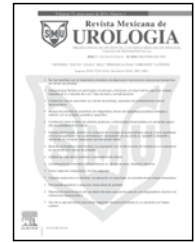




Revista Mexicana de
UROLOGÍA

ÓRGANO OFICIAL DE DIFUSIÓN DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE UROLOGÍA,
COLEGIO DE PROFESIONISTAS, A.C.

www.elsevier.es/uromx



ARTÍCULO ORIGINAL

Correlación entre número de cilindros positivos y enfermedad extraprostática en pacientes operados de prostatectomía radical

G. A. Hernández-Palacios^{a,*}, M. Á. Zapata-Villalba^b, J. G. Campos-Salcedo^c, J. C. López-Silvestre^b, L. A. Mendoza-Álvarez^b, C. E. Estrada-Carrasco^b, H. Rosas-Hernández^b y C. Díaz-Gómez^b

^a Residencia en la Especialidad de Urología, Hospital Central Militar, México D.F., México

^b Servicio de Urología, Hospital Central Militar, México D.F., México

^c Jefatura del Servicio de Urología, Hospital Central Militar, México D.F., México

PALABRAS CLAVE

Enfermedad extraprostática; Adenocarcinoma; Próstata; Biopsia; México.

Resumen

Introducción: El adenocarcinoma de próstata actualmente es reconocido como uno de los principales problemas médicos que enfrenta la población masculina. Es la segunda causa de muerte por cáncer en población masculina.

La estadificación clínica pretratamiento es de suma importancia para ofrecer mejores tratamientos, dado el incremento en opciones terapéuticas no quirúrgicas. Usando una prueba de análisis estadístico detectamos la correlación de la enfermedad extraprostática basada en el número de cilindros positivos en la biopsia prostática.

Material y métodos: Obtuvimos un total de 136 pacientes operados de prostatectomía radical entre 2010 y 2012 en el Hospital Central Militar, se determinó la presencia de enfermedad extraprostática, así como el número de cilindros positivos en la biopsia previa.

Resultados: De los 136 pacientes, 58 (43%) tuvieron enfermedad órgano-confinada, 72 (53%) presentaron enfermedad extraprostática y 6 (4%) no reportados, así como una correlación positiva Spearman $Rho=0.344$ ($p<0.0001$).

Conclusiones: En los pacientes operados de prostatectomía radical en el Hospital Central Militar, existe una correlación positiva de 0.344 para presencia de enfermedad extraprostática, tomando en cuenta el número de cilindros positivos en la biopsia prostática previa.

KEYWORDS

Extraprostatic disease; Adenocarcinoma; Prostate; Biopsy; Mexico.

Correlation between the number of positive cores and extraprostatic disease in patients that underwent radical prostatectomy

Abstract

Background: Adenocarcinoma of the prostate is currently recognized as one of the main medical problems confronting the male population. It is the second cause of death by cancer in men.

* Autor para correspondencia: Blvd. Manuel Ávila Camacho s/n, Lomas de Sotelo, Av. Industria Militar y General Cabral, Delegación Miguel Hidalgo, C.P. 11200, México D.F., México. Teléfono: 5557 3100. Correo electrónico: drgustavohernandez@hotmail.com (G. A. Hernández-Palacios).

Pretreatment clinical staging is of the utmost importance for offering improved treatments, given the increase in nonsurgical therapeutic options. Using a statistical analysis test, we detected extraprostatic disease based on the number of positive cores in prostate biopsy.

Material and methods: From a total of 136 patients that underwent radical prostatectomy within the time frame of 2010 to 2012 at the *Hospital Central Militar*, the presence of extraprostatic disease and the number of positive cores from prior biopsy were determined.

Results: Of the 136 patients, 58 (43%) had organ-confined disease, 72 (53%) had extraprostatic disease, and disease was unreported in 6 (4%) patients. Spearman's rank correlation coefficient was positive with a value of 0.344, ($p < 0.0001$).

Conclusions: There was a positive correlation of 0.344 for the presence of extraprostatic disease, taking into account the number of positive cores from prior prostate biopsy in patients that underwent radical prostatectomy at the *Hospital Central Militar*.

0185-4542 © 2014. Revista Mexicana de Urología. Publicado por Elsevier México. Todos los derechos reservados.

Introducción

El cáncer de próstata actualmente es reconocido como uno de los principales problemas médicos que enfrenta la población masculina. En Europa, el cáncer de próstata es la neoplasia sólida más frecuente, con una tasa de incidencia de 214 casos por cada 1,000 hombres, superando en número al cáncer de pulmón y colorrectal. En Estados Unidos es la neoplasia visceral más frecuente en hombres, representando en la actualidad un tercio de todos esos cánceres, siendo la cuarta neoplasia maligna más frecuente en todo el mundo. La importancia de la detección oportuna de cáncer de próstata radica en la oportunidad de ofrecer un tratamiento curativo en dichos pacientes¹.

Dada la evolución natural prolongada de los cánceres de estadio bajo detectados en la era del antígeno prostático específico (APE), no es de esperar que su tratamiento tenga un efecto sustancial sobre las estadísticas de mortalidad, durante 10 a 15 años.

Hubo un cambio sustancial hacia un estadio más favorable, en el momento de la presentación en hombres con enfermedad de diagnóstico reciente. Esta migración del estadio clínico se debe en gran parte o quizás exclusivamente a la detección sistemática con APE y biopsia transrectal de próstata, aumentando la incidencia de enfermedad locorregional, mientras se redujo la incidencia de enfermedad metastásica.

Los cánceres no palpables (T1c) representan ahora el 75% de la enfermedad de diagnóstico reciente. Junto con estos cambios, el porcentaje de pacientes por enfermedad clínicamente localizada con prostatectomía radical aumentó de manera sustancial^{1,2}.

Adenocarcinoma

El adenocarcinoma de próstata es multifocal en el 85% de los casos, teniendo la mayor parte de la carga tumoral en una localización periférica.

Debido a que la próstata carece de una cápsula histológica diferenciada, es preferible utilizar la expresión "extensión extraprostática" que "penetración capsular", para referirse a un tumor que se extendió fuera de la próstata y dentro del tejido blando periprostático.

Los adenocarcinomas situados en la periferia de la próstata tienden a extenderse fuera de la glándula, a través de la invasión del espacio perineural. La invasión perineural por sí misma en las muestras de prostatectomía no empeora el pronóstico, porque sólo representa la extensión del tumor a lo largo de un plano de menor resistencia y no la invasión de los vasos linfáticos. Por el contrario, la invasión vascular aumenta el riesgo de recurrencia después de la prostatectomía radical. La extensión extraprostática se produce preferentemente hacia la cara posterior y posteroexterna, similar a la ubicación de la mayoría de los adenocarcinomas.

La diseminación local ulterior del tumor puede desencadenar la invasión de las vesículas seminales, que se diagnostica cuando el tumor se extiende en la pared muscular de éstas. La vía más frecuente de la invasión de la vesícula seminal es por penetración tumoral de la cápsula prostática en la base de la glándula, con crecimiento e invasión del tejido blando que rodea las vesículas y en definitiva, de las vesículas seminales.

Con menor frecuencia puede producirse una invasión directa a través de los conductos eyaculadores hacia las vesículas seminales o una invasión directa desde la base de la próstata y dentro de la pared de las vesículas seminales. Todavía con menor asiduidad se pueden producir metástasis aisladas en la vesícula seminal. La diseminación local del cáncer de próstata también puede comprometer el recto, donde es a veces difícil de distinguir de un cáncer rectal primario.

Los sitios más frecuentes donde aparecen metástasis del carcinoma de próstata son los ganglios linfáticos y el hueso. Las metástasis pulmonares del cáncer de próstata son hallazgos muy frecuentes en la autopsia y en casi todos los casos también hay compromiso óseo. Las lesiones metastásicas suelen tomar forma de múltiples nódulos pequeños o de una diseminación linfática difusa.

Grado

La gradación histológica propuesta por Gleason es la más utilizada. El sistema de gradación de Gleason se basa en el patrón glandular del tumor identificado con un aumento relativamente bajo. Las características citológicas no inciden

en la estadificación del tumor. Se identifican patrones estructurales primarios (predominante) y secundarios (segundo más prevalente), se le asigna un grado de 1 al 5, con 1 como el más diferenciado y 5 el menos diferenciado. Las sumas de Gleason varían desde 2 ($1+1=2$), que representa tumores compuestos por un patrón de Gleason 1 uniforme, hasta 10 ($5+5=10$), que representa tumores totalmente indiferenciados. En las muestras de prostatectomía radical se demostró que los componentes terciarios de alto grado (tercer patrón más frecuente), afectan de manera adversa el comportamiento biológico y no siempre es equivalente a la suma del patrón primario y el patrón de grado más alto. Se recomienda que en las muestras de prostatectomía radical la puntuación de Gleason, obtenida con los 2 patrones más prevalentes en cuanto a la arquitectura celular, se registre junto con una nota en la cual se aclare que existe un patrón terciario de alto grado.

Los tumores con patrón 1 y 2 de Gleason están compuestos por nódulos relativamente circunscritos de glándulas únicas, de tamaño mediano, uniformes, separadas y muy unidas entre sí. Los tumores con patrones de Gleason 3 infiltran la próstata no neoplásica, y las glándulas presentan una variación marcada de tamaño y forma, con glándulas más pequeñas que las observadas en los patrones 1 o 2 de Gleason. Las glándulas con patrón 4 de Gleason ya no son únicas y aisladas, como las que se observan en los patrones 1 a 3. En el patrón de Gleason 4 también se pueden distinguir glándulas grandes irregulares y cribiformes, en comparación con los nódulos más pequeños y circunscritos en forma regular del patrón 3 de Gleason cribiforme. Es importante reconocer los tumores con patrón de Gleason 4, porque tienen un pronóstico mucho peor que aquellos con un patrón de Gleason 3 puro. También se ha demostrado en las piezas de prostatectomía radical que los tumores con puntuación de Gleason $4+3=7$, son de peor pronóstico que los de puntuación de Gleason $3+4=7$.

El tumor con patrón de Gleason 5 no muestra diferenciación glandular y está compuesto por láminas sólidas, cordones, células aisladas o nidos tumorales sólidos con comedonecrosis central (fig. 1).

Algunos pacientes con cánceres de bajo grado desarrollan tumores de alto grado después de varios años. No está claro si el cáncer residual de bajo grado progresó o si se produjo un desarrollo posterior de un tumor multifocal más agresivo. Aunque en general, los tumores más grandes son de alto grado y los más pequeños son de bajo grado, existen excepciones.

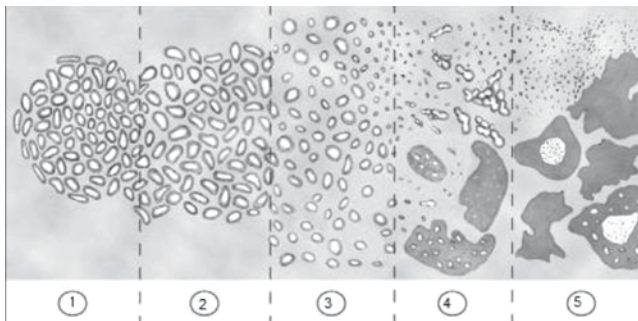


Figura 1 Esquema gradación de Gleason.

Hay una tendencia a creer que los tumores comienzan con un grado bajo y que al alcanzar cierto tamaño, se desdiferencian, en lesiones de mayor grado, lo cual explica la relación entre el tamaño y el grado. Por otra parte, los tumores de alto grado pueden serlo desde el comienzo, pero se detectan con un tamaño más avanzado debido a su rápido crecimiento. Asimismo, los tumores de bajo grado pueden evolucionar con tanta lentitud que tienden a detectarse con menores volúmenes. No existe evidencia que indique que el cáncer de próstata empeore durante un periodo de 1.5 a 2 años después de la biopsia.

Evaluación de las biopsias con aguja

Cuando se toman biopsias de diferentes sectores de próstata se deben enviar al anatomopatólogo en recipientes separados. El subdiagnóstico de los adenocarcinomas limitados a la próstata en la punción de la biopsia, es uno de los problemas más comunes en la patología prostática. Existen también muchas lesiones benignas que son muy similares al adenocarcinoma de próstata. En algunos casos, el uso de anticuerpos contra la citoqueratina de alto peso molecular y p63 puede resolver el diagnóstico. Las glándulas benignas contienen células basales y se marcan con estos anticuerpos, mientras que el cáncer de próstata no muestra tinción. Se pueden utilizar también técnicas inmunohistoquímicas con anticuerpos anti-a-metilcil-CoA racemasa, que marcan preferentemente en el carcinoma prostático y la neoplasia intraepitelial de alto grado. Estas técnicas son adyuvantes en el diagnóstico de cáncer circunscrito y aún así los patólogos deben ser cautelosos, porque se han comunicado casos de tinciones falso-negativas y falso-positivas con a-metilcil-CoA racemasa. En algunos casos hay hallazgos sugestivos pero no diagnósticos de carcinoma.

La incidencia de casos atípicos en las muestras obtenidas por biopsia prostática de la literatura médica tiene un promedio de 7.6%, con una mediana de 5.2%. Los anatomopatólogos deben informar los casos atípicos con una descripción completa, como un "foco de glándulas atípicas", debiendo añadir un comentario en el informe que describa por qué se sospecha que el foco es canceroso. La probabilidad de que el diagnóstico definitivo sea cáncer después del diagnóstico de atipia es del 42% al 49%. Cualquiera que sea el nivel sérico de APE, todos los pacientes con un diagnóstico inicial de atipia en la muestra obtenida por biopsia prostática requieren una segunda biopsia. En general, los hallazgos adversos en la biopsia prostática predicen en forma precisa hallazgos adversos en la pieza de prostatectomía radical. Sin embargo, los hallazgos favorables en la biopsia prostática no anticipan necesariamente hallazgos favorables en las piezas de prostatectomía radical, como resultado de error en la obtención de muestras. En la biopsia prostática el cáncer puede medirse en términos del número de muestras positivas, el total de milímetros de cáncer en todas las muestras, el porcentaje de cáncer en cada muestra y el porcentaje total de cáncer en el total de la muestra. No se adoptó una sola técnica de manera uniforme, ya que igual cantidad de estudios postulan cada técnica como superior a las otras. Una propuesta es que los anatomopatólogos comuniquen el número de muestras positivas junto con otra medida de extensión del tumor. La extensión del cáncer se puede predecir con bastante exactitud combinando el grado

obtenido en la punción de biopsia con el estadio clínico y los valores séricos de APE.

Cuando se observa invasión perineural en la biopsia prostática, ésta se asocia con un aumento del riesgo de extensión extraprostática en la pieza de prostatectomía. Habiendo estudios contradictorios acerca de si la invasión perineural en la biopsia prostática permite una predicción independiente de la extensión extraprostática más allá de la provista por el grado de Gleason en la biopsia y por los niveles séricos de APE preoperatorios. La invasión perineural en la biopsia prostática también ha mostrado que predice de modo independiente las metástasis en los ganglios linfáticos y la progresión postoperatoria. Se puede predecir también la confirmación obtenida de los informes en la biopsia prostática para decidir si se sacrifica el paquete vasculonervioso de un lado, en los casos con mayor probabilidad de extensión fuera de la próstata.

Extensión extraprostática (pronóstico)

Sólo el 25% de los pacientes con invasión de las vesículas seminales y ninguno de los que tienen metástasis en los ganglios linfáticos, están libres de progresión desde el punto de vista bioquímico a los 10 años de la prostatectomía radical. La presencia de diseminación extraprostática y su extensión también influyen sobre la progresión. Los patólogos con frecuencia subdiagnostican la extensión extraprostática. Cuando el tumor se extiende fuera de la glándula prostática induce una respuesta desmoplástica densa en el tejido adiposo periprostático, donde puede ser difícil juzgar si el tumor se ha extendido fuera de la glándula o dentro del tejido fibroso de la próstata. Las regiones posterior, posterolateral y lateral son responsables del 18%, 17% y 4% de los márgenes positivos, respectivamente. Una fuente importante de discrepancia es que, incluso en casos en los cuales los márgenes parecen positivos en la histología, el tejido adicional resecaado del sitio no siempre muestra tumor. También se ha demostrado que el tumor cercano a los márgenes no genera mayor riesgo de recurrencia. Los márgenes artificialmente positivos se relacionan con la escasez de tejido alrededor de la próstata, que con facilidad puede sufrir efracción durante la cirugía o la evaluación anatomopatológica de la glándula.

El grado de Gleason, la extensión extraprostática y los márgenes de resección son factores predictivos independientes de la progresión (nivel sérico elevado de APE después de la cirugía). Los pacientes con sumas de Gleason entre 8 y 10 tienen mal pronóstico después de la prostatectomía, y las metástasis ganglionares constituyen al respecto el determinante principal^{2,3}.

Ecografía prostática

La ecografía transrectal ha convertido en la piedra fundamental de muchas intervenciones, que incluyen biopsia de próstata, braquiterapia, crioterapia, y también se ha utilizado en la evaluación de la hiperplasia prostática benigna⁴.

Anatomía ecográfica de la próstata

La próstata se sitúa entre el cuello vesical y el diafragma urogenital, inmediatamente por delante del recto, una posición ideal para tomar imágenes mediante la ecografía transrectal. La glándula prostática se describe tradicionalmente sobre la base de la arquitectura de la zona patológica. Estas divisiones consisten en el estroma fibromuscular anterior que está desprovisto de tejido glandular, la zona de transición, la zona central, la zona periuretral y la zona periférica. Lamentablemente estas regiones no son visibles en la ecografía como entidades separadas⁵ (fig. 2).

Sin embargo, la zona de transición a menudo puede ser discernible de la zona periférica y la zona central, sobre todo en glándulas con hiperplasia prostática benigna importante⁶.

Antes de los adelantos en la ecografía transrectal y de la difusión de las pruebas de APE en suero, los médicos confiaban principalmente en el tacto rectal como método de detección del cáncer de próstata y realizaban biopsias de la lesión dirigidas mediante el examen digital rectal (EDR). En la actualidad, como consecuencia de las pruebas de cribado de APE en varones asintomáticos, la biopsia dirigida por ecografía transrectal se ha transformado en el procedimiento de referencia para el estudio histopatológico de la próstata^{7,8}. El advenimiento del ultrasonido transrectal de próstata (USTRP) revolucionó las técnicas de biopsia prostática y ha incrementado la precisión del diagnóstico de la biopsia.

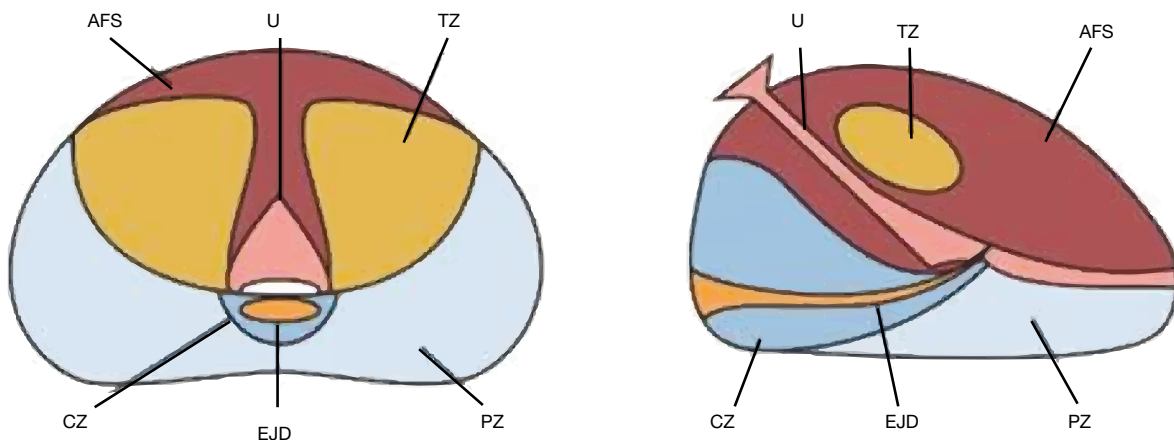


Figura 2 Anatomía zonal de la próstata.

Indicaciones para biopsia prostática

La biopsia con aguja de la próstata dirigida por ecografía transrectal sigue siendo el procedimiento de referencia para el diagnóstico de cáncer de próstata.

Se recomienda la biopsia, una vez que el APE en suero se eleva por encima de 4.0 ng/mL, aunque se están realizando esfuerzos importantes de investigación para identificar el umbral óptimo de APE para recomendar la biopsia de próstata en el paciente asintomático.

La presencia de nódulos focales en el tacto rectal, es una indicación absoluta para biopsia prostática y conduce a la toma de la misma con el uso de la técnica de la ecografía transrectal, cualesquiera que sean los niveles de APE. La presencia de neoplasia intraepitelial de alto grado prostática tiene un elevado valor predictivo para el adenocarcinoma de próstata en las biopsias subsecuentes (27% al 79%), igualmente el hallazgo de atipia en la biopsia prostática confiere un alto riesgo de cáncer en biopsias subsecuentes (45%-49%), por lo tanto cualquiera que sean los valores de seguimiento de APE, las recomendaciones actuales son volver a tomar una muestra en todos los pacientes con neoplasia intraepitelial prostática de alto grado o proliferación acinar, pequeña atipia en su pieza de biopsia inicial en 3 a 6 meses.

Independientemente del valor inicial de APE, una velocidad de ascenso de éste mayor de 0.75 a 1 ng/mL por año, se asocia a menudo con cáncer de próstata y justifica la biopsia.

Las opciones actuales para el manejo del cáncer de próstata confinado al órgano son diversas: desde la cirugía radical hasta la radio o braquiterapia con buenos resultados.

La prostatectomía radical es más eficaz en cuanto a resultados potencialmente curativos, cuando la enfermedad se encuentra confinada al órgano. La capacidad de predecir con precisión la etapificación final patológica de forma preoperatoria es un elemento importante para la adecuada selección del paciente, esto para determinar quién obtendrá el máximo beneficio con la cirugía radical de próstata. Múltiples investigadores han combinado las características preoperatorias, como el APE, la puntuación de Gleason y el estadio clínico para identificar los factores predictivos⁹⁻¹⁶.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, con la búsqueda y recopilación de la información del mes de abril a octubre del 2013. Se revisaron reportes de Patología de paciente sometidos a prostatectomía radical retropúbica o laparoscópica, de enero de 2010 a diciembre de 2012. Se capturaron nombre, matrícula, edad y reporte histopatológico con anotaciones de Gleason (patrón primario y secundario), presencia de enfermedad extraprostática, invasión a vesículas seminales, linfovascular y perineural.

De esos mismos pacientes se buscó en la base de datos de *Archivo Electrónico de Anatomía Patológica*, el reporte previo de la biopsia transrectal de próstata, de la cual se obtuvieron datos en relación a Gleason (patrón primario y secundario) y número de cilindros positivos. Se revisaron archivos clínicos y expediente clínico electrónico de los pacientes seleccionados para obtener información complementaria como APE inicial, fecha de biopsia transrectal de próstata y fecha quirúrgica de cirugía radical de próstata. Se anexó la totalidad de los pacientes a una hoja de cálculo

electrónica, donde se vaciaron los datos capturando los variables mencionadas anteriormente. Se consideró como enfermedad extraprostática según el TNM de la AJCC 2013, aquellos tumores que se encontraran en estadio: T3a, extensión extracapsular uni o bilateral; T3b, el tumor invade las vesículas seminales; T4, el tumor invade estructuras adyacentes diferentes a las vesículas seminales: vejiga, músculo elevador del ano o pared pélvica. Para la presencia de enfermedad extraprostática (invasión a vesículas seminales, linfovascular y perineural), se codificó de la siguiente manera: 0 = ausente, 1 = presente y 2 = no reportado.

El resto de variables se codificó con valores numéricos (cuantitativos).

Resultados

La base de datos se convirtió para el programa estadístico SPSS® versión 20.0. Ahí fueron asignadas etiquetas para cada variable. Primero se realizó una estadística descriptiva, en donde se calcularon la media y desviación estándar (DE), así como valores mínimos y máximos para las variables demográficas como edad, concentración sérica de APE, tiempo de espera quirúrgico, evaluación de Gleason pre y posquirúrgico, así como las características histopatológicas de la próstata como número de cilindros positivos, extensión extraprostática, invasión extraprostática, vascular o perineural, así como la invasión a vesículas seminales. La estadística inferencial se realizó con la finalidad de probar la hipótesis de correlación entre el número de cilindros positivos y el resultado de las diferentes variantes histopatológicas, se utilizó la prueba estadística Rho de Spearman, a 2 colas, y considerando estadísticamente significativa el valor de $p < 0.05$. De igual forma, para esta hipótesis estadística se realizaron curvas ROC (*Responder Operator Curves*) para encontrar el punto de corte del número de cilindros, que se relaciona con mayor sensibilidad y especificidad para encontrar un valor de Gleason en la evaluación posquirúrgica de 6.

El número de cirugías radicales de próstata realizadas en el periodo comprendido entre 2010 y 2012 fue de 177.

Para el presente estudio se excluyeron de la base de datos: 17 pacientes, a los cuales se realizó el diagnóstico de cáncer de próstata mediante resección transuretral de próstata; 8 por no contar con el número de cilindros positivos en el reporte histopatológico de biopsia prostática; 5 por no contar con reporte de biopsia prostática; 5 por tener diagnóstico de cáncer de próstata realizado mediante adenomecтомía retropúbica; 2 por tener diagnóstico de adenocarcinoma de próstata por biopsia prostática y reporte de prostatectomía radical negativo a malignidad; y 4 más, por no contar con expediente clínico completo.

El total de pacientes incluidos para el presente estudio fue de 136. Los datos demográficos de los pacientes se presentan a continuación.

El promedio de edad de los pacientes sometidos a prostatectomía radical fue de 65.8 (n=136 con una DE de 6.8), con un mínimo de 44 y un máximo de 80 años.

La edad más frecuentemente reportada (moda) fue de 71 años de edad (9.6% del total de pacientes). La distribución de edad presenta una distribución normal con sesgo a la derecha (sesgo de -0.476 y error estándar de 0.185) (fig. 3).

El valor promedio de APE de los pacientes operados de prostatectomía radical se tiene para 134 pacientes, de éstos, la concentración media reportada fue de 9.51 ng/dL (DE=5.3), y un valor máximo de 31.3 ng/dL y un mínimo de 1.53 ng/dL.

El tiempo de espera quirúrgica (el tiempo entre la fecha de biopsia y la prostatectomía) tuvo una media de 96 días, un mínimo de 15 días y un valor máximo de 511 días.

Los valores de Gleason se encontraron reportados en los 136 casos. La media y la moda fueron iguales, con un valor de 6 puntos (rango de 6 a 9). Esto se traduce en que el 68.4% de los pacientes reportaban un valor de Gleason de 6 puntos, seguido de un 25.7% de los pacientes con un valor de Gleason de 7 puntos.

En la valoración de Gleason posterior a prostatectomía, se encontró que la media y la moda se recorrieron hacia el valor de 7. Los valores mínimo y máximo fueron de 6 y 9, respectivamente. En otras palabras, el 45.6% de los casos fueron reportados con un valor de 7 y el 44.1% con un valor de 6.

La evaluación de las diferentes características histopatológicas se observan en las siguientes tablas y figuras. Para el caso del número de biopsias con extensión extraprostáticas, se puede observar que más de la mitad de los casos presentaban ya invasión extraprostática (71 casos, 53.4%).

Existen 3 casos sin especificar la invasión y la extensión (fig. 4) (tabla 1), incluyendo de acuerdo a la definición actual de enfermedad extraprostática que encierra la invasión a vesículas seminales (fig. 5) (tabla 2).

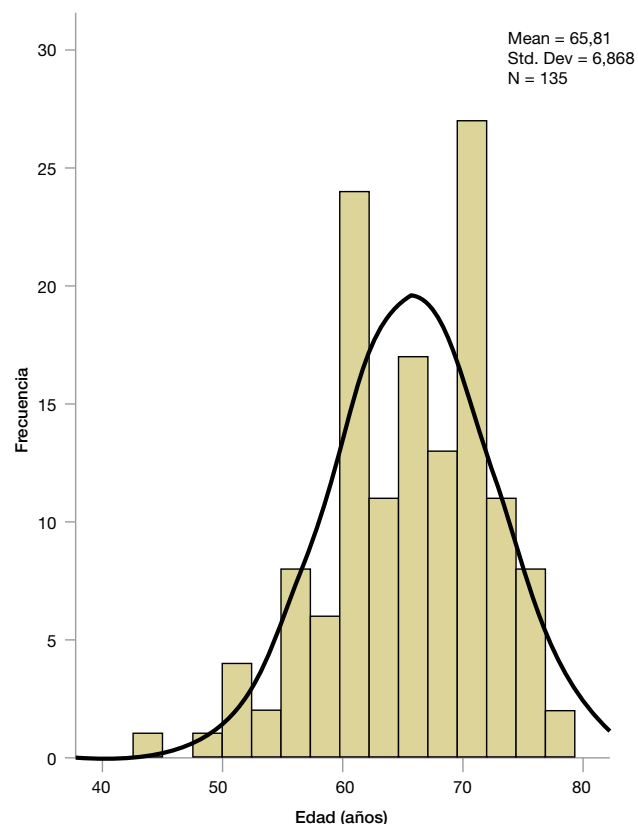


Figura 3 Promedio de edad de pacientes sometidos a prostatectomía radical.

Para el caso de invasión vascular, se encontró que el 70.6% de las biopsias carecían de invasión vascular, pero el 18.4% de los casos no reportaban la presencia o ausencia de esta característica histológica (tabla 3).

Para el caso de invasión perineural, se encontró que el 72.8% de las biopsias presentaban esta característica en la biopsia, y en 2 casos no se hacía mención de la presencia o ausencia de esta característica (tabla 4).

Las vesículas seminales se encontraban libres de invasión en el 83% de los reportes de biopsia. Tres reportes carecían de la descriptiva al respecto de esta característica (tabla 5).

El número de cilindros positivos varió de 1 a 12, con una mediana de 2 cilindros positivos, siendo el caso más frecuente encontrar al menos un cilindro positivo (36.8% de los casos) (fig. 6) (tabla 6).

La correlación entre las diferentes características histopatológicas se muestra a continuación, usando como prueba de contraste la prueba Rho de Spearman.

El número de cilindros positivos se correlacionó positivamente de forma estadísticamente significativa con la extensión extraprostática (Spearman Rho=0.344; $p < 0.0001$), así como con los valores del reporte de Gleason, tanto pre como posprostatectomía ($r = 0.316$ y $r = 0.249$, con valores de $p = 0.0001$ y $p = 0.004$, respectivamente). De igual forma, fue significativa la invasión perineural (Spearman Rho=0.336; $p < 0.001$). En relación con las vesículas seminales, no existió correlación significativa (Rho=0.044; $p = 0.61$). Esto significa que aproximadamente el 34% y el 33% de la variabilidad del número de cilindros positivos se correlacionan positivamente con la presencia de invasión extraprostática y perineural, respectivamente. Sin embargo, no se encontró correlación entre número de cilindros positivos y la invasión de vesículas seminales.

Discusión

El diagnóstico de cáncer de próstata requiere la obtención de tejido canceroso de la glándula prostática durante la biopsia u otro procedimiento como resección transuretral de próstata o adenomectomía retropúbica.

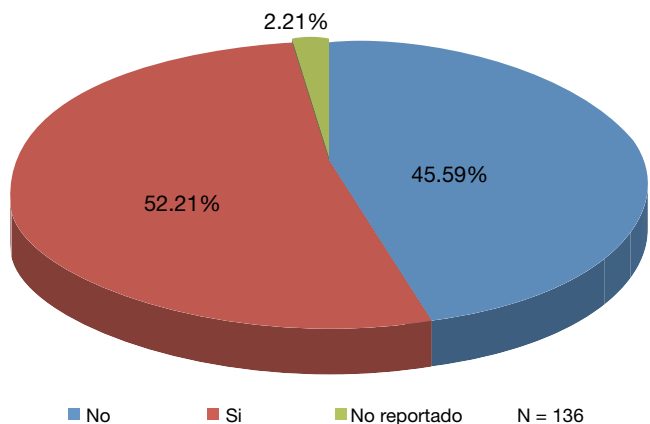


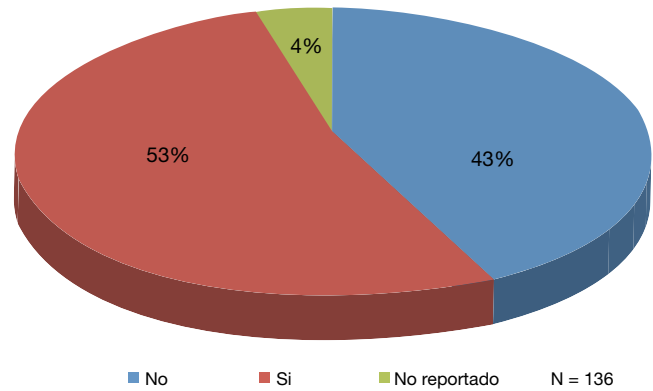
Figura 4 Presencia de enfermedad extraprostática.

Tabla 1 Presencia de enfermedad extraprostática en la totalidad de la población

Extensión extraprostática	Cantidad	Porcentaje
Ausente	62	45.59%
Presente	71	52.21%
No Reportado	3	2.21%
TOTAL		100%

En la literatura médica mundial se reporta que el cáncer de próstata pocas veces se diagnostica en hombres menores de 50 años, los cuales representan menos del 0.1% de todos los pacientes; tal fue el caso de un paciente de nuestro Servicio que se diagnosticó a los 44 años. Igualmente, la literatura médica menciona un pico de incidencia entre los 70 y los 74 años de edad, y el 85% recibe el diagnóstico después de los 65 años, teniendo nuestro promedio de edad en el Hospital Central Militar, los 65 años.

La ecografía transrectal de próstata descrita por primera vez en 1968 se expandió hasta su uso clínico sistemático, con los adelantos en la tecnología ecográfica y la introducción en los protocolos de biopsia sextante sistemática guiada por ultrasonido. Simultáneamente con la mejoría de las técnicas de biopsia, el uso de la detección sistemática de APE aumentó la cantidad de hombres que se sometían a una detección temprana del cáncer de próstata y una biopsia prostática. Dada la prevalencia del cáncer de próstata y la

**Figura 5** Presencia de enfermedad extraprostática en la totalidad de la población.

frecuencia con la cual se realizan biopsias de próstata guiadas por ultrasonografía transrectal, se han dedicado muchos esfuerzos en determinar las indicaciones apropiadas para la biopsia y la técnica ideal por la cual se toman imágenes y se biopsia la próstata. El advenimiento del USTRP revolucionó las técnicas de cáncer de próstata y ha incrementado enormemente la precisión del diagnóstico realizado mediante este método.

El uso del APE aunado a la biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido también ha conducido a una migración descendiente del estadio anatomopatológico, como lo

Tabla 2 Presencia de enfermedad extraprostática en la totalidad de la población (incluyendo vesículas seminales)

Extensión extraprostática	Cantidad	Porcentaje
Ausente	58	43%
Presente	72	53%
No reportado	6	4%
TOTAL		100%

Tabla 3 Presencia de invasión vascular en la totalidad de la población

Invasión vascular	Cantidad	Porcentaje
Ausente	96	70.6%
Presente	15	11.0%
No reportado	25	18.4%
TOTAL		100%

Tabla 4 Presencia de invasión perineural en la totalidad de la población

Invasión perineural	Cantidad	Porcentaje
Ausente	35	25.7%
Presente	99	72.8%
No reportado	2	1.5%
TOTAL		100%

Tabla 5 Presencia de invasión a vesículas seminales en la totalidad de la población

Invasión vesículas seminales	Cantidad	Porcentaje
Ausente	112	83.0%
Presente	20	14.8%
No reportado	3	2.2%
TOTAL		100%

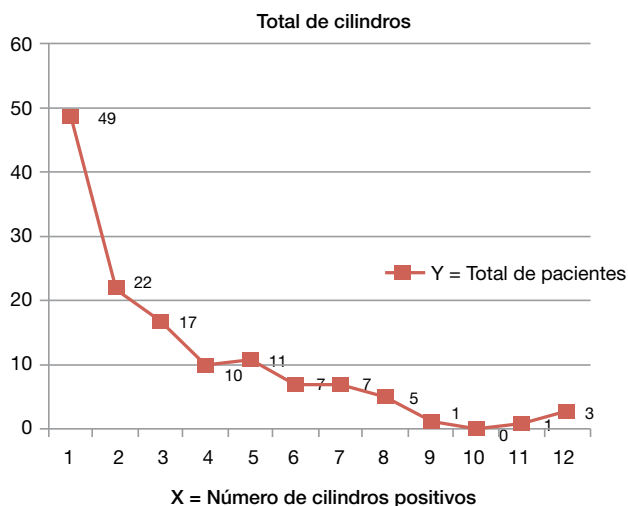


Figura 6 Desglose de número de pacientes para cada valor de cilindros positivos (1 al 12).

demuestra la incidencia en aumento de la enfermedad limitada al órgano en prostatectomía radical.

En países desarrollados como los Estados Unidos, la supervivencia global a 5 años es superior al 80%, debiéndose esto a la detección en fases tempranas de la enfermedad, que permite ofrecer tratamientos potencialmente curativos como lo es la prostatectomía radical. Sin embargo, el pronóstico a mediano y largo plazo de pacientes que se someten a tratamiento quirúrgico depende definitivamente de una adecuada selección, en cuanto al estadio y el grado patológicos previos a la cirugía. El potencial curativo del tratamiento quirúrgico es mayor cuando el tumor se encuentra confinado al órgano. El estadio clínico previo al tratamiento del adenocarcinoma prostático es importante debido al incremento en el uso de opciones de tratamiento no quirúrgicas que se ofrecen a los pacientes con cáncer, debido a esto, nuestro estudio se enfoca a determinar la correlación entre variables pretratamiento como es el caso del número de cilindros positivos en la biopsia prostática con la presencia de enfermedad extraprostática.

Se han descrito en múltiples publicaciones la presencia de enfermedad extraprostática en paciente sometidos a prostatectomía radical (47%) con resultados similares a los de nuestra Institución (53%), cabe mencionar que el promedio de antígeno prostático que manejaron los pacientes fue de 9.5 ng/mL, lo cual corresponde a un estadio de bajo riesgo (tomando únicamente en cuenta valor de APE), lo cual pudiera situar a nuestro estudio en resultados equiparables con los reportados en publicaciones. Con los resultados obtenidos se encontró una correlación positiva para número de cilindros positivos y presencia de enfermedad extraprostática, a la cual como motivo de un nuevo estudio de investigación pudiera agregarse nuevas variables para la realización de nomogramas que funcionen en nuestra población.

Conclusiones

Al término de la presente investigación, se observa la correlación existente entre el número de cilindros positivos para

Tabla 6 Desglose de número de pacientes para cada valor de cilindros positivos (1 al 12) con anotación de los porcentajes presentados

Cilindros positivos	Total de pacientes	Porcentaje
1	49	36.84%
2	22	16.54%
3	17	12.78%
4	10	7.52%
5	11	8.27%
6	7	5.26%
7	7	5.26%
8	5	3.76%
9	1	0.75%
10	0	0.00%
11	1	0.75%
12	3	2.26%

adenocarcinoma de próstata y la presencia de enfermedad extraprostática; a mayor número de cilindros positivos existe una mayor probabilidad de existencia de enfermedad extraprostática. Además se obtuvieron datos en relación a la cantidad de pacientes que son sometidos a prostatectomía radical por nuestro Servicio y que presentan enfermedad extraprostática, lo cual los hace candidatos a recibir radioterapia adyuvante, datos que nos colocan dentro de lo establecido a nivel mundial.

Esto puede servir como base para continuar con los estudios de prevalencia y con ello, la realización de nomogramas adaptados a nuestra población para lograr mayores tasas de prostatectomías radicales “curativas” como tratamiento definitivo, y poder eliminar de la morbilidad quirúrgica a aquellos pacientes con extensión extraprostática.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Bibliografía

1. European Association of Urology. Guidelines in prostate cancer 2012.
2. Campbell-Walsh. Urología. 10ª Edición. Ed. Panamericana; 2009. p. 2735-2747.
3. Kyrby R, Partin AW. Treatment Methods for Early and Advanced Prostate Cancer. Ed Informa Healthcare 2008;45-58.
4. Matlaga BR, Eskew LA, McCullough DL. Prostate Biopsy Indications And Technique. J Urol 2003;169:12-19.

5. Hodge KK, Mc Neal JE, Terris MK, et al. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989;142:71-75.
6. Ismail M, Gomella LG. Ultrasound and enhanced Ultrasound in the management of prostate cancer. *Curr Opin Urol* 2001;11:471-477.
7. Presti JC, Chang JJ, Bhargava V, et al. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies. *J Urol* 2000;163:163-167.
8. Catalona WJ, Hudson MA, Scardino PT, et al. Selection of optimal prostate specific antigen cutoff for early detection of the prostate cancer. *J Urol* 2001;166:111.
9. Aboseif S, Shinohara K, Weidner, et al. The significance of prostatic intra-epithelial neoplasia. *Br J Urol* 1995;76:355.
10. Raviv G, Janssen T, Zlotta AR, et al. Prostatic intraepithelial neoplasia: influence of clinical and pathological data on the detection of prostate cancer. *J Urol* 1996;156:1050.
11. Langer JE, Rovner ES, Coleman BG, et al. Strategy for repeat biopsy of patients with prostatic intraepithelial neoplasia detected by prostate needle biopsy. *J Urol* 1996;155:228.
12. Wills ML, Hamper UM, Partin AW, et al. Incidence of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia in sextant needle biopsy specimens. *Urology* 1997;49:367.
13. O'dowd GJ, Miller MC, Orozco R, et al. Analysis of repeated biopsy results within 1 year after a noncancer diagnosis. *Urology* 2000;55:553.
14. Davidson D, Bostwick DG, Qian, et al. Prostatic intraepithelial neoplasia is a risk factor for adenocarcinoma: predictive accuracy in needle biopsies. *J Urol* 1995;154:1295.
15. Berner A, Danielsen HE, Pettersen EO, et al. DNA distribution in the prostate. Normal gland, benign and premalignant lesions, and subsequent adenocarcinomas. *Anal Quant Cytol Histol* 1993;15:247.
16. Chan TY, Epstein JI. Follow-up of atypical prostate needle biopsies suspicious for cancer. *Urology* 1999;53:351.
17. Park S, Shinohara K, Grossfeld GD, et al. Prostate cancer detection in men with prior high grade prostatic intraepithelial neoplasia or atypical prostate biopsy. *J Urol* 2001;165:1409.
18. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, et al. Combination of prostate specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer: a multi-institutional update. *JAMA* 1997;277:1445.