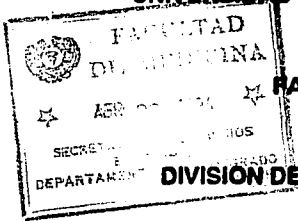


FALLA DE ORIGEN

11246
15
2EJ

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE POSTGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y SERVICIOS DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

H. R. L. A. L. M.

COMPORTAMIENTO CLINICO DEL ADENOCARCINOMA DE PROSTATA EN DE ACUERDO AL GRADO DE GLEASON

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA EL:
DR. PEDRO ALFREDO PATRON SANSOR
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN:

UROLOGIA

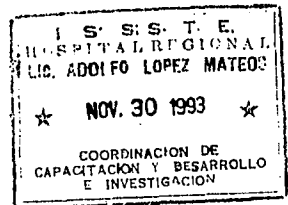
Raul Vizzuet Martinez

DR. RAUL VIZZUET MARTINEZ
COORDINADOR DE CAPACITACION
Y DESARROLLO E INVESTIGACION

Carlos Murphy Sanchez

DR. CARLOS MURPHY SANCHEZ
PROFR. TITULAR DEL CURSO
DE UROLOGIA

DR. ALFREDO DELGADO CHAVEZ
COORDINADOR DE CIRUGIA



1995



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

TITULO:

**COMPORTAMIENTO CLINICO DEL
ADENOCARCINOMA DE PROSTATA EN
ESTADIO A, DE ACUERDO AL GRADO DE
GLEASON.**

INVESTIGADOR:

DR. PEDRO ALFREDO PATRON SANSOR

DIRECCION:

**PRIVADA DEL CREPUSCULO #29, LOTE 26 A
003 COL. PEDREGAL DE CARRASCO**

ASESOR:

DR. MARTIN LANDA SOLER

VOCAL DE INVESTIGACION: DR. RAFAEL VELAZQUEZ MACIAS

**DR. ENRIQUE EL GUERO PINEDA
JEFE DE INVESTIGACION**

**DR. ENRIQUE MONTIEL TAMAYO
JEFE DE CAPACITACION Y
DESARROLLO**

MEXICO D. F. NOVIEMBRE, 1993

DEDICATORIA

DEDICO ESTE TRABAJO A MI ESPOSA ROSY Y A MI HIJO PEDRO ALFREDO, A QUIENES QUIERO CON TODO MI AMOR Y QUE DIOS NOS MANTENGA JUNTOS PARA SIEMPRE.

INDICE

RESUMEN	1
SUMMARY	2
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODO	6
RESULTADOS	8
DISCUSION	9
CONCLUSION	11
GRAFICAS Y TABLAS	12
BIBLIOGRAFIA	15

RESUMEN

10 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata en estadio A fueron estudiados para conocer su comportamiento clínico, utilizando la clasificación de Whitmore, a la cual le hicimos una modificación, en cuanto a la suma de Gleason.

Los pacientes fueron clasificados en estadio A1 (6 pacientes), y en estadio A2 (4 pacientes). solo un paciente de los 10 tuvo progresión, la cual ocurrió a los 30 meses de seguimiento.

El tiempo de seguimiento de los pacientes en el grupo A1 fue de 4.69 años y en el grupo A2 fue de 2.2 años.

Con la modificación hecha a la clasificación de Whitmore en este estudio, pensamos que un mayor número de pacientes no serían subetapificados, por lo que se beneficiarían al someterlos a cirugía radical.

Palabras Claves.- Adenocarcinoma de próstata, comportamiento clínico, grado de Gleason.

SUMMARY

10 patients with prostatic adenocarcinoma diagnosis in stage A were studied to know their clinical behavior. Using Whitmore classification, which we modified in relation to Gleason's sume.

The patients were classified in stage A1 (6 patients) and A2 (4 patients). Only 1 of 10 patients had progression ,the progression occurred at 30 months during the following.

The follow-up time of the patients in group A1 was 4.69 years and for group A2 was 2.2 years.

We think that with the modification made to the classification, a great number of patients would not be substaged, thus they would be benified to undergo a radical surgery.

Keys Words: Prostatic adenocarcinoma, Clinical behavior, Gleason Grade.

INTRODUCCION

El cáncer de próstata es el cáncer más frecuente en el hombre y como causa de muerte en el, ocupa el segundo lugar, únicamente superado por el cáncer del pulmón. la sociedad americana contra el cáncer estima que aproximadamente 165,000 nuevos casos serán diagnosticados en 1993 y más de 35,000 muertes estarán relacionadas con el cáncer de próstata(1). Comparándolo con otros cánceres, el cáncer de próstata incrementa su prevalencia e incidencia con la edad, los datos epidemiológicos muestran un incremento de 40 veces en la prevalencia entre los 50 y 85 años de edad(2). Se calcula que ésta es de 30% en la población general y que solamente al 1.05% se le hará el diagnóstico de cáncer de próstata en algún momento de su vida y la mortalidad anual es de 0.31% (Campbell 1992).

El cáncer de próstata en estadio A, es el cáncer que no se diagnostica clínicamente por el tacto rectal, sino por el examen histopatológico de la pieza quirúrgica, aproximadamente el 10% de los pacientes sometidos a prostatectomía por hiperplasia benigna, tienen cáncer de próstata, estadística que se ha mantenido constante durante los últimos 5 años(3). Desde décadas atrás es sabido que el cáncer de próstata en estadio clínico A es de bajo grado histológico, por lo que la mayoría de los pacientes fueron dejados en observación sin tratamiento alguno, gracias a lo cual, existen excelentes estudios de la historia natural de progresión del cáncer de próstata en estadio A.

El cáncer de próstata, cuenta con varios factores pronósticos que han sido evaluados tanto en forma individual como conjunta, entre éstos contamos con el volumen del tumor, la ploidia del DNA y el grado histológico de Gleason(4)

Mcneal y colaboradores demostraron que el volumen prostático del tumor se correlaciona estrechamente con la invasión local, metástasis y pérdida de la diferenciación histológica, ellos establecieron que el volumen del tumor es el determinante mayor del comportamiento biológico del cáncer de próstata, el potencial de este cáncer para metastizar y desdiferenciarse ocurre en tumores de 1 a 3 ml. de tamaño, como resultado se considera que cualquier tumor de próstata mayor de 0.5 ml. en volumen es clínicamente significativo, cifra que es detectable por el tacto rectal (5, 6, 7 y 8).

En años recientes la determinación de la ploidia del ácido desoxirribonucleico (DNA), ha sido aplicado al estudio del cáncer de próstata, los tumores con líneas celulares no diploides han sido asociadas a una probabilidad mayor de progresión y mala respuesta al tratamiento (9 y 10), mientras que los tumores diploides están asociados con un mejor pronóstico a largo plazo en pacientes con cáncer de próstata tratados con prostatectomía radical (9).

El sistema de Gradación de Gleason ha sido el más utilizado, basado puramente en criterios de arquitectura celular, el cual ha demostrado que el comportamiento clínico del cáncer de próstata puede ser reconocido por el estudio histológico.

aunque también se ha demostrado que tiene un valor predictivo limitado (11), en este sistema la diversidad de patrones histológicos son calificados del 1 al 5, dándose el grado primario al que ocupa el mayor área de la pieza quirúrgica; y el grado secundario al que ocupa la segunda área más grande, por lo que la suma comprende 9 intervalos que van del 2 al 10.

A pesar de que actualmente se ha demostrado que el volumen del tumor y la ploidia del DNA son de mayor sensibilidad pronóstica que el grado histológico de Gleason, no contamos con ellos en nuestro hospital, por lo que utilizamos el grado histológico de Gleason en nuestro estudio, para demostrar el comportamiento clínico del adenocarcinoma de próstata en estadio A.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 10 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata en estadio clínico A.

Se incluyeron pacientes derecho-habientes del ISSSTE con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma de próstata, se excluyeron pacientes de otra unidad, se eliminaron expedientes con datos incompletos; la estadificación clínica se realizó de acuerdo a la clasificación de Whitmore, a la cual nosotros le modificamos la suma de Gleason hasta 5 para el estadio A1, en lugar de 7 de la clasificación original y el estadio A2, fue de 6 a 10 en lugar de 7-10 de la clasificación original; no realizamos modificaciones en cuanto al porcentaje de los fragmentos.

Para la estadificación clínica nos basamos en tacto rectal, radiografía de tórax, gamagrama óseo, fosfatasa ácida y fracción prostática y recientemente antígeno prostático específico.

La progresión fue interpretada positiva cuando hubo gamagrama óseo y/o antígeno prostático específico, elevado por arriba de su valor normal (4 mg/ml) cuando menos en 2 determinaciones.

Se analizan las variables de edad, tiempo de seguimiento, método diagnóstico, grado histológico, estadio clínico inicial, estadio clínico actual, antígeno porostático específico y gamagrama óseo para demostrar el comportamiento clínico del adenocarcinoma de Próstata de acuerdo al grado de Gleason.

Se presentan resultados, tablas y gráficas.

RESULTADOS

De los 10 pacientes incluidos en este estudio, 6 pertenecieron al estadio A1 y 4 al estadio A2, el promedio de edad fue de 69.6 años, el tiempo promedio de seguimiento de todos los pacientes fue de 3.7 años y en forma individual para el estadio A1 fue de 4.69 años y para el A2 de 2.2 años. La muestra para el examen histopatológico se obtuvo en todos los pacientes por resección transuretral de la próstata, la suma del grado histológico fue de 5 o menos en 6 pacientes y mayor de 5 en 4 (Gráfica 1), al momento del corte del estudio no se detectó ninguna progresión en el estadio A1, y si una en el estadio A2, que progresó a un estadio D2, (Gráfica 2), ocurriendo ésta a los 30 meses después del diagnóstico.

Este único paciente que tuvo progresión de la enfermedad fué clasificado como A2 de acuerdo a nuestra modificación, por tener suma de Gleason en el reporte histopatológico de 7 (tabla 1), y de acuerdo a la clasificación de Withmore que fué la que se utilizó en este paciente cuando se hizo el diagnóstico corresponde a un estadio A1, por lo que vemos que con nuestra modificación probablemente se puedan salvar mayor número de pacientes de la progresión de la enfermedad, ya que estos pacientes serían sometidos a procedimientos radicales con los que estarían potencialmente curados.

El antígeno prostático específico y el gammagrama óseo se encuentran normales en todos los pacientes a excepción del que tuvo progresión de la enfermedad.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DISCUSION

En este estudio no podemos hablar de sobrevida, ya que se incluyeron pacientes vivos y que tuvieron seguimiento regular a partir del momento de su diagnóstico, haciéndose la captación de ellos a partir de octubre de 1992, por lo que no sabemos si hubieron pacientes con el mismo estadio que hayan tenido progresión de la enfermedad y muerto por el cáncer de próstata u otra causa y que por lo mismo no fueron captados para ser incluidos en este estudio, sin embargo en este estudio de los pacientes en estadio A1 no tuvimos progresión de la enfermedad en ninguno de los 6 pacientes a 4.69 años de seguimiento, mientras que en los 4 pacientes de estadio A2, tuvimos una progresión y que fue a estadio D2.

La literatura mundial reporta que el 2% de los pacientes en estadio A1, tendrán progresión de la enfermedad a 5 años de seguimiento y que esta aumenta a 16% cuando los pacientes son seguidos a 8 años. la progresión para el estadio A2 por ser más agresivo se reporta de 32% a 5 años, por lo que en estos pacientes el tratamiento debe ser radical y no dejarse en observación, como se hace en el estadio A1.

Haciendo un análisis de nuestro estudio vemos que el único paciente que tuvo progresión de la enfermedad si hubiese sido clasificado de acuerdo a nuestra modificación, habría quedado en estadio A2 por tener suma de Gleason mayor de

5, por lo que pudo haber sido candidato a cirugía radical y de esta manera probablemente no hubiese progresado.

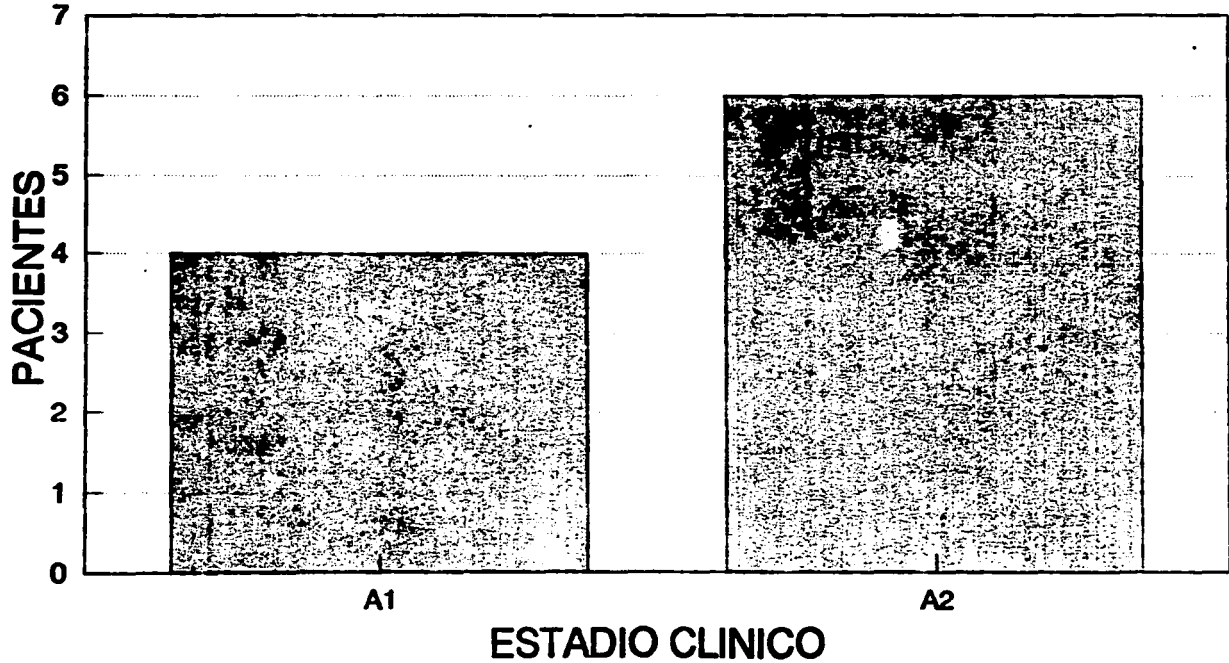
Cantrell realizó un estudio similar al nuestro en 117 pacientes, en el cual él clasificó al estadio A1 al que tenía suma de Gleason no mayor de 4 y como estadio A2 el que tenía suma de Gleason de 5 a 10, los resultados de progresión fueron de 0 en el estadio A1 a 4 años de seguimiento y de 12% para el estadio A2 en el mismo período.

CONCLUSIONES

No podemos sacar conclusiones con este trabajo porque tenemos pocos pacientes y se incluyeron pacientes vivos únicamente, por lo que tampoco podemos hablar de sobrevida, ya que los que han fallecido no los captamos, sin embargo los resultados preliminares de este estudio basados en la modificación hecha a la clasificación original de Whitmore son alentadores, por lo que hace falta continuar este trabajo en forma prospectiva y en el futuro poder dar porcentajes de progresión y sobrevida con significancia estadística.

ESTADIO CLINICO INICIAL

GRAFICA NO. 1

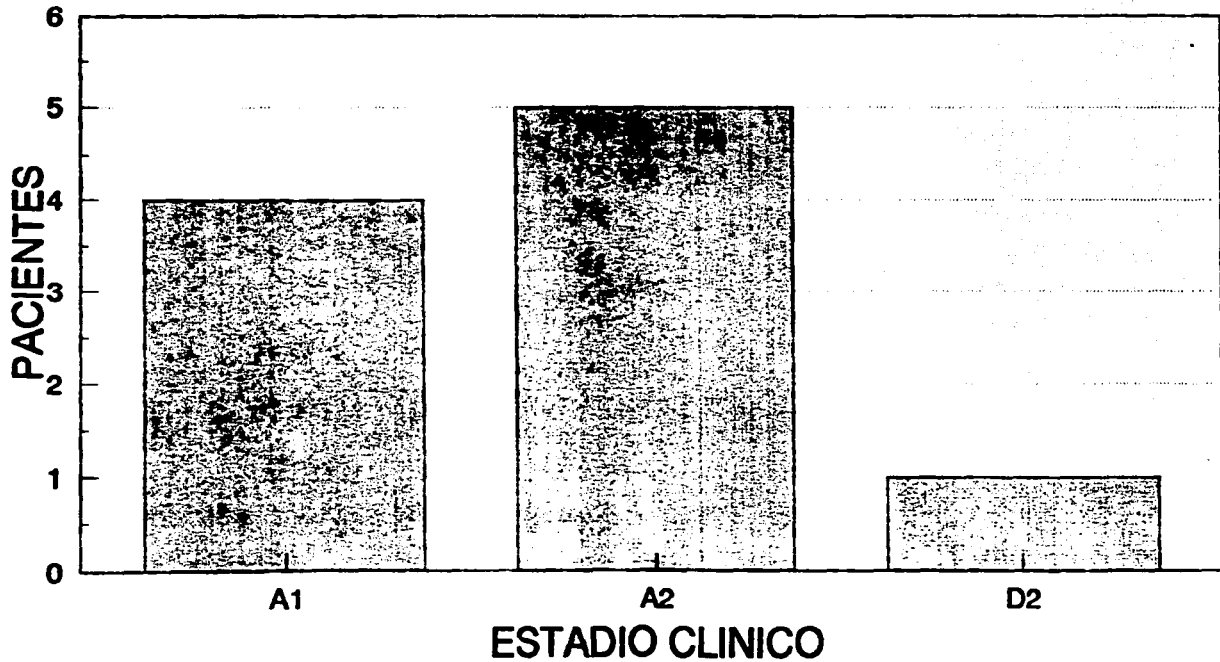


FALLA DE ORIGEN

FUENTE: ARCHIVO CLINICO: HRLALM

ESTADIO CLINICO ACTUAL

GRAFICA NO.2



FALLA DE ORIGEN

FUENTE: ARCHIVO CLINICO: HRLALM

PROGRESION EN RELACION A LA SUMA DE GLEASON

TABLA NO. 1

SUMA DE GLEASON	PACIENTES	PROGRESION
2	1	0
3	1	0
4	2	0
5	2	0
6	2	0
7	2	1
TOTAL	10	1

FUENTE: ARCHIVO CLINICO: HRLALM

BIBLIOGRAFIA

- 1.- **Borning Cc, Squires Ts, Tong T: cancer Statics, 1993 Ca, Cancer J Clin 1993; 43:7-26**
- 2.- **Carter Hb, Coffey Ds: The Prostate: An Increasing Medical Problem. Prostate 1990;16:39-48**
- 3.- **Sheldon Ca, Williams Rd, Fraley Ee: Incidental Carcinoma Of The Prostate: A Review Of The Literature And Critical Reappraisal Of Classification J. Urol 1980; 124:626**
- 4.- **Catalona Wj, Whitmore Wf Jr: New Staging Systems For Prostate Cancer. J Urol 1989; 142:1302**
- 5.- **Mcneal Je, Bostwig Dg, Kindrachuck Ra, Et Al: patterns Of Progesion In Prostate Cancer. Lancet 1986; 1:60-63**
- 6.- **Kabalin Jn, Mcneal Je, Price Hm, Et Al: Unsuspected Adenocarcinoma Of The Prostate In Pacients Undergoing Cystoprostatectomy For Other Causes: Incidence, Histology and Morphometric Observations J Urol 1989; 141: 1091-1094**
- 7.- **Mc Neal Je, Price Hm, Reawine Ea Et Al: Stage A Vs Stage B Adenocarcinoma Of The Prostate: Morphological Comparison And Biological Significanse. J Urol 1988, 139; 60-65**
- 8.- **Mcneal Je, Redwine Ea, Freiha Fs, Et Al: Zonal Distribution Of Prostatic Adenocarcinoma. Correlation Whit Histologic Pattern And Direction Of Spread. Am J Surg Pathol 1988; 12:897-906**
- 9.- **Blute Ml, Nativ O, Zinke H, Et Al: Pattern Of Failure After Radical Retropubic Prostatectomy For Clinically And Pathologically Localizad Adenocarcinoma Of The Prostate: Influence Of Tumor Deoxyribonucleic Acid Ploidy J Urol 1989; 142:1262**
- 10.- **Adolfsson J, Romstron L, Hedlum Po, Et Al: The Prognostic Value Of Modal Deoxirribonucleic Acid In Low Grade Low Stage Untreated Prostate Cancer. J Urol 1990; 144:1404**
- 11.- **Walsh, Retik. Stamey, Vaughan, Campbell's Urology, 6a. Ed. Philadelphia. W. B Saunders, 1992; 1159-1194**
- 12.- **Zirkey, H. Blute Ml, Fallen Mj, Et Al: Radical Prostatectomy For Stage A Adenocarcinoma Of The Prostate: Staging Errors And Their Implications For**

- Treatment Recommendations And Disease Outcome. J Urol 1991: 146: 1053-1058
- 13.- Walsh P: Why Make An Early Diagnosis Of Prostate Cancer: J. Urol. 1992: 147: 853-854
 - 14.- Stamey Ta: Diagnosis Of Prostate Cancer: A Personal View: J. Urol 1992: 147: 830-832
 - 15.- Cantrill B.b. De Klerk D.p. Eggleston J.c. Boitnott J.k. And Walsh P. C: Pathological Factors That Influence Prognosis In Stage A Prostatic Cancer: The Influence Of Extense Versus Grade. J. Urol 1981: 125: 516
 - 16.- Epstein J.i. Paul G. Eggleston J.c. And Walsh P.c: Prognosis Of Untreated Stage A. Prostatic Cancinoma: Study Of 94 Cases Whit Extended Followup. J. Urol 1986: 136:837
 - 17.- Paulson D.f. Robertson J.e. Daubert L.m. And Walter P.j. Radical Prostatectomy In Stage A Prostatic Adenocarcinoma J. Urol: 1988: 140: 535