



ARTÍCULO ORIGINAL

Recaída por cáncer de próstata entre pacientes con prostatectomía laparoscópica. Experiencia en un hospital de Latinoamérica

Prostate cancer relapse among laparoscopic prostatectomy patients. Experience in a Latin American hospital

Carlos E. Montes-Cardona¹*©, Gerardo Mondragón²©, Juliana Gutiérrez²©, Alexandra Mendoza-Cruz¹©, Sebastián Romero-Fernández³©, Oriana Arias-Valderrama^{2,3}© y Manuel Duque-Galán¹©

¹Departamento de Urología, Fundación Valle del Lili; ²Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina, Universidad Icesi; ³Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Valle del Lili. Cali. Colombia

Resumen

Objetivo: Describir las características clínicas, complicaciones intraquirúrgicas y posquirúrgicas y los desenlaces oncológicos de los pacientes sometidos a prostatectomía radical por laparoscopia en un centro de alta complejidad en la ciudad de Cali, Colombia. Método: Estudio observacional de cohorte retrospectiva entre el 2011 y el 2021. Se incluyeron pacientes llevados a prostatectomía laparoscópica por diagnóstico de cáncer de próstata. Se clasificaron en bajo, mediano y alto riesgo según antígeno específico de próstata (PSA) y estadios clínicos TNM. Se agruparon según la escala de la International Society of Urological Pathology (ISUP). La clasificación D'Amico determinó el riesgo de recurrencia bioquímica. Se realizó un análisis de supervivencia a 60 meses según el método de Kaplan-Meier. Se estimaron los factores relacionados con la recaída y la probabilidad de tiempo libre de enfermedad con la regresión de Cox univariante y multivariante. Resultados: Se incluyeron 379 pacientes. La mediana de PSA inicial fue de 8,3. El 25,34% fue clasificado como patología localmente avanzada. La supervivencia global a cinco años fue del 97%. Los pacientes con persistencia bioquímica con enfermedad localmente avanzada tuvieron un 44% de probabilidad de recaer. La probabilidad de recaída a cinco años en pacientes con riesgo alto era de del 35%. Conclusiones: El factor de riesgo con mayor impacto en la recaída oncológica a los 60 meses es la persistencia bioquímica a los seis meses del procedimiento. Los pacientes con alto riesgo según la clasificación D'Amico presentaron una mayor recaída.

Palabras clave: Cáncer de próstata. Prostatectomía radical. Calidad de vida. Incontinencia urinaria. Disfunción eréctil. Comorbilidad.

Abstract

Objective: To describe the clinical characteristics, intra- and post-surgical complications, and oncological outcomes of patients undergoing laparoscopic radical prostatectomy in a high-complexity center in the city of Cali, Colombia. **Method:** Observational retrospective cohort study between 2011 and 2021. Patients undergoing laparoscopic prostatectomy with diagnosis of prostate cancer were included. They were classified as low, medium and high risk according to prostate specific antigen (PSA) and clinical TNM. They were grouped according to the International Society of Urological Pathology

(ISUP) scale. The D'Amico classification determined the risk of biochemical recurrence. A 60-month survival analysis was performed according to the Kaplan-Meier method. Factors related to relapse and the probability of disease-free time were estimated with univariate and multivariate Cox regression. Results: Three hundred and seventy-nine patients were included. The median initial PSA was 8.3. Twenty-five-point thirty-four percent were classified as locally advanced pathology. The 5-year overall survival was 97%. Patients with biochemical persistence with locally advanced disease had a 44% probability of relapse. The 5-year probability of relapse in high-risk patients was 35%. Conclusions: The risk factor with the greatest impact on oncological relapse at 60 months is biochemical persistence 6 months after the procedure. Patients with high risk according to the D'Amico classification had a greater relapse.

Keywords: Prostate cancer. Radical prostatectomy. Quality of life. Urinary incontinence. Erectile dysfunction. Comorbidity.

Introducción

El cáncer (CA) de próstata es el segundo tipo de CA más frecuente en hombres a nivel mundial¹. En Colombia, el CA de próstata es la segunda causa de mortalidad masculina².

Esta patología multifactorial y poligénica está asociada hasta en un 15% a factores hereditarios³ y se caracteriza por su progresión lenta, lo que permite ventanas terapéuticas amplias en los diferentes estadios de la enfermedad⁴. La prostatectomía radical (PR) es, hasta la fecha, el tratamiento con intención curativa más frecuentemente utilizado para el CA de próstata localizado. En el 2018 la Guía de práctica clínica de la American Society of Clinical Oncology (ASCO) determinó resultados oncológicos y funcionales similares entre la PR abierta y las técnicas mínimamente invasivas⁵.

A pesar del amplio conocimiento y experiencia internacional en esta técnica quirúrgica, en nuestra población son escasos los estudios que permitan evidenciar los resultados oncológicos tempranos de la PR por laparoscopia, por ende, el objetivo de este estudio es describir las características clínicas, demográficas, las complicaciones intraquirúrgicas y posquirúrgicas y los desenlaces oncológicos de los pacientes sometidos a PR por laparoscopia en un centro de alta complejidad en la ciudad de Cali, Colombia.

Método

Población

Estudio observacional de cohorte retrospectiva, se incluyeron todos los pacientes llevados a PR vía laparoscópica entre el 2011 y el 2021. En total 379 registros cumplieron los criterios de inclusión, se realizó un seguimiento por lo menos a un año postoperatorio. Los criterios de elegibilidad fueron pacientes adultos con diagnóstico de CA de próstata confirmado por clínica e histología y que tuvieron una PR por laparoscopia

desde el 1 de enero de 2011 hasta enero de 2021. Se excluyeron los pacientes con registros histológicos incompletos, pacientes que recibieron neoadyuvancia o tratamiento previo con radioterapia.

Técnica quirúrgica

Todos los pacientes recibieron anestesia general, el cubrimiento antibiótico profiláctico se administró según las guías de práctica clínica. La técnica quirúrgica de elección fue la PR vía laparoscópica transperitoneal. El vaciamiento ganglionar se realizó solo en pacientes con riesgo moderado y alto según el *Gleason Score*.

Variables

La clasificación de pacientes en bajo, mediano y alto riesgo según el valor de antígeno específico de próstata (PSA) y TNM clínico (cTNM) previo obtenido de los registros de la biopsia de próstata registrado en la historia clínica. La clasificación de Gleason fue agrupada según la escala de la International Society of Urological Pathology (ISUP) 2014 en una categoría de 1-5⁶. Se clasificó el riesgo de recurrencia bioquímica según la clasificación de D'Amico: riesgo bajo cT1c - cT2a y PSA inicial (iPSA) < 10, riesgo intermedio estadio cT2b y PSA 10-20, y riesgo alto estadio T2c o PSA > 20⁷.

Las variables asociadas a la cirugía fueron las complicaciones intraquirúrgicas y posquirúrgicas, hematuria, retención urinaria, infección urinaria y estrechez uretral, entre otras. Se estratificaron utilizando el sistema de clasificación de Clavien-Dindo (I, II, IIIa, IIIb, IVa, IVb y V), el seguimiento se recolectó en meses desde el día de la cirugía hasta el momento del cierre del estudio.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se presentan según la distribución normal de la variable calculada por la

prueba de Shapiro-Wilk. Las variables cualitativas se presentaron con medidas absolutas y frecuencias relativas. Se realizó un análisis de datos estratificado en grupos según la clasificación de riesgo. Se realizó análisis de supervivencia a 60 meses utilizando la fecha de cirugía y la fecha de muerte, las censuras y los eventos fueron registrados según el método de Kaplan-Meier y se estimaron los factores relacionados con la recaída utilizando la regresión de Cox univariante y multivariante utilizando la fecha de cirugía y de recurrencia, de esta forma se estableció la probabilidad de tiempo libre de enfermedad. El análisis de Kaplan-Meier se realizó conforme el estadio. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software Stata 15.0 (Stata Corp., TX, EE.UU.).

Resultados

Entre enero del 2011 y enero del 2021, 379 pacientes fueron llevados a PR vía laparoscópica con técnica retroperitoneal, con una media de edad de 63 años, el 57,4% procedentes de Santiago de Cali. Los antecedentes más prevalentes fueron hipertensión arterial (37,47%) y disfunción eréctil (26,39%). El 7,39% de los pacientes tenían antecedente familiar de CA de próstata. Se describen variables preoperatorias, de antecedentes clínicos y funcionales en la tabla 1.

Respecto a la clasificación oncológica, la mediana de iPSA fue de 8,3 (5,9-13), solo el 9,45% alto riesgo según la clasificación con PSA. El 25,34% de los pacientes presentaron patología localmente avanzada (≥ T3), con enfermedad metastásica en 86 pacientes. Se realizó linfadenectomía al 86,02% de los casos. La clasificación del Gleason se agrupa según la escala ISUP, en la que el 50,62% era ISUP 1 y el 8,12% ISUP 5 (Tabla 1).

La mediana de tiempo de seguimiento fue de 43 meses. El 18,72% presentaron complicaciones tempranas (< 90 días), dadas principalmente por infección del tracto urinario, estrechez uretral y retención urinaria. El 12,93% de los pacientes presentaron complicaciones Clavien-Dindo > II (Tabla 2).

Análisis de supervivencia

Con respecto a la supervivencia global a cinco años, hubo 11 fallecimientos. Adicionalmente, se observó una tasa de muerte global durante el periodo de observación de dos muertes por cada 100 individuos en riesgo (Fig. 1).

Tabla 1. Características generales preguirúrgicas

Características generales prequirúrgicas	n (%)
Edad	63,4 (6,33)
Antecedentes HTA Disfunción eréctil Retención urinaria Incontinencia urinaria Otros Antecedente familiar CA de próstata	142 (37,47) 100 (26,39) 16 (4,22) 13 (3,43) 163 (43,01) 28 (7,39)
ECOG 0 1 2	294 (77,57) 30 (7,92) 3 (0,79)
iPSA < 10 10-20 > 20	195 (59,4) 97 (29,57) 31 (9,45)
Gleason biopsia 3 + 3 = 6 3 + 4 = 7 4 + 3 = 7 4 + 4 = 8 5 + 3 = 8 4 + 5 = 9 5 + 4 = 9 5 + 5 = 10 SD	162 (42,74) 65 (17,15) 33 (8,71) 30 (7,92) 4 (1,01) 12 (3,17) 9 (2,27) 5 (1,32) 59 (15,57)
Clasificación ISUP 1 2 3 4 5	162 (50,62) 65 (20,31) 33 (10,31) 34 (10,62) 26 (8,12)
cTNM T0 T1a T1b T1c T2a T2b T2c T3a T3b T3c T4a T4b SD	9 (2,37) 2 (0,53) 4 (1,06) 5 (1,32) 134 (35,36) 15 (3,96) 53 (13,98) 31 (8,18) 54 (14,25) 5 (1,32) 2 (0,53) 4 (1,06) 61 (16,09)
N0 N1 N2 SD M0 M1 SD	287 (75,73) 30 (7,92) 3 (0,79) 59 (15,57) 234 (61,74) 86 (22,69) 59 (15,57)

CA: cáncer; cTNM: TNM clínico; HTA: hipertensión arterial; ISUP: International Society of Urological Pathology; PSA: antígeno específico de próstata; SD: sin dato.

Tabla 2. Características posquirúrgicas

Características posquirúrgicas	n (%)
Complicaciones intraquirúrgicas Ninguna Lesión rectal Lesión de colon	317 (83,64) 3 (0,79) 1 (0,26)
Clavien-Dindo Grado I Grado II Grado IIIa Grado IIIb	60 (15,38) 19 (5,01) 30 (7,92) 4 (1,06)
Complicaciones tempranas Ninguna Íleo Cardiopulmonar ITU Estrechez uretral Retención urinaria Otras	250 (65,96) 3 (0,79) 1 (0,26) 22 (5,80) 16 (4,22) 9 (2,37) 20 (5,28)
Complicaciones tardías Ninguna Sangrado ITU Estrechez uretral Retención urinaria Otras	302 (79,68) 1 (0,26) 7 (1,85) 5 (1,32) 2 (0,53) 4 (1,06)
Reporte patología TNM Linfadenectomía Compromiso vesícula seminales Invasión perineural Invasión linfovascular	326 (86,02) 37 (9,76) 174 (45,91) 24 (6,33)

ITU: infección del tracto urinario.

La mediana de tiempo de recaída fue a los 15 meses. Los pacientes con persistencia bioquímica (PSA > 0,1 a los seis meses) presentaron mayor recaída, un 20% en enfermedad localizada y un 44% en enfermedad localmente avanzada (Fig. 2).

En relación con la recaída a cinco años según la clasificación D'Amico, se presentó en hasta el 15% de pacientes de bajo riesgo y el 35% de pacientes de alto riesgo. Se evidenció diferencia estadísticamente significativa respecto a la clasificación prequirúrgica y la recaída a cinco años (p = 0,0407) (Fig. 3 y Tabla 3).

Discusión

Gracias al avance en las técnicas quirúrgicas, hoy en día la PR vía laparoscópica con preservación de las bandeletas neurovasculares en conjunto con los abordajes mínimamente invasivos se han convertido en el método de referencia en los pacientes con enfermedad localizada⁸⁻¹⁰. Múltiples estudios han

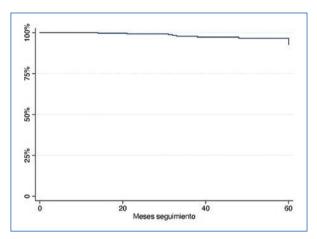


Figura 1. Supervivencia global a cinco años.

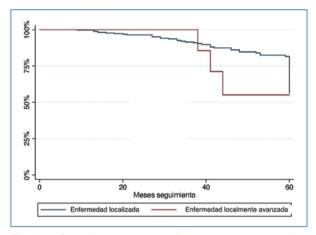


Figura 2. Recaída a 60 meses, ajustado por persistencia bioquímica.

demostrado que los resultados operativos, patológicos y funcionales son similares en la prostatectomía laparoscópica y en la asistida por robot. Al comparar los resultados perioperatorios inmediatos en tasas de transfusiones sanguíneas y el requerimiento de analgesia, no se encuentran diferencias significativas entre las dos técnicas¹¹. Asimismo, en cuanto al resultado oncológico, ninguno de los dos enfoques de acceso representa una ventaja oncológica sobre el otro, sin embargo todavía no hay suficiente evidencia que soporte estos hallazgos, por lo cual es necesaria la realización de un consenso para lograr resultados estandarizados¹².

Al momento de contrastar el estudio con la literatura, se encontraron pocos estudios respecto a la experiencia nacional, encontrando series de casos de Bogotá, Bucaramanga y Cali¹³⁻¹⁵. A nivel internacional existen

	/ I				· v
labla 3. An	alisis univa	ariante de	tactores	asociados a	recurrencia*

Factores asociados a recurrencia	HR univariante	IC95%	HR multivariante	IC95%
Edad mayor a 60 años	1,15	0,71-1,85	1,28	0,70-2,35
Ganglios linfáticos positivos	1,72	0,91-3,23	1,16	0,55-2,43
Riesgo D'Amico Riesgo intermedio Riesgo alto	1,42 1,91	0,78-2,57 1,09-3,34	1,04 1,52	0,50-2,13 0,78-2,96
Nivel de PSA inicial 10-20 ng/ml > 20 ng/ml Enfermedad localmente avanzada Márgenes de resección multifocal PSA > 0,1 a los 6 meses	1,59 1,72 1,00 1,63 2,49	1,02-2,48 0,97-3,05 0,36-2,72 1,27-2,10 1,55-4,00	1,33 1,17 1,60 1,33 2,12	0,77-2,30 0,55-2,52 0,48-5,23 0,93-1,90 1,26-3,55

^{*}Ajuste por edad, ganglios linfáticos (+), persistencia PSA elevado > 0,1 a los 6 meses. HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; PSA: antígeno específico de próstata.

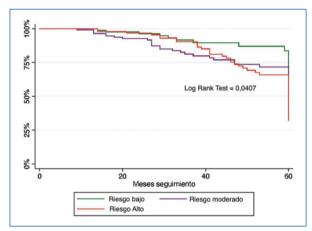


Figura 3. Recaída a 60 meses, ajustado por clasificación D'Amico.

series de casos con muestras más grandes¹⁶⁻¹⁸, sin embargo sin consensos generales sobre recaída y sobrevida.

En cuanto al PSA preoperatorio, los niveles de nuestra población están levemente aumentados con respecto al estudio realizado en el 2010¹⁴, sin embargo en descenso con respecto a un estudio realizado en el 2011¹³, por lo que se demostró baja variabilidad con el paso de los años, mostrando similitudes de nuestra muestra.

Nuestro estudio adopta la clasificación ISUP⁶, la cual comenzó a utilizarse en el año 2014, y desde entonces ha tenido una gran acogida y la mayoría de los estudios la incluyen para sus análisis. Gran parte de nuestros casos fueron ISUP 1, que engloba el *Gleason Score* 3 + 3 y concuerda con lo reportado por Hernandez et al. y Roumenguere et al.^{14,19}.

La media de seguimiento que encontramos fue de 41,6 meses, lo cual supera a la encontrada a la literatura colombiana, que rodea los 21,4 meses¹³, 9 meses¹⁵. Esto es un hallazgo poco usual dado que, por las condiciones sociales de una gran parte de la población colombiana, no se logra tener un seguimiento estricto en muchos casos. En cuanto a las complicaciones, las más frecuentes a nivel internacional y nacional son similares a las reportadas por nuestro estudio, sin embargo encontramos un leve aumento de las complicaciones tempranas (18,72%) en comparación con la literatura internacional (11,8%)¹⁹.

Hay múltiples factores hallados en la literatura que están asociados al riesgo de recaída bioquímica. En la población colombiana, los márgenes positivos presentaban un riesgo de recaída bioquímica del 30%14 y se tiene el conocimiento del PSA prequirúrgico como un factor predictor. Aun así, no se conoce realmente un potencial riesgo de recaída bioquímica según el estadio patológico de la enfermedad ni la histopatología en nuestra población. En contraste con la bibliografía internacional, en la cual sí hacen referencia a estos como factores predictores de recurrencia bioquímica16,19. En nuestro estudio, la patología localmente avanzada, el riesgo alto según la clasificación de D'Amico y el PSA prequirúrgico > 20 ng/ml evidencian una alta probabilidad de persistencia bioquímica según la regresión de Cox univariante y multivariante y las gráficas de Kaplan-Meier.

Conclusiones

Este estudio proporcionó datos actualizados de los desenlaces oncológicos de nuestra población,

asimilándose a lo ya descrito en la literatura con muestras de mayor tamaño. Encontramos que el factor de riesgo con un mayor impacto en la recaída oncológica a los 60 meses es la persistencia bioquímica a los seis meses del procedimiento y también que los pacientes con alto riesgo según la clasificación D'Amico presentaron una mayor recaída frente a los demás.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- Pardo Ramos C, Cendales Duarte R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, 2007-2011. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2015.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin. 2018;68(1):7-30.
- Cohen RJ, Shannon BA, Phillips M, Moorin RE, Wheeler TM, Garrett KL. Central zone carcinoma of the prostate gland: a distinct tumor type with poor prognostic features. J Urol. 2008;179(5):1762-7.
- Cuenta de Alto Costo. 11 de junio, Día mundial de la lucha contra el cáncer de próstata [Internet]. Colombia: Cuenta de Alto Costo; 2018. Disponible en: https://cuentadealtocosto.org/investigaciones/dia-mundialde-la-lucha-contra-el-cancer-de-prostata-2/
- Bekelman JE, Rumble B, Chen RC, Pisansky TM, Finelli A, Feifer A, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Endorsement of an American Urological Association/American Society for Radiation Oncology/Society of Urologic Oncology Guideline. J Clin Oncol. 2018;36(32):3251-8.
- Srigley JR, Delahunt B, Egevad L, Samaratunga H, Yaxley J, Evans AJ.
 One is the new six: The International Society of Urological Pathology
 (ISUP) patient-focused approach to Gleason grading. Can Urol Assoc J.
 2016:10(9-10):339-41.
- D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. JAMA. 1998;280(11):969-74.
- Arroyo C, Martini A, Wang J, Tewari AK. Anatomical, surgical and technical factors influencing continence after radical prostatectomy. Ther Adv Urol. 2019;11:1756287218813787.
- Ilic D, Evans SM, Allan CA, Jung JH, Murphy D, Frydenberg M. Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2017;9(9):CD009625.
- Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: Insight into etiology and prevention. J Urol. 1982;128(3):492-7.
- Mottrie A, Larcher A, Patel V. The past, the present, and the future of robotic urology: robot-assisted surgery and human-assisted robots. Eur Urol Focus. 2018;4(5):629-31.
- Núñez C, Angulo J, Sánchez-Chapado M, Alonso S, Portillo JA, Villavicencio H. Variability of the urological clinical practice in prostate cancer in Spain. Actas Urol Esp. 2012;36(6):333-9.
- Augusto C, Serrano A, Sejnaui JÉ, Ígnacio J, Cárdenas C, Hernández García CE, et al. Prostatectomía radical por laparoscopia: experiencia de 69 casos de un solo centro y factores predictivos para márgenes quirúrgicas positivas. Urol Colomb. 2011;XX(1):35-43.
- Hernández JM, Rivero WR, Salazar MR, Sarmiento GS, Ortiz AA, Pestana del JC. Experiencia en prostatectomía radical laparoscópica transperitoneal en el centro urológico FOSCAL de la Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Ardila-Lülle. Urol Colomb. 2010;XIX(3):21-8.
- Duque M, Plazas L, Mendoza L, Ceballos L. Prostatectomía radical por laparoscopia. Experiencia en la Fundación Valle del Lili. Urol Colomb. 2006;XV(2):133-8.
- 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;169(4):1261-6.
- Rassweiler J, Schulze M, Teber D, Marrero R, Seemann O, Rumpelt J, et al. Laparoscopic radical prostatectomy with the Heilbronn technique: oncological results in the first 500 patients. J Urol. 2005;173(3):761-4.
- Lein M, Stibane I, Mansour R, Hege C, Roigas J, Wille A, et al. Complications, urinary continence, and oncologic outcome of 1000 laparoscopic transperitoneal radical prostatectomies-Experience at the Charité Hospital Berlin, Campus Mitte. Eur Urol. 2006;50(6):1278-84.
- Roumeguere T, Bollens R, van den Bossche M, Rochet D, Bialek D, Hoffman P, et al. Radical prostatectomy: A prospective comparison of oncological and functional results between open and laparoscopic approaches. World J Urol. 2003;20(6):360-6.