



## Evaluación de los márgenes quirúrgicos tras la prostatectomía radical asistida por robot

Ramírez-Garduño E, González-Serrano A, Cortez-Betancourt R, Alías-Melgar A, Carreño-De la Rosa F, Botello-Gómez PJ, Trujillo-Vázquez EI, Ordoñez-Campos E

### Resumen

**ANTECEDENTES:** el reporte de los márgenes quirúrgicos carece de estandarización, a pesar de las recomendaciones internacionales.

**OBJETIVO:** describir las características de los márgenes positivos que deben reportarse después de la prostatectomía radical.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Se revisaron los expedientes de pacientes con cáncer de próstata atendidos en el Departamento de Urología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre a quienes se realizó prostatectomía radical asistida por robot entre los meses de mayo de 2015 y mayo de 2016. Se describen las variables de: estadio tumoral, puntaje de Gleason, volumen prostático, antígeno prostático, densidad del antígeno, recurrencia bioquímica y necesidad de radioterapia posoperatoria.

**RESULTADOS:** de 52 registros, 3 pacientes (5.7%) tuvieron márgenes quirúrgicos positivos. El 60% reportó Gleason de 7 (3+4) y pT2bR1. La zona de mayor localización fue el ápex, con una media de extensión de 2.6 mm. Dos pacientes recibieron radioterapia adyuvante y a otro más se ofreció radioterapia de rescate.

**CONCLUSIONES:** la evaluación de las variables histopatológicas de los márgenes quirúrgicos positivos postprostatectomía puede ser de trascendencia clínica. Existen resultados controvertidos respecto de tal trascendencia, quizá relacionada con la falta de uniformidad en el reporte de patología.

**PALABRAS CLAVE:** prostatectomía radical, márgenes quirúrgicos, recurrencia bioquímica.

Departamento de Urología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Ciudad de México.

**Recibido:** agosto 2016

**Aceptado:** enero 2017

### Correspondencia

Adolfo González Serrano  
agonzalezuro@gmail.com

### Este artículo debe citarse como

Ramírez-Garduño E, González-Serrano A, Cortez-Betancourt R, Alías-Melgar A, Carreño-De la Rosa F, Botello-Gómez PJ, Trujillo-Vázquez EI, Ordoñez-Campos E. Evaluación de los márgenes quirúrgicos tras la prostatectomía radical asistida por robot. Rev Mex Urol. 2017 ene;77(1):20-25.

Rev Mex Urol. 2017 January;77(1):20-25.

## Evaluation of surgical margins after robotic-assisted radical prostatectomy

Ramírez-Garduño E, González-Serrano A, Cortez-Betancourt R, Alías-Melgar A, Carreño-De la Rosa F, Botello-Gómez PJ, Trujillo-Vázquez EI, Ordoñez-Campos E

### Abstract

**BACKGROUND:** Despite international recommendations, there is a lack of standardization in the reporting of surgical margins.



**OBJECTIVE:** To describe the characteristics of positive margins that should be reported following radical prostatectomy.

**MATERIALS AND METHODS:** An observational, descriptive, cross-sectional, and retrospective study was conducted. The medical records of patients with prostate cancer that underwent robotic-assisted radical prostatectomy within the time frame of May 2015 and May 2016 were reviewed. The variables of tumor stage, Gleason score, prostate volume, prostate-specific antigen, prostate-specific antigen density, biochemical recurrence, and the need for postoperative radiotherapy were described.

**RESULTS:** Fifty-two medical records were obtained. Three patients (5.7%) had positive surgical margins and the most common location was the apex, with a mean extension of 2.6 mm. Sixty percent of those cases had a Gleason score of 7 (3+4) and pT2bR1 stage disease. Two patients received adjuvant radiotherapy and one patient underwent salvage radiotherapy.

**CONCLUSIONS:** The evaluation of the histopathologic features of positive surgical margins after prostatectomy can be clinically significant. Results in regard to the importance of these variables are controversial, most likely related to the lack of uniformity among pathology reports.

**KEY WORDS:** Radical prostatectomy; Surgical margins; Biochemical recurrence

Departamento de Urología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Ciudad de México.

**Correspondence**

Adolfo González Serrano  
agonzalezuro@gmail.com

## ANTECEDENTES

La práctica de la cirugía radical de próstata, asistida por robot, se ha extendido mundialmente a lo largo de la última década y en Estados Unidos y Europa representa uno de los procedimientos terapéuticos más comunes en pacientes con cáncer de próstata.<sup>1</sup>

Con anterioridad se determinó que las cuatro características más comunes que pueden predecir la evolución de la enfermedad luego de la prostatectomía radical son: puntaje de Gleason, estadio patológico, volumen tumoral y los bordes quirúrgicos positivos.<sup>2</sup>

Por lo anterior, evitar los márgenes quirúrgicos positivos en los pacientes con prostatectomía radical representa uno de los principales objetivos relacionados con los resultados quirúrgicos; sin embargo, la trascendencia clínica, a pesar de existir evidencia al respecto, aún es incierta.<sup>3</sup>

Los márgenes quirúrgicos positivos representan un riesgo conocido de recurrencia bioquímica, que se eleva incluso en 2.3 veces en pacientes con reporte de bordes positivos en la pieza de patología, en comparación con pacientes sin márgenes quirúrgicos positivos; a pesar de esto no se ha logrado demostrar que los márgenes positivos impliquen un riesgo de mortalidad más alto.<sup>4</sup>

De acuerdo con el Consenso de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP por sus siglas en inglés) un margen quirúrgico positivo es el tumor que se extiende a la superficie de la próstata, donde el cirujano ha realizado la incisión a través del plano del tejido, incluida la extensión extraprostática del tumor o la incisión intraprostática (capsular) en un tumor confinado a la próstata. En ese Consenso, las variables que se acordó reportar en relación con los márgenes quirúrgicos positivos fueron: localización de los márgenes, que debe indicarse como posterior, posterolateral, lateral, anterior en el ápex, próstata media o la base; extensión del tumor en el margen expresado en milímetros; tumor en el músculo esquelético en la sección periapendicular del margen apical; la uniformidad del margen, referido como afección al cuello vesical o el ápex prostático; la extensión extraprostática o incisión intraprostática. No hubo consenso acerca de reportar el grado de Gleason del tumor en el margen quirúrgico, porque esa variable se dejó a discreción del patólogo que elaboró el reporte de la pieza quirúrgica.<sup>5</sup>

El objetivo de este artículo es describir las características de los márgenes quirúrgicos reportados como positivos en pacientes con prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot tratados en nuestro centro hospitalario que deben informarse en los hallazgos de patología, según la bibliografía internacional.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Se revisaron los expedientes electrónicos de pacientes con cáncer de próstata a quienes se efectuó prostatectomía radical laparoscópica, asistida por robot, entre mayo 2015 y mayo de 2016. Se describen las variables histopatológicas que deben reportarse según el consenso de la ISUP, que incluyen: localización,

extensión, cantidad de bordes, extensión extraprostática e incisión intraprostática. También se describen las variables clínicas: estadio tumoral, puntaje de Gleason preoperatorio y posoperatorio, volumen prostático, antígeno prostático, densidad del antígeno prostático, recurrencia bioquímica y necesidad de radioterapia adyuvante o de rescate.

## RESULTADOS

Se obtuvieron 52 registros de pacientes con cáncer de próstata a quienes se efectuó prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot. Los pacientes se intervinieron quirúrgicamente con el sistema Da Vinci® por dos cirujanos distintos con un abordaje transperitoneal con neuropreservación.

En el informe de patología de la pieza quirúrgica 3 pacientes (5.7%) reportaron márgenes quirúrgicos positivos. El 60% tuvieron un grado de diferenciación de Gleason de 7(3+4), y un estadio tumoral pT2bR1.

De acuerdo con las variables que deben reportarse en los márgenes quirúrgicos, se encontró que la zona de mayor localización fue el ápex prostático; dos tercios de los pacientes reportaron más de un foco de neoplasia en contacto con el borde quirúrgico, con una media de extensión de 2.6 mm. Sólo un paciente tuvo extensión extraprostática (invasión a vesículas seminales). Cuadro 1. Los volúmenes prostáticos obtenidos luego de la pieza de patología estuvieron entre 25 y 39 g, con una media de 31.6 g.

Los valores del antígeno prostático fueron: 9 a 12.9 ng/mL, con una media de 10.6 ng/mL.

De acuerdo con los grupos de riesgo establecidos por D'Amico, todos los pacientes con márgenes quirúrgicos positivos pertenecían al grupo de riesgo intermedio.

**Cuadro 1.** Variables clínicas de los pacientes con reporte de márgenes quirúrgicos positivos

Pacientes	T y Gleason prequirúrgico	T y Gleason Posquirúrgico	Localización	Número de bordes	Uniformidad	Extensión	Peso	PSA	Densidad de PSA
3	Gleason 7 (3+4); T2a	Gleason 7 (3+4) pT2bR1	Anterior derecha e izquierda	2	-	3 mm	25	9.0	0.36
4	Gleason 6 (3+3); T2a	Gleason 7 (3+3) pT2aR1	Anterior derecha.	1	-	1 mm	39	12.9	0.33
5	Gleason 7 (3+4); T2a	Gleason 7 (3+4) pT3b	Anterior derecha e izquierda.	2	EPE	4 mm	31	10.1	0.32

EPE = extensión extraprostática

Un paciente tuvo recurrencia bioquímica y recibió radioterapia de salvamento, dos pacientes recibieron radioterapia adyuvante, a pesar del adecuado control bioquímico de la enfermedad.

## DISCUSIÓN

Con base en la propuesta de Fontenot y Mansour para la estandarización del reporte de los márgenes quirúrgicos positivos luego de la prostatectomía radical, deben tomarse en cuenta las siguientes variables: localización, cantidad de márgenes positivos, uniformidad de los márgenes, extensión del margen y el puntaje de Gleason en el borde quirúrgico.<sup>6</sup> En nuestro caso, se reportaron todas las variables, excepto el puntaje de Gleason en el borde quirúrgico; sin embargo, como ya fue comentado, el reporte de esta variable aún no es motivo de consenso y se ha dejado a discreción del patólogo.

Si bien la modalidad de cirugía asistida por robot es de reciente inicio en nuestro centro hospitalario, la tasa de bordes positivos está dentro de la media reportada en la bibliografía internacional (5.7%). En el estudio de Novara y colaboradores, a partir de una revisión sistemática y metanálisis, se observó que la tasa global de márgenes positivos en pacientes a quienes se efectuó prostatectomía radical en distintas modalidades

(retropúbica, laparoscópica y laparoscópica asistida por robot) es aproximadamente de 15% y que no hay diferencias significativas entre éstas (laparoscópica asistida por robot vs retropúbica: [RM]: 1.21; p = 0.19; laparoscópica asistida por robot vs laparoscópica: RM: 1.12; p = 0.47).<sup>7</sup>

Existen distintas variables que pueden explicar la diferencia en la incidencia de márgenes quirúrgicos positivos. Entre ellas, el estadio tumoral preoperatorio, en donde se ha observado una frecuencia más alta de bordes positivos conforme más alto es el estadio tumoral (T2= 9% (rango: 4-23%), T3= 37% (rango: 29-50%), T4= 50% (rango: 40-75%); a mayor extensión del tumor, mayor riesgo de bordes positivos.<sup>8</sup>

La incidencia de bordes positivos también se ha relacionado con el grupo de riesgo al que pertenece el paciente y, de acuerdo con esta variable y tipo de cirugía, se ha tratado de demostrar si existen o no diferencias; es decir, cirugía abierta vs cirugía laparoscópica asistida por robot.

Con base en análisis multivariado, en el estudio de Suardi y colaboradores se llegó a la conclusión de que no existen diferencias significativas entre el tipo de cirugía efectuada (prostatectomía retropúbica vs laparoscópica asistida por robot) en pacientes de riesgo bajo (OR= 0.87,

$p=0.46$ ) o intermedio ( $RM=0.84$ ,  $p=0.19$ ); sin embargo, no resulta el mismo efecto en pacientes de alto riesgo donde sí se encontró menor incidencia de márgenes positivos ( $RM=0.69$ ,  $p=0.04$ ).<sup>9</sup> La localización más frecuente donde se obtuvo un margen positivo fue el ápex o la zona anterior, lo que desde hace tiempo se ha reportado como la zona de mayor incidencia de bordes positivos.<sup>10</sup>

Por lo que se refiere a la longitud de los márgenes positivos, existe evidencia que señala una relación proporcional entre la extensión del margen con neoplasia y el riesgo de recurrencia bioquímica. En un estudio holandés se determinó que existe mayor riesgo de recurrencia bioquímica tras un punto de corte de 10 mm ( $HR\ 2.15$ ;  $IC95\%: 1.12, 4.15$ ;  $p=0.022$ ). En ese estudio van Ort y su grupo demostraron que también existen predictores para determinar la longitud de los bordes positivos, como el PSA preoperatorio ( $p < 0.001$ ), el estadio patológico ( $p < 0.001$ ), el volumen tumoral ( $p = 0.001$ ), el número de márgenes positivos ( $p < 0.001$ ), el puntaje de Gleason en el borde quirúrgico ( $p < 0.001$ ) y el puntaje de Gleason de la pieza operatoria ( $p = 0.015$ ).<sup>11</sup>

Uno de los objetivos de la cirugía radical de próstata es disminuir la tasa de bordes positivos, esto debido al riesgo conocido de recurrencia bioquímica de los pacientes luego de este hallazgo patológico. Pero, ¿acaso el riesgo de recurrencia bioquímica le confiere al paciente un riesgo más alto de mortalidad? La respuesta a esta interrogante ha sido motivo de una producción científica limitada y de evidencia contradictoria.

En la base de datos del programa "Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)", que reúnen los datos del tratamiento primario y la supervivencia de 17 registros de distintas poblaciones de neoplasias en Estados Unidos; se buscó evaluar el riesgo de mortalidad cáncer-específica

relacionado con los bordes quirúrgicos positivos. Se obtuvieron datos de 65,633 pacientes que señalaban que el riesgo no ajustado de mortalidad por cáncer, específico en este tipo de pacientes, era 2.9 veces y esa relación se confirmó después del análisis multivariado ( $HR\ 1.70$ ;  $IC95\%: 1.32-2.18$ ).<sup>12</sup>

Contrario a lo anterior, un estudio multicéntrico estadounidense buscó evaluar la misma asociación, pero ajustando el análisis a otros factores que pueden afectar la mortalidad cáncer-específica, como el puntaje de Gleason primario o secundario mayor de 4, invasión a las vesículas seminales, tiempo postquirúrgico, invasión a los ganglios linfáticos, extensión extraprostática, edad, PSA preoperatorio, márgenes positivos y necesidad de radioterapia posoperatoria. En ese estudio encontraron que en el análisis multivariado los márgenes positivos no se asociaron significativamente con la mortalidad cáncer-específica ( $HR: 1.04$ ;  $IC95\%: 0.7-1.4$ ;  $p=0.9$ ).<sup>4</sup> De lo anterior se desprende que existen variables meritorias de estudio del reporte histopatológico de los bordes positivos y su papel, a pesar de la controversia en los resultados.

En nuestro caso, al ser un centro con una experiencia inicial limitada en la cirugía radical de próstata asistida por robot, no contamos con una casuística elevada de pacientes; sin embargo, en la serie inicial intentamos estandarizar la metodología del reporte de las características de los márgenes positivos para, posteriormente, evaluar su repercusión pronóstica.

El adecuado reporte de las características histopatológicas puede mejorar la toma de decisiones terapéuticas, modificar la determinación del significado pronóstico de esas variables y ayudar a mejorar la uniformidad y la calidad de los datos publicados en búsqueda de eliminar las diferencias o controversias de los resultados hasta ahora obtenidos.<sup>6</sup>



## CONCLUSIONES

La evaluación de las variables histopatológicas de los márgenes quirúrgicos positivos luego de la prostatectomía radical puede ser de trascendencia clínica. Existen resultados controvertidos respecto de tal trascendencia, quizá relacionados con la falta de uniformidad en el reporte de patología.

## REFERENCIAS

1. Montorsi F, Gandaglia G, Briganti A. Long-term outcomes of robot-assisted radical prostatectomy: where do we stand? *BJU International* 2015; 116: 845-846.
2. Han M, Partin AW, Pound CR, et al. Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience. *Urol. Clin. North Am.* 2001; 28: 555-565.
3. Boorjian SA, Karnes RJ, Crispen PL, et al. The Impact of Positive Surgical Margins on Mortality Following Radical Prostatectomy During the Prostate Specific Antigen Era. *J Urol* 2013; 183(3): 1003-1009.
4. Stephenson AJ, Eggener SE, Hernandez AV, et al. Do Margins Matter? The Influence of Positive Surgical Margins on Prostate Cancer-Specific Mortality. *European Urology* 2015; 65: 675 - 680.
5. Tan PH, Cheng L, Srigley JR. International society of urological pathology (ISUP) consensus conference on handling and staging of radical prostatectomy specimens. working group 5: surgical margins. *Mod Pathol* 2011; 24: 48-57.
6. Fontenot PA, Mansour AM, Reporting positive surgical margins after radical prostatectomy: time for standardization. *BJU International* 2013; 111(8); E290-E299.
7. Novara G, Ficarra V, Mocellin S, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting oncologic outcome after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2012; 62:382-404.
8. Yossepowitch O, Briganti A, Eastham JA, et al. Positive Surgical Margins After Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Contemporary Update. *European Urology* 2014; 65: 303-313.
9. Suardi N, Dell'Oglio P, Gallina A, et al. Evaluation of positive surgical margins in patients undergoing robot-assisted and open radical prostatectomy according to preoperative risk groups. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 34 (2016) 57.e1-57.e7
10. Smith JA Jr, Chan RC, Chang SS, et al. A Comparison of the Incidence and Location of Positive Surgical Margins in Robotic Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy and Open Retropubic Radical Prostatectomy. *J Urol* 2007; 178(6): 2385-2390.
11. van Oort IM, Bruins HM, Kiemeny L, et al. The length of positive surgical margins correlates with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Histopathology* 2010, 56, 464-471.
12. Wright JL, Dalkin BL, True LD, et al. Positive surgical margins at radical prostatectomy predict prostate cancer-specific mortality: support for optimizing surgical technique and pathological evaluation at radical prostatectomy. *J Urol.* 2010; 183(6):2213-2218.

### AVISO PARA LOS AUTORES

*Revista Mexicana de Urología* tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: <https://www.revisionporpares.com/index.php/RMUrol> podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal System* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.