

TRABAJO DE REVISIÓN

# Evidencia actual en prostatectomía radical robótica en pacientes con cirugía prostática previa

## Current evidence in robot-assisted radical prostatectomy with previous prostate surgery

Sebastián Urrutia V.<sup>1</sup>, Marcelo Kerkebe L.<sup>2</sup>, Mario Gorena P.<sup>1</sup>

1. Departamento de Urología, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile 2. Departamento de urología, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El cáncer de próstata es la segunda causa de muerte en hombres en Chile. La prostatectomía radical robo-asistida (RARP) se ha posicionado progresivamente como el tratamiento de elección en cáncer localizado pero se ha cuestionado tradicionalmente en pacientes con cirugía prostática previa, recomendación que pareciera no tener sustento en evidencia.

**OBJETIVO:** Describir la evidencia actualmente disponible referente a resultados oncológicos y funcionales de prostatectomía radical robo-asistida en pacientes con cirugía prostática previa por hiperplasia prostática. Método: Revisión de la literatura publicada en la base de datos PUBMED entre el 1 de Enero del año 2008 hasta el 31 de Diciembre del año 2017. Se incluyen artículos que reporten resultados de pacientes con RARP tras cirugía prostática previa en cualquier modalidad sin límite de edad.

**RESULTADOS:** Se encontraron un total de 1813 artículos. El total de estudios evaluados fue de 9 que en conjunto suman 297 pacientes. 7 artículos corresponden a series de casos y 2 a cohortes. Existen algunos artículos que informan mayor tiempo quirúrgico, sangrado intraoperatorio y porcentaje de márgenes positivos, sin embargo, el perfil de complicaciones perioperatorias y los resultados funcionales a largo plazo parecen no diferir de forma significativa respecto a los encontrados en pacientes sin cirugía prostática previa.

**PALABRAS CLAVES:** Prostatectomía radical robótica, prostatectomía radical, cáncer de próstata, cirugía de próstata, próstata.

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Prostate cancer is the second leading cause of death in men in Chile. Robo-assisted radical prostatectomy has been progressively positioned as the treatment of choice in localized cancer but has been traditionally questioned in patients with previous prostate surgery, a recommendation that seems to have no support in evidence.

**OBJECTIVE:** To describe the currently available evidence regarding oncological and functional results of robo-assisted radical prostatectomy in patients with previous prostatic surgery for prostatic benign hyperplasia.

**METHOD:** Review of the literature published in the PUBMED database between January 1, 2008 and December 31, 2017.

Articles that report results of patients with RARP after previous prostate surgery in any modality are included with no age limit.

**RESULTS:** A total of 1813 articles were found. The total number of studies evaluated was 9, which together total 297 patients. 7 articles correspond to case series and 2 to cohorts. There are some articles that report longer surgical time, intraoperative bleeding and percentage of positive margins, however, the perioperative complications profile and long-term functional results do not seem to differ significantly from those found in patients without previous prostatic surgery.

**KEYWORDS:** radical robotic prostatectomy, radical prostatectomy, prostate cancer, prostate surgery, prostate.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es la segunda causa de muerte en hombres en Chile presentando además una incidencia en aumento sostenido en nuestro país (1). La historia natural de la enfermedad cambió radicalmente desde la aparición de la capacidad de medición del antígeno prostático específico (APE); esto ha permitido el diagnóstico en etapas precoces de la enfermedad con un control y seguimiento más estricto (2). Afortunadamente en países desarrollados el diagnóstico de la enfermedad es en un 78 % a 85 % en etapa localizada lo que permite el tratamiento curativo con cirugía o radioterapia (3). La prostatectomía radical robótica (RARP) se ha posicionado progresivamente como el tratamiento de elección por el mejor perfil de resultados funcionales sin comprometer los parámetros oncológicos (4)(5). Esta cirugía tradicionalmente se ha cuestionado en pacientes con cirugía previa por crecimiento prostático benigno tanto por vía endoscópica como abierta, sin embargo, esta recomendación pareciera no tener sustento en evidencia de buen nivel.

## OBJETIVO

Identificar y describir la evidencia actualmente disponible de los resultados oncológicos y funcionales de prostatectomía radical robo-asistida en pacientes con cirugía prostática previa y determinar si existe diferencia en la literatura respecto a aquellos pacientes sometidos a RARP sin cirugía prostática previa.

## MÉTODO

Revisión de la literatura desde el 1 de Enero del año 2008 hasta el 31 de Diciembre del año 2017 en la base de datos MEDLINE sin filtros de idioma. Se emplearon los términos libres "robotic", "robot-asistida", "RALP", "robot", "prostatectomy", "prostate", "prostatic". Se incluyen artículos que reporten resultados de pacientes con RARP tras cirugía prostática previa en cualquier modalidad, por vía abierta o endoscópica, sin límite de edad. Se excluyen reportes de caso y estudios referentes a pacientes con radioterapia previa. Adicionalmente se realizó búsqueda dirigida de artículos relacionados a los títulos relevantes sugeridos por la base

de datos. Evaluación de tipo de artículo y nivel de evidencia correspondiente. Confección de tablas de resumen de datos.

## RESULTADOS

Durante el periodo descrito se encontraron un total de 1813 artículos. Se realizó revisión de títulos encontrando 17 artículos relevantes de los cuales se excluyen 8 tras revisión de resumen o artículo in-extenso debido a que no cumplían criterios de inclusión. El total de artículos evaluados fue de 9 que en conjunto suman 297 pacientes, con un rango de 16 a 80 pacientes con cirugía prostática previa.

### Calidad metodológica

Diseños de estudio: sólo 2 artículos explicitan el tipo de estudio al que corresponde. Existen 7 de los artículos encontrados calificados como series de casos (6-12) y dos estudios de cohorte (13,14). En todos se reporta una serie control: en 6 artículos corresponde a pacientes sin RTU previa sometidos a RALP (6-8,10,11,13,14) y en 2 se compara con pacientes con RTU previa sometidos a prostatectomía radical abierta (PRA)(9,12).

La totalidad de los artículos detalla la técnica quirúrgica empleada sin embargo en 3 de estos no se detalla si se realizó o no linfadenectomía y en solo 1 se describe la realización de linfadenectomía extendida (12). La preservación de bandeletas neurovasculares y los criterios para realizarla se detallan en 6 artículos pero no existe uniformidad respecto a la definición de potencia sexual postoperatoria debido a que en algunos se emplean cuestionarios como el IIEF, IIEF-5 y en otros se realiza consulta verbal al paciente. Respecto a la continencia esta es evaluada en 6 de los 9 artículos y en todos es objetivada según el número de apósitos usados al día (Pad test).

### Características clínicas

La edad de los pacientes incluidos comprende un rango entre 54 y 78 años, con un IMC promedio entre 25.2 y 28.2. El APE preoperatorio se informa sólo en 7 artículos y su promedio varía entre 5.2 ng/ml y 26.4 ng/ml. Sólo 3 trabajos incluyen pacientes con otros tipos de cirugía prostática previa además de RTU (6,12,13). Las características clínicas

	Martin (6)	Gupta (7)	Hamp ton (8)	Martinschek (9)	Bernstein (10)	Tugcu (13)	Hung (11)	Mustafa, (12)	Zugor (14)
<b>Diseño</b>	Serie de casos	Serie de casos	Serie de casos	Serie de casos	Serie de casos	Cohorte	Serie de casos	Serie de casos	Cohorte
<b>Pacientes (N)</b>	24	26	51	19	25	25	16	31	80
<b>Cirugía</b>	RTU, TUNA, TUMT, PVP, TUIP, ADTV.	RTU	RTU	RTU	RTU	RTU, ADTV	RTU	RTU, Láser.	RTU
<b>Edad</b>	70	66 (54-76)	-	69	61	63±3.79	67±7.4	66.2	67.5 (51-78)
<b>IMC</b>	27.4	25.5	27.3	-	28	28±2.3	25.2±3.5	-	26.8 (17-37)
<b>APE</b>	-	13.1 (0.95-43)	-	5.24	5.7	5.9±3.9	26.44±29.59	5.5 ± 4.3	9.5 (0.4-77)
<b>EVP</b>	61	38.9	-	43.47	53	31.6±19	31.6±8	38.3 ± 2.89	30.9 (5-123)

Tabla 1. Características clínicas de pacientes incluidos en los estudios.

	Martin (6)	Gupta* (7)	Martinschek (9)	Bernstein (10)	Tugcu (13)	Bernstein (10)	Hung (11)	Mustafa(12)	Zugor(14)
<b>Tiempo operatorio (min)</b>	200	162(a) -189.16(b)	217±51	131 (120-142)	238±67	153	189±104	277.4 ± 518.6	189 (50-500)
<b>Pérdidas hemáticas (ml)</b>	155	494(a) -358(b)	333±144	79 (55-104)	187±95	177	145.0±161.4	250.7± 324.0	165 (100-300)
<b>Hospitalización(días)</b>	2.2 (s)	4.4(a) - 4.1(b)	8.6±1.1	1	4.5±1.33	-	4.19±2.01	3.0 ± 2.6	
<b>Complicaciones (%)</b>	6.8%	-	-	8	40	12.5	25	16.12	25
<b>Sonda uretral (días)</b>	12 (s)	15.5(a) - 14.2(b)	7.9±5.6	-	10	-	9.31±2.82	-	6.8 (5-26)

\*serie de casos con resultados presentados de forma separadas entre pacientes con hallazgo incidental en biopsia de fragmentos de RTU, T1a (a) y aquellos con desarrollo y diagnóstico de cáncer posterior (T1c, T2a-c) (b).

Tabla 2. Variables perioperatorias.

de los pacientes incluidos en los estudios se detallan en la tabla 1.

### Variables perioperatorias

Como fue detallado anteriormente se encontraron 7 de 9 artículos en que la comparación se realiza con una serie de pacientes intervenidos de RALP sin RTU previa; los otros dos títulos encontrados en que se comparan con la cirugía abierta se detallan por separado. Las variables perioperatorias más relevantes se resumen en la tabla 2.

**1. Tiempo operatorio:** Existe una amplia dispersión de tiempo operatorio entre los distintos reportes observando tiempos que oscilar entre los 131 y los 277 minutos como promedio. De la evidencia encontrada sólo se encontró diferencia estadística en I artículo (13) con un tiempo operatorio de 35 minutos menor en pacientes sin cirugía prostática previa.

**2. Pérdidas Hemáticas:** en 5 de 6 artículos se detalla la cuantía del sangrado con volúmenes muy variables con

	Martin, A (6)	Gupta, (7)	Hampt, L. (8)	Martinsch, A. (9)	Bernstei, A. (10)	Tugc, V. (13)	Hung (11)	Mustafa (12)	Zugor (14)
<b>Continencia (%)</b>	-	75	-	-	88.6	88	93.8	70	87.5
<b>Potencia (%)</b>	-	20(a) – 33(b)	-	-	23	92	100	68	70
<b>Preservación bilateral (%)</b>	-	-	-	27	64	84	33	58	52.5
<b>Márgenes positivos (%)</b>	20.8	22.2(a) – 12.5(b)	35.3	15.8	31	12	43.8	12.9	6.25
<b>Estenosis (%)</b>	-	14	-	-	-	-	-	-	-
<b>Recurrencia bioquímica 12 m. (%)</b>	-	37.5(a) – 14.3(b)	-	-	-	12	18.8	3	-

\*serie de casos con resultados presentados de forma separadas entre pacientes con hallazgo incidental en biopsia de fragmentos de RTU, T1a (a) y aquellos con desarrollo y diagnóstico de cáncer posterior (T1c, T2a-c) (b).

**Tabla 3.** Resultados funcionales y Oncológicos.

rango entre los 145 y 494 ml. en promedio. En dos de estos (7,13) se encontró una diferencia estadísticamente significativa a favor de aquellos sin RTU previa.

**3. Hospitalización:** el tiempo de hospitalización descrito tiene un rango amplio que oscila entre 2.2 y 8.6 días promedio. A pesar de la dispersión de valores no se encontró diferencia estadística en los artículos identificados.

**4. Sonda uretral:** El tiempo promedio de sonda uretral varía entre los 6.8 y 15.5 días en los diferentes artículos encontrando sólo 1 de los autores (6) que describe mayor tiempo de uso de sonda en pacientes con cirugía prostática previa con un promedio de 4 días adicionales.

**5. Complicaciones:** Al igual que los parámetros anteriormente descritos la dispersión del porcentaje de complicaciones totales es muy variable con promedio entre los 6% y 40%, sin embargo, no se observan diferencias estadísticas en los diferentes artículos.

**6. Lesiones rectales:** Una de las complicaciones que teóricamente debiese verse aumentada al operar pacientes con cirugía prostática previa; afortunadamente esto no se observa en la literatura encontrada, siendo una complicación infrecuente y sólo reportada en mayor porcentaje por un autor (11) el que informa un 18% de lesiones rectales correspondiente a 3/16 pacientes.

**Los resultados funcionales y oncológicos se detallan en la tabla 3.**

**1. Continencia:** Desafortunadamente no todos los artículos reportan este parámetro; la mayor parte de estos informa valores buenos que no distan mucho de lo reportado en la literatura clásica con rangos de continencia entre 75% y 93.8%, con sólo una serie con

menor continencia en el grupo de cirugía previa (75% vs 91%)(7)

**2. Potencia:** Previamente se mencionó la heterogeneidad de métodos para objetivar la potencia; adicionalmente observamos una dispersión de valores entre un 20 y 100% de potencia a 12 meses o más pero sin observar diferencias entre los grupos de comparación vírgenes a cirugía prostática.

**3. Márgenes Positivos:** El porcentaje de márgenes positivos es reportado en todos los artículos y se encuentra entre el 12% y 43.8% pero sólo se informó mayor tasa en el estudio de Hampton y cols.(8) con un 35% vs 17.7% a favor de la ausencia de cirugía prostática previa.

#### RALP VS PRA:

Se encontraron dos artículos (15) (12) que tienen como grupo de comparación pacientes con RTU previa sometidos a prostatectomía radical abierta. En la serie reportada por Martinschek(15) se compara dos series de 19 pacientes; respecto al abordaje robótico se describe un mayor tiempo operatorio a favor de PRA por 43 minutos con diferencia estadísticamente significativa(174 vs 217 min.) pero con mayor sangrado en PRA (1103 +- 636mL) que en RALP (333 +- 144 ml) con la consecuente mayor tasa de transfusiones (10.5% vs 0%). Se describe también un mayor uso de sonda uretral en la técnica abierta (11.8 vs 7.9 días) y una mayor estadía hospitalaria (11.7 vs 8.5 días), ambos parámetros estadísticamente significativos. Respecto a los resultados oncológicos no se observó diferencia en la tasa de márgenes positivos.

El segundo artículo que reporta un grupo comparativo intervenido por vía abierta es el de Mustafa(12). En el se comparan 31 pacientes intervenidos mediante RALP con 17 intervenidos mediante PRA; del total de pacientes

un 26 % fue intervenido previamente mediante alguna técnica láser y un 74 % con RTU estándar. Ambos grupos eran homogéneos respecto a sus variables clínicas y demográficas preoperatorias. Al comparar RALP y PRA no se observó diferencia estadística respecto a tiempo de hospitalización ( $3.0 \pm 2.6$  vs  $4.5 \pm 3.4$ ), tiempo operatorio ( $277.4 \pm 518.6$  vs  $324.6 \pm 159.0$ ), continencia (70 % vs 80 %), potencia (18 % vs 15 %), márgenes positivos (12.9 % vs 11.7 %). A favor de la RALP se observó menor sangrado perioperatorio ( $250.7 \pm 324.0$  vs  $911.5 \pm 785.3$ ) y menor tasa de complicaciones (16 % vs 29). Cabe destacar que vía abierta se realizó un 100 % de linfadenectomía y sólo un 64 % en abordaje robótico, no existiendo explicación de esta diferencia, lo que al parecer no influyó el porcentaje de pacientes con recidiva bioquímica que fue menor en los pacientes con abordaje robótico (3 % vs 17 %)

## CONCLUSIÓN

No existe actualmente evidencia tipo I que respalde la realización de prostatectomía radical robótica en pacientes con cirugía previa. La mejor evidencia disponible consta principalmente de series de caso y estudios de cohorte con bajo número de pacientes incluidos. En los artículos encontrados no existe uniformidad respecto a los datos informados ni respecto a los métodos de evaluación de resultados funcionales. Parece existir consenso en los autores que es una cirugía que puede realizarse tras informar al paciente de la posibilidad de incremento de la morbilidad perioperatoria, sin embargo los resultados funcionales a largo plazo y perfil de complicaciones perioperatorias parecen no diferir de forma significativa respecto a los encontrados en pacientes sin cirugía prostática previa.

## DISCUSIÓN

El amplio rango de búsqueda de información se debe a la poca evidencia disponible; esto puede influir claramente en los resultados presentados dado que gran parte de los artículos son cercanos al inicio del desarrollo de la técnica robótica con posibles peores resultados funcionales y oncológicos. Adicionalmente en la mayoría de los estudios encontrados no existe reporte del tiempo transcurrido entre la cirugía prostática y la RALP lo cual puede influir los resultados, así como también el tipo de cirugía robótica realizada. Dada la baja frecuencia de realización de esta cirugía debiesen realizarse estudios multicéntricos para poder aumentar el volumen de pacientes reportados y generar idealmente un tipo de estudio que aporte un mayor nivel de evidencia.

## REFERENCIAS

1. MINSAL D. Mortalidad por Causas, Serie histórica.
2. Cancer P, Services USP, Force T. Screening for Prostate Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. *Ann Intern*

*Med.* 2017;157(2):120–34.

3. Herget KA, Patel DP, Hanson HA, Sweeney C, Lowrance W t. Recent decline in prostate cancer incidence in the United States, by age, stage, and Gleason score. *Cancer Med.* 2016;5(1):136–41.
4. Moran PS, O'Neill M, Teljeur C, Flattery M, Murphy LA, Smyth G, et al. Robot-assisted radical prostatectomy compared with open and laparoscopic approaches: A systematic review and meta-analysis. *Int J Urol.* 2013;20(3):312–21.
5. Yaxley JW, Coughlin GD, Chambers SK, Occhipinti S, Samaratunga H, Zajdlwicz L, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. *Lancet.* 2016;388(10049):1057–66.
6. Martin AD, Desai PJ, Nunez RN, Martin GL, Andrews PE, Ferrigni RG, et al. Does a history of previous surgery or radiation to the prostate affect outcomes of robot-assisted radical prostatectomy? *BJU Int.* 2009;103(12):1696–8.
7. Gupta NP, Singh P, Nayyar R. Outcomes of robot-assisted radical prostatectomy in men with previous transurethral resection of prostate. *BJU Int.* 2011;108(9):1501–5.
8. Hampton L, Nelson RA, Satterthwaite R, Wilson T, Crocitto L. Patients with prior TURP undergoing robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy have higher positive surgical margin rates. *J Robot Surg.* 2008;2(4):213–6.
9. Martinschek A, Heinzelmann K, Ritter M, Heinrich E, Trojan L. Radical Prostatectomy After Previous Transurethral Resection of the Prostate: Robot-Assisted Laparoscopic Versus Open Radical Prostatectomy in a Matched-Pair Analysis. *J Endourol [Internet].* 2012;26(9):1136–41. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/end.2012.0074>
10. Bernstein AN, Lavery HJ, Hobbs AR, Chin E, Samadi DB. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy and previous surgical history: A multidisciplinary approach. *J Robot Surg.* 2013;7(2):143–51.
11. Hung C-F, Yang C-K, Ou Y-C. Robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy following transurethral resection of the prostate: perioperative, oncologic and functional outcomes. *Prostate Int [Internet].* 2014;2(March):82–9. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2287888215300520>
12. Mustafa M, Pettaway CA, Davis JW, Pisters L. Robotic or open radical prostatectomy after previous open surgery in the Pelvic region. *Korean J Urol.* 2015;56(2):131–7.
13. Tugcu V, Atar A, Sahin S, Kargi T, Gokhan Seker K, Ilker Comez Y, et al. Robot-Assisted Radical Prostatectomy After Previous Prostate Surgery. *JSL S J Soc Laparoendosc Surg.* 2015;19(4).
14. Zugor V, Labanaris AP, Porres D, Witt JH. Surgical, oncologic, and short-term functional outcomes in patients undergoing robot-assisted prostatectomy after previous transurethral resection of the prostate. *J Endourol [Internet].* 2012;26(5):515–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21913854>
15. Martinschek A, Heinzelmann K, Ritter M, Heinrich E, Trojan L. Radical prostatectomy after previous transurethral resection of the prostate: Robot-assisted laparoscopic versus open radical prostatectomy in a matched-pair analysis. *J Endourol.* 2012;26(9):1136–41.