



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TÍTULO

UTILIDAD DE LA SUBCLASIFICACIÓN PATOLÓGICA T2 DE CÁNCER DE PRÓSTATA, EN EL SISTEMA TUMOR, NÓDULO, METÁSTASIS (TNM) 2010 PARA PREDECIR LA SOBREVIDA LIBRE DE RECURRENCIA BIOQUÍMICA

TESIS QUE PRESENTA

DR. ARTURO ENRIQUE MARTINEZ GARFIAS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN UROLOGIA

ASESOR: DR. LEON OCTAVIO TORRES MERCADO

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2018



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 GRACIELA MÉNEZ DÍAZ
JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

DOCTOR
DR. VIRGILIO AUGUSTO LOPEZ SAMANO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN UROLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

DOCTOR
DR. LEON OCTAVIO TORRES MERCADO
ASESOR CLÍNICO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE UROLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **17 CI 09 015 034** ante COFEPRIS
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **29/05/2017**

DR. LEON OCTAVIO TORRES MERCARDO

P R E S E N T E

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

Utilidad de la subclasificación patológica T2 de cáncer de próstata, en el sistema Tumor, Nódulo, Metástasis (TNM) 2010 para predecir la sobrevida libre de recurrencia bioquímica

que 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-2017-3601-85

ATENTAMENTE

DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, por su apoyo

INDICE

RESUMEN	7
INTRODUCCIÓN	8
MATERIAL Y METODOS	23
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIÓN	34
REFERENCIAS	35
TABLAS Y FIGURAS	38

1. Datos del alumno	
Apellido Paterno:	Martínez
Apellido Materno:	Garfias
Nombre:	Arturo Enrique
Teléfono:	55 23 13 70 82
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad:	Facultad de Medicina
Carrera:	Médico Cirujano
No. de cuenta:	513222830
2. Datos de los asesores:	
Apellido Paterno:	Torres
Apellido Materno:	Mercado
Nombres:	León Octavio
Apellido Paterno:	López
Apellido Materno:	Sámamo
Nombres:	Virgilio Augusto
3. Datos de la tesis	
Título:	Utilidad de la subclasificación patológica T2 de cáncer de próstata, en el sistema Tumor, Nódulo, Metástasis (TNM) 2010 para predecir la sobrevida libre de recurrencia bioquímica
No. de páginas:	41
Año:	2018
No. REGISTRO:	R-2017-3601-85

RESUMEN

OBJETIVO: Establecer la diferencia en la sobrevida libre de recurrencia bioquímica a los 5 años de cáncer de próstata órgano confinado en las subcategorías pT2a, pT2b y pT2c, estableciendo la sobrevida libre de recurrencia bioquímica a los 5 años en cada una de las subcategorías, y comparar cada una de ellas.

MATERIAL Y METODOS: Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo, el cual incluye a los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata órgano confinado en estadios pT2a, pT2b y pT2c postoperados de prostatectomía radical en el Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido del 1ro. de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2011. Se realizó la revisión del expediente clínico con énfasis en las características clínico-patológicas.

RESULTADOS: Durante el periodo comprendido entre 1ro. de enero de 2007 y 31 de diciembre de 2011 se encontraron 106 casos de pacientes postoperados de prostatectomía radical por diagnóstico de cáncer de próstata, de los cuales se incluyeron 60 casos de cáncer de próstata órgano confinado, correspondiente a la clasificación TNM patológica de la AJCC del 2010 para el análisis de datos, observando la siguiente distribución de casos: pT2a 17 pacientes (28.3%), pT2b 10 (11.7%) y pT2c 33 (55%). La recurrencia que se reporta fue del 13.3%.

CONCLUSIONES: Los resultados indican que la subclasificación patológica T2 no se correlaciona con el pronóstico para la sobrevida libre de recurrencia bioquímica, por lo que se puede sugerir el cambio de la clasificación actual.

INTRODUCCION

Epidemiología

El cáncer de próstata constituye la neoplasia no dermatológica más frecuente y la segunda causa de muerte por cáncer en hombres de países occidentales ¹

El cáncer de próstata supone un problema de salud pública de primera línea, con cerca de 700,000 varones diagnosticados al año en el mundo y una tasa estandarizada mundial de 104 por cada 100,000 varones. La distribución geográfica es variable encontrándose la mayor incidencia en Europa, 214 casos por cada 1.000 hombres, y la menor entre la población china. En los Estados Unidos, el cáncer de próstata es la neoplasia de órgano sólido más común, con una incidencia de 214.740 casos nuevos en el 2012, por encima del pulmonar y el colorectal. Representa el 29% de los tumores malignos y el 9% de las muertes por cáncer en los hombres. ²³

Afecta principalmente a adultos mayores y su prevalencia general es más alta en países desarrollados, 15% vs 4%.⁴

En México durante el periodo de 2006 a 2010 se reportaron un total de 3,779 casos, con una incidencia de 28.9 por cada 100,000 habitantes así como 25,186 defunciones por esta causa, representando una mortalidad de 17% en el periodo. Analizando las características de esta población, se observa que 53.8% se diagnosticó como enfermedad localizada, el 13.4% localmente avanzado y el 32.8% metastásico, en contraste con lo reportado en Estado Unidos, donde hasta el 80% se diagnóstica como enfermedad localizada.⁵

Diagnóstico

El tamizaje para el cáncer de próstata inicia a partir de los 40 años de edad si hay factores de riesgo como raza negra o familiares en primer grado con cáncer de próstata, o de los 50 años si no los tienen. Las políticas Europeas y Americanas tienden a aumentar este rango de tamizaje para disminuir costos y evitar el sobre tratamiento de enfermedades benévolas. Dos grandes estudios con buen nivel de evidencia soportan estos cambios, el PLCO (Prostate, Lung, Colorectal, and Ovary), en EEUU, y el ERSPC (European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer) en Europa. ⁶⁷⁸

La sospecha diagnóstica y tamizaje del cáncer de próstata se basa en la realización del tacto rectal y antígeno prostático específico, es por esto que la American Urological Association (AUA) en las guías publicadas en abril de 2013 dan las siguientes recomendaciones⁹:

- Pacientes menores de 40 años no requieren tamizaje, la prevalencia de la enfermedad en este grupo de pacientes es muy baja, no hay beneficio.
- Pacientes entre los 40 y los 54 años con riesgo promedio no se benefician de tamizaje, la evidencia del beneficio es muy baja cuando se compara con los mayores de 55 años. En este grupo de edad la única recomendación es en pacientes con alto riesgo como afroamericanos y pacientes con familiares de primer grado de consanguinidad (Padre, hermanos, tíos), con diagnóstico de cáncer de próstata a edad temprana.
- Pacientes entre los 55 y 69 años se recomienda tomar antígeno prostático específico en todos los pacientes y tomar decisiones de acuerdo a los

valores. La toma de decisiones debe tener en cuenta expectativa de vida y factores de riesgo para cáncer de próstata.

- Pacientes de 70 años o mayores o con expectativa de vida menor a 10-15 años no se recomienda el tamizaje de rutina. Algunos pacientes de este grupo con buen estado de salud podrían beneficiarse del mismo.
- En pacientes mayores de 70 años en quienes se realice tamizaje se recomienda: aumentar el umbral para la realización de la biopsia de próstata ($>10\text{ng/ml}$) y suspender el tamizaje en pacientes con $\text{PSA}<3\text{ng/ml}$.
- El tamizaje de rutina cada 2 años o más es preferido sobre el anual. Al compararse con el anual, cada 2 años ofrece mayores beneficios, además reduce el sobre diagnóstico y la tasa de falsos positivos.
- Los intervalos para re-tamización se deben individualizar teniendo en cuenta los niveles de PSA y la historia del PSA previo.

Desde 1994, con la introducción del PSA (antígeno prostático específico) como método de tamizaje, ha habido un aumento significativo en el diagnóstico de cáncer de próstata, principalmente órgano-confinado.⁹¹⁰¹¹

La sensibilidad del PSA para la detección del cáncer de próstata varía de acuerdo al nivel, 15% por debajo de 4 ng/ml, 67% entre 4 y 10 ng/ml, 70% por arriba de 10 ng/ml y hasta el 100% con niveles mayores de 50 ng/ml. Y su principal problema es que no es capaz de discriminar entre patología prostática benigna, cáncer indolente o agresivo, sobre todo en niveles de entre 4 y 10 ng/ml. Lo que ha generado la búsqueda de otros marcadores como el uso de las forma libre y proteolizada del antígeno prostático, así como de otras proteínas de la familia de las kalikreínas, e

incluso de un RNA no codificante en orina, ya sea por separado o en conjunto como parte de modelos matemáticos.¹²

Antes del descubrimiento del antígeno prostático específico, el tacto rectal (DRE), era el eje central en el diagnóstico del cáncer de próstata ya que hasta el 70% de los casos se localiza en la zona periférica, la cual es accesible y detectable a través de este método. El DRE tiene baja sensibilidad y especificidad, 53% y 84% respectivamente. Los casos detectados por este método son de mayor grado y agresividad, solo entre el 30% y 40%, son candidatos a tratamiento con intención curativa.¹²

A pesar de lo anterior, el tacto rectal sigue siendo una herramienta básica ya que cerca del 18% de los pacientes son diagnosticados solo con tacto rectal (DRE), independiente del valor del PSA.¹⁰ Un DRE anormal en pacientes con PSA > 2ng/ml tiene un valor predictivo positivo de 5 –30%¹¹.

Las modalidades de estudios de gabinete utilizadas para el complemento diagnóstico del cáncer de próstata son principalmente el ultrasonido y la resonancia magnética. El ultrasonido transrectal permite identificar el tumor como una lesión hipoecogénica, sin embargo, hasta el 40% de los tumores son isoecogénicos, además de que las características ecográficas de la zona transicional dificultan el diagnóstico de aquellos tumores localizados en esta zona. Junto con el uso del Doppler ha demostrado sensibilidad de 49% y especificidad de 57%. Otro método utilizado actualmente es la resonancia magnética, con sensibilidad de 82% y especificidad de 68%.¹³

La biopsia prostática guiada con ecografía transrectal es el método de confirmación recomendado. Se deben tomar al menos 8 a 10 muestras de la zona periférica en

glándulas de 30 a 40 cc. Más de 12 muestras en la primera biopsia no aumentan la probabilidad diagnóstica, y solo se reservan para pacientes con indicación de biopsia a repetición, incluyendo la zona transicional (TR anormal , PSA persistentemente elevado o proliferación acinar atípica pequeña) ¹⁴

Una vez diagnosticado, la evaluación de los factores pronósticos para cáncer de próstata es esencial para identificar tanto a los hombres con alto riesgo de progresión y mortalidad por cáncer que requieren tratamiento agresivo, así como a los que están en riesgo relativamente bajo y podría estar indicado no realizar ningún tipo de intervención, ahorrando de esta forma el impacto potencial de la terapéutica sobre la calidad de vida¹⁵.

Existen numerosos nomogramas para caracterizar a los pacientes por el riesgo progresión y mortalidad de la enfermedad y facilitar la toma de decisiones clínicas. Estos nomogramas se basan en diversas variables pre-tratamiento como el estadio clínico T, nivel de antígeno prostático específico, el puntaje de Gleason de la biopsia y el porcentaje de biopsias positivas.¹⁶

El puntaje de Gleason es el sistema utilizado para estadificar el adenocarcinoma de próstata basado en el patrón arquitectónico glandular. Dicha puntuación es la suma de los dos patrones más frecuentes (grado 1-5) de crecimiento tumoral observados y oscila entre 2 y 10, siendo 2 el menos agresivo y 10 el más agresivo. Se debe reportar un patrón terciario cuando exista un tercer grado más agresivo que los dos más prevalentes. ¹⁷

Patrón 1: Nódulo circunscrito de acinos de mediano tamaño (mayores que el patrón 3) cercanamente empaquetados, pero separados,

redondos a ovales.

Patrón 2: Similar a grado 1, ciertamente circunscrito, pero el borde del nódulo tumoral puede haber invasión mínima.

Las glándulas están libremente acomodadas y no son tan uniformes como en el patrón de Gleason 1.

Patrón 3: Unidades glandulares discretas. Típicamente se observan glándulas más pequeñas en el patrón 1 o 2. Infiltrados en y entre acinos prostáticos no neoplásicos. Marcada variación de la forma y tamaño.

Patrón 4: Glándulas microacinares fusionadas. Glándulas mal definidas con lúmenes pobremente formados. Glándulas cribiformes grandes. Glándulas cribiformes. Hipernefromatoides.

Patrón 5: Escencialmente no hay diferenciación glandular, compuesta por hojas sólidas, cordones, o células aisladas.

Comedocarcinoma con necrosis central rodeada de masas solidas,cribiformes papilares. ¹⁸

El puntaje de Gleason preoperatorio proporciona sólo una aproximación de la gravedad del cáncer y pueden sobre-estimar o sub-estimar el grado del cáncer o extensión^{19 20}

En el consenso de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP) del 2014 un nuevo sistema de Grados de Gleason se reconoce basado en el estudio multicéntrico de Epstein en 2005, en donde se evidencia el impacto en el pronóstico de acuerdo a la nueva clasificación observando que la supervivencia libre de recurrencia a los 5 años en pacientes postoperados de prostatectomía radical fue de 96%, 88%, 63%, 48%, y 26%, respectivamente para los grados I, II, III, IV y V. Además se observó que estos cinco grupos fueron más certeros para predecir la progresión que los grupos de Gleason usados por la NCCN.²¹

Grado I: Gleason <6

Grado II: Gleason 3 + 4 = 7

Grado III: Gleason 4 + 3 =7

Grado IV: Gleason 8

Grado V: Gleason 9 a 10²²

Otros factores importantes para el pronóstico del cáncer de próstata son la extensión extraprostática, invasión a vesículas seminales, márgenes quirúrgicos positivos y metástasis a ganglios linfáticos regionales, cada uno de ellos contribuye de forma independiente y en conjunto como parte de la estadificación TNM de la enfermedad y para la formación de grupos de riesgo.²³

La T (tumor), es inicialmente clínica (cT) y se define por el tacto rectal y el hallazgo de imágenes hipoecoicas en la ecografía transrectal. Al realizar la prostatectomía radical, este espécimen patológico constituye la (pT). La N (nodos), ganglios, es el resultado de la linfadenectomía. La M (metástasis), se define por imágenes diagnósticas.

T –Tumor

Tx No se puede evaluar el tumor primario

T0 Ausencia de datos de tumor primario

T1 Tumor clínicamente inaparente, no palpable ni visible

T1a Hallazgo histológico incidental en 5% o menos del tejido resecado

T1b Hallazgo histológico incidental en más del 5% de l tejido resecado

T1c Tumor identificado por biopsia

T2 Tumor limitado a la próstata

T2a Tumor compromete la mitad o menos de un lóbulo

T2b Tumor compromete a más de la mitad de un solo lóbulo

T2c Tumor compromete a los dos lóbulos

T3 Tumor que se extiende más allá de la cápsula prostática

T3a Extensión extracapsular (uni o bilateral), incluida la afectación microscópica de la vejiga

T3b Tumor compromete las vesículas seminales

T4 Tumor fijo o que invade estructuras adyacentes diferentes de las vesículas seminales: esfínter externo, recto, músculos elevadores o pared de la pelvis.

N –Ganglios linfáticos regionales

Nx No se pueden evaluar

N0 Sin compromiso de ganglios regionales

N1 Metástasis ganglionares regionales

M-Metástasis a distancia

Mx No se pueden evaluar metástasis a distancia

M0 Sin metástasis a distancia

M1 Metástasis a distancia

M1a Ganglios linfáticos no regionales

M1b Metástasis óseas

M1c Metástasis a otros focos

Clasificación TNM (American Joint Committee on Cancer (AJCC) Staging Manual 7 edition 2010) El sistema de clasificación utilizado es el del American Joint Committee on Cancer (AJCC) Staging Manual 7 edition 2010.²⁴

La primera clasificación estandarizada del cáncer de próstata fue establecida por el Comité Conjunto Americano del Cáncer (AJCC) en 1992. En ésta, el cáncer de próstata órgano confinado se dividía en tres categorías pT2a, pT2b y pT2c, que corresponden a las de la clasificación actual. En 1997 se modificó estableciendo dos categorías, enfermedad unilateral y bilateral. La revisión del 2002 retomó la clasificación de 1992²⁴, la cual se ha mantenido con base en la observación en la diferencia en el pronóstico de la clasificación clínica, más no en la patológica. El primer estudio que aportó evidencia para la modificación de la clasificación TNM de 2002 fue el de Partin en el cual se incluyó a 2293 hombres de los cuales, 1314 clasificaron como cT2, 807 cT2a, 395 cT2c y 112 cT2c, de acuerdo al manual de la AJCC de 1992, reportando diferencia entre el grupo cT2a en contra de cT2b y cT2c, más no entre los dos últimos.²⁵

De los ensayos clínicos que aportan mayor evidencia por el tamaño de sus series a favor de la clasificación clínica actual se encuentran el realizado por Tollefson 2012,

en la cual se evaluaron a un total de 14,842 pacientes en la clínica Mayo en un periodo de 1970 a 2008. El seguimiento promedio fue de 10.6 años. Los pacientes clasificados como cT2 fueron 3,307, de los cuales 40.5% se clasificaron como cT2a, 39.6% como cT2b y 19.9% como cT2c. Los paciente agrupados en cT2a tuvieron mejor pronóstico que cT2b y cT2c, con cocientes de riesgo para progresión sistémica de 1.78 y 1.94 (p 0.001) y para muerte por cáncer de 1.69 y 1.93 (p 0.001) entre ambos grupos.²⁶ El impacto de la clasificación clínica es tal que ha sido incluida en la mayor parte de los modelos de grupos de riesgo de cáncer de próstata, de forma que se ha evaluado la clasificación de D'Amico y su habilidad predictiva con y sin incluir la etapa clínica. En estos modelos es importante denotar que se evalúan de forma conjunta cT2b y cT2c para la elaboración de los grupos de riesgo. Para predecir mortalidad por cáncer, la etapa clínica por si misma tuvo un área bajo la curva de 0.714, en conjunto con el resto de factores de la clasificación de D'Amico de 0.802, y al quitar ésta del modelo, 0.782.²⁶

La alta complejidad para el procesamiento e interpretación de las piezas de patología es un factor en contra de la clasificación patológica actual. Ya que no existe un método estandarizado para la distinción entre pT2a y pT2b, algunos patólogos utilizan un método de estimación visual, mientras que otros cuentan el número de laminillas positivas a neoplasia en un lóbulo y si este número sobrepasa el total de laminillas de un lado lo consideran como una etapa pT2b. Además anatómicamente no existe tal equivalencia. La multifocalidad se puede observar hasta en 80% de los especímenes de cáncer de próstata, lo cual modifica la subclasificación de pT2, de tal forma que dos tumores de bajo volumen localizados en un mismo lado de la próstata se pueden considerar como pT2a, pero si los mismo

dos se encuentran en ambos lóbulos se podría considerar como pT2c, sin hacer diferencia en el pronóstico de un tumor de gran o pequeño volumen.

Otro factor importante en contra de la clasificación actual y a la que se enfrenta el patólogo es determinar el volumen tumoral e incorporarlo a la clasificación pT2, lo cual se dificulta varios motivos; ya que al momento de que un tumor es suficientemente grande para alcanzar a ocupar más de la mitad de un lóbulo, en la mayoría de los casos estos se han extendido de forma bilateral; el crecimiento irregular de los tumores de próstata; y la multifocalidad de los mismos.¹⁸ Desde 1986 en Stanford se comenzó a determinar la importancia del tamaño, correlacionando con metástasis y grado de invasión a vesículas seminales. Las metástasis se asociaron a tumores mayores de 4 cc. Así mismo, se observó la correlación entre tumores mayores de 10 cc con metástasis y los menores de 0.5 cc con ausencia de progresión, sobreponiéndose en el pronóstico todos aquellos entre estos tamaños.²⁹

Tratamiento

El tratamiento depende la etapa clínica al diagnóstico de la enfermedad, localizado, localmente avanzado o metastásico. Gracias al uso del antígeno prostático, el diagnóstico de cáncer de próstata se establece en estadios más tempranos, aumentando el número de casos de cáncer de próstata localizado en pacientes con esperanza de vida mayor y por lo tanto, aquellos candidatos a tratamiento con prostatectomía radical. Además de la prostatectomía radical retropúbica y transperineal, a partir de 1999 se introdujo el abordaje laparoscópico y sólo un año después el abordaje asistido por robot. Las principales ventajas de los abordajes mínimamente invasivos son la disminución del daño tisular y de los tiempos de

estancia hospitalaria. Los tres abordajes tiene resultados comparables, observando los siguientes datos, tiempos operatorios de 100 min a 300 min para la vía laparoscópica, 130 min a 282 min para la robótica. En cuanto a la pérdida sanguínea para el abordaje abierto va de 750 ml a 1284 ml, 200 ml a 390 ml para el laparoscópico y de 50 ml a 273 ml para el robótico. Mientras que las complicaciones de reportan de entre 6% y 19% posterior a prostatectomía retropúbica, de 2.4% a 32% posterior a laparoscópica y finalmente de entre 1% y 15% después de la prostatectomía radical. Finalmente, en relación al resultado oncológico, los bordes positivos quirúrgicos reportados a través del abordaje retropúbico, laparoscópico y asistido por robot, son de entre 11% a 37%, 11% a 30% y de 9.6% a 26%, respectivamente.³⁰

La radioterapia, ya sea braquiterapia o teleterapia, es otra de las opciones frecuentemente utilizadas para el tratamiento del cáncer de próstata localizado con intención curativa, este tipo de tratamiento por lo general se aplica a pacientes que por comorbilidades no son candidatos a tratamiento quirúrgico. En comparación con el tratamiento quirúrgico, aún ajustado por edad y comorbilidades, el tratamiento quirúrgico ofrece una mayor supervivencia global y libre de cáncer.³¹

El ultrasonido focal de alta intensidad es otra modalidad mínimamente invasiva en el tratamiento del cáncer de próstata, sin embargo, observando supervivencias globales a 10 años de hasta 89.6% y libres de cáncer de hasta 97.4%, sin embargo, con porcentajes de hasta 35.6% que ameritaron terapia de salvamento o sistémica. Una importante limitación es que no existen parámetros bien establecidos para el seguimiento, tal como una definición de recaída bioquímica.³²

La base del tratamiento del cáncer de próstata metastásico es el bloqueo androgénico, el cual es inicialmente efectivo, sin embargo, la historia natural de la patología termina por desarrollar un estado resistente a la castración de forma inevitable. Este último estado es fatal en todos los casos. Afortunadamente, en los últimos 10 años, han surgido nuevas herramientas terapéuticas. De los avances más importantes fue la introducción del Docetaxel que por primera vez demostró beneficio sobre la supervivencia de pacientes con cáncer de próstata resistente a castración. Estas nuevas herramientas incluyen nuevos bloqueadores de receptores androgénicos como la Enzalutamida, inhibidores del eje del receptor androgénico como la Abiraterona, inmunoterapia con el Sipuleucel-T y radiofármacos como el radio 223.³³

Los factores determinantes para el pronóstico son el antígeno prostático específico preoperatorio, clasificación de Gleason, extensión extraprostática, vesículas seminales, márgenes quirúrgicos, metástasis a ganglios linfáticos regionales, cada uno de ellos contribuye de forma independiente y en conjunto como parte de la estadificación de la enfermedad y para la formación de grupos de riesgo. La clasificación clínica cT2 del cáncer de próstata ha demostrado tener impacto en el pronóstico de tal forma que ha sido incluida en la formación de grupos de riesgo.²³ Lo anterior no ha sido observado en la clasificación patológica, ya que tiene una pobre correlación con la clínica y no se ha observado diferencia en el pronóstico entre las subcategorías pT2.^{23 27 28} Es motivo del presente estudio esclarecer la utilidad de la subclasificación pT2 en la sub-estimación del riesgo y la predicción de la recurrencia bioquímica con la finalidad de poder motivar su recomendación de

simplificación como instrumento válido para seguimiento y pronóstico en cáncer de próstata.

La clasificación clínica cT2 del cáncer de próstata ha demostrado tener impacto en el pronóstico de tal forma que ha sido incluida en la formación de grupos de riesgo.²³

Lo anterior no ha sido observado en la clasificación patológica, ya que tiene una pobre correlación con la clínica y no se ha observado diferencia en el pronóstico entre las subcategorías pT2.^{23 27 28} Por lo que la clasificación de 2010 del AJCC de cáncer de próstata es una herramienta que se puede simplificar, el cáncer de próstata tiene gran importancia como problema de salud a nivel nacional al ser una de las principales causas de morbilidad y mortalidad al visualizar dicha importancia es necesario contar con una herramienta simplificada y útil como debe ser la clasificación que puede proporcionar un pronóstico certero para la elaboración del tratamiento y seguimiento de los pacientes con esta enfermedad; El Instituto Mexicano del Seguro Social es una institución que concentra la mayor parte de los casos y puede aportar la evidencia necesaria para evaluar la utilidad de la clasificación actual. Incluso al calcular el tamaño de la muestra por diferencia de medias se necesitan 250,000 pacientes por lo cual el objetivo principal del presente trabajo es demostrar que no hay diferencia en dicha subclasificación patológica.

El cáncer de próstata órgano confinado es el grupo con mejor pronóstico de sobrevida libre de recurrencia bioquímica, a los cinco años es mayor de 90% lo cual se considera muy favorable. La última revisión de la clasificación TNM del AJCC de 2012 reconoce aún una diferencia entre pT2a, pT2b y pT2c²⁴, la evidencia bibliográfica nos indica que no hay diferencia en el pronóstico entre las subclasificación pT2b y T2c principalmente, por lo tanto es necesario evaluar una

reclasificación fusionando pT2b y pT2c, proponiendo la subclasificación pT2 en pT2a y pT2b.^{23 27 28 34}

El siguiente estudio se plantea si es posible simplificar la actual subclasificación patológica del cáncer de próstata pT2 al no existir diferencia en el pronóstico de la sobrevida libre de recurrencia bioquímica entre las subcategorías pT2a contra pT2b y pT2c.

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio: Estudio de cohorte retrospectivo.

Sujeto de estudio: Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata órgano confinado en estadios pT2a, pT2b y pT2c.

Grupos de estudio:

- 1) Pacientes con estadio pT2a
- 2) Pacientes con estadio pT2b
- 3) Pacientes con estadio pT2c

Lugar del estudio: Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Tamaño de la muestra: pacientes atendidos en los Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Con diagnóstico de cáncer de próstata órgano confinado en los estadios pT2a, pT2b y pT2c. En el periodo comprendido del 1ro. de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2011.

Se realizó la revisión del expediente clínico con énfasis en la clasificación TNM clínica y la TNM patológica pT2 subcategorías pT2a, pT2b y pT2c, la clasificación de Gleason, biopsia y prostatectomía, antígeno prostático preoperatorio, nadir y a los 5 años de seguimiento, multifocalidad, márgenes quirúrgicos, tipo de prostatectomía y comorbilidades.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata órgano confinado, confirmación por biopsia transrectal de próstata y por prostatectomía radical.

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata órgano confinado, con estadio del cáncer en la Clasificación patológica pT2; pT2a, pT2b y pT2c en la pieza de patología.
- En el periodo del 1ro. de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2011.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con datos incompletos en la historia clínica del expediente.
- Pacientes que no cuenten con el reporte anatómo-patológico.
- Paciente con márgenes quirúrgicos positivos en relación a extensión extraprostática.
- Pacientes con recurrencia temprana en relación a enfermedad sistémica.

Definición de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidades de medición
Edad	Años cumplidos al momento de la evaluación	De acuerdo a lo recabado en la hoja de recolección de datos	Independiente	Cuantitativa, discreta	Años expresados en meses (12=1)
Clasificación TNM estadio T clínico	Clasificación clínica de cáncer de próstata Tumor, Nódulo, Metástasis	De acuerdo a Clasificación TNM 2010 de la AJCC	Independiente	Cualitativa, nominal	cT2a, cT2b, cT2c.
Antígeno prostático específico (PSA) total pre operatorio	Es una glicoproteína con acción de cinasa, presente en las células epiteliales	De acuerdo a lo recabado en la hoja de recolección de datos, previo a	Independiente	Cuantitativa, continua	Expresada en ng/ml

	de ductos y acinos prostáticos, medida en suero	prostatectomía radical, al diagnóstico.			
Clasificación en grados de Gleason (biopsia)	Sistema de estadificación para el adenocarcinoma de próstata basado en el patrón arquitectónico glandular. Consiste en la suma de los dos patrones más frecuentes, y agrupada en grado del I al V	De acuerdo a reporte histopatológico de biopsia prostática transrectal	Independiente, de confusión	Cualitativa, ordinal	Expresada en grados del I al V Grado I: Gleason <6 Grado II: Gleason 3 + 4 = 7 Grado III: Gleason 4 + 3 = 7 Grado IV: Gleason 8 Grado V: Gleason 9 a 10
Tipo de prostatectomía:	Abordaje quirúrgico realizado para la prostatectomía radical	De acuerdo a lo recabado en hoja de recolección de datos	Independiente, de confusión	Cualitativa, nominal	Abierta o laparoscópica
Clasificación TNM patológica pT2	Clasificación clínica de cáncer de próstata Tumor, Nódulo, Metástasis	De acuerdo a lo recabado en reporte histopatológico de producto de prostatectomía radical	Independiente	Cuantitativa, nominal	pT2a, pT2c, pT2c
Multifocalidad:	Presencia de más de un foco de adenocarcinoma de próstata en producto	De acuerdo a reporte de patología de producto de prostatectomía radical	Independiente, de confusión	Cualitativa, nominal, dicotómico	Si, No

	prostatectomía radical				
Clasificación de Gleason (patología):	Sistema de estadificación para el adenocarcinoma de próstata basado en el patrón arquitectónico glandular. Consiste en la suma de los dos patrones más frecuentes, y agrupada en grado del I al V	De acuerdo a reporte histopatológico, en producto de prostatectomía radical	Independiente, de confusión	Cualitativa, ordinal	Expresada en grados del I al V Grado I: Gleason <6 Grado II: Gleason 3 + 4 = 7 Grado III: Gleason 4 + 3 = 7 Grado IV: Gleason 8 Grado V: Gleason 9 a 10
Márgenes quirúrgicos :	Presencia de células neoplásicas de adenocarcinoma de próstata que rebasen los márgenes de la prostatectomía radical en el estudio histopatológico definitivo	De acuerdo a reporte histopatológico, en producto de prostatectomía radical	Independiente, de confusión	Cualitativa, nominal, dicotómico	Positivos, negativos
Antígeno prostático específico (PSA) total postoperatorio nadir y a los 5 años de seguimiento .	Es una glicoproteína con acción de cinasa, presente en las células epiteliales de ductos y acinos prostáticos	De acuerdo a lo recabado en la hoja de recolección de datos, previo a posterior a prostatectomía radical,	Dependiente	Cuantitativa, continua	Expresada en ng/ml

		medido a los 4 semanas y 5 años.			
Sobrevida libre de recurrencia bioquímica del cáncer de próstata órgano confinado.	Antígeno prostático específico total por debajo de 2 ng/ml posterior a prostatectomía radical	De acuerdo a lo recabado en la hoja de recolección de datos, con PSA a los 5 años de seguimiento	Dependiente	Cualitativa, nominal, dicotómica	Si, No

Recolección de datos

Se realizó el llenado de la hoja de recolección de datos posterior a la revisión del expediente clínico teniendo en consideración todas las variables necesarias y las existentes en los criterios de inclusión y exclusión registrándolos en una tabla prediseñada en SPSS.

Análisis de los datos

Se correlacionó cada uno de los datos de las características clínicas y patológicas mediante la utilización de tablas de frecuencia, medidas de tendencia central así como los análisis de frecuencias necesarios para comparar las diferencias de las variables identificadas con las pruebas estadísticas de normalidad y se utilizó para el análisis univariado T de Student, U de Mann Whitney, Kruskal Wallis, Chi cuadrada y ANOVA de acuerdo a pruebas de normalidad.

Tamaño de la muestra para comparar dos medias

Información de entrada

Intervalo de confianza (2 lados)	95%		
Potencia	80%		
Razón del tamaño de la muestra (Grupo2/ Grupo 1)	1		
	Grupo 1	Grupo 2	Diferencia *
Media	88.4	88.9	-0.5
Desviación estándar	44.2	44.45	
Varianza	1953.64	1975.8	
Tamaño de muestra del grupo 1	123355		
Tamaño de muestra del grupo 2	123355		
Tamaño total de la muestra	246710		

Diferencia entre medias

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSMean

Imprimir desde el navegador con ctrl-P

o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa

RESULTADOS

Se realizó la revisión de expedientes clínicos de pacientes postoperados de prostatectomía radical por diagnóstico de cáncer de próstata órgano confinado durante el periodo comprendido entre primero de enero de 2007 y 31 de diciembre de 2011, encontrando un total de 106 casos, se incluyeron en el análisis 60 expedientes para el análisis de datos.

Como se observa la tabla 1, sobre las características demográficas de la población estudiada, la mediana de edad fue de 62 (RIQ 58 a 65 años), índice de masa corporal medio de 27.4 (DE 1.72), antígeno prostático específico preoperatorio con mediana de 8.05 ng/ml (RIQ 8.5 a 10.4), antígeno prostático nadir de 0.2212 ng/ml (DE 0.3328) y antígeno prostático específico a 5 años de 0.14125 ng/ml (DE 0.217). El tabaquismo estuvo presente en 23.30% de los casos, las comorbilidades se presentaron de la siguiente forma: diabetes mellitus 26.70%, hipertensión arterial sistémica 65%; la clasificación TNM clínica fue para T1c, cT2a, cT2b y cT2c de 20%, 51.7%, 13.30% y 15% respectivamente; mientras que la distribución del TNM patológico fue para pT2a 17 (28.3%), pT2b 10 (16.7%) y pT2c 33 (55%).

El Gleason de la biopsia prostática transrectal más frecuente fue el Grado I: 35 (58.3%) y el menos frecuente el Grado V 2 (3.3%). El abordaje más frecuente fue el laparoscópico en 65% de los casos. En el estudio patológico de la prostatectomía radical el Grado I continua siendo el más frecuente (30%), con aumento de los casos de Grado V hasta el 16.7%, la multifocalidad estuvo presente en 53.3% de los casos. Finalmente la recurrencia encontrada fue del 13.3% correspondiente a 8 casos, de los cuales 4 recibieron tratamiento con radioterapia, 1 bloque androgénico y 3 con ambos.

En el análisis univariado respecto a la comparación de los diferentes estadios de T2, no se encontró diferencia significativa en la edad, índice de masa corporal, antígeno prostático específico preoperatorio, nadir, abordaje, multifocalidad, Gleason preoperatorio o postoperatorio, como se establece en la tabla 2.

El índice de masa corporal fue más alto en pacientes clasificados en el estadio pT2a, el antígeno prostático específico preoperatorio fue más alto para pacientes en pT2b (8.8 ng/ml) y el nadir en pT2c (0.025 ng/ml), el grado de Gleason en resultado de patología se observó que para pT2a el grado más frecuente fue Grado I (47.1%), Grado III para pT2b (50%) y Grado I para pT2c (27.3%), en esta última clasificación se agrupó la mayor parte de casos con Gleason grado V correspondiente a 6 casos (10%), sin observar diferencia significativa en los grupos $p=0.39$.

La multifocalidad fue más común en los casos clasificados como pT2c agrupando el 65.6% de los casos 32 casos en que estuvo presente, $p=0.216$.

Finalmente la recurrencia fue de 13.3% , correspondiente a 8 casos. La mayor parte se observó en los pacientes en estadio patológico T2c con 4 casos (50%), en segundo lugar pT2b (37.5%) y sólo un caso para pT2a (12.5%).

Al documentarse que no hay diferencia significativa entre los grupos patológicos del cáncer de próstata órgano confinado establecidos en la clasificación actual o previa, se consideró agrupar los estadios pT2b y pT2c para compararlo contra pT2a, observando los siguientes resultados expuestos en la tabla 3.

El 87.5% de los casos con recurrencia se presentaron en el grupo de pT2b y pT2c. ($p=0.42$)

DISCUSIÓN

Las características demográficas obtenidas corresponden a las reportadas en la literatura, con edad media obtenida en el estudio de 60 años en relación a las reportadas que describen promedios entre 60 a 63 años de edad²⁷²⁸. El antígeno prostático específico preoperatorio en nuestra población se observó con valores más elevados a las series reportadas en países de primer mundo tal como lo descrito por Kordan et al²⁸ en un centro médico en Nashville con promedios de 5.2 ng/ml.

En contraste con el observado en nuestro análisis con APE de 8.03 ng/ml, el cual se correlaciona de forma más estrecha con series de Asia y América Latina ³⁵³⁶, 8.7 y 10.23 ng/ml respectivamente, lo cual puede ser derivado de las diferencias en el acceso a la atención médica y tamizaje, ya que también se observa que el porcentaje de pacientes con enfermedad no palpable en el estudio de Kordan et al²⁸. es de 77.5% en promedio, contrastando con el 20% de nuestra población de estudio.

La evidencia a favor de la clasificación vigente de la AJCC está basada en estudios como el de Partin²⁵, en donde la diferencia observada en el grupo de T2 es en su clasificación clínica. En la clasificación patológica se ha visto que no hay diferencia medida a través de la sobrevida libre de recurrencia bioquímica²⁸³⁵³⁶, lo cual se confirma en el presente estudio. El análisis de nuestra población como se expone en la tabla 2, demuestra que existe diferencia en la recurrencia bioquímica 30.8% de T2a, 13.5% de pT2b y 55.8% de pT2c, lo cual se hace más evidente al agrupar a pT2b y pT2c y contrastarlo con pT2a, 87.5% contra 12.5% respectivamente, la diferencia no es estadísticamente significativa confirmando nuestra hipótesis nula.

Un dato de importancia que se puede observar y que aporta evidencia para demostrar la utilidad de la actual clasificación es la frecuencia obtenida en el grupo pT2b, la cual varía de forma importante de acuerdo a las series revisadas ya que Quintal³⁶ e Inge³⁴ no encuentran casos clasificados como pT2b, mientras que De Castro²⁷ reporta 76 casos (8.4%) y Kordan 35 casos (2.5%), observando una relación directamente proporcional con el número de casos, en los primero 166 y 360, mientras que en los últimos 906 y 1370. Por lo que en nuestro estudio se podría esperar un número menor, reportando 11.7%. De los factores importantes que se pueden relacionar con lo anterior son el método para el procesamiento y reporte de la pieza patológica, el cual no se reporta en nuestro estudio; y la multifocalidad, puesto que se ha establecido que en la mayor parte de los casos de cáncer de próstata se encuentra enfermedad multifocal, como fue en nuestro estudio 53.3%, es poco probable que un tumor multifocal y uno que ocupa más de la mitad de un lóbulo no se extienda al lóbulo contralateral. En los estudios en donde se reporta multifocalidad como el de Hong et al³⁵, la multifocalidad es de 77.2%, reportando únicamente un caso de pT2b. En todas las series la distribución de los casos es igual en primer lugar a pT2c, seguido por pT2a y finalmente pT2b.

El estudio actual está limitado al ser un estudio retrospectivo por lo que la información es limitada y es susceptible a sesgo, por ejemplo, no se tiene control sobre el proceso para el manejo y reporte de la pieza de patología. Así mismo el tiempo de seguimiento es corto y la población es muy pequeña en número. No se realizó análisis multivariado ajustado a factores como Gleason y APE, cuya relación con el pronóstico está ya establecido con un adecuado nivel de evidencia. Para

lograr una mayor calidad en la información se requiere realizar un estudio prospectivo, con un mayor número de casos y tiempo de seguimiento hasta 10 años.

CONCLUSIÓN

Nuestros resultados sugieren que a diferencia de la subclasificación clínica de cáncer de próstata órgano confinado T2, la subclasificación patológica T2 en tres categorías no se correlaciona con el pronóstico para la sobrevida libre de recurrencia bioquímica, y agregado la evidencia en la revisión sistemática de la literatura, se puede sugerir el cambio de la clasificación actual reduciendo a dos categorías una categoría considerando pT2a y otra agrupando pT2a y pT2b en una sola, si bien en el presente estudio no se logró la cantidad de expedientes que arrojó el tamaño de muestra calculada se logró documentar que no hay diferencias significativas en los subestadios patológicos pt2b y pt2c, se requiere continuar el presente estudio para determinar la fiabilidad del planteamiento del problema.

REFERENCIAS

1. Attard G, Parker C, Eeles RA, et al. Prostate cancer. *Lancet*. 2016;387(10013):70-82. doi:10.1016/S0140-6736(14)61947-4.
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer Statistics , 2012. *CA Cancer J Clin*. 2012;62:10-29. doi:10.3322/caac.20138.Available.
3. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer*. 2010;46(4):765-781. doi:10.1016/j.ejca.2009.12.014.
4. Sierra MS, Soerjomataram I, Forman D. Prostate cancer burden in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 2016;44. doi:10.1016/j.canep.2016.06.010.
5. Cayetano-Alcaraz AA, Ramírez-Rivera JA, Sotomayor-de-Zavaleta M, et al. Características de los casos incidentes de cáncer de próstata en los últimos 5 años en un hospital de tercer nivel en México. *Rev Mex Urol*. 2016;76(2):76-80. doi:10.1016/j.uromx.2015.11.007.
6. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: Screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol*. 2011;59(1):61-71. doi:10.1016/j.eururo.2010.10.039.
7. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, et al. Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1310-1319. doi:10.1056/NEJMoa0810696.
8. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1320-1328. doi:10.1056/NEJMoa0810084.
9. Carter B, Albertsen P, Barry M, et al. EARLY DETECTION OF PROSTATE CANCER: AUA GUIDELINE. *Am Urol Assoc Educ Res*. 2013:1-28. doi:10.1111/bju.12318.
10. Carvalhal GF, Smith DS, Mager DE, Ramos C, Catalona WJ. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less. *J Urol*. 1999;161(3):835-839. doi:S0022-5347(01)61785-3 [pii].
11. Loeb S, Catalona WJ. What is the role of digital rectal examination in men undergoing serial screening of serum PSA levels? *Nat Clin Pract Urol*. 2009;6(2):68-69. doi:10.1038/ncpuro1294.
12. Pal RP, Maitra NU, Mellon JK, Khan M a. Defining prostate cancer risk before prostate biopsy. *Urol Oncol*. 2013;31(8):1408-1418. doi:10.1016/j.urolonc.2012.05.012.
13. Blomqvist L, Carlsson S, Gjertsson P, et al. Limited evidence for the use of imaging to detect prostate cancer: A systematic review. *Eur J Radiol*. 2014;83(9):1601-1606. doi:10.1016/j.ejrad.2014.06.028.
14. Eichler K, Hempel S, Wilby J, Myers L, Bachmann LM, Kleijnen J. Diagnostic Value of Systematic Biopsy Methods in the Investigation of Prostate Cancer: A Systematic Review. *J Urol*. 2006;175(5):1605-1612. doi:10.1016/S0022-5347(05)00957-2.
15. Cooperberg MR, Hilton JF, Carroll PR. The CAPRA-S score: A straightforward tool for improved prediction of outcomes after radical prostatectomy. *Cancer*.

- 2011;117(22):5039-5046. doi:10.1002/cncr.26169.
16. Shariat SF, Karakiewicz PI, Roehrborn CG, Kattan MW. An updated catalog of prostate cancer predictive tools. *Cancer*. 2008;113(11):3075-3099. doi:10.1002/cncr.23908.
 17. Amin M, Boccon-Gibod L, Egevad L, et al. Prognostic and predictive factors and reporting of prostate carcinoma in prostate needle biopsy specimens. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 2005:20-33. doi:10.1080/03008880510030923.
 18. Magi-Galluzzi C, Evans AJ, Delahunt B, et al. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 3: extraprostatic extension, lymphovascular invasion and locally advanced disease. *Mod Pathol*. 2010;24(1):26-38. doi:10.1038/modpathol.2010.158.
 19. Cohen MS, Hanley RS, Kurteva T, et al. Comparing the Gleason Prostate Biopsy and Gleason Prostatectomy Grading System: The Lahey Clinic Medical Center Experience and an International Meta-Analysis. *Eur Urol*. 2008;54(2):371-381. doi:10.1016/j.eururo.2008.03.049.
 20. Corcoran NM, Hong MKH, Casey RG, et al. Upgrade in Gleason score between prostate biopsies and pathology following radical prostatectomy significantly impacts upon the risk of biochemical recurrence. *BJU Int*. 2011;108(8 B). doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10119.x.
 21. Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD, et al. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. *Eur Urol*. 2016;69(3):428-435. doi:10.1016/j.eururo.2015.06.046.
 22. Shen MM, Abate-Shen C, Kregel S, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *PLoS One*. 2013;8(2):244-252. doi:10.1097/PAS.0000000000000530.
 23. Falzarano SM, Magi-Galluzzi C. Staging prostate cancer and its relationship to prognosis. *Diagnostic Histopathol*. 2010;16(9):432-438. doi:10.1016/j.mpdhp.2010.06.010.
 24. Edge S, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. AJCC Cancer Staging Manual seventh edition. In: *AJCC Cancer Staging Manual Seventh Edition*, Springer; 2009:117. <http://www.springer.com/it/book/9780387884400#aboutBook>.
 25. Han M, Walsh PC, Partin AW, Rodriguez R. Ability of the 1992 and 1997 American Joint Committee on Cancer Staging Systems for Prostate Cancer To Predict Progression-Free Survival After Radical Prostatectomy for Stage T2 Disease. 2000;164(July):89-92.
 26. Tollefson MK, Karnes RJ, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Boorjian SA. The Impact of Clinical Stage on Prostate Cancer Survival Following Radical Prostatectomy. *Juro*. 2013;189(5):1707-1712. doi:10.1016/j.juro.2012.11.065.
 27. DeCastro GJ, McCann T, Benson MC, McKiernan JM. Pathologic T2 Stage Subgroups and Recurrence-Free Survival After Radical Prostatectomy. *Urology*. 2008;72(6):1214-1218. doi:10.1016/j.urology.2008.01.054.
 28. Kordan Y, Chang SS, Salem S, et al. Pathological Stage T2 Subgroups to Predict Biochemical Recurrence After Prostatectomy. *J Urol*.

- 2009;182(5):2291-2295. doi:10.1016/j.juro.2009.07.020.
29. Epstein JI. Prognostic significance of tumor volume in radical prostatectomy and needle biopsy specimens. *J Urol.* 2011;186(3):790-797. doi:10.1016/j.juro.2011.02.2695.
 30. Ficarra V, Novara G, Artibani W, et al. Retropubic, Laparoscopic, and Robot-Assisted Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Cumulative Analysis of Comparative Studies. *Eur Urol.* 2009;55(5):1037-1063. doi:10.1016/j.eururo.2009.01.036.
 31. Gómez-Millán J, Lara MF, Correa Generoso R, Perez-Rozos A, Lupiáñez-Pérez Y, Medina Carmona JA. Advances in the treatment of prostate cancer with radiotherapy. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2015;95(2):144-153. doi:10.1016/j.critrevonc.2015.02.008.
 32. Dickinson L, Arya M, Afzal N, et al. Medium-term Outcomes after Whole-gland High-intensity Focused Ultrasound for the Treatment of Nonmetastatic Prostate Cancer from a Multicentre Registry Cohort. *Eur Urol.* 2016;70(4):668-674. doi:10.1016/j.eururo.2016.02.054.
 33. Valenca LB, Sweeney CJ, Pomerantz MM. Sequencing current therapies in the treatment of metastatic prostate cancer. *Cancer Treat Rev.* 2015;41(4):332-340. doi:10.1016/j.ctrv.2015.02.010.
 34. Van Oort IM, Witjes JA, Kok DEG, Kiemeny LALM, Hulsbergen-Van De Kaa CA. The prognostic role of the pathological T2 subclassification for prostate cancer in the 2002 Tumour-Nodes-Metastasis staging system. *BJU Int.* 2008;102(4):438-441. doi:10.1111/j.1464-410X.2008.07611.x.
 35. Hong SK, Han BK, Chung JS, et al. Evaluation of pT2 subdivisions in the TNM staging system for prostate cancer. *BJU Int.* 2008;102(9):1092-1096. doi:10.1111/j.1464-410X.2008.07897.x.
 36. Quintal MM, Magna LA, Guimaraes MS, Ruano T, Ferreira U, Billis A. Prostate cancer pathologic stage pT2b (2002 TNM staging system): Does it exist? *Int Braz J Urol.* 2006;32(1):43-47.

Tabla 1. Características demográficas

		p
Edad (RIQ)	62 (58 a 65 años)	0.200
IMC (DE)	27.4 (1.72)	0.000
APE preoperatorio (RIQ)	8.05 (8.5 a 10.4)	0.790
TNM clínico		
	T1c	12 (20%)
	cT2a	31 (51.7%)
	cT2b	8 (13.3%)
	cT2c	9 (15%)
Gleason biopsia		
	< 6	35 (58.3%)
	3+4=7	8 (13.3%)
	4+3=7	11 (18.3%)
	8	4 (6.7%)
	9 a 10	2 (3.3%)
APE nadir (DE)	0.2212 (0.3328)	0.000
APE a 5 años (DE)	0.14125 (0.217)	0.000
TNM patológico		
	pT2a	17 (28.3%)
	pT2b	10 (16.7%)
	pT2c	33 (55%)
Gleason prostatectomía		
	< 6	18 (30%)
	3+4=7	10 (16.7%)
	4+3=7	17 (28.3%)
	8	5 (8.3%)
	9 a 10	10 (16.7%)
Multifocalidad		
	Si	32 (53.3%)
	No	28 (46.7%)

Abordaje		
	Abierto	21 (35%)
	Laparoscópico	39 (65%)
Comorbilidades		
	Diabetes mellitus tipo 2	16 (26.7%)
	Hipertensión arterial sistémica	39 (65%)
	Tabaquismo	14 (23.3%)
Tratamiento actual		
	RT	4 (6.70%)
	BAT	1 (1.70%)
	RT y BAT	3 (5%)
Recurrencia		
	Si	8 (13.3%)
	No	52 (86.7%)

IMC: Índice de masa corporal, APE= antígeno prostático específico (ng/ml), TNM= clasificación Tumor Nódulo Metástasis de la AJCC 2010, RT=radioterapia, BAT: bloqueo androgénico total, RIQ= rango intercuartil, DE: desviación estándar

Tabla 2. Comparación de las características clínico-patológicas para pacientes con estadio patológico T2

	pT2a	pT2b	pT2c	p
Edad	60	62	62	0.298 *
IMC	28.1	26.9	27.3	0.14 **
APE preoperatorio	7.18	8.8	8.39	0.761 *
APE nadir	0.0191	0.0177	0.025	0.756 **
Gleason prostatectomía				0.39
	< 6	8 44.4%	1 5.60%	9 50%
	3+4=7	2 20%	1 10%	7 70%
	4+3=7	5 29.4%	5 29.4%	7 41.2%
	8	0 0%	1 20%	4 80%

	9 a 10	2	20%	2	20%	6	60%	
Abordaje								0.152
	Abierto	8	38.1%	5	23.8%	8	38.1%	
	Laparoscópico	9	23.1%	5	12.8%	25	64.1%	
TNM clínico								0.436
	T1c	5	41.7%	3	25.0%	4	33.3%	
	cT2a	6	19.4%	5	16.1%	20	64.5%	
	cT2b	4	50%	1	12.5%	3	37.5%	
	cT2c	2	22.2%	1	11.1%	6	66.7%	
Multifocalidad		7	21.9%	4	12.5%	21	65.6%	0.216
Recurrencia		1	30.8%	3	13.5%	4	55.8%	0.212

IMC: Índice de masa corporal, APE= antígeno prostático específico (ng/ml),
 TNM= clasificación Tumor Nódulo Metástasis de la AJCC 2010
 Comparación de variables a través de pruebas de ANOVA* y Kruskal Wallis**
 para variables numéricas de acuerdo a distribución normal o libre.
 Comparación de variables nominales a través de Chi cuadrada.

Tabla 3. Comparación de características clínico-patológicas agrupando pT2b y pT2c

	pT2a	pT2b + pT2c	p
Edad	60	62	0.211
IMC	28.1	27.2	0.629
APE preoperatorio	7.18	8.39	0.46
APE nadir	0.0191	0.0233	0.572
Gleason prostatectomía			0.245
	< 6	8 44.40%	10 55.60%
	3+4=7	2 20%	8 80%
	4+3=7	5 29.40%	12 70.60%
	8	0 0%	5 100%
	9 a 10	2 20%	8 80%

Abordaje					0.152
	Abierto	8	38.10%	13	61.90%
	Laparoscópico	9	23.10%	30	76.90%
TNM clínico					0.246
	T1c	5	41.70%	7	58.30%
	cT2a	6	19.40%	25	80.60%
	cT2b	4	50%	4	50.00%
	cT2c	2	22.20%	7	77.80%
Multifocalidad					0.264
Recurrencia					0.42

IMC: Índice de masa corporal, APE= antígeno prostático específico (ng/ml),
 TNM= clasificación Tumor Nódulo Metástasis de la AJCC 2010
 Comparación de variables a través de pruebas de t de Student* y U de Mann
 Whitney** para variables numéricas de acuerdo a distribución normal o libre.
 Comparación de variables nominales a través de Chi cuadrada.