



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**Distribución de frecuencia de cáncer de
próstata por grado y tipo histológico en el
servicio de anatomía patológica del Hospital
de Especialidades del Centro Médico Nacional
Siglo XXI, de 2006 a 2010**

TESIS

QUE PRESENTA:

DRA. IRMA GARCÍA ALEGRÍA

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

ASESOR: DRA. ROCÍO RAMÍREZ ACEVES.

MÉXICO, DF. FEBRERO DEL 2013



SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

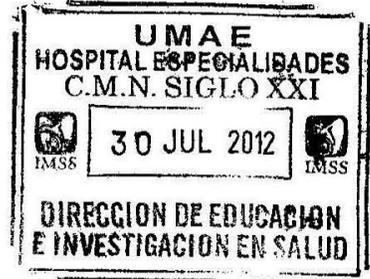


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DOCTORA

DIANA G. MÉNEZ DÍAZ

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTORA

DRA. MARIA DE LOURDES CABRERA MUÑOZ

JEFE DEL SERVICIO DE ANATOMIA PATOLOGICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTORA

ROCIO RAMIREZ ACEVES

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANATOMIA PATOLOGICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI, D.F. SUR

FECHA 02/07/2012

DRA. ROCÍO GUADALUPE RAMÍREZ ACEVES

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Distribución de frecuencia de carcinoma de próstata por grado y tipo histológico en el servicio de anatomía patológica del hospital del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2012-3601-105

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD FEDERAL

AGRADECIMIENTOS

Especial reconocimiento por el interés mostrado por mi trabajo y sugerencias recibidas a la Dra. Rocío Ramírez A. y por su apoyo incondicional durante estos años.

Un agradecimiento muy especial a mi familia y amigos por toda su comprensión, paciencia y ánimo.

Agradezco a la Dra. María de Lourdes Cabrera por todo el apoyo brindado en mi formación como especialista, así como a las demás autoridades del IMSS y mi alma Mater la Escuela Médico Naval por darme la oportunidad de realizar la especialidad en esta institución.

ÍNDICE

CONTENIDO	PAGINA
RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
OBJETIVOS.....	13
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN.....	18
ANEXOS.....	20
BIBLIOGRAFÍA.....	22

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El carcinoma acinar de próstata se define como una neoplasia epitelial maligna invasora compuesta por células secretoras glándulares prostáticas, es la forma más común de cáncer en los hombres y la segunda causa en importancia de muerte masculina por cáncer, el riesgo de desarrollar cáncer de próstata durante el periodo de vida del hombre es de 1 a 6%, este dato se relaciona directamente con la edad.

MÉTODOS. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal que incluyó todos los reportes el archivo del servicio de anatomía patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de un total 30416 estudios histopatológicos realizados de los cuales 2533 correspondieron a biopsias transrectales de próstata, productos de resección transuretral (RTU) y prostatectomías radicales del año 2006 a 2010.

RESULTADOS. De las 2533 muestras de tejido prostático, 697 casos correspondieron a adenocarcinoma acinar (AA), carcinoma de células pequeñas (CCP) 1, hiperplasia de células basales (HCB) 117, hiperplasia nodular (HN) 816, atrofia (A), neoplasia intraepitelial de alto grado (NIPAG) 6, prostatitis crónica inespecífica (PCI) 200, sin alteraciones histológicas (SAH) 673. Las edades de presentación variaron de la 4ta a la 10ª década de la vida con una edad mínima de presentación del cáncer de próstata de 39 años, y una edad máxima de 95 años, la edad media de presentación es a los 68 años. El grado histológico del adenocarcinoma acinar de próstata se evaluó por medio de la suma de Gleason, solo a un paciente le fue asignada una suma de 4 (bien diferenciado), 385 pacientes tuvieron adenocarcinoma acinar de próstata con suma de 5 a 7 (moderadamente diferenciado), y 307 pacientes tuvieron una suma de Gleason de 8-10 (poco diferenciado).

DISCUSION. Se estima que uno de cada 5 hombres desarrollará cáncer de próstata a lo largo de su vida y uno de cada 33 morirá por su causa. El envejecimiento paulatino de la población lleva a un esfuerzo de diagnóstico y terapéutico en estos pacientes. A pesar de estas cifras, el cáncer de próstata es un problema relativamente reciente para el patólogo, existen muchos conceptos en esta entidad que hace dos décadas eran totalmente desconocidos, pero como ya se menciona es un problema de salud muy frecuente ya que 8% del biopsias y piezas quirúrgicas que se recibieron en este hospital del 2006 a 2010 correspondieron a tejido prostático. Por esto el conocimiento de la morfología tan variada de esta neoplasia es necesario para poder información veraz al urólogo para el adecuado tratamiento de estos pacientes así como realizar ensayos clínicos para avanzar en la prevención, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

Palabras clave: 1) Adenocarcinoma acinar, 2) tipo histológico, 3) grado histológico.

DATOS DEL AUTOR	
APELLIDO PATERNO	GARCÍA
APELLIDO MATERNO	ALEGRIA
NOMBRE	IRMA
TELEFONO	5556380560
UNIVERSIDAD	UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD	FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD	ANATOMÍA PATOLÓGICA
No DE CUENTA	510215097
DATOS DEL ASESOR	
APELLIDO PATERNO	RAMIREZ
APELLIDO MATERNO	ACEVES
NOMBRE	MARIA GUADALUPE
CARGO	MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANATOMIA PATOLOGICA
DATOS DE LA TESIS	
TITULO	Distribución de frecuencia de carcinoma de próstata por grado y tipo histológico en el servicio de anatomía patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de 2006 a 2010.
NO DE PAGINAS	23
ANO	2012

INTRODUCCION

El carcinoma acinar de próstata se define como una neoplasia epitelial maligna invasora compuesta por células secretoras de la glándula prostática, es la forma más común de cáncer en los hombres y la segunda causa en importancia de muerte por cáncer, el riesgo de desarrollar cáncer de próstata durante el periodo de vida del hombre es de 1 a 6%, este dato se relaciona directamente con la edad.

El volumen de biopsias transrectales de próstata así como otros especímenes prostáticos que se reciben en los laboratorios de anatomía patológica ha aumentado enormemente en las últimas décadas, lo cual nos permite evaluar el espectro morfológico de esta neoplasia el cual es muy variado y en ocasiones difícil de reconocer, pudiendo simular otras lesiones benignas como hiperplasia o atrofia o estructuras histológicas normales, el reconocimiento del tipo histológico así como la evaluación del grado de la lesión es especialmente importante para facilitar el manejo correcto de los pacientes.

Epidemiología del Cáncer de Próstata.

El cáncer de próstata es un problema de salud prioritario a nivel mundial y es el cáncer que se diagnostica con mayor frecuencia en varones. La edad promedio de diagnóstico es alrededor de los 69 años, y aproximadamente a los 80 años de edad se registran las muertes causadas por este padecimiento (1, 2).

A nivel mundial, la incidencia de cáncer de próstata en el año 2000 fue de 536 000 casos. Siendo el cáncer más común en humanos, con 232 000 casos nuevos diagnosticados en los Estados Unidos cada año, y una incidencia similar en el resto del Hemisferio Occidental (2).

En 2006, la incidencia del cáncer de próstata en México fue de 7,403 casos nuevos, y representó, 94% de todos los cánceres en el varón. La incidencia se ha incrementado gradualmente al paso de las últimas décadas, mientras que las tasas de mortalidad empezaron a reducirse a mediados de la década de los 90, probablemente debido a la combinación de detección temprana y tratamiento oportuno.

Sin embargo, las tasas de mortalidad siguen siendo elevadas con 5,153 muertes en nuestro país en el año 2008, el cáncer de próstata representó 14.8% de las muertes

ocasionadas por un tumor maligno, teniendo una relación directamente proporcional a la edad, por arriba de los 50 años (1,2).

Etiología

Existen varios factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata, uno de ellos es la edad, este se presenta mas frecuentemente en hombres de edad avanzada, así como pacientes con historia familiar de cáncer de próstata, en individuos de raza blanca, se asocia a elevación concentraciones hormonales de andrógenos, así como influencias medioambientales. Aún no se ha determinado algún factor específico al cual atribuirse la etiología. Figura 1.

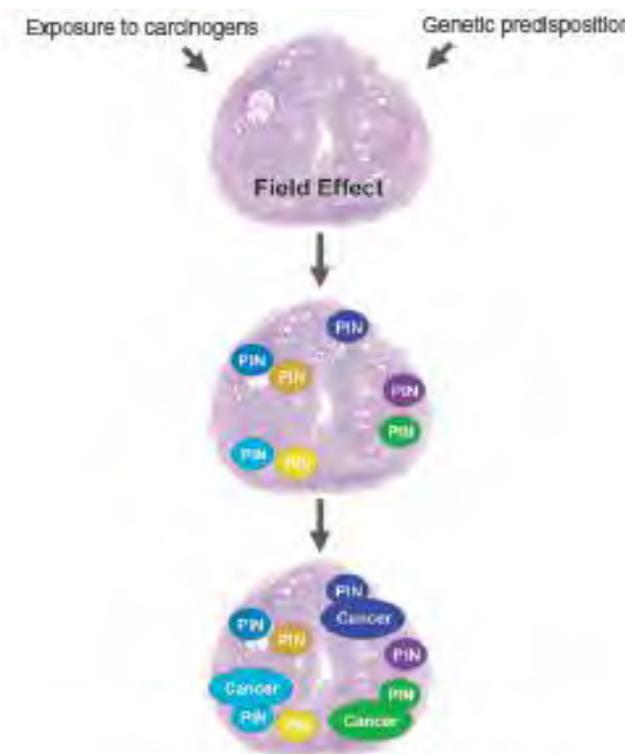


Figura 1. Carcinogénesis del cáncer de próstata. Representación de etiología multifactorial y progresión de neoplasia intraepitelial prostática a adenocarcinoma de próstata multifocal.

El papel del patólogo en la valoración de la biopsia prostática juega un papel decisivo para establecer el diagnóstico de cáncer de próstata (4,5). El estudio histopatológico de la biopsia prostática es esencial para definir el tratamiento y es por ello fundamental conocer que parámetros morfológicos deben constar en el informe patológico de la biopsia prostática y que por su relevancia clínica van a dar una información valiosa al urólogo para el diagnóstico y pronóstico del paciente con cáncer

de próstata (4,5). La información histopatológica de la biopsia va a ser extremadamente útil para que el urólogo establezca una actitud terapéutica de mayor o menor agresividad según la probabilidad de invasión extra capsular o de progresión que se derive de los datos que el patólogo aporta: extensión del tumor en cada cilindro, localización del tumor y grado histológico de malignidad según la el grado de Gleason y otros hallazgos morfológicos como la invasión perineural (4,5).

El diagnóstico de adenocarcinoma en la biopsia prostática se basa en una combinación de hallazgos arquitecturales y citológicos (5). La mayoría de adenocarcinomas se diagnostican con la tinción de hematoxilina-eosina (H&E) y únicamente cuando existe un pequeño foco sospechoso será de utilidad practicar técnicas de inmunohistoquímica. Los criterios morfológicos que se aplican en el diagnóstico de cáncer son:

1. Arquitecturales: basados en el patrón infiltrativo de las glándulas a bajo aumento (distorsión arquitectural, escaso espacio interglandular, tamaño variable de las glándulas, contornos glandulares irregulares).
2. Citológicos: basados en las características nucleares, tamaño nuclear, hipercromasia y presencia de nucléolo, para lo cual los cortes deberán ser finos con una tinción H&E bien contrastada (4,5).

Los **factores pronósticos** son aquellos parámetros que pueden predecir la conducta biológica y la agresividad de un tumor (5, 13,14,15,16,17).

Actualmente no existen marcadores predictivos con evidencia aplicable a la biopsia de próstata, es decir al contrario de lo que ocurre en otros carcinomas, como el de mama en que la expresión cuantitativa de receptores hormonales en la biopsia predice la respuesta al tamoxifeno, en el cáncer de próstata no ocurre lo mismo con los receptores de andrógenos y la respuesta a hormonoterapia. Algunos parámetros pronósticos basados en la morfología son básicos y aplicables en la biopsia prostática para que el urólogo pueda delinear a través de los denominados nomogramas clínicos, las estrategias terapéuticas más adecuadas a cada paciente (, 5, 8, 15,16,17).

Factores pronósticos morfológicos

Los parámetros morfológicos que deben constar en el informe anatómico-patológico de la biopsia prostática para el diagnóstico de rutina y que han sido validados en la literatura como factores pronósticos son el tipo histológico, el grado histológico, el número de cilindros invadidos y el porcentaje de invasión de los mismos (5, 17).

Grado histológico de Gleason en la biopsia prostática por punción.

El doctor Donald F. Gleason creó en 1996 el sistema de clasificación del carcinoma de próstata basado en el patrón arquitectural a bajo poder del tumor, la descripción original se basó en un estudio de 270 pacientes del Minneapolis Veterans Administration Hospital (Minneapolis, Minnesota). En este sistema arquitectural todos los tumores entran en un sistema 5 grados que representa un continuo de progresiva complejidad morfológica y sumando los dos grados más comunes en la muestra del tumor, se realiza una sumatoria que se reporta como el “puntaje o suma de Gleason”(5, 6, 9, 10) .

El sistema de gradación de Gleason debe efectuarse siempre en la biopsia de próstata, sigue siendo en la actualidad uno de los parámetros pronósticos más importantes en el cáncer de próstata. (5)

En el año 2005 se realizó la revisión de la clasificación de Gleason donde participaron más de 60 uropatólogos reunidos en San Antonio provenientes de las academias estadounidenses, canadienses y otros países de todo el mundo, para elaborar un consenso sobre áreas controversiales relacionadas con las clasificación de Gleason (5,6,9,10). Ver anexo I.

La reciente revisión del Consenso sobre el Grado histológico de Gleason en el cáncer prostático, ha permitido abordar muchas de las problemáticas planteadas en el sistema de gradación original, estableciendo criterios morfológicos muy útiles a la hora de uniformar los diagnósticos y evitar las controversias que se habían suscitado en los últimos años, interviene en los nanogramas clínicos predictivos utilizadas por el urólogo junto a otros factores clínicos (PSA sérico total, % de PSA libre, TNM) para evaluar la supervivencia libre de enfermedad a los 5 años y plantear la mejor estrategia terapéutica en cada paciente (10). Ver figura 1.

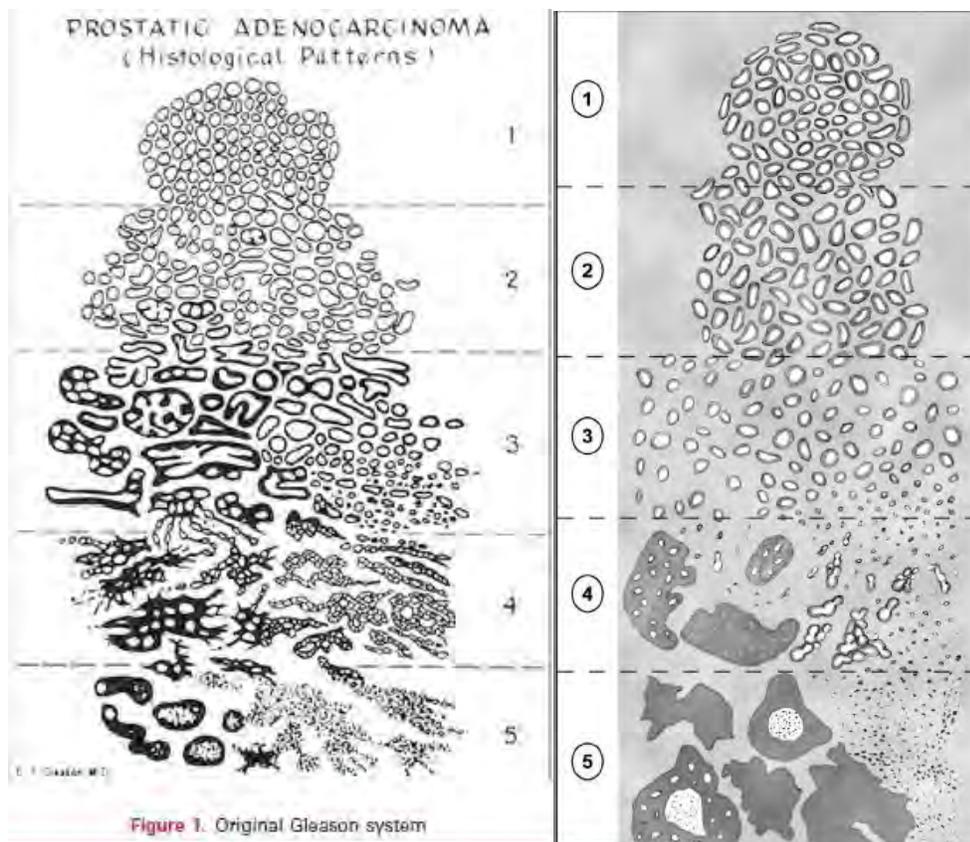


Figura 1 (derecho). Sistema de Gleason modificado. Para hacer notar que las glándulas cribriformes solo se observan en los patrones 4 y 5. Glándulas pobremente formadas también se observan en el patrón 4.

Tipo histológico

Si bien el adenocarcinoma acinar es el que con mayor frecuencia se observa en la biopsia prostática hay que tener presente que en la biopsia se pueden presentar otros tipos histológicos con peor pronóstico, como el adenocarcinoma ductal o el carcinoma coloide. Se ha definido por consenso que ambos tipos histológicos deberán gradarse histológicamente como patrón sumatorio de Gleason 8 (4+4) reflejando su peor conducta evolutiva (7,12,15, 16).

El tipo histológico de carcinoma de células pequeñas o carcinoma neuroendocrino de célula pequeña, con inmunoposición para marcadores neuroendocrinos como la sinaptofisina o cromogranina A no debe nunca gradarse, ya que se trata de un tipo histológico distinto al adenocarcinoma acinar poco diferenciado y por tanto con una histología, inmunoperfil y comportamiento clínico comparable a su contrapartida pulmonar tanto en su agresividad clínica como en la respuesta al tratamiento oncológico específico (7,12, 15,16).

En la clasificación original de 1966 no se clasificaron las variantes de adenocarcinoma como el ductal, coloide, escamocelular, atrófico pseudohiperplásico y otras variantes que hoy en día se diagnostican, en los siguientes cuadros se observa el tipo histológico y el grado de Gleason que le asignó el grupo. (7, 9, 11).

SUBTIPOS DE CARCINOMA	
• Adenocarcinoma ductal:	Grado 4.
• Adenocarcinoma coloidal:	Grado 4.
• Adenocarcinoma anillo de sello:	Grado 5.
• Adenoescamoso:	Sin grado.
• Ca escamocelular:	Sin grado.
• Ca adenoides quístico:	Grado 4.

SUBTIPOS DE CARCINOMA	
• Carcinoma sarcomatoide:	Grado 5.
• Carcinoma linfopitelial:	Sin grado.
• Carcinoma células pequeñas:	Sin grado.
• Ca ureterial (transicional):	Sin grado.
• Carcinoma indiferenciado:	Sin grado.
• Ca pseudohiperplásico:	Grado 2,3,4
• Ca xantomatoso:	Grado 3,4.
• Ca atrófico:	Grado 3,2.

En la figura 2, pueden verse las fotografías microscópicas de las diferentes variantes histológicas del carcinoma prostático.

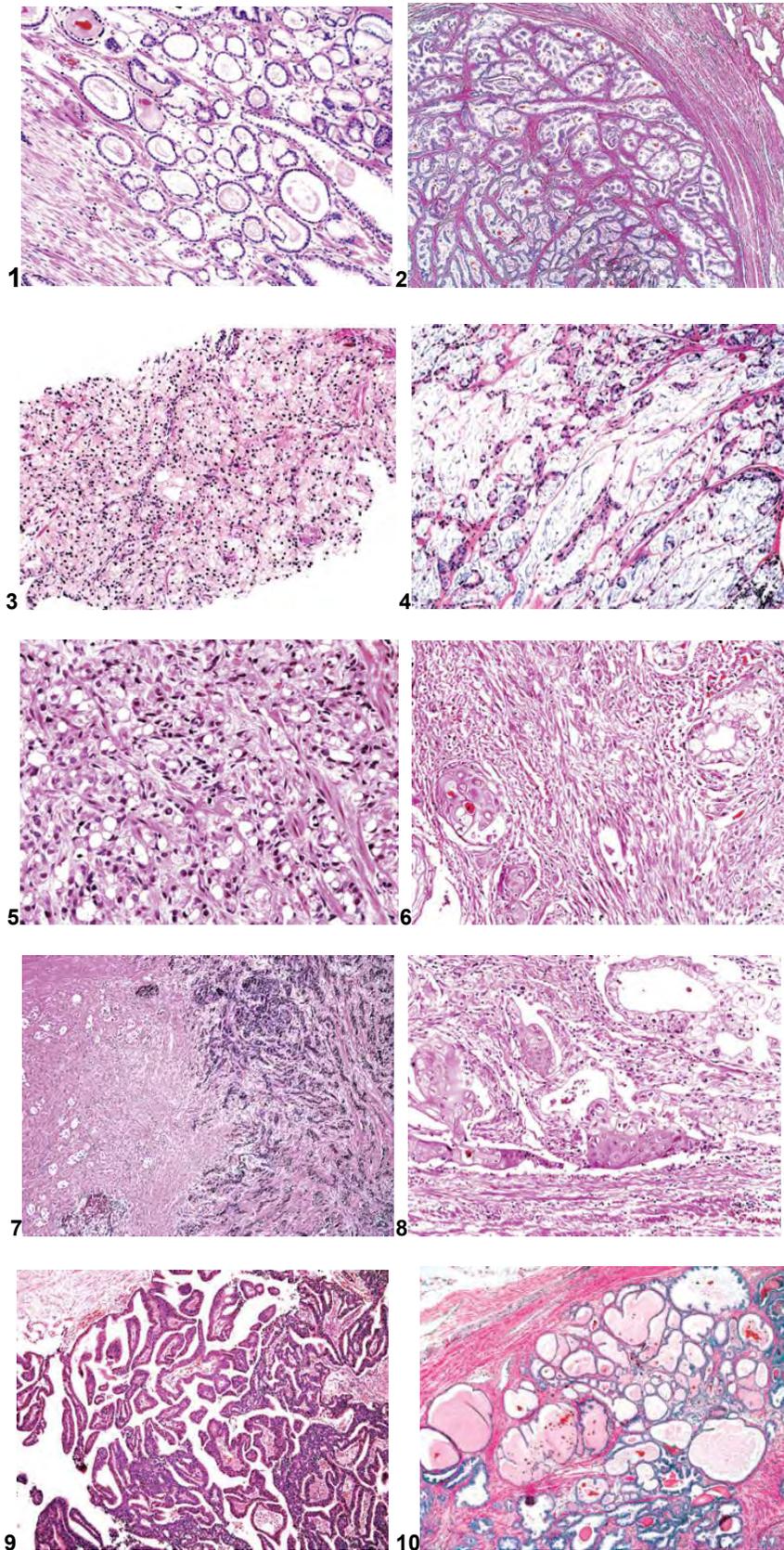


Figura 2. 1. Adenocarcinoma atrófico, 2. Adenocarcinoma pseudohiperplásico, 3. Adenocarcinoma xantomatoso 4. Adenocarcinoma mucinoso 5. Adenocarcinoma de células en anillo de sello, 6. Carcinoma sarcomatoide 7. Carcinoma neuroendocrino 8. Carcinoma adenoescamoso, 9. Adenocarcinoma ductal papilar, 10. Adenocarcinoma microquistico.

Número de cilindros invadidos

El número de cilindros remitidos en los que el patólogo observa invasión por adenocarcinoma es un dato importante en el informe patológico de la biopsia prostática ya que ha sido correlacionado con el grado histológico de Gleason, el estadio patológico, y el volumen tumoral en las consecuentes piezas de prostatectomía. (5, 9, 17) Por otra parte el número de cilindros invadidos también se ha correlacionado recientemente con un mayor riesgo de márgenes quirúrgicos positivos, recidiva bioquímica, progresión tumoral y no respuesta a la radioterapia después de la prostatectomía. La cantidad de tumor que el patólogo observa en los cilindros depende muchas veces de varios factores como son el volumen de tumor real, el número de biopsias que se obtienen, el procedimiento técnico de obtención de las biopsias con mayor o menor fragmentación de los cilindros, la distribución multifocal del cáncer y la selección previa de pacientes. No hay consenso en la literatura de como cuantificar la extensión del tumor en los cilindros. Para esto se debe calcular el porcentaje de tumor en los cilindros conjuntamente con respecto al total de los cilindros (5, 13).

Si bien la presencia de alto porcentaje de tumor en múltiples cilindros y la bilateralidad se correlaciona con un mayor volumen prostático y estadio patológico avanzado, no ocurre así en el caso de observar escaso tumor en la biopsia. El detectar un pequeño porcentaje de tumor o adenocarcinoma mínimo en uno o más cilindros, no es garantía de tumor clínicamente insignificante en la pieza de prostatectomía radical. Según algunos autores, cuando a la presencia de un solo foco de tumor mínimo/diminuto (definido como tumor de < de 1mm. o invasión de < 5% en un solo cilindro) se asocia un grado de Gleason menor o igual a 6 y concentraciones bajas de PSA sérico, se puede predecir la presencia de cáncer clínicamente insignificante con un 83 % de confianza (5, 13).

La presencia de un tumor diminuto o mínimo en la biopsia de próstata oscila mucho según las series desde un 3%, 7.3% al 10.9%. López JI et al. Han observado que combinando grado histológico de Gleason con la extensión en milímetros de invasión en la biopsia se puede predecir la extensión extracapsular, así en su serie de 290 prostatectomías radicales, el 100% de los casos que observaron un grado de Gleason >7 y extensión de >12 mm de tumor en la punción biopsia se observó enfermedad extracapsular en la prostatectomía. (4,5, 13) Asimismo la presencia de tumor bilateral es indicativa de multifocalidad y sugiere volumen tumoral significativo,

dato esencial en pacientes que no van a ser sometidos a prostatectomía y que por tanto no van a tener un estadiaje patológico (4,5). En la información sobre la extensión y cantidad tumoral que el patólogo debe transmitir al urólogo en la biopsia prostática debe constar:

- El nº de cilindros invadidos.
- La cantidad de tumor en los cilindros.
- La bilateralidad.

Algunos estudios prometedores utilizan múltiples parámetros morfológicos y bioquímicos (porcentaje de tumor en la biopsia, PSA, grado histológico en la biopsia) junto a técnicas de imagen y redes neurales artificiales, con resultados prometedores lo que podría ser en el futuro una metodología útil para valorar la conducta biológica en cáncer prostático (4,17).

La invasión perineural que se identifica en un 20%-38% de las biopsias prostáticas, no es un factor pronóstico independiente, pero en el caso de extensa invasión perineural en la biopsia prostática, aumenta el riesgo de infiltración extraprostática en el estadiaje patológico y podría ser un factor predictivo de metástasis ganglionares y progresión tumoral tras la prostatectomía (4, 17).

En algunos estudios este parámetro se ha demostrado como factor pronostico independiente junto al grado histológico de Gleason y así una importante invasión perineural en la biopsia asociada a un grado de Gleason >7, muestra una significativa menor respuesta a la radioterapia (4, 15,17).

La permeación vascular o linfática por nidos tumorales es muy infrecuente observarla en la biopsia. Hay que diferenciar una permeación vascular /linfática con el artefacto estromal y acinar post-fijación que se observa ocasionalmente y siempre es recomendable efectuar una técnica de inmunohistoquímica para identificar endotelios como el CD34 o CD31. La permeación vascular se observa aproximadamente en el 38% de las piezas de prostatectomía sin embargo en análisis multivariante no ha demostrado ser un factor pronóstico independiente (4,5,14,15).

La permeación vascular que muy ocasionalmente se puede identificar en biopsia prostática probablemente es un dato pronóstico de importancia en la prostatectomía en la que recientemente se ha demostrado una correlación con volumen tumoral, presencia de metástasis ganglionares, recidiva bioquímica y progresión de enfermedad (4,5,14,15).

En el adenocarcinoma de próstata el patólogo juega un papel esencial tanto en el diagnóstico preoperatorio con la biopsia extensiva, como en la evaluación de la pieza de prostatectomía. Es en la biopsia prostática donde el patólogo valida los parámetros pronósticos morfológicos y en un futuro no lejano, la expresión de marcadores moleculares en tejido que permitirán delinear al urólogo la conducta terapéutica más apropiada. Las nuevas tecnologías de microarrays de c-DNA y microarray de tejido van a permitir establecer perfiles génicos que puedan diferenciar entre aquellos adenocarcinomas de próstata clínicamente silentes que serán órganoconfinados durante muchos años, de aquellos otros que van a progresar rápidamente hacia enfermedad avanzada. En la actualidad, a pesar de que los resultados de los estudios sobre las diferentes vías y cascadas de señalización oncogénica son prometedores, no existen todavía biomarcadores moleculares predictivos aplicables en la biopsia prostática rutinaria por lo tanto la correcta interpretación morfológica de las biopsias prostáticas, utilizando los parámetros comentados, aporta en la actualidad una valiosa información (4,5,9, 17)

En el servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico nacional Siglo XXI se reciben diariamente para su estudio histopatológico biopsias transrectales de próstata, productos de resección transuretral así como productos de prostatectomía radical, por lo que el presente es un estudio de distribución de frecuencia de carcinoma de próstata por grado y tipo histológico ya esto aporta información valiosa para determinar estrategias en el tratamiento del mismo y plantear ensayos clínicos imprescindibles para el avance del conocimiento de carcinoma de próstata en nuestro país.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

El objetivo general del presente estudio es:

Determinar el número de pacientes con diagnóstico de carcinoma de próstata así como su grado histológico y tipo histológico en los reportes de patología en el periodo comprendido del año 2006-2010 en el servicio de anatomía patológica en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivos específicos:

- Determinar el porcentaje de cada tipo histológico de tumor encontrado.
- Evaluar los datos morfológicos (suma de Gleason) de los casos.
- Determinar las características epidemiológicas (edad) de los pacientes con adenocarcinoma de próstata y compararlas con la literatura actual.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal que incluyó todos los reportes el archivo del servicio de anatomía patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de un total 30416 estudios histopatológicos realizados de los cuales 2533 correspondieron a biopsias transrectales de próstata, productos de resección transuretral (RTU) y prostatectomías radicales del año 2006 a 2010.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Todos los reportes de pacientes con diagnóstico de carcinoma de próstata que incluyan los siguientes datos:

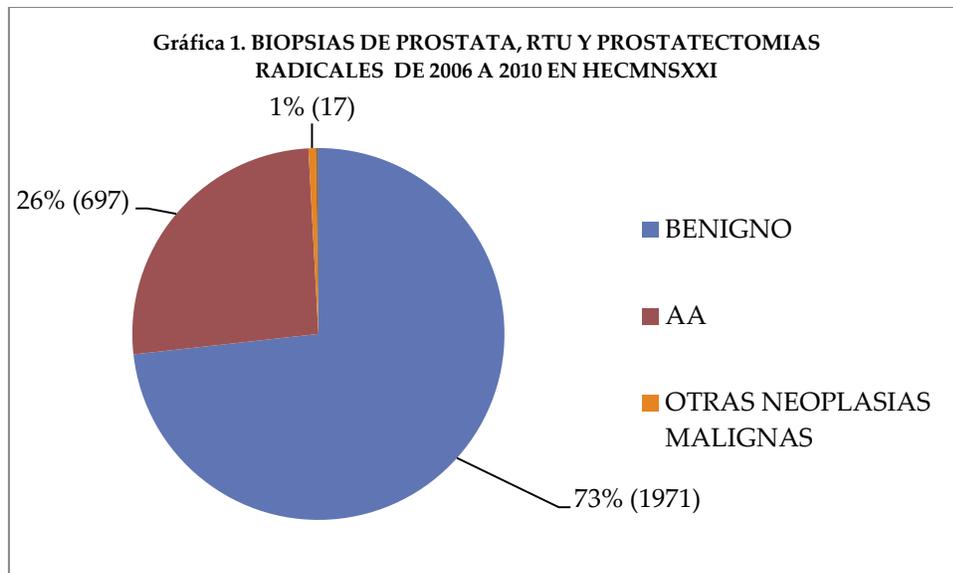
- edad del paciente
- tipo histológico
- suma de Gleason,
- estadio patológico

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

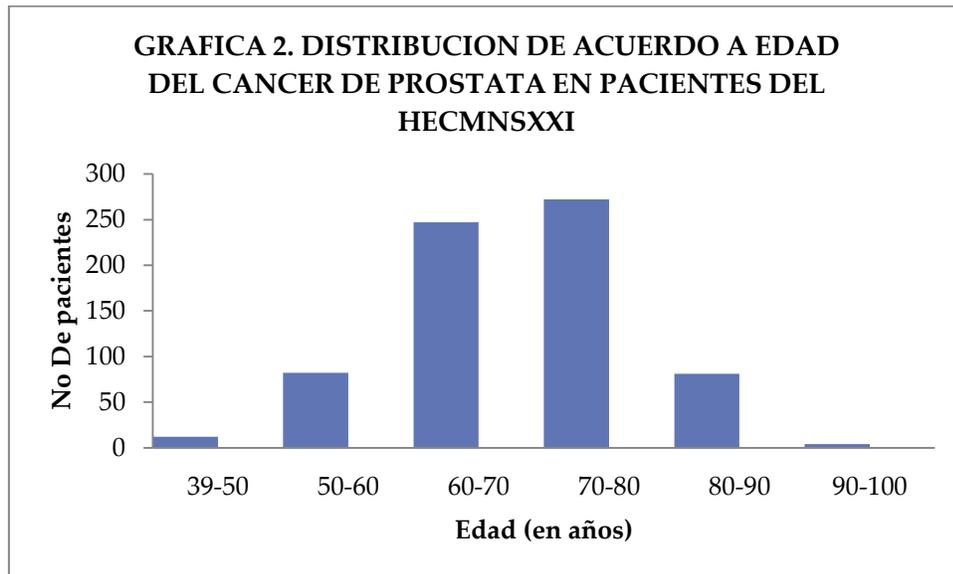
Los reportes de pacientes con diagnóstico de carcinoma de próstata que no cuenten con tipo histológico o suma de Gleason.

RESULTADOS

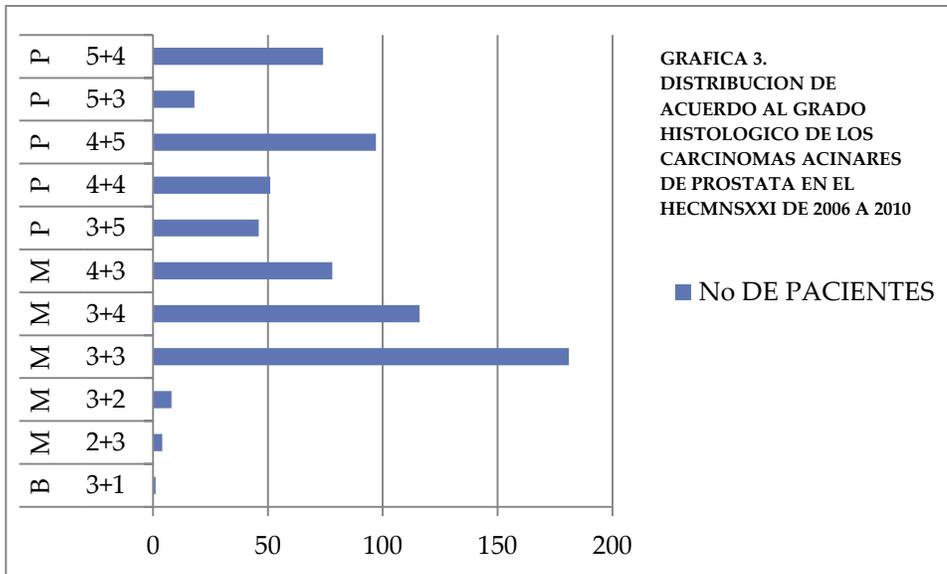
Se consulto el archivo del servicio de anatomía patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social correspondiente a los años del 1ro de enero del 2006 al 31 de diciembre del 2010, con un total de 30416 estudios histopatológicos realizados de los cuales 2533 correspondieron a biopsias de próstata, productos de resección transuretral (RTU) y prostatectomías radicales, de estas 1971 correspondieron biopsias transrectales, 53 prostatectomías radicales, 467 resecciones transuretrales, y 42 revisiones de laminillas, de los cuales 697 casos correspondieron a adenocarcinoma acinar (AA), carcinoma de células pequeñas (CCP) 1, hiperplasia de células basales (HCB) 117, hiperplasia nodular (HN) 816, atrofia (A) , neoplasia intraepitelial de alto grado (NIPAG) 6, prostatitis crónica inespecífica (PCI) 200, sin alteraciones histológicas (SAH) 673. Gráfica1.



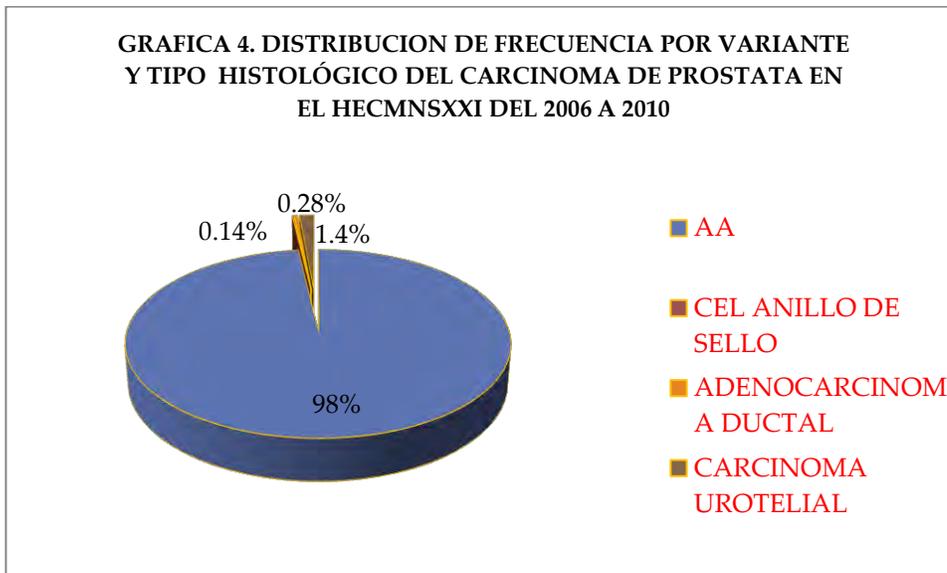
Las edades de presentación variaron de la 4ta a la 10ª década de la vida con una edad mínima de presentación del cáncer de próstata de 39 años, y una edad máxima de 95 años, la edad media de presentación es a los 68 años.



El grado histológico del adenocarcinoma acinar de próstata se evaluó por medio de la suma de Gleason, solo a un paciente le fue asignada una suma de $3+1=4$ (bien diferenciado), 385 pacientes tuvieron adenocarcioma acinar de próstata con suma de 5 a 7 (moderadamente diferenciado), y 307 pacientes tuvieron una suma de Gleason de 8-10 (poco diferenciado).



De las variantes histológicas del adenocarcinoma acinar de próstata definidas por organización mundial de la salud en 2004 (WHO), solo un paciente presentó la variante de adenocarcinoma acinar de células en anillo de sello (0.14%, dos adenocarcinoma de tipo ductal (0.28%), y 10 (1.4%)pacientes carcinoma de tipo urotelial.



DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos la proporción de biopsias transrectales de próstata, resecciones transuretrales y prostatectomías radicales representan el 8.3% de todo el material que se recibe para estudio histopatológico en el Hospital de Especialidades del CMNSXX. La mayor parte corresponde a biopsias transrectales (1962 casos), el resto a resecciones transuretrales (467), y prostatectomías radicales (57). Lo cual es un resultado no esperado ya que la muestra seleccionada pertenece a un hospital de concentración no oncológica y el número de muestras de tejido prostático es igual o mayor que incluso en algunos centros oncológicos.

En cuanto a las características histopatológicas los datos obtenidos son similares a los reportados en la literatura, en este estudio la neoplasia maligna más frecuente fue el adenocarcinoma acinar de próstata (98%), la edad mínima de presentación fue a los 39 años y la máxima a los 95 años, la media de edad fue a los 68 años, un poco mayor de lo reportado en la literatura (65 años). El grado histológico más frecuentemente reportado fue el moderado (55%), seguido por el poco diferenciado (44.3%), el bien diferenciado solo se presentó en un paciente (0.14%), estos datos son similares a lo que se reporta en la mayoría de los estudios.

De las variantes histológicas del adenocarcinoma acinar de próstata definidas por organización mundial de la salud en 2004 (WHO) que incluye carcinomas atróficos, pseudohiperplásicos, de células espumosas, coloide, células en anillo de sello, oncocítico, y linfopitelioma-like, así como un segundo grupo de tipos o variantes de carcinomas no acinares que en la literatura representan el 5 a 10% de los carcinomas que se originan en la próstata, estos incluyen el carcinoma sarcomatoide, adenocarcinoma ductal, carcinoma urotelial, carcinoma escamoso y adenoescamoso, carcinoma de células basales, y tumores neuroendocrinos específicamente el carcinoma de células pequeñas. En nuestro estudio solo un paciente presentó la variante de adenocarcinoma acinar de células en anillo de sello (0.14%), dos pacientes adenocarcinoma de tipo ductal (0.28%), y 10 pacientes (1.4%) carcinoma de tipo urotelial, estos datos son menores a los reportados en la literatura.

El cáncer de próstata sigue siendo la neoplasia maligna más frecuente en el varón en todos los registros de tumores y prácticamente la segunda causa de muerte masculina por cáncer, se estima que uno de cada 5 hombres desarrollará cáncer de próstata a lo largo de su vida y uno de cada 33 morirá por su causa. El envejecimiento paulatino de la población debe llevar a un esfuerzo diagnóstico y terapéutico en estos pacientes. A pesar de estas cifras, el cáncer de próstata es un problema relativamente reciente para el patólogo, existen muchos conceptos en esta entidad que hace dos décadas eran totalmente desconocidos, pero como ya se menciona es un problema de salud muy frecuente ya que 8% del biopsias y piezas quirúrgicas que se recibieron en este hospital del 2006 a 2010 correspondieron a tejido prostático. Por esto el conocimiento de la morfología tan variada de esta neoplasia es necesario para poder información veraz al urólogo para el adecuado tratamiento de estos pacientes así como realizar ensayos clínicos para avanzar en la prevención, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

Anexos 1

Hoja de recolección de datos:

Tabla 1: Hoja de recolección de datos:

DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE CARCINOMA DE PROSTATA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL 2001 A 2010		
		OBSERVACIONES
Numero de afiliación		
Número de folio del estudio		
Edad		
Diagnóstico patológico		
Tipo histológico		
Estadio patológico		
Márgenes quirúrgicos		

Anexo 2.

Crterios histopatológicos de Gleason para valoración de biopsias transrectales de próstata

2005 ISUP Modified Gleason System

Patrón 1:

Nódulo circunscrito de acinos uniformes, redondos a ovales, en estrecho contacto pero separados por escaso estroma, acinos de mediano tamaño (glándulas de mayor tamaño que el patrón 3)

Patrón 2:

Al igual que el patrón 1, bastante circunscrito, sin embargo, en los bordes del nódulo tumoral puede existir infiltración mínima. Las glándulas están escasamente organizadas y no son tan uniformes como en un patrón Gleason 1.

Patrón 3:

Discretas unidades glandulares

Glándulas más pequeñas que las que se ven en patrón de Gleason 1 o 2

Con infiltración en y entre los acinos no neoplásicos de próstata

Una marcada variación en tamaño y forma

Pequeños nódulos tumorales

Patrón 4:

Glándulas microacinares fusionadas.

Glándulas poco definidas, con pobre formación de luces glandulares

Grandes glándulas cribiformes

Glándulas cribiformes con un borde irregular

Patrón Hipernefromatoide

Patrón 5:

Esencialmente no se observa diferenciación glándular, compuesto por láminas sólidas, cordones, o células individuales.

Comedocarcinoma con necrosis central rodeada por masas papilares, cribiformes, o masas sólidas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Secretaría de Salud. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Dirección General Adjunta de Epidemiología. México, 2011.
2. Secretaría de Salud. Mortalidad por tumores según causa específica y sexo en México. Dirección General de Información en Salud. México, 2004-2008.
3. American Cancer Society. The History of Cancer. USA 2002 http://www.cancer.org/docroot/cric/content/cric_2_6x_the_history_of_cancer_72.asp?siteare
e
4. Liang Cheng,^{1,2} Rodolfo Montironi,³ David G Bostwick,⁴ Staging of prostate cancer Histopathology 2012. 60, 87–117. DOI: 10.1111
5. Torres R. Factores pronósticos y predictivos del carcinoma de próstata en la biopsia prostática. Hospital Universitario Vall'd Hebrón. Barcelona. Actas Urol Esp. 2007; 31(9):1025-1044
6. Brett Delahunt, Rose J Miller, John R Srigley, Gleason grading: past, present and future Histopathology 2012 50-55 DOI 10. 1111
7. Peter A Humphrey. Histological variants of prostatic carcinoma and their Significance Histopathology 2012 60, 59–74. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2011.04039
8. Wojno KJ, Epstein JI. The utility of basal cell-specific anticytokeratin antibody (34bE12) in the diagnosis of prostate cancer. A review of 228 cases. Am J Surg Pathol. 1995;19(3):251-260.
9. Rajal B. Shah, MD Current Perspectives on the Gleason Grading of Prostate Cancer. Arch Pathol Lab Med—Vol 133, November 2009.
10. Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB and the ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. Am J Surg Pathol. 2005;29 (9):1128-1242.
11. Eble JN, Sauter G, Epstein JI. (Eds). World Health Organization Classification of Tumors. Tumors of the urinary system and male genital organs. Pathology and Genetics. IARC Press, Lyon 2004 pp.160-161.
12. Epstein, MD, Wenle Wang, MD Small Cell Carcinoma of the Prostate A Morphologic and Immunohistochemical Study of 95 Case. Am J Surg Pathol 2008;32:65–71.
13. Mark A. Rubin, M.D Should a Gleason Score Be Assigned to a Minute Focus of Carcinoma on Prostate Biopsy? The American Journal of Surgical Pathology 24(12): 1634–1640, 2000
14. Vélez H. Reporte actual de las biopsias de próstata. Consenso de la sociedad internacional de patología- ISUP. Hospital Pablo Tobón Uribe. 2007

15. Epstein JI. Interpretation of prostate biopsies. 3er Ed. Philadelphia, PA. Lippincott Williams and Wilkins, 2002.
16. Montironi R, Mazzucchelli R, Scattoni V, Bostwick DG. Pathological findings in TRUS prostatic biopsy: diagnostic prognostic and therapeutic importance. Eur Urol. Suppl. 2002;1:60-75.
17. Bostwick DG, Grignon DJ, Hammond ME, Amin MB, Cohen M, Crawford D et al. Prognostic Factors in Prostate Cancer. College of American Pathologists Consensus Statement. Arch Path Lab Med. 2000;124(7):995-1000.
18. DECLARACION DE HELSINKI DE LA ASOCIACION MEDICA MUNDIAL Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c>