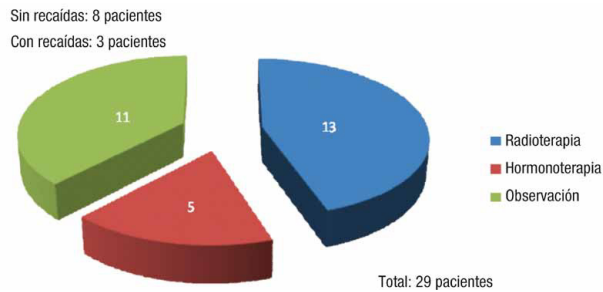
Otro de los factores asociados es el incremento en el puntaje de Gleason en la pieza quirúrgica. Se ha reportado que hasta en un 40% de los pacientes sometidos a prostatectomía radical, el puntaje de Gleason se incrementa en la pieza quirúrgica con respecto al puntaje de las biopsias,^{10,11} resultado similar al encontrado en esta serie donde el 52% incrementó el puntaje de Gleason. Kojima reportó que hasta el 47% de los pacientes con APE mayor de 10 ng/mL tendían a incrementar el puntaje, así como el 32% de los pacientes con APE entre 4 ng/mL a 10 ng/mL.¹² El incremento del puntaje de Gleason en la pieza quirúrgica se correlaciona directamente con una mayor posibilidad de enfermedad extraprostática,¹³ afirmación que tampoco se logra corroborar obteniendo un 52.8% de pacientes con enfermedad órgano confinada vs un 47.2% con enfermedad localmente avanzada ($p=0.08$).

Otros autores han estudiado otros factores respecto a la técnica quirúrgica con resultados interesantes. Ward JF y colaboradores observaron que la preservación de las cintillas neurovasculares no era un factor de riesgo de márgenes positivos ($p=0.001$) y Gaker DL y colaboradores¹⁴ publicaron que los márgenes positivos de las piezas de prostatectomía tampoco estaban en relación con la preservación o no preservación de los mecanismos de la continencia, a nivel de cuello vesical y ápex.¹⁵

Con respecto al control oncológico, oscila entre 75% a 90% para los primeros cinco años y de 65% a 70% a los 15 años.^{16,17} La elevación del APE es usualmente la evidencia más temprana de recurrencia tumoral, después de la prostatectomía radical. Por consenso, es considerado como recurrencia de la enfermedad si el nivel de APE es 0.4 ng/mL o mayor después de ocho semanas o más del procedimiento. De los pacientes destinados a tener recurrencia bioquímica, aproximadamente al 50% se les presentará dentro de los primeros tres años, a 80% dentro de los primeros cinco años, y a 99% dentro de los primeros 10 años. Las tasas de no progresión varían de acuerdo a los factores de riesgo patológicos y clínicos. Son factores de riesgo clínicos el estadio tumoral, el puntaje de Gleason, el APE preoperatorio y el tiempo entre diagnóstico y tratamiento. Factores de mal pronóstico incluyen invasión perineural o linfovascular, extensión extracapsular, márgenes positivos, invasión a vesículas seminales y metástasis ganglios linfáticos.⁴

Pérez Becerra y colaboradores publican resultados en 185 pacientes, detectando recurrencia bioquímica de 33% a los 17 meses,¹⁸ similar a lo encontrado en

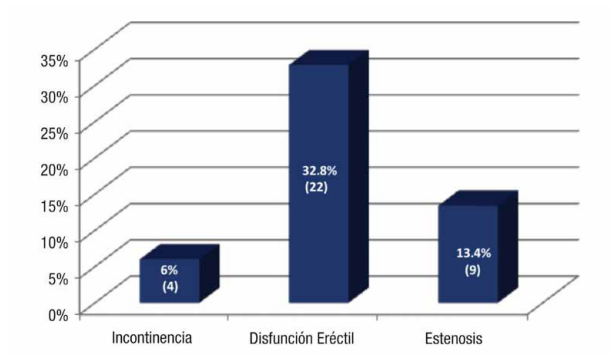
Figura 5. Tratamiento adyuvante.



esta serie que presentó una recurrencia bioquímica del 44% a 17 meses en promedio. Al igual que en este estudio se omiten a los pacientes con enfermedad localmente avanzada, a los cuales generalmente se les ofrece tratamiento adyuvante sin saber si presentarían recurrencia bioquímica y a qué tiempo. Está descrita en la literatura médica una relación directa entre enfermedad localmente avanzada y recaída bioquímica. Ojea Calvo y colaboradores reportan resultados en una serie de 225 pacientes, en la cual de los pacientes con márgenes negativos recidivaron 55 (24.4%) y no recidivaron 170 (75.6%), y de pacientes con márgenes positivos recidivaron 30 (46.2%) y no recidivaron 35 (53.8%) ($p=0.001$), obteniendo que la probabilidad de estar libres de recidiva en los pacientes con márgenes negativos a los cinco años es del 71% vs 44% de los pacientes con márgenes positivos ($p<0.001$).⁵

Un margen quirúrgico positivo en la pieza de prostatectomía nos conduce a un escenario, en el que son posibles cuatro situaciones diferentes. La primera, que exista cáncer residual limitado al lecho prostático. La segunda, que no exista cáncer residual. La tercera, que exista cáncer residual en el lecho prostático y haya metástasis microscópicas a distancia. La cuarta, que no exista cáncer en el lecho prostático y haya metástasis a distancia. Solamente en la primera de las situaciones sería posible proporcionar un beneficio al paciente con intención curativa, bien con radioterapia adyuvante, inmediatamente después de la cirugía, bien con radioterapia de rescate, retrasándola hasta que aparezca la recidiva bioquímica. Sin embargo, no existen actualmente estudios en fase III que validen una u otra modalidad terapéutica, ni que evalúen el papel de la hormonoterapia en estos pacientes.¹⁹⁻²¹ El nivel de APE más apropiado para iniciar la terapia hormonal se desconoce.⁴ Hachiya T y colaboradores compararon la hormonoterapia adyuvante y observación en pacientes

Figura 6. Complicaciones tardías.



con márgenes positivos, después de la prostatectomía radical. El porcentaje de pacientes libres de recidiva bioquímica a los cinco años fue del 85.9% en el grupo de hormonoterapia y del 80% en el grupo de observación, sin diferencia significativa.²² Este estudio resulta interesante ya que los resultados son similares a los de esta serie, en la cual el 72.7% de los pacientes que se mantuvo en observación no presentaron recaída bioquímica a un seguimiento de 39 meses. Las guías europeas de la sociedad de urología proponen como recomendación tipo A que todo aquel paciente que presente falla bioquímica, pero sin elevación por arriba de 1.5 ng/mL, puede ser observado de manera conservadora y tener una vida libre de enfermedad casi equiparable con pacientes de bajo riesgo,²³ sin hacer hincapié en si esta afirmación puede ser aplicada a pacientes con enfermedad localmente avanzada.

En cuanto a la radioterapia y a su momento de aplicación, Kamat AM y colaboradores reportan que el Gleason ≥ 7 y el APE preoperatorio mayor de 10.9 ng/mL, eran los peores factores predictivos de recidiva bioquímica después de la radioterapia postoperatoria adyuvante, aunque el APE previo a la radioterapia haya sido indetectable.²⁴

Sin embargo, los estudios realizados de manera internacional coinciden en que el paciente debe recibir tratamiento adyuvante, ya sea con radioterapia sola o asociada a bloqueo hormonal.²⁵ Andrade Platas y colaboradores reportan la sobrevida en una serie de 66 pacientes con enfermedad localmente avanzada, con un seguimiento promedio de 74 meses, encontrando que un resultado de enfermedad localmente avanzado en la pieza quirúrgica no se traduce en una mayor tasa de mortalidad, con una sobrevida global del 97%. Sin embargo, encuentran un alto índice de recurrencia bioquímica en los pacientes a los que sólo se les dio vigilancia (77%).²⁶

Por esto, se han tratado de normalizar los criterios a seguir para decidir el tratamiento de elección en este tipo de pacientes y el momento indicado para realizarlo. Según Ojea Calvo y colaboradores en la revisión de la literatura médica internacional, la pauta de actuación podría establecerse de la siguiente manera: para los pacientes con márgenes positivos por extensión extraprostática, con APE preoperatorio menor de 10 ng/mL y Gleason $\leq$ 6, tratamiento con radioterapia adyuvante; pacientes con márgenes positivos por extensión extraprostática, con APE preoperatorio mayor de 10 ng/mL o Gleason $\geq$ 7, tratamiento hormonal; pacientes con márgenes positivos por incisión capsular, romos, $\leq$ 4 mm y únicos, observación.⁵

Finalmente, las complicaciones tardías descritas en la literatura médica son la contractura del cuello vesical o estenosis en un 0.5% a 10%, la incontinencia después de 24 meses en un 8% y la disfunción eréctil en un 12% a 30%.²⁷ La tasa general de complicaciones quirúrgicas va del 5% a 7%, y la edad avanzada es el factor más frecuentemente asociado a las complicaciones.^{28,29} Costilla-Montero A y colaboradores en una serie de 78 pacientes, comparan la tasa de complicaciones tardías con varias series internacionales obteniendo porcentajes similares con incontinencia en un 3.2%, disfunción eréctil en 33% y estenosis en 16%,³⁰ resultados también similares a los nuestros en los que reportamos 6% con incontinencia, 32.8% con disfunción eréctil y 13.4% con estenosis.

■ CONCLUSIONES

La prostatectomía radical continua siendo el tratamiento de elección para el CaP localizado, sin embargo realizarla en pacientes de alto riesgo es un tema controvertido, es por esto que existen nomogramas que predicen la posibilidad de enfermedad extraprostática, lo cual hace que la adecuada selección del paciente disminuya la incidencia de enfermedad localmente avanzada.

El manejo del estado de recaída bioquímica aún es un tema que es causa de controversia, sin llegarse a un consenso para determinar un tratamiento determinado y el momento para iniciarlo. Aunque existen recomendaciones para decidir entre observación, hormonoterapia y radioterapia de acuerdo a grupos de riesgo, aún no existen estudios con resultados que podamos aplicar a pacientes con enfermedad localmente avanzada.

La prostatectomía radical continuará siendo el estándar de oro y el procedimiento con el cual comparar nuevos tratamientos, el punto de vista a favor de este procedimiento es que tiene la capacidad de lograr tasas de curación bioquímica hasta del 60% a ocho años, sin necesidad de tratamientos complementarios, en especial en pacientes con cáncer confinado a la pieza quirúrgica.

REFERENCIAS

1. Parker SL. Cancer Statistics 1996. *CA Cancer J Clin* 1996;46(1):5-27.
2. Tapia CR. Registro Histopatológico de Neoplasias en México. JGH Edit 1999;15-16.
3. Villers AA, McNeal JE, Freiha FS, et al. Development of prostatic carcinoma: morphometric and pathologic features of early stages. *Acta Oncol* 1991;30(2):145-151.
4. Wein AL, Kavoussi LR. Campbell's Urology. In: Meng (MV), Carroll PR (editors). Treatment of Locally Advanced Prostate Cancer. 9th edition. Vol 3. USA. Saunders. 2008. 3053-3068.
5. Ojea-Calvo A, González-Piñero A, Domínguez-Freire F, et al. Implicaciones pronósticas de los márgenes positivos de las piezas de prostatectomía radical. *Actas Urol Esp* 2005;29(7):641-656.
6. Carver BS. Long-Term Outcome Following Radical Prostatectomy in Men Clinical Stage T3 Prostate Cancer. *J Urol* 2006;176(2):564-568.
7. Wirth MP. Optimal treatment of locally advanced prostate cancer. *World J Urol* 2007;25(2):169-176.
8. Soloway MS, Pareek K, Sharifi R, et al. Cancer study group. Neoadjuvant androgen ablation before radical prostatectomy in cT2bNxm0 prostate cancer: 5-year results. *J Urol* 2002;167(1):112-116.
9. Prezioso D, Lotti T, Polito M, et al. Neoadjuvant hormone treatment with leuprolide acetate depot 3.75 mg and cyproterone acetate, before radical prostatectomy: feasibility study. *Urol Int* 2004;72(3):189-195.
10. Fulda-Graue SD. Factores de riesgo que influyen en la correlación del Gleason de las biopsias con la pieza quirúrgica. *Rev Mex Urol* 2010;70(4):211-214.
11. Köksal IT, Özcan F, Kadioglu TC, et al. Discrepancy between Gleason scores of biopsy and radical prostatectomy specimens. *Eur Urol* 2000;37(6):670-674.
12. Kojima M, Troncoso P, Babaian RJ. Use of prostate-specific antigen and tumor volume in predicting needle biopsy grading error. *Urology* 1995;45(5):807-812.
13. Chun FK, Steuber T, Erbersdobler A, et al. Development and internal validation of a nomogram predicting the probability of prostate cancer Gleason sum upgrading between biopsy and radical prostatectomy pathology. *Eur Urol* 2006;49(5):820-826.
14. Ward JF, Zincke H, Bergstralh EJ, et al. The impact of surgical approach (nerve bundle preservation versus wide local excision) on surgical margins and biochemical recurrence following radical prostatectomy. *J J Urol* 2004;172(4 Pt 1):1328-1332.
15. Gaker DL, Steel BL. Radical prostatectomy with preservation of urinary continence: pathology and long-term results. *J Urol* 2004;172(6 Pt 2):2549-2552.
16. Van Poppel H. Surgery for T3 prostate cancer. *Eur Urol Suppl* 2005;4(4):12-14.
17. Graefen M, Walz J, Huland H. Open Retropubic Nerve-sparing Radical Prostatectomy. *Eur Urol* 2006;49(1):38-48.
18. Perez-Becerra R. Primera determinación del antígeno prostático específico como factor pronóstico de progresión en cáncer de próstata tratado con prostatectomía radical. *Rev Mex Urol* 2010;70:47.
19. Hennequin C, Ravery V, Maylin C, et al. Postprostatectomy radiotherapy: for which patients and when? *Cancer Radiother* 2002;6(3):168-174.
20. Valicenti RK, Gomella LG, Perez CA. Radiation therapy after radical prostatectomy: a review of the issues and options. *Semin Radiat Oncol* 2003;13(2):130-140.
21. Nelson JB, Lepor H. Prostate cancer: radical prostatectomy. *Urol Clin North Am* 2003;30(4):703-723.
22. Hachiya T, Minei S, Hirano D, et al. Adjuvant hormone therapy in patients with positive surgical margins after radical prostatectomy. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi* 2002;93(3):469-475.
23. Ruiz-Delgado J. Prostatectomía radical, resultados quirúrgico-oncológicos; siete años de experiencia en el Hospital General de Occidente. *Rev Mex Urol* 2010;70(4):219-223.
24. Kamat AM, Babaian K, Cheung MR, et al. Identification of factors predicting response to adjuvant radiation therapy in patients with positive margins after radical prostatectomy. *J Urol* 2003;170(5):1860-1863.
25. van den Ouden D, Hop WC, Schröder FH. Progression in and survival of patients with locally advanced prostate cancer (T3) treated with radical prostatectomy as monotherapy. *J Urol* 1998;160(4):1392-1397.
26. Andrade-Platas JD. Evolución de los pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado tratados con prostatectomía radical. *Rev Mex Urol* 2008;68(6):314-317.
27. Zerbib M, Zelefsky MJ, Higano CS, et al. Conventional treatment of localized prostate cancer. *Urology* 2008;72(6 Suppl):S25-35.
28. Loeb S, Roehl KA, Helfand BT, et al. Complications of open radical retropubic prostatectomy in potential candidates for active monitoring. *Urology* 2008;72(4):887-891.
29. Benoit RM, Naslund MJ, Cohen JK. Complications after radical retropubic prostatectomy in the medicare population. *Urology* 2000;56(1):116-120.
30. Costilla-Montero A. Prostatectomía radical retropública en el tratamiento del carcinoma localizado de próstata, experiencia en el Centro Médico del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y municipios. *Rev Mex Urol* 2010;70(4):199-205.