

**José Gregorio Pereira Arias**

Hospital Galdakao-Usansolo. Vizcaya

## Revisión 5

# ¿Cualquier cáncer prostático localizado puede ser tratado mediante prostatectomía radical robótica?

Para responder a esta pregunta, podemos enfocarla en dos escenarios diferentes. En primer lugar en relación a la controversia sobre la indicación de cirugía radical como modalidad terapéutica en el tratamiento del CaP localizado en los distintos grupos de riesgo frente a otras alternativas; y en un segundo plano, si la opción de cirugía robotasistida mantiene su indicación en todos los carcinomas prostáticos (CaP) organoconfinados y cuáles pueden ser sus contraindicaciones. Para abordar la primera cuestión y de modo genérico nos apoyamos en datos recientes de un estudio multiinstitucional prospectivo del CapSure sobre 7.538 pacientes con CaP localizado. En este estudio se identificó que la mortalidad cáncer específica se duplicó y triplicó en aquellos pacientes que recibieron como terapia

inicial radioterapia externa (RDT) 2,21 (95% IC, 1,50-3,24) y deprivación androgénica (DA) 3,22 (95% IC 2,16-4,81) respectivamente frente a los que se practicó prostatectomía radical, especialmente en los tumores de riesgo intermedio y alto<sup>1</sup>. El tratamiento del CaP localizado (T1b-T2) de primera línea en pacientes con esperanza de vida superior a 10 años sigue siendo la prostatectomía radical. De manera inicial, cualquier CaP localizado candidato a cirugía radical se beneficiaría de una técnica mínimamente invasiva. Sin entrar en valoraciones económicas, en líneas generales las **indicaciones** de cirugía robótica son las mismas que las de la cirugía laparoscópica, habida cuenta de que se trata de un procedimiento con filosofía laparoscópica y alma de cirugía abierta anatómica microscópica.

## Resultados comparativos de los diversos abordajes

Para responder a si la cirugía robótica mantiene su vigencia e indicación en el tratamiento del CaP localizado, diremos que los resultados oncológicos a largo plazo son comparables a los de la prostatectomía radical abierta y laparoscópica, superando a ambas en lo que respecta a resultados funcionales. En datos del NIS (Nationwide Inpatient Sample) sobre 19.462 pacientes sometidos a cirugía radical en 2008-2009 se recoge la siguiente tendencia: 61,1% de abordaje robotasistido, 38% cirugía abierta y 0,9% de laparoscopia convencional. En este estudio donde compara el abordaje abierto frente al robotasistido se constata una tendencia a menor hemorragia y necesidad de transfusión (7,7% vs. 2,4%, OR 0,34) menor número de complicaciones intra (1% vs. 0,4%, OR 0,47) y postoperatorias (11,1% vs. 9,3%, OR 0,86); así como una menor estancia hospitalaria (>2 días: 39,6% vs. 14,5%, OR 0,28) a favor de las técnicas mínimamente invasivas<sup>2</sup>. De igual modo, los resultados funcionales de continencia urinaria y especialmente de función eréctil arrojan tasas de recuperación y precocidad (44 frente a 169 días) favorables al acceso laparoscópico robotasistido. Así en una revisión sistemática de 29 series de casos y 10 estudios observacionales se recoge una menor tasa de disfunción eréctil en el abordaje robótico (22%), seguido de la cirugía laparoscópica (40%) y la cirugía abierta (41,4%)<sup>3</sup>. Otros estudios comparativos registran tasas de potencia en pacientes con preservación unilateral o bilateral, al año de seguimiento, de 43,1% y 60,6% para la cirugía abierta, 31,1% y 54% para laparoscopia y 59,9% y 93,5% para la robótica<sup>4</sup>.

En distintos trabajos se refleja que los resultados de supervivencia libre de progresión bioquí-

mica (SLPB) a largo plazo son similares entre los diferentes abordajes quirúrgicos<sup>5</sup>. En grupos con experiencia importante se alcanzan cifras de trífecta del 83,1% al año (SLPB 96,4%, función eréctil 89,8% y continencia urinaria del 96,4%) y pentafecta del 70,8% (ausencia de complicaciones 93,4% y márgenes quirúrgicos negativos 90,7%)<sup>6</sup>. De igual modo, en series amplias se consiguen tasas menores de márgenes positivos (MQP) con el abordaje robótico. Así, en una revisión crítica de la literatura se registran tasas de MQP del 13,6% en la robótica, frente a 21,3% y 24% para laparoscopia convencional y cirugía abierta respectivamente<sup>7</sup>. No obstante, aunque el abordaje robótico está desplazando a la cirugía abierta como el *gold standard* en el tratamiento quirúrgico de los CaP localizados en USA y en algunas regiones de Europa; todavía no está clara que técnica es superior en términos de resultados oncológicos, funcionales y coste-efectivos. Las guías europeas y americanas concluyen en la necesidad de más estudios prospectivos. En otro escenario, parece lógico pensar que si disponemos de una herramienta que a la postre nos dota de una mayor precisión, mejor visión y maniobrabilidad para la ejecución de la cirugía, aquellos casos más complejos por tratarse de CaP localmente avanzados o recurrencias tras fracaso de otras terapias locales (radioterapia, braquiterapia, crioterapia y HIFU) pueden ser igualmente abordados mediante el soporte robotasistido. Es en estas situaciones donde se maximiza el empleo de un soporte con visión 3D magnificada a 10 aumentos y con 7 gdl facilitando la disección y reduciendo las complicaciones.

## La cirugía robótica según grupos de riesgo

El amplio uso del PSA ha ocasionado una migración de estadios y grados del CaP, con un

90% de varones diagnosticados con enfermedad clínica localizada. A pesar de la tendencia hacia CaP de bajo riesgo, el 20-35% de los pacientes con nuevo diagnóstico de CaP todavía se clasifican como de alto riesgo. La tendencia actual del tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata es intervenir a un mayor número de pacientes, más jóvenes y con tumores de riesgo bajo-intermedio debido a esa migración de estadios. Los avances tecnológicos, como la irrupción de la cirugía robótica desde 2002, han permitido incrementar su presencia en detrimento de otras modalidades terapéuticas como la radioterapia, braquiterapia, crioterapia y HIFU, al conseguir disminuir los efectos colaterales de la cirugía y haberse incrementado la organoconfiabilidad al 80%<sup>8</sup>.

La *indicación "ideal"* del abordaje robotasistido sería en los pacientes con **CaP de bajo riesgo** donde se maximiza el potencial de esta herramienta al poder realizar una cirugía anatómica microscópica minimizando daños colaterales y reproduciendo técnicas de preservación neurovascular de diversa índole. Así, amparados en la visión tridimensional magnificada se han descrito diferentes variantes técnicas como: preservación "velo de afrodita" destinada al abordaje más anterior sobre la fascia prostática para conservar mayor número de haces nerviosos<sup>9</sup>, disección antero-retrógrada combinada con referencia arterial como límite en el grado de preservación<sup>10</sup>; conservación completa del tejido periprostático y estructuras de soporte (técnica de preservación del complejo pubovesical)<sup>11</sup> y abordaje completo intrafascial por vía posterior<sup>12</sup>.

Según las guías clínicas, la indicación para preservación neurovascular sería en pacientes con CaP organoconfinado y función eréctil normal. Así, las Guías Europeas recomiendan (NE=3) la **preservación neurovascular bilateral** en tumores de bajo riesgo (T1c, Gleason <7 y PSA <10 ng/ml)

y **unilateral** (NE=4) en los T2a en ausencia de invasión perineural, con menos de una biopsia Gleason >6 ipsilateral, con tumor no palpable ipsilateral y con menos de un 50% de los cilindros afectados por tumor en la biopsia prostática. Algunos grupos con experiencia sobre 500 prostatectomías radicales robotasistidas recogen tasas de márgenes quirúrgicos positivos de 7,4%, aconsejando la no preservación nerviosa en los tumores T2b/T3, Gleason >8 y >30% de múltiples biopsias afectadas<sup>13</sup>. La consecución de resultados funcionales favorables y la reducción de la morbilidad ha permitido que algunos autores se cuestionen si la prostatectomía robótica no sería mejor alternativa que la vigilancia activa en tumores de muy bajo riesgo<sup>14</sup>.

Los **CaP de riesgo intermedio y alto** son un grupo heterogéneo con mayor probabilidad de progresión y fracaso bioquímico de las distintas modalidades terapéuticas. No obstante, la cirugía robótica ha incrementado su presencia en este colectivo con buenos resultados. El 23% de los ADC p localizados son denominados de alto riesgo. En este grupo de riesgo se aboga por un tratamiento multimodal, pero cada vez tiene más presencia la oportunidad de la cirugía radical con buenos resultados publicados en diversas series. En un reciente estudio sobre 148 prostatectomías robóticas en CaP de alto riesgo se consiguió preservación neurovascular en 28,4%, la tasa de márgenes quirúrgicos positivos (MQP) fue del 20,9% con enfermedad extracapsular en 54,1% de los casos y 12,3% de afectación ganglionar. La recurrencia bioquímica fue del 21,3% en dos años con buenos resultados funcionales de continencia (91,2%) e impotencia del 48,3%<sup>15</sup>.

En los pacientes con CaP de riesgo intermedio y alto que se decidan por realizar una prostatectomía radical se debe asociar una **linfadenectomía pélvica extendida**. Así como en los tumores de bajo riesgo no parece ser necesaria la

## Revisión 5. ¿Cualquier cáncer prostático localizado puede ser tratado mediante prostatectomía radical robótica?

linfadenectomía, en los tumores de riesgo intermedio-alto se estima una afectación ganglionar entre 15-40%. La linfadenectomía convencional limitada a la zona obturatriz y vena íliaca infraestadía el tumor, y existe la posibilidad de dejar un 19-35% de ganglios localizados fuera de este territorio, no siendo recomendada en estos grupos de riesgo. El soporte robótico permite ejecutar la linfadenectomía con excelentes resultados oncológicos, obteniendo un número apropiado de ganglios para su estudio con bajas tasas de morbilidad.

El 18,6% (15-25%) de los Cap se presentan como **localmente avanzados**. En este grupo existen importantes limitaciones de estadiaje. Se sitúa en torno al 13-27% el sobreestadiaje de los T3. Así, el examen rectal infraestima la extensión tumoral con una escasa correlación con el estadio patológico del 50%. La ecografía transrectal no es capaz de discernir la extensión tumoral de modo que hasta un 60% de los tumores pT3 no se detectaron preoperatoriamente. El papel de la biopsia de vesículas seminales (VVSS) para diferenciar T3a de T3b es controvertido, pero si es positiva desaconseja la cirugía radical y la radioterapia con intención curativa. La afectación de las VVSS tiene valor predictivo de recidiva y fracaso a distancia. La biopsia de las mismas se emplea en casos seleccionados donde los mejores candidatos serían pacientes con CaP estadio >T2a y PSA >15-20 ng/ml. La utilidad de la RNM en la detección de enfermedad extracapsular y/o afectación de las vesículas seminales tiene un valor predictivo positivo (VPP) del 50% y un valor predictivo negativo (VPN) del 61%.

Las series de cirugía tienen una tasa de complicaciones similar a la intervención en pacientes con CaP organoconfinados. La impresión general es que las complicaciones como: lesión rectal, hemorragia, TVP, TEP, fístula urinaria, lesión ureteral, IOE, DSE, estenosis anastomótica son

más comunes en los pacientes del grupo cT3. La incidencia de márgenes positivos en este colectivo oscila en las distintas series de la literatura entre 29-60,5% (31%). Sin embargo muchos autores consideran que los mejores resultados de la cirugía radical se obtendrían en los pT3a. De modo que en los tumores T2/T3a incluso con márgenes positivos no se recomienda la deprivación androgénica (DA) adyuvante a expensas de la evolución del PSA. Por el contrario, en los pT3b o con Gleason 8-10 se aboga por un tratamiento multimodal donde la RDT y la DA tienen un mayor impacto en la SCE, SG, SLPB. De igual modo en los CaP T3b con MQP la DA inmediata es la opción más ventajosa. No obstante, son necesarios en el futuro mejores marcadores moleculares para estratificar el riesgo individual del CaP.

### Contraindicaciones, limitaciones y situaciones que dificultan el abordaje robotasistido

Las contraindicaciones relativas para un abordaje laparoscópico robotasistido son las inherentes al paciente, próstata y su enfermedad neoplásica. Respecto al paciente, la obesidad severa (IMC >32); múltiples laparotomías previas, OCFA o enfisema severo, hipertensión endocraneal, glaucoma, insuficiencia cardíaca severa o todas aquellas condiciones que imposibiliten para la tolerancia al neumoperitoneo y Trendelenburg prolongado dificultan este abordaje. Pero incluso en estos casos, el acceso extraperitoneal o la oportunidad de trabajar a bajas presiones de CO<sub>2</sub> (dado que los brazos robóticos pueden soportar la pared abdominal minimizando la necesidad de excesiva presión) generan una ventaja competitiva. En nuestra experiencia la cirugía abdominal previa no es una contraindicación

absoluta. Se han intervenido pacientes con herniorrafias, laparotomías infraumbilicales por adenomectomía retropúbica, sigmoidectomías, apendicectomía, funduplicaturas, colecistectomías, gastrectomías, etc. La técnica de Hasson abierta y la adhesiolisis cuidadosa, permiten en la mayoría de situaciones un acceso laparoscópico.

Los tratamientos previos sobre la glándula prostática pueden dificultar la cirugía radical. Así, la resección transuretral de la próstata (RTU-P) previa puede dificultar la identificación del cuello vesical y comprometer la integridad de los meatos ureterales durante la cirugía radical. Algunos autores han registrado una mayor incidencia de márgenes positivos a nivel del cuello vesical en estos casos. Así, la tasa MQP fue del 35,3% (18/51) comparada con 17,6% (18/102) en los pacientes con y sin historia previa de RTU-P. De igual modo, la localización en cuello vesical fue estadísticamente significativa (13,7 frente a 2%;  $p=0,015$ ), aunque no consideran esta condición una contraindicación para la robótica<sup>16</sup>. No obstante, la visión magnificada 3D permite minimizar este riesgo y realizar la intervención con buenos resultados funcionales y oncológicos. La adenomectomía retropúbica puede dificultar el acceso al espacio extraperitoneal por posibles adherencias e incrementar el riesgo de lesión vesical. La presencia de próstatas voluminosas (>75 gr) o con grandes lóbulos medios condiciona un mayor tiempo quirúrgico, discreto mayor sangrado y la necesidad de reconstrucción del cuello vesical en mayor número de ocasiones sin verse comprometidos los resultados funcionales ni oncológicos. Así, algunos grupos recogen en este colectivo mayor volumen de hemorragia (213,5 frente a 176,5 ml,  $p < 0,001$ ) y tasa de transfusión (4 frente a 1,  $p=0,037$ ), con tiempos quirúrgicos superiores (164,2 frente a 149,1 minutos;  $p=0,002$ ) en próstatas grandes y lóbulos medios (185,5 frente a 155 minutos;

$p=0,004$ )<sup>17</sup>. Otros autores corroboran la prolongación del tiempo quirúrgico en glándulas de 75-100 gr alrededor de 18-29 minutos<sup>18</sup>. Por el contrario, varios estudios coinciden en una relación inversa entre el tamaño prostático y la tasa de MQP en los estadios T2. Así la incidencia de MQP fue del 9,9% frente al 19% en próstatas mayores o menores a 75 gramos respectivamente<sup>19</sup>. En otro escenario la radioterapia, braquiterapia y la crioterapia prostática no inhabilitan la realización de una cirugía de rescate robotasistida, haciendo más precisa la disección y reduciendo el riesgo de complicaciones como la lesión rectal. Ninguna de estas situaciones precedentes impiden beneficiarse de la tecnología robótica.

Pero toda tecnología tiene sus "fantasmas". A los clásicos inconvenientes de coste elevado y falta de sensibilidad háptica, se pueden añadir las siguientes limitaciones: fallos mecánicos en 0,2-0,4% de los casos, ausencia de estandarización de las técnicas con resultados funcionales no uniformes, tasas de complicaciones bajas que se ven incrementadas al estandarizar su registro, resultados oncológicos limitados a largo plazo en CaP de alto riesgo, curva de aprendizaje más larga de la inicialmente anunciada (20 casos), necesidad de experiencia (>80 casos) para conseguir adecuadas tasas de MQP, el soporte robótico no reduce la dificultad asociada a pacientes obesos con grandes próstatas, lóbulos medios y cirugía previa; y finalmente las barreras económicas que han impedido su amplia disseminación<sup>20</sup>.

## Conclusiones

A modo de conclusión, decir que la prostatectomía radical laparoscópica robotasistida ha llegado para quedarse, y creo que sobre todo para evolucionar. La indicación ideal es el paciente

## Revisión 5. ¿Cualquier cáncer prostático localizado puede ser tratado mediante prostatectomía radical robótica?

con CaP de bajo-intermedio riesgo con esperanza de vida larga y deseo de preservar la función eréctil. En estos pacientes, es donde se consigue la máxima ventaja operativa y el exquisito equilibrio entre un buen resultado oncológico y mínimas secuelas funcionales. No obstante, sería de necios pensar que una herramienta, que en definitiva permite al cirujano adquirir una mejor visión tridimensional magnificada y una mayor precisión, no sería igualmente útil e incluso superior en aquellas indicaciones más complejas como CaP de alto riesgo, localmente avanzados o como terapia de rescate después de fracaso de otras alternativas terapéuticas. A la postre, la

cirugía es una combinación de visión, destreza y sentido común. De igual modo, imaginar las infinitas posibilidades del desarrollo tecnológico al servicio de la cirugía es algo que precede al ingenio humano. Así, la plataforma R-Less (*single port*) o la identificación tisular en tiempo real (radiocoloide híbrido con fluorescencia y radiación gamma) nos permitirán poder preservar estructuras anatómicas e identificar tejidos tumorales (ganglios) facilitando nuestra tarea<sup>21</sup>. Es indudable que como cirujanos debemos estar alerta porque esto sólo es el comienzo, nuestra crítica debe ser constructiva y será finalmente la sociedad la que decida si su coste es asumible.

### Bibliografía

1. Cooperberg MR, Vickers AJ, Broering JM, et al. Comparative risk-adjusted mortality outcomes after primary surgery, radiotherapy, or androgen deprivation therapy for localized prostate cancer. *Cancer* 2010; 116: 5226-34.
2. Trinh QD, Sammon J, Sun M, et al. Perioperative outcomes of robot-assisted radical prostatectomy compared with open radical prostatectomy: results from the nationwide inpatient sample. *Eur Urol* 2012; 61: 679-685.
3. Ruiz Aragón J, Márquez Peláez S, Luque Romero, LG. Disfunción eréctil en pacientes intervenidos de cáncer prostático. Revisión sistemática de la literatura. *Actas Urol Esp* 2010; 34 (8): 677-685.
4. Orvieto MA, Coelho RF, Chauhan S, Mathe M, Palmer K, Patel VR. Erectile dysfunction after radical robot-assisted prostatectomy. *Expert Review of Anticancer Therapy* 2010, 10 (5): 747-54.
5. Barocas DA, Salem S, Kordan Y. Robotic assisted laparoscopic prostatectomy *versus* radical retropubic prostatectomy for clinically localized prostate cancer: Comparison of short term biochemical recurrence-free survival. *J Urol* 2010; 183: 990-6.
6. Patel V. Pentafecta: a new concept for reporting outcomes of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol* 59 (2011): 702-7.
7. Coelho RF, Rocco B, Patel MB, et al. Retropubic, laparoscopic and robot-assisted radical prostatectomy: A critical review of outcomes in reported by high volume centers. *Journal of Endourology* 2010; 24 (12): 2003-15.
8. Kates MR, Badalato GM, Hruby G, et al. Pathologic stage at prostatectomy over time: Has there been a trend toward intervention for localized disease in the robotic era? *Eur Urol Suppl* 2011; 10 (2): 156.
9. Kaul S, Bhandari A, Hemal A, Saveria A, Shrivastava A, Menon M. Robotic radical prostatectomy with preservation of the prostatic fascia: a feasibility study. *Urology* 2005; 66 (6): 1261-1265.



10. Patel VR, Schatloff O, Chauhan S, et al. The role of prostatic vasculature as a landmark for nerve sparing during Robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2012; 61: 571-576.
11. Asimakopoulos AD, Annino F, Dórazio A, et al. Complete periprostatic anatomy preservation during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: the new pubovesical complex-sparing technique. *Eur Urol* 2010; 58: 407-417.
12. Galfano A, Ascione A, Grimaldi S, et al. A new anatomic approach for robot-assisted laparoscopic prostatectomy: A feasibility study for completely intrafascial surgery. *Eur Urol* 2010; 58: 457-461.
13. Yee DS, Nerula N, Amin MB, et al. Robot-assisted radical prostatectomy: Current evaluation of surgical margins in clinically low-intermediate and high-risk prostate cancer. *J Endourol* 2009; 23 (9): 1461-1465.
14. Albertsen P. Should men with low risk, localized prostate cancer choose active surveillance or undergo a robotic prostatectomy? *Curr Urol Rep* 2008; 9: 1-2.
15. Jayram G, Decastro G, Large M, et al. Robotic radical prostatectomy in patients with high risk disease: a review of short-term outcomes from high volume center. *J Endourol* 2011; 25: 455-7.
16. Hampton L, Nelson RA, Satterthwaite R, et al. Patients with prior TURP undergoing robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy have higher positive surgical margin rates. *J Robotic Surg* 2008; 2: 213-216.
17. Huang AC, Kowalczyk KL, Hevelone ND. The impact of prostate size, median lobe, prior benign prostatic hyperplasia intervention or robot-assisted laparoscopic prostatectomy: Technique and outcomes. *Eur Urol* 2011; 59: 595-603.
18. Skolarus T, Hedgepeth R, Zhang Y, et al. Does robotic technology mitigate the challenges of large prostate size? *Urology* 2010; 76: 1117-21.
19. Chan R, Barocas D, Chang S, et al. Effect of a large prostate gland on open and robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int* 2008; 101: 1140-4.
20. Murphy DG, Bjartell A, Ficarra V, et al. Downsides of robot-assisted laparoscopic prostatectomy: limitations and complications. *Eur Urol* 2010; 57 (5): 735-46.
21. Van der Poel HG, Bucle T, Brouwer OR, et al. Intraoperative laparoscopic fluorescent guidance to sentinel lymph node in prostate cancer patients: Clinical proof of concept of an integrated functional imaging approach using multimodal tracer. *Eur Urol* 2011; 60: 826-833.