

11246
3



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
UNIDAD DE UROLOGIA

EXPERIENCIA Y CORRELACION DE BIOPSIAS GUIADAS POR AGUJA EN PROSTATAS CON SU DEFINITIVO QUIRURGICO EN EL SERVICIO DE UROLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
CIRUJANO GENERAL EN UROLOGIA



DIRECCION DE ENSEÑANZA

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA
ESPECIALIDAD EN UROLOGIA

P R E S E N T A :
DR. GERARDO CONTRERAS LOPEZ



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO MEXICO, D. F.

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DICIEMBRE DE 2003



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.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

**EXPERIENCIA Y CORRELACION DE BIOPSIAS
GUIADAS POR AGUJA EN PRÓSTATAS CON SU DEFINITIVO
QUIRÚRGICO EN EL SERVICIO DE UROLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.**



**DR. FRANCISCO ANTONIO GUTÉRREZ GODÍNEZ.
JEFE DEL SERVICIO DE UROLOGÍA.
"DR. AQUILINO VILLANUEVA".
ASESOR DE TESIS.**

**DR. EDUARDO DE ANDA BECERRIL.
DIRECTOR DE ENSEÑANZA.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**DR. CARLOS AQUILES GARCÍA CALDERAS.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE POSTGRADO.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.**

**Pero tú, Israel, siervo mío eres; tú Jacob, a
quién yo escogí, descendencia de Abraham
mi amigo.**

**Porque te tomé de los confines de la tierra,
y de tierras lejanas te llamé, y te dije: Mi
siervo eres tú: te escogí, y no te deseché.**

**No temas, porque yo estoy contigo; no
desmayes, porque yo soy tu Dios que te
esfuerzo; siempre te ayudaré, siempre te
sustentaré con la diestra de mi justicia.**

Libro del Profeta Isaías siglo (VI-VII) antes de Cristo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

TESIS CON
FALLA DE CENSEN

A MI ESPOSA Y MI HIJA SARA CON AMOR.....

A MI MADRE Y HERMANOS POR TODO SU APOYO.

AL DR. GUTIERREZ POR LA CONFIANZA QUE ME TUVO EN LOS 4 AÑOS.

A TODOS LOS ADSCRITOS DEL SERVICIO DE UROLOGÍA ¡MIL GRACIAS!

**A ELLOS, TODOS MIS ENFERMOS Y PACIENTES QUE SON EL LIBRO QUE NUNCA
COMPRARÉ.**

FINALMENTE Y NO MENOS IMPORTANTE A MI SEÑOR JESUCRISTO POR SU AMOR.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	3
1.1. EMBRIOLOGÍA DE LA PRÓSTATA.....	4
1.2. ANATOMIA ZONAL DE LA PRÓSTATA ADULTA.....	5
1.3. ANATOMIA GENERAL DE LA PRÓSTATA.....	8
2. LA EPIDEMIOLOGÍA E HISTORIA NATURAL DEL CÁNCER DE PRÓSTATA.....	9
3. EL PAPEL DE PATOLOGÍA DE BIOPSIA, DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CÁNCER DE PRÓSTATA.....	10
4. HISTORIA.....	11
5. INDICACIONES PARA BIOPSIA PROSTÁTICA Y PREPARACIÓN DEL PACIENTE.....	12
6. TÉCNICA DE LA BIOPSIA PROSTÁTICA.....	13
7. EL NÚMERO OPTIMO DE BIOPSIAS.....	14
8. COMPLICACIONES.....	15
8.1. DIAGNÓSTICO.....	15
9. ANTIGÉNO PROSTÁTICO ESPECÍFICO.....	16
10. GLEASON SCORE.....	18
11. NEOPLASIA INTRAEPITELIAL PROSTÁTICA.....	18
12. NIVELES DE APE SERICO Y NIP.....	19
13. PATOLOGÍA DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL PROSTÁTICA.....	20
14. EXPERIENCIA Y CORRELACIÓN DE BIOPSIAS GUIADAS POR AGUJA EN PRÓSTATAS CON SU DEFINITIVO QUIRÚRGICO EN EL SERVICIO DE UROLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.....	21

15. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
16. OBJETIVO.....	23
17. MATERIAL Y MÉTODOS.....	24
18. CRITERIOS DE CONCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN.....	25
19. RESULTADOS.....	26
20. CONCLUSIONES.....	30
21. BIBLIOGRAFÍA.....	31

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1.- INTRODUCCIÓN

En años previos, la biopsia guiada por el dedo o la biopsia transperineal, fueron realizadas en pacientes con síntomas de próstatiso u obstrucción urinaria baja en quienes un examen rectal digital fue sugestivo de malignidad o en quien enfermedad metastásica fue el síntoma principal y un diagnóstico de cáncer de próstata fue sospechado.

La biopsia fue para confirmar el diagnóstico de malignidad a manera de que una terapia hormonal paliativa fuera iniciada. Siguiendo el éxito en identificando pacientes con pequeños carcinomas confinados a la glándula y la posibilidad de una prostatectomía radical curativa, biopsias transrectales son ahora realizadas mas frecuentemente y son importantes en el diagnostico preoperatorio y estadificación de la enfermedad.

1.1.- EMBRIOLOGÍA DE LA PRÓSTATA.

La parte final del hindgut es denominado la cloaca, el cual es latín de sewer. La septación de la cloaca por el septum urorectal empieza a los 28 días de la gestación. El recto y el seno urogenital primitivo son evidentes por el día 44 del desarrollo. El seno urogenital primitivo proximal al conducto mesonéfrico es el canal vesicouretral, mientras que la región distal al conducto mesonéfrico desarrolla en el seno urogenital definitivo.

El seno urogenital adyacente a la vejiga (uretra pélvica) es estrecho y desarrolla en la porción inferior de la uretra membranosa y prostática. Embriológicamente, la mitad craneal de la uretra pélvica es derivada del seno urogenital endodérmico. Posteriormente, un componente del mesodermo mesonéfrico originándose de la vejiga es incorporada dentro de la uretra pélvica (capa superficial del trígono). Mas tarde en el desarrollo este mesenquima es músculo liso que se continua con la vejiga (trígono). La mitad caudal de la uretra pélvica origina enteramente del seno urogenital.

Cerca de la 10ma. Semana de gestación, la red ductal en la próstata se origina de un crecimiento epitelial sólido o yema prostática. Esta yema prostática emerge del seno urogenital endodérmico inmediatamente debajo de la vejiga y penetra en el mesodermo mulleriano, el cual desarrolla el

utrículo, y el mesodermo mesonefrico el cual desarrolla los conductos eyaculatorios. Los ductos prostáticos rápidamente se alargan, arborizan y canalizan. Por la semana 13, 70 ductos primarios están presentes y exhiben una cito diferenciación secretora.

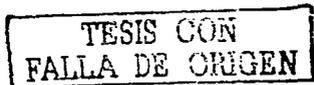
El crecimiento y el desarrollo de la próstata son dependientes de la producción de andrógenos por los testículos fetales, los cuales empiezan en la 8va semana de gestación. Diferente al desarrollo de los derivados del conducto de Wolff, los cuales son dependientes solo de la testosterona.

La diferenciación del seno urogenital es dependiente sobre la forma reducida de la testosterona, dihidrotestosterona, la cual es esencial para la mediación de crecimiento y desarrollo de la próstata de la porción pévica del seno urogenital.

1.2.- ANATOMÍA ZONAL DE LA PRÓSTATA ADULTA.

En la década pasada, Mcneal ha expandido nuestro conocimiento de la morfología prostática adulta describiendo la anatomía zonal de la próstata, basado en la reexaminación de la glándula en diferentes planos de sección. La uretra representa el punto de referencia anatómico primario, dividiendo la uretra en una porción fibromuscular anterior y una porción glándular posterior.

La uretra se angula agudamente (35 grados) y este punto de angulación divide a la uretra en segmento proximal



y distal de longitud casi iguales. Las dos regiones principales de la próstata glandular son definidas como la zona periférica (aproximadamente 75% del volumen glandular total), y la zona central (aproximadamente 25% del volumen total.).

Las dos regiones tienen propiedades morfométricas únicas, la zona central y sus orificios ductales están en cercana asociación con los ductos eyaculatorios y sus orificios cerca del verumontanum en el segmento de la uretra distal el cual se extiende desde el ápex prostático al verumontanum. Los ductos de la zona periférica entran a la uretra separadamente de aquellos de la zona central y están en asociación primaria con el segmento uretral distal.

La morfología acinar de la zona periférica y zona transicional es además única. La zona central está compuesta de ductos que dan ramas acinares largas y de contornos irregulares, mientras que la zona periférica da ramas acinares pequeñas, redondas y regulares. Las células epiteliales en la zona central tienen citoplasma granulares y núcleos agrandados localizados en varios niveles de la membrana basal, mientras que las células epiteliales de la zona periférica tienen citoplasmas claros y núcleos oscuros, pequeños uniformemente localizados a lo largo del aspecto basal de la membrana basal.

Finalmente, el estroma de la membrana basal es largo y compacto y estrechamente asociado con el acino, mientras que la zona periférica está al azar con laxas interconexiones. Estas diferencias morfológicas e histológicas entre la zona periférica y la zona central pueden ser explicadas por sus diferentes orígenes embrionarios. Los conductos eyaculadores atraviesan el centro de la zona central y el epitelio de la zona central es similar al de las vesículas seminales.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

sugiriendo un origen wolffiano. La zona periférica presumiblemente es derivada del seno urogenital.

El área anatómica de la próstata representada por la zona transicional acontece para menos del 5-10% del volumen glandular en la próstata no-BPH y está íntimamente relacionada al segmento uretral proximal. El cilindro de músculo estriado rodeando el segmento uretral proximal es denominado el "esfínter preprostático".

Su función es prevenir el reflujo retrogrado de semen al contraerse durante la eyacuación. Justo lateral a este esfínter están dos lóbulos pequeños que son similares histológicamente a la zona periférica. El estroma en la zona transicional es denso y compacto. La zona transicional es adherente al aspecto lateral del esfínter preprostático, y sus glándulas penetran el esfínter, mientras que las fibras periféricas del esfínter penetran el estroma de la zona transicional.

La región periuretral de la próstata compone menos del 1% del volumen glandular total, esta región contiene ductos tenues originándose del segmento uretra proximal que están embebidos en la zona periuretral, la zona transicional y la región de la glándula periuretral tienen un origen del seno urogenital embrionario común, estas dos áreas son sitios exclusivos de origen de BPH. Nódulos hiperplásicos desarrollan en esta área tan tempranamente como en la 4ta década de la vida.

1.3.- ANATOMIA GENERAL DE LA PRÓSTATA.

La próstata del adulto es un cono truncado, con su base en la unión uretrovesical y su ápex en el diafragma urogenital. La próstata cambia poco en tamaño hasta la pubertad, cuando esta sufre rápido crecimiento, alcanzando un peso adulto promedio dependiente de la edad de sobre 40 grs. a los 80 años. La próstata es pierced por la uretra, el cual angula hacia delante en el veromontanum y por los conductos eyaculadores apareados, los cuales se unen a la uretra en su punto de angulación.

Por descripción clásica, el parénquima de la próstata esta contenido en una cápsula fibromuscular que consiste de una capa de colágena externa, dos capas de músculo liso (una circular y la otra longitudinal), y una interna, capa de colágena densa que envía septos dentro del tejido glandular, uniéndose con el tracto fibromuscular interacinar.

La primera descripción de la próstata ha sido atribuida a Herófilo. Un anatomista griego en el 4to. Siglo antes de Cristo. Como una glándula la próstata esta compuesta de muchos ácinos que vacían dentro de múltiples y tenues ductos hacia la terminación uretral posterior en proximidad al vero montanum, las células epiteliales secretorias ductales y acinares producen un gran numero de substancias incluyendo: fosfatasa ácida, deshidrogenasa láctica, kallkreinas, proteasas, antígeno prostático específico y HK 2, prostaglandinas, esperminas, fibrinogenasa, aminopeptidasa,

zinc, citrato, colesterol, activador del plasminogeno tisular, pepsinogeno, lactoferrina y otros.

2.-LA EPIDEMIOLOGÍA E HISTORIA NATURAL DEL CÁNCER DE PRÓSTATA.

Cáncer de próstata es un problema de salud mayor en los EEUU. Siendo el mas comúnmente diagnosticado en hombres. Se estima que 179,300 nuevos casos de cáncer de próstata podrían haber sido diagnosticados en 1999, constituyendo 29% de todos los nuevos casos de cáncer en hombres. Esto es además proyectado que 37,000 muertes (o 13%) podrían resultar de esta enfermedad, haciendo esta la segunda causa principal de muerte por cáncer después de la de pulmón.

En un periodo de 5 años de 1992-1997, la incidencia incrementó casi 60% de 132,000 a 210,000 mientras que la mortalidad incrementó menos dramáticamente de 34,000 a 41,800, representando un 23% de cambio. Mientras que estas estadísticas pueden reflejar el efecto de detección temprana por un mejorado screening, o tratamiento temprano, o ambos, el hecho permanece que el cáncer de próstata ha sido y será un problema de salud publica en la sociedad occidental.

Sin embargo, el problema es aún mayor cuando aproximadamente 30% de los hombres sobre la edad de 50 podrían tener evidencia histológica de adenocarcinoma de la próstata en autopsia, pero solo cerca de 9.5% podrían tener un diagnostico clínico de la enfermedad. El curso natural del cáncer de próstata es altamente variable e impredecible considerado como un tumor de lento crecimiento.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Porque screening detecta un numero incrementado de pacientes con tumores localizados, el numero absoluto de pacientes con enfermedad metastásica en el diagnostico ha disminuido substancialmente en áreas con intenso screening.

3.- EL PAPEL DE PATOLOGÍA EN BIOPSIA, DIAGNOSTICO Y MANEJO DE CANCER DE PRÓSTATA.

Cuando nos enfrentamos con un paciente con un posible carcinoma de la próstata, el cirujano no solo necesita hacer el diagnostico de carcinoma, pero además requiere información para hacer la decisión y elegir cual es el tratamiento más apropiado para ofrecer al paciente.

El patólogo tiene un papel dual cuando examinando biopsias de aguja prostática: haciendo el diagnostico de carcinoma/neoplasia intraepitelial prostática y proveyendo información del probable estadio del tumor en orden para asistir al cirujano en decidiendo sobre la mejor modalidad del tratamiento que se ofrecerá.

La subsecuente examinación del espécimen de la prostatectomía radical podría proveer información sobre cual posible terapia adicional podría ser establecida. En vista del incrementado numero de nuevos casos de cancer de próstata y muertes relacionadas a esta enfermedad, detección ha sido incrementadamente importante.

El uso de PSA, examinación digital rectal u ultrasonido transrectal puede incrementar la sospecha clínica de cancer de próstata así como también establecer que pacientes podrían ser evaluados y tratados.

4.-HISTORIA.

La primera biopsia de próstata fue realizada y descrita en 1930 por Ferguson en Nueva York vía transperineal. En 1933, Stewart, un patólogo, estableció criterios para diagnosticando cancer de próstata del tejido aspirado. Astraldi en 1937 llevó a cabo la primera biopsia de próstata transrectal. En adicción, Hudson y cols. En 1954 intentaron una biopsia transuretral pero sin resultados satisfactorios.

Aunque la habilidad para obtener core de biopsias fue mejorando, técnicas de aspiración fueron repopularizadas en los 60's y 70's con la incrementada capacidad de los cito patólogos para interpretar los aspirados.

TRUS para imagenear la próstata fue primero realizada por Takahashi y Ouchi en 1963, desafortunadamente el modo A de la imagen fue difícil de interpretar y sin ninguna utilidad de aplicación clínica. Watanabe y cols. Fueron creditados en obtener en 1967 la primera utilidad clínica de TRUS. Remarcable mejoría fueron obtenidas con transductores especiales de 3.5 MHz cubiertos con un balón rellenos de agua.

Experiencia inicial con TRUS y biopsia de próstata fue vía perineal. Hoy el uso de TRUS y biopsia transrectal es el método predominante de biopsia. Finalmente, Hodge y cols. En 1989 introdujeron el concepto de biopsias sistemáticas sextantes.

5.-INDICACIONES PARA BIOPSIA PROSTÁTICA Y PREPARACIÓN DEL PACIENTE.

El papel de TRUS y biopsia de próstata es algo controversial, sin embargo, la facilidad de realizando TRUS y biopsia a aligerado a los Clínicos a desarrollar el uso mas eficaz de esta técnica. La presencia de un APE sérico mayor de 4.0 ng/ml puede además influenciar las indicaciones de la biopsia y cambios en los valores del APE sobre el tiempo (velocidad del antígeno), podría ser considerada también. Un tacto rectal anormal podría ser evaluado con biopsia, la presencia de NIP de alto grado sobre biopsias previas garantiza repetir TRUS y biopsias.

Pacientes previamente tratados con prostatectomía radical o radioterapia para cancer de próstata a quienes se les encontró una anomalía al tacto rectal o un APE incrementado podría realizárseles una biopsia.

La biopsia prostática guiada por TRUS es minimamente invasiva el procedimiento es rutinariamente hecho en la oficina del medico y ambulatorio, sin la necesidad de anestesia. Pacientes son comúnmente administrados un antibiótico oral (quinolona) una hora antes de la biopsia y continuado esto 48 horas después de la biopsia. Un enema es administrado previo a la biopsia, anestesia local no es requerida y el paciente es instruido a discontinuar aspirina, AINES o anticoagulantes por un mínimo de 7-10 días previos a la biopsia..

TRUS puede ser realizado en varias posiciones, incluyendo la posición decúbito lateral, la posición rodilla tórax, y la posición de litotomía. La posición decúbito lateral es la más comúnmente realizada.

6.- TÉCNICA DE LA BIOPSIA PROSTÁTICA.

Recientemente ha habido avances significativos en la tecnología y metodología asociada con biopsias guiadas por TRUS, pistolas cargadas con agujas pequeñas han sido menos dolorosas y mejorados equipos de ultrasonido permite mejor visualización en varios planos, las biopsias sextantes introducidas por Hodge en 1989 incluye tejido de la zona transicional y la zona periférica en el nivel del ápex, próstata y base de ambos lóbulos, biopsias sextantes al estar son más probables a detectar cáncer que biopsias dirigidas hacia lesiones hipoeoicas sospechosas, sin embargo biopsias sistémicas han sido criticadas por su potencial para detectar cánceres que son clínicamente insignificativos. Terris definió un cáncer insignificativo como cualquier tumor prostático menor de 0.5 cc.

TRUS y biopsia de próstata son además importantes en la estadificación del cáncer de próstata y puede identificar pacientes con invasión a las vesículas seminales, biopsias dirigidas hacia las vesículas seminales podría incluir epitelio de la vesícula seminal.

Se debe tomar precaución cuando una decisión del tratamiento está basada en las biopsias de las vesículas seminales, esto es debido a la presencia de las glándulas pequeñas y núcleo atípico. Las vesículas seminales tiene un gran lumen dilatado central con numerosas glándulas

pequeñas agrupadas alrededor de la periferia, es importante reconocer este modelo arquitectónico y no diagnosticar las glándulas pequeñas como carcinoma. Si hubiera duda inmunohistoquímica es útil ya que este es negativo para APE y para fosfatasa alcalina específica de la próstata.

7.- EL NÚMERO OPTIMO DE BIOPSIAS.

El modelo general es usar biopsias por sextantes. En modelos ha indicado que cáncer podría ser detectado en 36%, 44%, y todos los casos cuando el tumor ocupa 2.5%, 5% y 20% del volumen de la glándula. Sin embargo este modelo se asume que es al azar.

Aunque en grandes estudios existe una correlación entre la cantidad de cáncer en las biopsias por sextantes, y el volumen del tumor en la próstata en un paciente individual estos datos pueden no ser predictivos.

Una importante razón para esta discrepancia es que el tumor expande primero en la dirección transversal, a través de la superficie posterior. La segunda extensión ocurre en dirección cefalocaudal. Las biopsias de TRUS estándar por lo tanto samplan el tumor a través de su región mas estrecha, la dimensión esperada tiene pobre correlación hacia el volumen promedio. Para detectar cualquier cáncer de 1 cm o más, biopsias son realizadas en espacios de 1 cm en la zona periférica.

En el tamaño prostático más común (40g) esto representa 3 biopsias en la izquierda y 3 biopsias en la derecha de aquí el termino "sextante". la relación del tamaño de la próstata para la identificación del cancer durante la biopsia además demuestra la importancia del tamaño de la próstata en determinando el numero de biopsias concluyendo que para próstatas mas grandes, biopsias adicionales son necesitadas

8.-COMPLICACIONES.

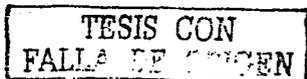
La biopsia prostática es generalmente bien tolerada y con pocas complicaciones. Sin embargo, cuando estas se presentan podemos encontrar: hematuria, heces sanguinolentas, hematospermia y dolor. Existen otras complicaciones raras e incluyen abscesos prostáticos, infección del tracto urinario, tracking del tumor a través del sitio de la biopsia y hematomas.

8.1.-DIAGNOSTICO.

En 1974 se propusieron criterios diagnósticos para enfermedades prostáticas incluyendo BPH y cancer, basados sobre tres categorías: la forma, ecos capsulares y ecos internos de la próstata. Originalmente la atención fue dirigida hacia el cambio en la forma de la próstata.

En el mismo tiempo cambios en los ecos internos fueron evaluados y fueron descritos en los criterios diagnósticos. Las lesiones hipóecólicas fueron enfatizadas como los rasgos sonográficos del cancer de próstata.

Aunque esto es verdadero, en pequeños focos de cánceres es cierto que en grandes focos de cánceres se puede visualizar un modelo mezclado de lesiones hiper e



hipoecoicas. Podría ser notado que lesiones hipoecoicas no siempre indican foco de cancer, el índice positivo de lesiones hipoecoicas para cancer de próstata es reportada ser de solo 35%. Esta es la base del argumento para dudar de la confiabilidad de TRUS en detectando cancer de próstata.

La ventaja de TRUS sobre DRE en detectando cancer de próstata ha sido citada en varios estudios. Lee y cols. Examinaron 784 pacientes, concluyendo que la sensibilidad de TRUS fue dos veces mayor que el DRE. Importantemente todos los tumores con un pronóstico favorable fueron revelados por TRUS, comparado con solo 41% por DRE.

Más recientemente el National prostate cancer detection project demostró que la sensibilidad (65%) de TRUS fue significativamente mayor que la del DRE (38.7%), y equivalente al nivel del PSA (69.2%).

9.- ANTIGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO.

Es el mejor marcador para carcinoma prostático ha demostrado utilidad en la detección temprana o monitoreo del carcinoma prostático.

PSA es una proteasa sérica de 34-kDa producida por el epitelio prostático, la función de esta enzima es la lisis del coagulo seminal, es detectable en el suero de todos los hombres con próstatas funcionantes. En 1982, Roswell Park observó que PSA sérico anormal son asociados con cancer de próstata.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Velocidad: Una forma mas precisa para evaluar el significado de una prueba sérica de PSA es medir el cambio de los niveles del PSA sobre el tiempo y es usualmente medido como un incremento en PSA en nanogramos por mililitro por año.

Un mínimo de tres niveles podrían ser obtenidos sobre un periodo de 1.5 años, si el incremento del PSA es mayor del 0.75 ng/ml/y, entonces existe una sospecha que cancer de próstata esta causando ese incremento.

Densidad: el calculo de la densidad del PSA (PSA sérico dividido por volumen prostático) aumenta la especificidad del PSA sérico. En el rango del PSA entre 4-10 muchos pacientes quienes se les realiza una biopsia no tienen cancer y se cree que la elevación del PSA es causado por una HBP. Cuando la densidad del PSA fue mayor de 0.15, un incrementado riesgo para cancer de próstata estuvo presente y fue sugerida una biopsia.

APE relacionado a la edad: esta tabla ha sido desarrollada en el análisis de un gran numero de pacientes sobre diferentes rangos de edad, sin embargo este concepto recientemente ha cambiado debido al cutoff para hombres mayores que pueden pasar por alto un cancer de próstata no palpable, y en hombres mas jóvenes el nivel es significativamente mas bajo que el comúnmente cutoff usado en muchos laboratorios.

APE libre y total. PSA puede existir en la forma libre, o unido a proteínas (alfa2 macroglobulina o alfa1 antiqumiotripsina). Para cualquier valor de PSA entre 4-10

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ng la oportunidad de cancer siendo presente puede ser determinado en el porcentaje libre, para hombre con porcentajes de PSA libres menores de 25, biopsias son recomendadas, para mayores de 25 el riesgo de cancer de próstata puede ser tan bajo y la biopsia diferida.

10.- GLEASON SCORE:

El diagnostico del cancer de próstata es hecho por biopsia, este puede ser graduado bajo un microscopio de acuerdo a su agresividad aparente, el modelo más común de cancer son evaluados en una escala de 1-5 gleason, los dos números son unidos para proveer una suma de Gleason que va desde 2-10, proveyendo importante información pronostica.

Para hombres con suma de gleason de 2-4 progresión del tumor es muy lenta, con supervivencia independiente de tratamiento de 15 años o mas. Sumas de 5-6 son considerados intermedios, sumas de 7-10, 50% pueden morir de progresión de la enfermedad en 5 años, por lo tanto tratamiento efectivo es importante si esto es posible.

11.- NEOPLASIA INTRAEPITELIAL PRÓSTÁTICA.

La neoplasia intraepitelial Prostática ha emergido como el estado preinvasivo mas probable de adenocarcinoma desde su primera descripción formal desde hace mas de una década.

Este hallazgo microscópico se refiere a un final (displásico) precanceroso de los ductos y ácinos prostáticos con cambios citológicos parecidos al cáncer, incluyendo agrandamiento nucleolar y nuclear, este coexiste con cancer

en la mayoría de los casos, sin embargo retiene una capa de células basales fragmentadas o intactas.

Aún no ha sido determinado si NIP permanece estable, revierte o progresa, aunque muchos investigadores creen que si no se le da seguimiento este podría progresar a cancer.

Incidencia de NIP en biopsias prostáticas con aguja. NIP alto grado es frecuente en biopsias por aguja, estando presente en hasta un 16.5%, la incidencia de NIP de alto grado en especímenes de RTUP es 3.2-4.2% y es frecuentemente asociado a cancer prostático.

Aun mas, todos los casos de cancer con focos de PIN fueron bien o moderadamente diferenciados. En especímenes de prostatectomía radical, PIN de alto grado esta presente en la zona de transición y en la zona periférica simultáneamente en 36% de los casos, y es encontrado exclusivamente en la zona de transición en el 1% de los casos.

12.- NIVELES DE APE SERICO Y NIP.

Conflictivos hallazgos han sido reportados considerando la relación entre NIP y concentraciones de APE sérico. Brawer y cols. Estudiaron 65 hombres a los que se les realizó RTUP o prostatectomía simple abierta, y encontró que APE sérico en pacientes con NIP solo (5.6 ng/ml) fue intermedio entre tejido benigno (2.1 ng/ml) y carcinoma prostático (35.1 ng/ml).

Lee y cols. evaluaron 248 biopsias transrectales y encontraron APE y encontraron que la concentración media de APE con NIP de alto grado (1.85) fue intermedia entre pacientes con tejido benigno (1.09) y aquellos con carcinoma (2.79). Estos estudios sugieren que NIP contribuye a la concentración sérica del APE.

Sin embargo, estudios más recientes sugieren que no existe significativa correlación entre NIP y APE sérico.

13.- PATOLOGÍA DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL PROSTATICA

NIP es dividido en dos grados (bajo grado y alto grado) para reemplazar a la escala previa de 3 grados. Neoplasia 1 es considerada de bajo grado y Neoplasia 2 y 3 es considerada de alto grado. Existen 4 modelos arquitectónicos de NIP de alto grado: vellosa, micropapilar, cribiforme y plano.

Siendo el vellosa el más común en el 97% de los casos de prostatectomía radical con NIP y cancer, no existe diferencia pronostica en los modelos arquitectónicos. Amontonamiento de la capa de células secretorias es pronunciada en NIP, en marcado contraste con muchos ácinos benignos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Sin embargo los hallazgos citológicos mas notables son agrandamiento nuclear y nucleolar, el núcleo es usualmente más agrandado en el foco más severo, aunque algunos pueden ser encogidos e hipercromáticos, probablemente representando cambios degenerativos; en focos menos severos, existe mayor variabilidad en el tamaño nuclear, pero algunas formas marcadamente alargadas estan presentes. Los nucleolos pueden ser múltiples o simples, y son muchas veces excéntricos o cerca del anillo cromático.

"EXPERIENCIA Y CORRELACION DE BIOPSIAS GUIADAS POR
AGUJA EN PRÓSTATAS CON SU DEFINITIVO QUIRÚRGICO EN
EL SERVICIO DE UROLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE
MÉXICO".

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

14.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las biopsias prostáticas guiadas por USG transrectal constituyen hoy por hoy una de las principales armas diagnósticas para el clínico Urologo para poder diagnosticar y en muchas ocasiones estadificar el cancer prostático, que ocupa una de las causas principales de muertes por cancer en hombres adultos.

A pesar de que en países desarrollados se cuenta con nuevos sistemas de estadiaje de cancer prostático como lo es actualmente la resonancia magnética nuclear con transductor vía rectal, el ultrasonido transrectal sigue siendo un reto en la actualidad tanto para el radiólogo intervencionista como para los urólogos que lo realizamos.

Uno de los principales problemas con lo que contamos en países como México en vías de desarrollo es la carencia de personal algunas veces capacitada para la realización de un ultrasonido por vía transrectal, dependiendo esto principalmente de ser un procedimiento minimamente invasivo y operador dependiente, así como de haber pocos centros en el país donde se realice de manera frecuente como lo es en nuestro hospital.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

15.- OBJETIVO.

El objetivo principal de este estudio fue poder definir con veracidad cual es el papel de la biopsia transrectal en el servicio de Urología del Hospital General de México.

Tomando en cuenta el numero de biopsias realizadas, la interpretación histopatológica del servicio de Patología y correlacionarlo con el resultado quirúrgico realizado por los médicos urólogos de nuestro servicio, resultados que partieron principalmente de un reporte definitivo de Cirugía endoscopia o prostatectomía abierta o prostatectomía radical.

Al recabar la información y concluir los datos, podemos saber cuales son los resultados que se pueden mejorar en todos los servicios que participaron en este trabajo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

16.- MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio retrospectivo, transverso, longitudinal en el departamento de Radiología e Imagen, (servicio de ultrasonido específicamente), se revisaron las libretas de estadística con los datos registrados de los pacientes que acuden a la realización de un Ultrasonido transrectal para toma de biopsia prostática.

Esta revisión se basó principalmente en edad del paciente, expediente de la consulta externa del servicio de Urología de nuestro hospital, motivo de la solicitud de la biopsia por los urólogos del servicio, se anota en la libreta si fue por Antígeno prostático específico y la cantidad de este, o si lo fue por la presencia de un examen digital rectal anormal (próstata sospechosa).

Esta revisión se efectuó en un periodo de 6 meses comprendiendo de enero a junio del 2001, posteriormente se acude al archivo clínico para la recolección de datos y para integrar el expediente retomando de nuevo datos obtenidos en la libreta de estadística, se revisan los números de biopsias y los procedimientos quirúrgicos efectuados, así mismo se acude al archivo histopatológico de nuestro hospital para recabar los resultados histopatológicos y verificar la concordancia de los datos, se tomaron un promedio de 5-8 biopsias, dependiendo el tamaño de la glándula, en posición de decúbito lateral.

TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

17.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN.

Se incluyeron en nuestro estudio única y exclusivamente pacientes biopsiados en nuestro hospital, no se incluyeron biopsias tomadas en otro hospital ni en medio privado, la mayoría de los pacientes reclutados en este estudio, eran pacientes que provenían de la consulta externa del servicio de Urología de primera vez, donde posteriormente fueron canalizados a radiología e Imagen para la realización de la biopsia.

No se incluyeron pacientes que fueron enviados al servicio de Radioterapia, pacientes que no hayan regresado a nuestro servicio (recordemos que nuestro hospital atiende a población abierta y que por lo tanto no tenemos pacientes cautivos como en otros hospitales), además se excluyeron pacientes con enfermedades concomitantes, es decir que se enviaron a otros servicios por presentar problemas que requerían manejo inmediato de esa especialidad, ejemplo de estos, pacientes con ICC, IRC, Endocrinopatías agudas, ETC).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

18.- RESULTADOS.

Se revisaron un total de 220 biopsias registradas y realizadas en el servicio de Ultrasonografía, en un periodo de 6 meses, durante el mes de Enero, de estas 178 biopsias entran a seguimiento.

Durante el mes de enero, se efectúan 30 biopsias, de estas se reportan 25 biopsias negativas las cuales se someten a Cirugía 14 pacientes, comprendiendo a 6 de Cirugía abierta y a 7 de Cirugía endoscópica, de los cuales solo un paciente con biopsia mayor de 100, se reportó como negativo, por lo que se le solicitó revisión de laminillas, confirmando la presencia de células neoplásicas, hubieron 5 biopsias positivas, no hubo Cirugía radical, dos endoscopias una con resultado positivo y otra con resultado negativo.

Durante el mes de febrero un total de 38 biopsias, de estas solo 28 entraron al estudio, comprendiendo 18 pacientes con biopsias negativas, de estos 7 a Cirugía endoscópica y uno a Cirugía abierta, todos con resultados negativos, 9 del total tuvieron biopsias positivas, de los cuales dos se sometieron a radical y una Cirugía endoscópica todas con definitivos positivos, un paciente no regreso y otro fue enviado a radioterapia, el resto o sea 4 pacientes fueron sometidos a bloqueo androgénico.

Durante el mes de marzo se realizaron 38 biopsias, de las cuales 27 se les dio seguimiento, de estos pacientes, 20 biopsias fueron negativas, 5 fueron sometidos a prostatectomía abierta, con cuatro siendo negativos y uno positivo, este paciente tenía un antígeno de 4.4 los otros 8 pacientes restantes fueron sometidos a Cirugía endoscópica, resultando 4 negativos y 3 positivos, de estos 2 positivo al revisar el expediente tenían antígeno de 80, no se le había solicitado una revisión de laminillas previo al sometimiento quirúrgico debido a la edad del paciente de 85 años, y otro por uso de sonda transuretral por largo periodo de tiempo, otro de ellos tenía antígeno de 20, finalmente un resultado no aparece en los archivos de histopatología pero se logró corroborar que sí fue sometido a Cirugía endoscópica.

Durante el mes de abril se realizan un total de 29 biopsias, entrando al seguimiento 27 biopsias, de estas se reportan 15 biopsias negativas, 3 se someten a prostatectomía abierta siendo todas negativas con antígenos de 6.5, 10.6 y 13, no se midió el antígeno libre en ninguno de los pacientes mencionados, cinco fueron sometidos a Cirugía endoscópica, igual resultados negativos uno de estos pacientes fue sometido dos veces, siendo las dos veces negativo, esto fue debido a tejido prostático recidivante, cabe mencionar que su antígeno era de 18.1, otro de ellos tenía antígeno de 33.

El resto de los pacientes 5 de ellos no regresaron después de la biopsia y dos de ellos están actualmente con alfa bloqueadores, en este mismo mes, 12 biopsias fueron positivas, 5 fueron sometidos a Cirugía radical, 2 a Cirugía endoscópica, todos corroborando la positividad de la

biopsia, 4 pacientes no regresaron y uno esta con hormonoterapia.

Durante el mes de mayo 38, de estos 33 en seguimiento, 23 de ellos fueron negativos a la biopsia, a Cirugia abierta 5, 4 negativos con antigenos de 10.8, 4.2, 8.6 y 8.9, y otro el cual no encontré el definitivo en archivo histopatológico tenia 10.9 de antígeno prostático específico, 8 fueron sometidos a Cirugia endoscopica todos negativos, cabe mencionar que uno de estos pacientes tenia antígeno de 44.3, tenia sonda y su diagnostico definitivo fue prostatitis crónica inespecifica con hiperplasia fibroglandular.

El resto tenia antigenos menores de 10, 4 pacientes no se operaron estan con alfabloqueadores, de estos uno se repitió el antígeno teniendo la primera de 24 y la segunda de 18, el paciente no aceptó otra segunda biopsia, 2 pacientes no regresaron después de la biopsia y 4 pacientes tenían enfermedades concomitantes, 9 tuvieron biopsias positivas, de estos uno fue sometido a cirugía radical.

Dos a Cirugia endoscopica con resultados positivos, estan con bloqueo androgénico y uno no regreso, hubo un paciente con NIP con antígeno de 9.7, se sometió a Cirugia endoscopica y se encontró células neoplásicas mas NIP..

Finalmente en junio se registraron 47 biopsias realizadas, a 33 biopsias se les dio seguimiento, cabe mencionar que una de estas biopsias tenia un antígeno de 14.01, con resultado de prostatitis xantogranulomatosa, se

somete a Cirugia endoscopica y se encuentra solo hiperplasias fibroglandular.

De estas 14 fueron negativas, 14 fueron positivas, y se encontraron 4 NIP, de las negativas tres fueron sometidos a Cirugia abierta, dos negativas y una positiva, este ultimo con antigeno de 16.

Seis fueron sometidos a Cirugia endoscopica 4 continuaron siendo negativos y dos no se encontraron en los archivos histopatológicos, 2 estan con alfabloqueadores, uno no regreso y hubo una defunción por ICC, de las biopsias positivas, 14 se realizaron 3 radicales.

Seis cirugias endoscopicas, 4 positivas, una negativa y la ultima no se encontró, la que resulto negativa, tenia un antigeno de 42 y al revisar nuevamente la biopsia, el patólogo se cuestiona si fue positiva o no, de los positivos dos estan con bloqueo androgénico y 3 no regresaron.

Un expediente no se encontró, finalmente hubieron 4 NIP de estos se sometieron dos a Cirugia endoscopica siendo estos negativos, hubo una positiva y otro paciente se sometió a Cirugia radical pero no se encontró el definitivo en archivo histopatológico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

19.- CONCLUSIONES.

Del total de 178 biopsias que entraron al seguimiento del presente estudio, se concluye que en total de 115 biopsias (64.6%), resultan negativas, de estas se sometes a Cirugía abierta 21 pacientes, y 41 pacientes se someten a Cirugía endoscópica, haciendo un total de 62 pacientes o sea 53.9% del total de las biopsias negativas, el resto de los pacientes están con manejo medico (fitoterapia, alfabloqueadores, antibióticos).

Otros no regresaron o presentaron enfermedades concomitantes, del total de las biopsias positivas, 57, solo 26 pacientes es decir 45.6%, fueron sometidos a Cirugía radical 12, y a Cirugía endoscópica 14, el resto de los pacientes están con bloqueo androgénico, se les realizó orquiectomía bilateral, se enviaron a radioterapia, tenían enfermedades concomitantes o no regresaron, durante este estudio, se logró percatar que en los últimos dos meses.

Se identificaron 5 casos de NIP, que refleja ser el 2.8% de los pacientes seguidos, uno de ellos se sometió a Cirugía radical pero no se encontró el definitivo, los otros 4 se les realizaron Cirugía endoscópica, siendo uno de ellos positivo a células neoplásicas, en ninguno de los pacientes se les sometió a estudio inmunohistoquímico.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.-Geographical and temporal patterns of incidence and mortality from prostate cancer. Urology 1995; 45(suppl)47-55**
- 2.-The frequency of carcinoma and intraepithelial neoplasia of the prostate in young male patients j urol 1993; 150:379-85.**
- 3.-Cancer statistics, 1996. CA 1996;46:5-27**
- 4.-Natural history of changes in prostate specific antigen in early stage prostate cancer j urol 1994;152:1743-8**
- 5.-The value of prostate specific antigen in early diagnosis of prostate cancer j urol 1995; 154: 1386-9**
- 6.-Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen j urol 143;1146,1990.**
- 7.-Prostate ultrasonography. Presented at American Urological Association Meeting, San Francisco, May 1994.**
- 8.-Current status of transrectal ultrasonography in the detection of prostate cancer. Oncology 5:73, 1991.**
- 9.-Transrectal ultrasonic-guide prostate biopsy. AUA updates series 15(27):214,1996.**
- 10.-Transrectal ultrasound and core biopsies for the diagnosis of prostate cancer. Acta Radiol 393:1994.**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

11.-Making de most out of six systematic sextan biopses. Urology 45:2-11,1995.

12.-How to use PSA in the early detection of screening for prostatic carcinoma, CA Cancer J Clin 45:148-164.

13.-Incidence and clinical significance of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia in TURP specimens Urology 1997;49; 558-63.

14.-The incidence of high grade prostatic intraepithelial neoplasia in sextant needle biopsy specimens. Urology 1997; 49 :367-73.

15.-The clinical significance of high grade prostatic intrapithelial neoplasia in transurethral resection specimens. Urology 1997;50:355-9

16.-Use of transrectal ultrasound and prostate specific antigen in diagnosis of PIN Urology 1989; 24 (suppl); 4-8

17.-Grading prostate cancer . Am J Clin Pathol 1994;102(suppl)7-42.

18.-Gleason grading of prostatic needle biopses. Am J Pathol 1994: 18: 796-803.

19.-Prostate biopsy Interpretation, 2nd edn. Lippincott-Raven: Philadelphia, 1995.

20.-Core cancer lenght in ultrasound-guide systematic sextantes biopses: Urology 1995; 45 987-92.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN