

RESULTADOS DE LA ORQUIECTOMÍA SUBALBUGÍNEA EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA.

Carlos Pascual Mateo, Marcos Luján Galán, Daniel Santos Arrontes y Antonio Berenguer Sánchez.

Hospital Universitario de Getafe. Getafe. Madrid. España.

Resumen.- *OBJETIVO:* El propósito de este trabajo ha sido analizar el papel de la orquiectomía en el manejo del cáncer de próstata en nuestro ámbito.

MÉTODOS: Para ello se han estudiado 76 sujetos diagnosticados de cáncer de próstata y sometidos a orquiectomía subalbugínea.

RESULTADOS: La edad media fue de 72 años, la mediana de Gleason de 7 y solo un 17% tenían tumores organoconfinados. El tiempo medio de seguimiento fue de 2,3 años y la mediana de estancia hospitalaria de 3 días. Diez de los 76 pacientes estudiados fallecieron por su enfermedad siendo la supervivencia a los 5 años fue del 75% para toda la serie. En cuanto al análisis de costes, el bloqueo quirúrgico es a largo plazo más económico pero tiene como desventaja un mayor impacto psicológico.

CONCLUSIONES: La orquiectomía es una opción de bloqueo hormonal válida cuando se estima una supervivencia superior al año.

Palabras clave: *Cáncer de próstata. Bloqueo hormonal. Orquiectomía.*

Summary.- *OBJECTIVES:* To analyze the role of orchiectomy in the management of metastatic prostate cancer in our environment.

METHODS: We studied 76 patients with the diagnosis of prostate cancer who underwent subcapsular orchiectomy.

RESULTS: Mean age was 72 years, median Gleason score was 7, and only 17% had organ confined tumors. Mean follow-up was 2.3 yr. and hospital stay median three days. Ten of the 76 patients in the study died from cancer, being overall five-year survival 75%. Regarding cost analysis, surgical castration was cheaper in the long-term but has the disadvantage of its greater psychological impact.

CONCLUSIONS: Orchiectomy is a valid hormonal blockade option when estimated patient survival is longer than one year.

Keywords: *Prostate cancer. Hormonal therapy. Orchiectomy.*

Correspondencia

Carlos Pascual Mateo.
Servicio de Urología.
Hospital Universitario de Getafe.
Carretera de Toledo, Km. 12,500.
Getafe. Madrid. (España)
carlospascualmateo@yahoo.es

Trabajo recibido: 14 de septiembre 2004

INTRODUCCIÓN

La orquiectomía o castración quirúrgica sigue siendo considerada el "gold standard" del tratamiento hormonal en el cáncer de próstata (CaP) avanzado. (Daneshgari et al, 1992). Varios ensayos clínicos ran-

domizados han concluido que no existe superioridad en términos de progresión, supervivencia y mortalidad de un tipo de bloqueo hormonal frente a otro (Mikkola et al, 1998, Robinson et al, 1995); por otro lado la castración quirúrgica consigue un bloqueo rápido, eficaz y de bajo coste. En este trabajo vamos a analizar el rendimiento clínico de la orquiectomía subalbugínea en el Cáncer de Próstata.

MAERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

De un total de 645 pacientes diagnosticados de Cáncer de Próstata incluidos en nuestra base de datos en un periodo de 10 años (1992 a Diciembre del 2002), se seleccionaron 76 pacientes sometidos a castración quirúrgica como método de control hormonal, asociado o no en el mismo acto a una resección transuretral de próstata. En todos los casos se llevó a cabo una orquiectomía subalbugínea bilateral, que ha demostrado conseguir similares niveles de bloqueo hormonal con menor impacto psicológico. (Bergman et al, 1982, Clark et al, 1977, Senge et al, 1978). La técnica de la orquiectomía subalbugínea, descrita por Riba en 1942 permite eliminar una gran parte de las células productoras de testosterona con el citado menor impacto psicológico.

Variables

Las variables recogidas en la base de datos en cuanto a la patología fueron el estadio clínico (según la clasificación TNM de la Organización Mundial de la Salud) y el grado de Gleason en el momento de la orquiectomía. Otras variables recogidas han sido la presencia de bloqueo hormonal previo, el motivo de orquiectomía, las complicaciones y el tiempo de estancia. Se calculó el coste por proceso de la orquiectomía a fecha de Diciembre del 2000 así como el coste medio de un bloqueo hormonal médico de tipo simple (análogos de la LHRH) en un año.

Estadística

Se ha llevado a cabo un análisis descriptivo de las variables antes mencionadas. Se ha empleado el test de normalidad de Shapiro-Wilk. El análisis de supervivencia se ha llevado a cabo mediante curvas de Kaplan-Meier y el análisis entre grupos mediante los tests de "log-rank", Breslow y Tarone-Ware.

RESULTADOS

Descriptivo

De los 645 pacientes incluidos la citada base de datos, un total de 259 (40%) fueron sometidos a algún tipo de bloqueo hormonal. De éstos, 76 fueron sometidos a orquiectomía subalbugínea (29,3%); la mitad de ellos (38 pacientes) además fueron sometidos a RTU de próstata en el mismo acto quirúrgico.

La edad media fue de 72 años (IC95%: 69 a 74, mediana de 73 años); un 46% de los sujetos tenían más de 75 años. Trece pacientes (17%) tenían tumores localizados, 38 (50%) localmente avanzados/regionales y 24 metastásicos (31,6%); la mayor parte de los metastásicos (22 sujetos) pertenecían a la categoría M1b. Un 27% de los sujetos tenían ganglios negativos (N0), mientras que en un 16% se identificaron ganglios positivos (N1 a N3); los restantes 56% no tenían estudio de extensión ganglionar. El valor de Gleason más frecuente fue de 7 (Figura 1).

El tiempo de seguimiento medio de nuestra serie fue de 833 días (2,3 años), (IC95%: 585 a 1081 días). La mediana de estancia por el proceso de orquiectomía fue de 3 días, con un rango entre 1 y 34 días. En un 68% de los casos el primer tratamiento tras el diagnóstico de cáncer de próstata fue algún tipo de

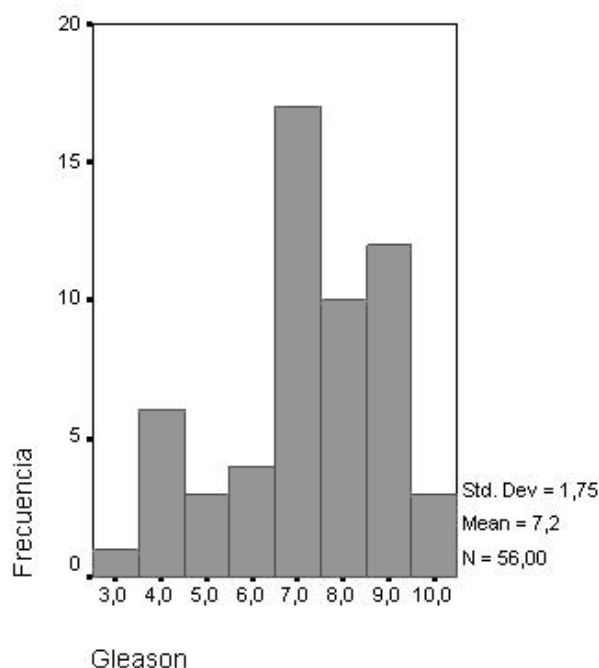


FIGURA 1. Histograma de distribución del grado de Gleason.

tratamiento hormonal; en un 28% el procedimiento escogido fue la castración quirúrgica como primer procedimiento. Solo se identificaron 2 casos de complicaciones tras la orquiectomía (en ambos casos se trató de hematomas escrotales), que no redundaron en un aumento de la estancia hospitalaria, y que fueron resueltas de modo conservador, con estancias de 1 y 6 días.

Durante todo el seguimiento se identificaron 10 eventos (muertos por cáncer de próstata). La mediana de tiempo hasta la muerte tras orquiectomía fue de 329,5 días (media de 642,6 días).

Supervivencia

La supervivencia cáncer-específica a los 5 años fue de un 75%. (Figura 5). Tal y como se puede ver en la figura 6, existieron diferencias en cuanto a supervivencia al tener en cuenta el estadio clínico (menor supervivencia en casos metastásicos o localmente avanzados), aunque dichas diferencias no alcanzaron el nivel de significación estadística.

En cuanto al análisis de costes, se estimó que el coste por proceso de una orquiectomía a subalbugínea ascendía en nuestro centro a 1483,5 euros (Diciembre,2000); por otro lado se estima que el gasto sanitario generado por un bloqueo hormonal simple (análogos de la LHRH) ascendía a 1440 € /año. En nuestra serie, dado que hasta un 75% de los pacientes

viven más de 5 años, el coste que supondría a los 5 años un bloqueo hormonal médico sería de 7240 € frente a los 1500 € derivados del bloqueo quirúrgico (4,8 veces menor este último). Seis pacientes murieron antes del año tras la orquiectomía.

DISCUSIÓN

El cáncer de próstata es la segunda causa de muerte en varones (Landis SH, 1999). El tratamiento hormonal es la opción terapéutica de elección en el caso de los tumores avanzados, permitiendo un control clínico y bioquímico (niveles de PSA) de la enfermedad con baja morbilidad (Daneshari, 1993). Desde la introducción en 1941 por Huggins y Hodges de la castración quirúrgica, ésta se ha convertido en el "gold-standard" del tratamiento hormonal, suponiendo una opción rápida, de bajo coste, baja morbilidad y alta eficacia.

No obstante además del rechazo innato a la orquiectomía por parte del paciente se unía el rechazo por parte del urólogo que en muchos casos lo creían de menor efectividad que el tratamiento médico (Cerril et al, 1998). Existen varios trabajos donde se ha demostrado por un lado, que no existe ventajas en cuanto a parámetros de efectividad y eficacia entre castración médica y quirúrgica (Chodak, 1989, Garnick 1997, Mikkola 1998, Robinson 1995) y por

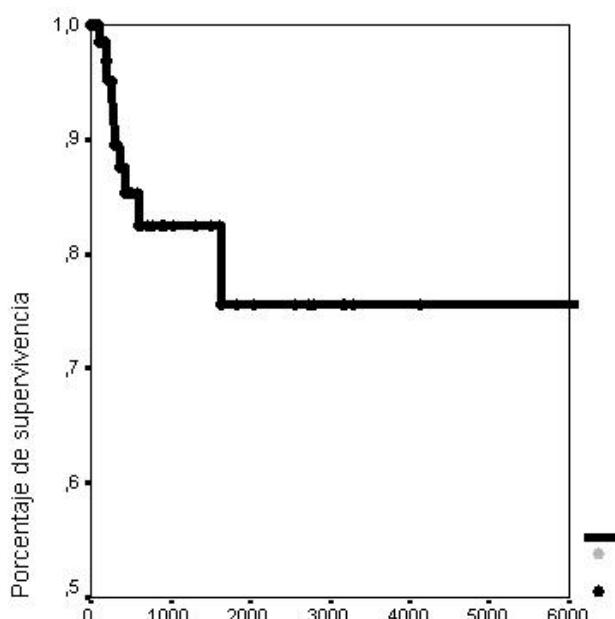


FIGURA 2. Curva de supervivencia global de la serie.

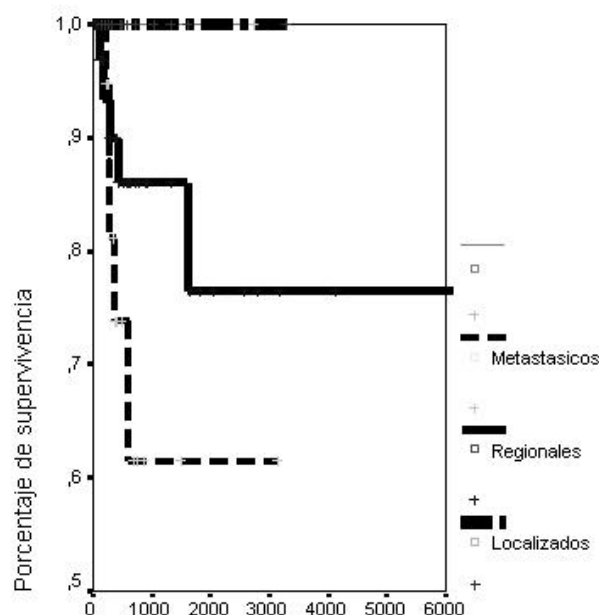


FIGURA 3. Curvas de supervivencia según estadios.

otro lado, que la orquiectomía subalbugínea o intracapsular alcanza un rendimiento similar a la orquiectomía simple con menor impacto psicológico (Clark, 1977, Tacker 1979). A la luz de la literatura actual no parece existir ventajas del bloqueo androgénico máximo sobre el bloqueo hormonal simple.

En este trabajo hemos descrito el perfil del paciente sometido a castración quirúrgica en nuestra área. A pesar de la aparente idoneidad de la castración quirúrgica, esta opción solo se ha empleado en aproximadamente un 30%, mientras que en el restante 70% se optaba por la variante médica. Podemos concluir que el perfil del paciente sometido a orquiectomía subalbugínea en nuestro área es un sujeto de unos 70 años, con un tumor avanzado (75% extraprostático) y un grado de Gleason de 7. Según nuestra experiencia, la orquiectomía es un procedimiento que asocia una corta estancia y una baja tasa de complicaciones y puede ser una buena opción si es necesario la realización de algún procedimiento adicional (RTU paliativa).

Hasta un 75% de los sujetos (57 pacientes) en nuestra serie estaban vivos al cabo de los 5 años; si en estos 57 pacientes se hubiese optado por una castración médica, el coste (57x1.440 €) al cabo de los 5 años ascendería a más de 410.000 €, mientras que de esta manera se puede estimar (de manera aproximada) que ha supuesto unos 85.000 €, unas 5 veces más.

El coste de la orquiectomía y del bloqueo hormonal son equivalentes en pacientes con un año de supervivencia; por tanto sería cuestionable el empleo de la orquiectomía en pacientes con una supervivencia menor de un año. En nuestra serie 6 pacientes murieron antes del año tras la orquiectomía, pacientes en los que sería deseable un bloqueo hormonal médico frente a uno quirúrgico.

Resultados extrapolables se han observado en los trabajos publicados por Chon (Chon et al, 2000) y por Mariani (Mariani et al, 2001); para Mariani, excepto en aquellos sujetos en los que se espera una corta esperanza de vida (y en los que el gasto médico no llega a superar la inversión inicial quirúrgica), las opciones terapéuticas médicas de bloqueo hormonal son mucho más costosas que la orquiectomía bilateral y sería deseable conseguir un bloqueo médico de bajo coste y eficacia superponible a la quirúrgica. De la misma manera, para Chon la terapia médica es mucho más costosa que la quirúrgica, pero tiene el valor añadido de evitar la orquiectomía (y el impacto

psicológico que en el paciente produce).

En conclusión, la castración quirúrgica debe ser una opción terapéutica que debe ser ofrecida y considerada cuando se plantea el bloqueo hormonal en un paciente con cáncer de próstata diseminado, siempre y cuando ello no suponga un impacto negativo psicológico en el paciente y cuando la supervivencia vaya a ser superior a un año.

BIBLIOGRAFIA y LECTURAS RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)

- **1. DANESHAGARI, F.; CRAWFORD, E.D.: "Endocrine therapy of advanced carcinoma of the prostate". *Cancer Supplement*, 71: 1089, 1993.
2. MIKKOLA, A.; RUUTU, M.L.; ARO, J.L.V. y cols.: "Parenteral polyestradiol phosphate versus orchidectomy in the treatment of advanced prostatic cancer. Efficacy and cardiovascular complications: a 2-year follow-up report of a national, prospective cancer study." *Br. J. Urol.*, 82: 63, 1998.
- **3. ROBINSON, M.R.G.; SMITH, P.H.; RICHARDS, B. y cols.: "The final analysis of the EORTC Genitourinary Group phase III clinical trial (protocol 30805) comparing orchidectomy, orchidectomy plus cyproterone acetate and low dose stilbestrol in the management of metastatic carcinoma of the prostate". *Eur. Urol.*, 28: 273, 1995.
- *4. BERGMAN, B.; DAMBER, J.E.; TOMIC, R.: "Effects of total and subcapsular orchidectomy on serum concentrations of testosterone and pituitary hormones in patients with carcinoma of the prostate". *Urol. Int.*, 37: 139, 1982.
5. CLARK, P.; HOUGHTON, L.: "Subcapsular orchidectomy for carcinoma of the prostate". *Br. J. Urol.*, 49: 419, 1977.
6. SENGE, T.; HULSHOFF, T.; TUNN, U. y cols.: "Testosterone Konzentration im Serum nach subkapsularer Orchiektomie". *Urologe*, 17: 382, 1978.
7. LANDIS, S.H.; MURRIA, T.; BOLDEN, S. y cols.: "Cancer Statistics, 1999". *CA Cancer J. Clin.*, 49: 8, 1999.
8. MERROLL, D.C.: "Treatment of metastatic prostate cancer". *Urology*, 22: 408, 1988.
- **9. CHODAK, G.W.: "Luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonists for treatment of advanced prostatic carcinoma". *Urology*, suppl., 33: 42, 1989.
10. GARNICK, M.B.: "Hormonal therapy in the management of prostate cancer: from Huggins to the present". *Urology*, suppl., 49: 5, 1997.
11. TACKER, J.F.; COKER, J.E.; HOSTY, T.A. y cols.: "Hormonal effect of subcapsular orchidectomy versus total orchidectomy". *Invest. Urol.*, 17: 441, 1979.
- **12. MARIANI, A.J.; GLOVER, M.; ARITA, S.: "Medical versus surgical androgen suppression therapy for prostate cancer: a 10-year longitudinal cost study". *J. Urol.*, 165: 104, 2001.
- *13. CHON, J.K.; JACOBS, S.C.; NASLUND, M.J.: "The cost value of medical versus surgical hormonal therapy for metastatic prostate cancer". *J. Urol.*, 64: 735, 2000.