

BIBLIOTECA CENTRAL

11246

TRABAJO ORIGINAL DE INVESTIGACION ESTRUCTURADO PARA PUBLICACION

**FACTORES DE RIESGO QUE PREDICEN
ENFERMEDAD EXTRAPROSTATICA EN
PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA
CLINICAMENTE LOCALIZADOS Y
TRATADOS CON PROSTATECTOMIA
RADICAL**

DR. ERNESTO LOPEZ CORONA

DR. MARIANO SOTOMAYOR DE ZA VALETA

DR. FERNANDO GABILONDO NAVARRO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"

DEPARTAMENTO DE UROLOGIA

BIBLIOTECA CENTRAL 2000

BIBLIOTECA CENTRAL

286542



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 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

enf 12953730
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACION

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIONES
MEDICAS

OFICIO FMED/SEM/1252/00

ASUNTO: Autorización del trabajo de investigación
del Dr. Ernesto López Corona.

DR. CESAR AUGUSTO COLINA RAMÍREZ
SECRETARIO DE SERVICIOS ESCOLARES
DE LA FACULTAD DE MEDICINA
Presente.

Estimado Dr. Colina Ramírez:

Me permito informar a usted que el Dr. Ernesto López Corona, alumno del curso de especialización en Urología en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición "Dr. Salvador Zubirán", presenta el trabajo de investigación intitulado "Factores de Riesgos que Predicen Enfermedad Extraprostática en Pacientes con Cancer de Próstata Clínicamente Localizados y Tratados con Prostatectomía Radical".

De conformidad con el artículo 21 capítulo 5º. de las Normas Operativas del Plan Unico de Especializaciones Médicas (PUEM) se considera que cumple con los requisitos para validarlo como el Trabajo formal de Investigación que le otorga el derecho de la diplomación como especialista.

Sin otro particular de momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cd. Universitaria, D. F. a 6 de noviembre del 2000

JEFE DE LA SUBDIVISION

DR. LEOBARDO C. RUIZ PEREZ

c.c.p.- Dr. Alejandro Cravioto Q.- Director de la Facultad de Medicina. Presente.

Dr. Hugo Aréchiga U.- Jefe de la División de Estudios de Posgrado e Investigación. Presente.

Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez.- Subdirector de Enseñanza del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición "Dr. Salvador Zubirán". Presente.

SE
SECRETARIA
ESCOLARES

0000 00 OCT 38 12:35

U.N.A.M.
FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA ESCOLARES

DR. ERNESTO LOPEZ CORONA*

Medico Residente en Urología

DR. MARIANO SOTOMAYOR DE ZAVALA

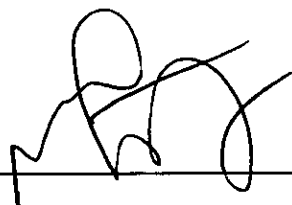
Profesor Adjunto al Departamento de Urología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
"Salvador Zubirán"

DR. FERNANDO GABILONDO NAVARRO

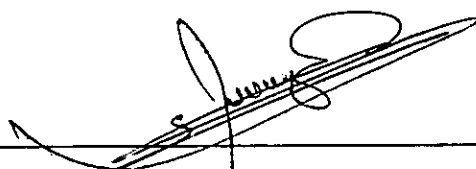
Profesor y Jefe del Departamento de Urología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
"Salvador Zubirán"

*** Correspondencia:**

Departamento de Urología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
"Salvador Zubirán"
Vasco de Quiroga # 15
Tlalpan C.P. 14000
México D.F.



DR. MARIANO SOTOMAYOR DE ZAVALA
ASESOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACION
ADJUNTO AL DEPARTAMENTO DE UROLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"



DR. LUIS FEDERICO USCANGA DOMINGUEZ
DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
México. D.F.

Dedicatoria:

A Ernesto, Daniel y Anna,
quienes con su amor me brindan el anhelo
incansable de luchar y ser mejor.

A mis Padres, por su apoyo,
confianza y paciencia depositada
en mí sin condición.

A mis compañeros, Ajax, Gabriel, Joel,
Estuardo, Luis Gabriel, Hugo, Rodolfo, Carlos,
Luis, Victor y Cristian, de quienes he aprendido
mucho y por que la amistad que me brindaron
hizo más interesante y amena mi labor.

A mis maestros los Drs. Gabilondo, Elías, Fera, Kasep,
Sánchez, Zepeda y Sotomayor, de quienes siempre
recibí enseñanza, amistad y sobre todo una mentalidad
trionfadora.

RESUMEN

El objetivo de la prostatectomía radical (PR) es tratar a los pacientes que presentan cáncer de próstata (CaP) confinado a la glándula. Se han descrito factores de riesgo que pretenden predecir quienes van a presentar un tumor localmente avanzado antes de la cirugía y evitar la morbilidad de la cirugía. Para ese fin se han ideado normogramas que se basan en el antígeno prostático específico (APE), el Gleason y el estadio clínico y marcan la posibilidad de extensión extraprostática según el caso. En este estudio revisamos nuestra experiencia en pacientes llevados a PR por presentar adenocarcinoma de próstata clínicamente localizado y analizamos que factores de riesgo prevalecieron en aquellos que presentaron enfermedad localmente avanzada.

Material y Métodos: Revisamos los expedientes de 52 pacientes llevados a PR de enero de 1994 a julio de 1999. Se analizó la edad, APE, el estadio clínico, el grado de diferenciación en la biopsia (Gleason) y se comparó con los hallazgos postoperatorios en cuanto al Gleason y el estadiaje patológico definitivo.

Resultados: La edad promedio fue de 64 años. La mayoría de los casos (92%) fue diagnosticado por biopsia transrectal de próstata. La suma de Gleason preoperatoria promedio fue de 6 y se subestadió en el 28%. El APE promedio fue de 24.3ng/ml. El 63% de los pacientes se encontraron con tumor palpable y 37% con tumor no palpable. No hubo diferencia significativa en la frecuencia de enfermedad localmente avanzada entre tumores palpables o no palpables. La presencia de tumor palpable bilateral predijo significativamente enfermedad localmente avanzada. El APE mayor de 20 y el Gleason de 7 o mayor en más del 80% se asoció a enfermedad extraprostática.

Conclusiones: El CaP no palpable no puede interpretarse como un tumor insignificante. La presencia de tumor palpable bilateral se asocia en el 90% a enfermedad localmente avanzada hecho que debe tomarse en cuenta antes de realizar la PR. El Gleason mayor de 7 y un APE mayor a 20 se asocian a enfermedad localmente avanzada.

Palabras Clave: Prostatectomía radical, cáncer de próstata, factores de riesgo

INTRODUCCION

El cáncer de próstata (CaP) es un grave problema de salud en nuestro país; es el cáncer más frecuentemente diagnosticado y el segundo en mortalidad. La cuantificación del antígeno prostático específico (APE) ha permitido diagnosticar al CaP en estadios tempranos, incluso no palpables y de esta forma ser tratados con intento curativo mediante radioterapia o prostatectomía radical (PR). A pesar de que existen grupos que tratan al paciente con CaP solamente con manejo sintomático argumentando que la vigilancia es un método eficaz de manejo^{1,2,3,4}, Borre y cols. han demostrado que el manejo expectante conlleva importante morbilidad por la neoplasia con sobrevida general a 5 y 10 años de 38 y 17% respectivamente y el 62% de los pacientes mueren por el CaP y no con él.⁵

Por otro lado, la mayoría de los pacientes con CaP presentan tumores potencialmente agresivos y no insignificantes a pesar de ser diagnosticados solamente por elevación del APE^{6,7,8} por lo que se han buscado factores clínicos preoperatorios que puedan predecir qué pacientes se encuentran fuera del alcance curativo de la cirugía ya sea por presentar enfermedad extraprostática o metastásica. Partin y cols. idearon un nomograma en donde se considera el estadio clínico, el APE y la suma de Gleason para determinar la probabilidad de encontrar enfermedad localizada⁹. De la misma forma, el objetivo de este estudio es determinar qué factores clínicos de riesgo para presentar enfermedad localmente avanzada mostró la población que hemos tratado por CaP en un periodo de 5 años y medio y así poder determinar a qué paciente someter a PR y en quien evitar este procedimiento quirúrgico evitándole la morbilidad de la cirugía.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que fueron diagnosticados con cáncer de próstata clínicamente localizado a la glándula, esto es, aquellos que no mostraron extensión extraprostática por palpación, y que no se demostró enfermedad extraprostática por teleradiografía de Tórax, tomografía axial computada (TAC), gamagrama óseo o serie ósea y que fueron tratados quirúrgicamente mediante prostatectomía radical.

El periodo de estudio abarcó de enero de 1994 a julio de 1999. Se revisaron un total de 55 expedientes pero 3 de ellos tuvieron que excluirse por diversos motivos relacionados a falta de datos en el expediente para realizar el análisis estadístico.

Se analizó y documentó la edad, el tipo de biopsia diagnóstica, el estadio clínico preoperatorio determinado por el tacto rectal, tele de Tórax, la TAC, serie ósea o gamagrama óseo y se utilizó el sistema de estadificación según la American Joint Committee against Cancer (AJCC) de 1997¹⁰; se analizó el grado de diferenciación en el análisis histológico según la clasificación de Gleason¹¹ y se revisó el patrón y la suma de Gleason en las biopsias diagnósticas, la lateralidad del tumor según la biopsia de próstata, el nivel del antígeno prostático específico (APE) preoperatorio y el resultado del dictamen patológico en cuanto al estadiaje, patrón y suma de Gleason, invasión perineural, presencia o ausencia de metástasis a ganglios obturadores y/o ilíacos y se correlacionó el sitio de biopsia positiva con la lateralidad de los ganglios cuando fueron positivos.

Se correlacionaron el estadio clínico con el patológico y se buscaron diferencias estadísticas entre tumores no palpables y palpables y también se analizó en forma separada al grupo de tumores palpables. Igualmente se correlacionaron el APE y suma de Gleason preoperatorio con el estadiaje patológico definitivo. Se definió enfermedad localmente avanzada aquella en donde el análisis patológico demostró extensión extraprostática del CaP o en donde las vesículas seminales y/o los ganglios regionales fueron positivos para adenocarcinoma.

Como parte del estudio estadístico se emplearon el análisis de tablas de contingencia de la chi-cuadrada y prueba exacta de Fisher con $p < 0.05$ como estadísticamente significativa. La prueba de U de Mann-Whitney se aplicó en el análisis del APE y su correlación con la presencia o ausencia de enfermedad extraprostática. Se empleó el programa de cómputo SPSS 8.0 para el análisis.

RESULTADOS

La característica general del grupo se muestra en la tabla 1. La edad promedio fue de 64.5 años con un rango de 48 a 76 años. El diagnóstico de adenocarcinoma de próstata se realizó mediante biopsia transrectal de próstata guiada con ultrasonido en 48 pacientes (92.3%) y por medio de biopsia transperineal y después de resección transuretral de próstata (RTU-P) en 2 casos respectivamente. En dos tercios del grupo se encontró que el tumor era palpable clínicamente estando la mayoría confinados a un lóbulo (45.4%). La suma de Gleason preoperatoria en promedio fue de 5.8 y la mediana de 6. El APE promedio del grupo fue de 24.3 ng/ml pero la mediana fue de 18.4 ng/ml. El seguimiento en la consulta externa ha sido en promedio de 36 meses.

Tabla 1. Generalidades Del Grupo.

CARACTERISTICAS	NUMERO TOTAL (%)
Numero total	52
Edad	64.5
Rango de edad	48-76
Estadio Clínico	
cT1	19 (36.5)
cT2	33 (63.5)
cT2a	7 (21)
cT2b	15 (45.4)
cT2c	11 (34.3)
Suma de Gleason preop.	5.85
APE	
Promedio	24.3
Mediana	18.4
Rango	1-120
Seguimiento	36 m

De los 52 pacientes llevados a prostatectomía radical, 11 pacientes solamente fueron sometidos a linfadenectomía pélvica ya que presentaron adenocarcinoma metastásico a los ganglios en el análisis transoperatorio. Estos pacientes fueron analizados, considerados como tumor localmente avanzado y clasificados como Tx N (+).

Al separar al grupo en aquellos con tumor palpable o no palpable, no encontramos diferencia estadísticamente significativa en el resultado en cuanto presentar o no enfermedad extraprostática (Tabla 2).

Tabla 2. Correlación Clínico-Patológica

ESTADIO PATOLOGICO	NO PALPABLE cT1 (%)	PALPABLE cT2 (%)	TOTAL (%)	p
pt2	10 (52.6%)	11 (33.3%)	21 (40.4%)	
pT3	9 (47.4%)	22 (66.7%)	31 (59.6%)	
TOTAL	19 (36.5%)	33 (63.5%)	52	0.242

El grupo de pacientes con tumores palpables decidimos analizarlo independientemente con el fin de encontrar diferencias en la probabilidad de encontrar o no extensión extraprostática en la pieza patológica. Primero separamos aquellos con tumores "extensos", o sea, aquellos con un tumor mayor a la mitad de un lóbulo prostático y lo comparamos con tumores "focales"; encontramos diferencia estadísticamente significativa en la presencia de extensión extraprostática en tumores "extensos" (28.6% vs 76.9%) con $p < 0.027$, y estadísticamente limítrofe su significado ($p = 0.05$) cuando intentamos separarlos en aquellos con tumor extraprostático de mal pronóstico por presentar vesículas seminales invadidas o ganglio linfáticos con metástasis (pT3c o N+) en el 14.3% vs 61.5%; ver Tabla 3.

Tabla 3. Correlación Clínico-Patológica.

ESTADIO PATOLOGICO	FOCAL cT2a (%)	EXTENSO cT2b+c (%)	TOTAL	p
pT2	5 (71.4)	6 (23.1)	11 (33.3)	
pT3	2 (28.57)	20 (76.9)	22 (66.6)	
TOTAL	7 (21.2)	26 (78.7)	33	0.027
<pT3b	6 (85.7)	10 (38.5)	16 (48.4)	
pT3c / N+	1 (14.3)	16 (61.5)	17 (51.5)	
TOTAL	7 (21.2)	26 (78.7)	33	0.05

El mismo grupo de pacientes con tumores palpables lo separamos posteriormente en aquellos con tumores unilaterales contra tumores bilaterales. La presencia o ausencia de tumor extraprostático fue estadísticamente limitrofe su significado entre ambos grupos pero al analizar específicamente la presencia o ausencia de vesículas seminales invadidas y/o ganglios linfáticos con metástasis, encontramos diferencia estadística altamente significativa con $p < 0.003$ entre encontrar un tumor bilateral en contra de un tumor unilateral en el 90.0% y 31.8% respectivamente. (ver Tabla 4).

Tabla 4. Correlación Clínico-Patológica.

ESTADIO PATOLOGICO	UNILATERAL cT2a+b (%)	BILATERAL cT2c (%)	TOTAL	p
pT2	10 (45.4)	1 (9)	11 (33.3)	
pT3	12 (54.4)	10 (90.9)	22 (66.6)	
TOTAL	22 (42.3)	11 (21.1)	33	0.053
<pT3b	15 (68.18)	1 (9)	16 (48.8)	
pT3c / N+	7 (31.81)	10 (90.9)	17 (51.5)	
TOTAL	22 (66.6)	11 (33.3)	33	0.003

De la misma forma, se analizaron el promedio del APE en pacientes con tumores localizados y aquellos con tumor extraprostático y se analizó si era estadísticamente significativo en predecir si se trata de una enfermedad confinada a la glándula o no y encontramos que el APE promedio en tumores confinados fue de 16.8ng/ml en comparación con 32.6ng/ml de los pacientes con tumores localmente avanzados lo cual fue significativo con $p < 0.0001$ (ver Tabla 5). No hubo mayor diferencia al compararlo con pacientes con tumores que invadieron las vesículas seminales o los ganglios regionales.

Tabla 5. Correlación APE y Estadío Patológico

ESTADIO PATOLOGICO	RANGO PROMEDIO APE (ng/ml)	p
pT2	16.48	0.0001
pT3	32.67	
<pT3b	19.02	
pT3c o N+	34.50	0.0001

Al analizar el patrón histológico, en 5 pacientes no se obtuvieron los datos pre y postoperatorios. En el resto, encontramos que existió subestadificación del 28% y sobreestadificación del 23% en el análisis del Gleason al comparar las biopsias con la pieza quirúrgica. La mayor parte de los pacientes contaban con patrón histológico moderadamente diferenciado, esto es, con suma de Gleason 5 y 6. Para identificar que suma de Gleason se correlacionó con tumor extraprostático se formaron dos grupos, aquellos con suma de Gleason menor de 7 y aquellos con 7 o más. Esto se llevó a cabo debido a que el patrón de Gleason 4 se considera de mal pronóstico y es a partir de la suma de Gleason de 7 aquella que presenta este patrón principalmente.

En la tabla 6 se muestra que existe diferencia altamente significativa en cuanto a encontrar tumor extraprostático y sobre todo invasión a vesículas seminales y enfermedad ganglionar en pacientes con suma de Gleason de 7 o más. En 9 pacientes se encontró invasión perineural y en 8 de ellos el tumor fue localmente avanzado. Por otro lado, en los casos con tumor unilateral por biopsia, no hubo correlación entre el lado positivo de la biopsia con la pieza patológica en el 39% de los pacientes y cuando se presentaron ganglios positivos, en el 15% de los casos no fue del mismo lado de la biopsia positiva.

Tabla 6. Correlación Suma de Gleason y Estadío Patológico.

ESTADIO PATOLOGICO	GLEASON 2 a 6 (%)	GLEASON 7 a 9 (%)	TOTAL (%)	p
pT2	16 (48.4)	2 (14.2)	18 (38.2)	0.047
pT3	17 (51.5)	12 (85.7)	29 (61.7)	
TOTAL	33 (70.2)	14 (29.7)	47	
<pT3b	21 (63.6)	3 (21.4)	24 (51)	0.011
pT3c / N +	12 (36.3)	11 (78.5)	23 (48.9)	
TOTAL	33 (70.2)	14 (29.7)	47	

COMENTARIOS

En esta revisión tratamos de encontrar los datos clínicos preoperatorios que nos ayuden a predecir los resultados postoperatorios en cuanto al estadiaje definitivo en cáncer de próstata y de esta forma seleccionar quienes se pueden beneficiar de ser tratados con PR y determinar en quienes evitar llevar a tratamiento quirúrgico por la alta probabilidad de presentar un tumor no confinado a la próstata, y aún menos deseable, con invasión de vesículas seminales o ganglios regionales con metástasis.

Como hallazgos encontramos que aquellos pacientes con tumores no palpables (T1) no resultaron ser "insignificantes" o "indolentes" pues no mostraron diferencia significativa con los palpables en cuanto a la presencia de enfermedad extraprostática (47.4% vs 66.7%). Esto se puede deber al tipo de población que tratamos en nuestro medio en donde no se realiza la determinación del APE en forma generalizada, si no solo en el grupo de pacientes con factores de riesgo y aquellos que lo solicitan. Ghavamian y cols. encontraron que de los tumores no palpables (T1) solo 3.8% fueron "insignificantes" según los criterios de Epstein⁸ (volumen tumoral menor de 0.5cm³, confinado y sin patrón de Gleason 4 o 5) y de todos los T1 el 24% presentaron extensión extraprostática similar a los T2a (29%) a diferencia de los T2b y c que lo presentaron en el 46%.¹²

Debido a que los tumores palpables pueden ser solo focales o extenderse en forma bilateral y esto determinarse en forma subjetiva y operador dependiente, decidimos analizar este subgrupo en aquellos en estadio clínico T2a contra T2b y c y encontramos que el segundo grupo se asociaba a presentar enfermedad extraprostática; cuando el subgrupo lo separamos en T2a y b contra T2c (bilateral) no solo se relacionó a enfermedad extraprostática sino a invasión a vesículas seminales y metástasis a ganglios linfáticos. Öbek y cols. reportaron que de 155 pacientes que llevaron a prostatectomía radical 89 (57%) se encontraban en estadio cT2 y de estos 85 mostraron un tumor unilateral de los cuales el 69% resultaron ser bilaterales y de estos la mitad tuvieron extensión tumoral; igualmente, cuando las biopsias de próstata se reportaron unilaterales (65%), en el 69% de los casos el tumor no fue confinado a un lóbulo y en el 35% mostraron extensión extracapsular; en comparación con los bilaterales (cT2c) el 64% mostró extensión extraprostática ($p=0.006$)¹³. Ellos no encontraron diferencia significativa en la invasión a vesículas seminales (13 vs 15%) probablemente por ser más estrictos con el criterio diagnóstico de tumores bilaterales confinados. En nuestra serie, los pacientes en estadio clínico T2a mostraron tumor confinado a la próstata en el 71% a diferencia

del 9% cuando se presentaron con tumores bilaterales. Los tumores "extensos" (cT2a y b) se encontraron confinados solo en el 23%.

Al revisar los resultados de una población con cáncer de próstata, Gilliland y cols. determinaron como factores predictivos para enfermedad extraprostática aquellos con APE mayor de 20ng/ml, Gleason mayor de 7 y una edad mayor a 70 años y concluyen que según sus nomogramas al correlacionar estos 3 parámetros y operando solo a aquellos con un riesgo menor al 60% para enfermedad extraprostática, el 95% de los pacientes resultarían con tumores confinados y 18% de pacientes con enfermedad extraprostática se evitarían la morbilidad de la cirugía¹⁴. Southwick y cols. encontraron que no solo el Gleason y la edad son factores pronósticos para predecir tumores confinados o no en pacientes en estadio T1c con APE de 4 a 10ng/ml sino que el porcentaje de APE libre también mostró serlo al encontrar que al separar a su grupo en aquellos con fracción libre con menos de 15% o con mas de 15% predijo que el 80% de sus pacientes estarían con enfermedad extraprostática contra 51% que serían confinados, igualmente, en aquellos con fracción libre mayor de 15% tendrían un Gleason de 7 o mayor en el 19% contra 81% de aquellos con porcentaje menor y concluyen que la fracción libre del APE menor del 15% se relaciona a factores de mal pronóstico y enfermedad extraprostática y debería ser empleada en el estadiaje clínico¹⁵.

Durante nuestro análisis separamos los pacientes con invasión a vesículas seminales y ganglios linfáticos con metástasis (cT3c / N+) del grupo con enfermedad extraprostática y esto fue debido a que este grupo de pacientes muestran sobrevida libre de enfermedad bioquímica y clínica menor a aquellos con invasión capsular o margen apical positivo solamente; esto se ha demostrado por diferentes grupos^{16,17} y nos hace reflexionar en que debemos ser más selectivos o más estrictos en el criterio de diferenciar un tumor T2c vs un T3 en forma clínica ya que en nuestra serie el 91% de los pacientes con tumor palpable bilateral tuvieron tumor T3c o N+ lo cual se asocia con baja sobrevida libre de enfermedad y quizás no sean los candidatos adecuados para PR y evitamos la morbilidad de la cirugía en ese grupo de pacientes. Por otro lado, además de las Tablas de Partin, posiblemente también la edad, la invasión perineural, la fracción de APE libre y la raza pueden determinar la probabilidad de presentar o no enfermedad confinada ^{15,18}. De todo nuestro grupo de estudio, 9 (17.3%) presentaron invasión perineural pero solo 1 mostró tumor confinado; esta característica tumoral se ha relacionado con menor sobrevida libre de enfermedad¹⁸.

Igualmente, se ha analizado el número de biopsias positivas existentes para predecir la extensión del tumor; Huland y cols. al determinar el lado para respetar el complejo vasculo-nervioso

para preservación de la potencia encontraron que después de realizar biopsias por sextantes y encontrar menos de 3 positivas de un lado se correlacionó con ausencia de márgenes positivos del lado contralateral y mencionan que esto es útil para realizar cirugía modificada de ese lado, sin embargo, encontrar las 3 biopsias positivas conlleva un 11% de márgenes positivos contralaterales¹⁹. Epstein y cols., sin embargo, no encontraron relación entre el número de biopsias positivas y los márgenes tumorales en pacientes en estadio clínico cT1²⁰.

A pesar que en nuestra serie no pudimos realizar análisis multivariado debido a la escasez de los datos preoperatorios, Spiessl y cols determinaron que de todos los datos clínicos preoperatorios, solo el APE, el patrón primario y secundario de Gleason (4 o 5) se correlacionó con recurrencia de la enfermedad y extensión extraprostática²¹.

CONCLUSION

Los tumores no palpables no son insignificantes y tienen potencial invasor similar a los palpables en forma focal. Al encontrar tumores palpables bilaterales debemos revisar otros parámetros clínicos para determinar si es conveniente o no llevar a prostatectomía radical al paciente. Los niveles mayores de 20ng/ml de APE y el Gleason de 7 o mayor se asocian a enfermedad extraprostática en la pieza quirúrgica. Otros factores como la edad, la invasión perineural, el número de biopsias positivas y la fracción libre del APE pueden ser analizadas con el fin de determinar la posibilidad de enfrentarse a un tumor localmente avanzado y replantear la necesidad de realizar prostatectomía radical en el paciente que por tacto rectal presenta tumor confinado.

para preservación de la potencia encontraron que después de realizar biopsias por sextantes y encontrar menos de 3 positivas de un lado se correlacionó con ausencia de márgenes positivos del lado contralateral y mencionan que esto es útil para realizar cirugía modificada de ese lado, sin embargo, encontrar las 3 biopsias positivas conlleva un 11% de márgenes positivos contralaterales¹⁹. Epstein y cols., sin embargo, no encontraron relación entre el número de biopsias positivas y los márgenes tumorales en pacientes en estadio clínico cT1²⁰.

A pesar que en nuestra serie no pudimos realizar análisis multivariado debido a la escasez de los datos preoperatorios, Spiessl y cols determinaron que de todos los datos clínicos preoperatorios, solo el APE, el patrón primario y secundario de Gleason (4 o 5) se correlacionó con recurrencia de la enfermedad y extensión extraprostática²¹.

CONCLUSION

Los tumores no palpables no son insignificantes y tienen potencial invasor similar a los palpables en forma focal. Al encontrar tumores palpables bilaterales debemos revisar otros parámetros clínicos para determinar si es conveniente o no llevar a prostatectomía radical al paciente. Los niveles mayores de 20ng/ml de APE y el Gleason de 7 o mayor se asocian a enfermedad extraprostática en la pieza quirúrgica. Otros factores como la edad, la invasión perineural, el número de biopsias positivas y la fracción libre del APE pueden ser analizadas con el fin de determinar la posibilidad de enfrentarse a un tumor localmente avanzado y replantear la necesidad de realizar prostatectomía radical en el paciente que por tacto rectal presenta tumor confinado.

REFERENCIAS

1. Albertsen PC, Fryback DG, Storer BE, y cols. Long-Term Survival Among Men With Conservatively Treated Localized Prostate Cancer. JAMA 1995; 274:626
2. Johansson JE, Adami HO, Andersson SO, y cols. Natural History Of Localized Prostatic Cancer. A Population-Based Study Of 223 Untreated Patients. Lancet 1998; 1:799-803
3. Johansson JE, Adami HO, Andersson So, y cols. High 10 Year Survival Rate In Patients With Early, Untreated Prostatic Cancer. JAMA 1992, 267:2191-2196
4. Withmore WF Jr, Warner JA, Thompson IM Jr.: Expectant Management Of Localized Prostatic Cancer. Cancer 1991; 67:1091-1096
5. Borre M, Nerstrom B, Overgaard J. The Natural History Of Prostate Carcinoma Based on a Danish Population Treated with No Intent to Cure. Cancer sept 1, 1997, 80:5; 917-928
6. Ohori M, Wheeler TM, Dunn JK, Stamey TA, y cols. The Pathological Features and Prognosis of Prostate Cancer Detectable With Current Diagnostic Test. J Urol 1994; 152:1714-1720
7. Smith JA, Catalona WJ,: Nature of Prostate Cancer Detected Through Prostate Specific Antigen Based Screening. J Urol 1994; 152:1732-1736
8. Epstein JI, Walsh PC, Brendler CB: Radical Prostatectomy For Impalpable Prostate Cancer: The Johns Hopkins Experience With Tumors Found On Transurethral Resection (Stages T1a And T1b) And On Needle Bioopsy (Stage T1c). J Urol 1994; 152: 1721-1729
9. Partin AW, Yoo JK, Carter HB, y cols. The Use Of Prostate-Specific Antigen, Clinical Stage And Gleason Score To Predit Pathological Stage In Men With Localized Prostate Cancer. J Urol 1993; 150:110-114
10. Fleming ID, Cooper JS, Henson DE (American Joint Committee on Cancer), eds. AJCC Cancer Staging Manual. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1997
11. Gleason DF. Classification of Prostatic Carcinoma. Cancer Chemother Rep. 1966; 50:125-128.
12. Ghavamian R, Blute ML, Bergstralh EJ, Slezak J, Zincke H. Comparison of Clinically Nonpalpable Prostate-Specific Antigen-Detected (cT1c) Versus Palpable (cT2) Prostate Cancers In Patients Undergoing Radical Retropubic Prostatectomy. Urology 54: 105-110, 1999
13. Öbek C, Louis P, Civantos F, Soloway MS. Comparison of Digital Rectal Examination and Biopsy Results With The Radical Prostatectomy Specimen. J Urol 161, 494-499. Feb 1999

14. Gilliland F, Hoffman RM, Hamilton A, Albertsen P, Eley JW, Harlan L, Stanford JL, Hunt WC, Potosky A. Predicting Extracapsular Extension of Prostate Cancer In Men Treated With Radical Prostatectomy: Results From The Population Based Prostate Cancer Outcomes Study. J Uro 162: 1341-1345 Oct 1999
15. Southwick PC, Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, Richie JP, Walsh PC, Scardino PT, Lange PH, Gasior GH, Parson RE, Loveland KG. Prediction of Post-Radical Prostatectomy Pathological Outcome For Stage T1c Prostate Cancer With Percent Free Prostate Specific Antigen: A Prospective Multicenter Clinical Trial. J Uro. 162:1346-1351, Oct 1999
16. Epstein JI, Pizov G, walsh PC: Correlation of Pathologic Findings with Progression After Radical Retropubic Prostatectomy. Cancer 1993; 71:3582-3593
17. Ohori M, Goad JR, Wheeler TM, y cols. Can Radical Prostatectomy Alter the Progression of Poorly Differentiated Prostate Cancer? J Urol 1994; 152:1843-1846
18. De La Taille A, Rubin MA, Bagiella E, Olsson CA, Buttyan R, Burchardt T, Knight C, O'Toole K, Katz AE. Can Perineural Invasion On Prostate Needle Biopsy Predict Prostate Specific Antigen Recurrence After Radical Prostatectomy? J Uro 162; 103-106, Jul 1999
19. Huland H, Hübner D, Henke RP. Systematic Biopsies And Digital Rectal Examination To Identify The Nerve-Sparing Side For Radical Prostatectomy Without Risk Of Positive Margin In Patients With Clinical Stage T2, N0 Prostatic Carcinoma. Urology 44:2, 211 aug 1994
20. Epstein JI, Lecksell K, Carter HB. Prostate Cancer Sampled on Sextant Needle Biopsy: Significance of Cancer on Multiple Cores From Different Areas of the Prostate. Urology 54:291-294, 1999
21. Spiessl B, Beahrs OH, Hermanek P y cols., TNM Atlas: Illustrated Guide to the TNM/pTNM Classification on Malignant Tumours. Berlin, Springer-Verlag, 1992