



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
HOSPITAL CIVIL DE CULIACÁN



CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN CIENCIAS DE LA SALUD

TITULO

**CANCER PROSTÁTICO INCIDENTAL EN BIOPSIAS OBTENIDAS
POR RESECCIÓN TRANSURETRAL DE PRÓSTATA CON
DIAGNÓSTICO DE HIPERPLASIA PRÓSTÁTICA BENIGNA.**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA.

INVESTIGADOR

Dra. Sara Rodríguez Carillo

ASESOR

Dr. Efrén Rafael Ríos Burgueño

Anatomopatologo

HOSPITAL CIVIL DE CULIACÁN

23 Enero 2017

DR. EDGAR DEHESA LÓPEZ
SUBDIRECTOR DE INVESTIGACIÓN

DR. CARLOS FERNANDO CORONA SAPIEN
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. EFRÉN RAFAEL RÍOS BURGUEÑO
JEFE DE SERVICIO Y CURSO DE LA ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA PATOLÓGICA
CIDOCS
HOSPITAL CIVIL DE CULIACÁN

DR. EFRÉN RAFAEL RÍOS BURGUEÑO
DIRECTOR DE TESIS CO DIRECTOR

DR. EFRÉN RAFAEL RÍOS BURGUEÑO
ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA PATOLÓGICA, JEFE DE DEPARTAMENTO DE
ANATOMIA PATOLOGICA Y JEFE DE CURSO DE RESIDENCIA DE ANATOMIA
PATOLOGICA EN EL HOSPITAL CIVIL DE CULIACÁN.

“Nadie que no haya nacido sólo para eso y esté dispuesto a vivir sólo para eso podría persistir en un oficio tan voraz, cuya obra se acaba después de cada noticia, como si fuera para siempre, pero que no concede ni un instante de paz mientras no vuelva a empezar con más ardor que nunca en el minuto siguiente”

García Márquez Gabriel.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| I. Portada | 2 |
| II. Agradecimientos | 5 |
| III. Índice | 6 |
| 1. Resumen | 8 |
| 2. Marco teórico | 9 |
| 3. Planteamiento del problema | 24 |
| 4. Justificación | 25 |
| 5. Hipótesis | 26 |
| 6. Objetivos | 27 |
| 7. Material y métodos | 28 |
| a) Diseño del estudio | 28 |
| b) Universo del estudio | 28 |
| c) Lugar de realización | 28 |
| d) Periodo de tiempo de realización | 28 |
| e) Criterios de inclusión | 29 |
| f) Criterios de exclusión | 29 |
| g) Análisis estadístico | 29 |
| h) Cálculo del tamaño de muestra | 29 |
| i) Descripción general del estudio | 30 |
| j) Definición de variables | 31 |
| k) Estandarización de instrumentos de medición | 32 |
| 8. Aspectos éticos | 33 |
| 9. Recursos y financiamiento | 33 |
| 10. Resultados | 34 |

| | |
|---------------------------------------|-----------|
| <u>11. Discusión</u> | <u>35</u> |
| <u>12. Conclusiones</u> | <u>38</u> |
| <u>13. Referencias bibliográficas</u> | <u>39</u> |
| <u>14. Figuras.</u> | <u>43</u> |
| <u>15. Anexos</u> | <u>44</u> |

1. RESUMEN

Título: Cáncer prostático incidental en biopsias obtenidas por resección transuretral de próstata con diagnóstico de hiperplasia prostática benigna.

Introducción: El 4% a 2%, (con una media de 10%) de los pacientes intervenidos con diagnóstico de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) se les detecta Cáncer de Próstata Incidental (CPI) en el reporte histopatológico que corresponde a un estadio clínico T1a y T1b. El cáncer de próstata es una de las neoplasias malignas más frecuente en los hombres y se incrementa conforme aumenta la edad.

Objetivo: Determinar la frecuencia de cáncer de próstata incidental en muestras con diagnóstico de Hiperplasia Prostática Benigna.

Metodología: Estudio de corte transversal. Se incluyeron biopsias obtenidas por la técnica de resección transuretral de próstata (RTUP), con diagnóstico de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB). Se recabaron muestras que fueron diagnosticadas incidentalmente con Cáncer prostático en un periodo de 2010 a 2014.

Resultados: Con un total de 233 biopsias obtenidas por RTUP en pacientes en un rango de edad de 52 a 91 años con diagnóstico clínico de HPB; 19 de estas muestras se diagnosticaron como Adenocarcinoma de próstata, que corresponde al 8.1 % y se categoriza como incidental.

Conclusión: Este estudio comprueba el bajo porcentaje de cáncer prostático incidental, sin embargo estos datos sugieren que los hombres considerados para este procedimiento quirúrgico de la Hiperplasia de Próstata Benigna debería ser informado sobre este hallazgo anatomopatológico y que esté puede ser albergado sin ser detectado clínicamente.

Palabras claves: hiperplasia prostática benigna, cáncer de próstata incidental, resección transuretral.

2. MARCO TEÓRICO

El desarrollo de nuestro país y el aumento en la esperanza de vida han traído consigo el envejecimiento de la población y el incremento de enfermedades crónico-degenerativas; entre ellas destacan por su frecuencia los tumores malignos, que desde 1989 ocupan en México el segundo lugar como causa de muerte.

Entre las neoplasias malignas, el 90% de los cánceres de pulmón se atribuye al tabaquismo, mientras que los cánceres de colon y próstata se relacionan al grado de desarrollo y de envejecimiento de un país.

El cáncer de próstata es una de las neoplasias malignas más frecuente en los hombres y se incrementa conforme aumenta la edad. El 87.6% de las defunciones se registraron en la población mayor de 65 años.¹

En México, las neoplasias malignas ocuparon el segundo lugar en la tabla de mortalidad general. El cáncer de próstata fue la segunda neoplasia más frecuente en el hombre en edad postreproductiva, con 3766 defunciones y tasa de 71.1 por 100 mil en el grupo de 65 años y más, por lo que se considera que es un cáncer hormonodependiente.

Durante el trienio 1993 – 1995 el RHNM (Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas) lo ubicó en el cuarto lugar respecto a la localización con 9088 casos y una media anual de 3029, correspondiéndole el 4.9% del total de neoplasias registradas, el tipo histológico más frecuente reportado es el adenocarcinoma. Las entidades con mayor número de casos fueron el Distrito Federal, Jalisco y Veracruz.¹

La prevalencia en la población se desconoce; pero se trata de un tumor que aumenta progresivamente con la edad (igual que la hiperplasia benigna de próstata). En estudios sobre autopsias se ha encontrado que el 10.6% en los varones de 50 a 59 años, el 43.6% entre los 80 y 89 años y el 83% de los varones de 90 a 99 años tienen cáncer de próstata.¹

De todos los varones diagnosticados de cáncer de próstata, el 97% están vivos a los 5 años del diagnóstico y el 79% a los 10 años. Estas cifras incluyen todos los estados

y grados del cáncer de próstata, pero no incluye a los que mueren por otras causas. La tasa de mortalidad por este tipo de cáncer ha disminuido en los Estados Unidos, esto se ha atribuido al diagnóstico precoz. Los pacientes diagnosticados en estado precoz tienen probablemente mejor pronóstico que los diagnosticados en estado avanzado.²

La literatura internacional refiere que 4% a 20%, (con una media de 10%) de los pacientes intervenidos de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) se les detecta Cáncer de Próstata Incidental (CPI) en el reporte histopatológico. Un estudio publicado a principios del 2008 refiere que la prevalencia de Cáncer en población sana de donadores cadavéricos fue del 12%.

ANATOMIA ZONAL DE LA PRÓSTATA

La próstata y las vesículas seminales son los órganos sexuales secundarios más importantes en el varón. Su función principal es la secreción de líquido seminal, que es muy útil para el transporte de los espermatozoides y la mejora de su supervivencia, facilitando la fertilidad. El crecimiento y desarrollo de la próstata es dependiente del estímulo androgénico, fundamentalmente de la testosterona producida en los testículos.

Embriológicamente, la próstata se origina del segmento pelviano del seno urogenital, por debajo de la desembocadura de los conductos de Wolff, en su cara posterior. A partir del tercer mes y bajo el estímulo hormonal androgénico, las yemas epiteliales comienzan a separarse de la cara posterior del seno urogenital a un lado y a otro del *veru montanum* y se unen al mesénquima adyacente para formar la próstata, bien individualizada ya a partir del cuarto mes.³

La primera descripción de la anatomía lobar de la próstata fue publicada por Lowsley en 1912, basándose en el estudio de glándulas embrionarias y fetales⁴. Otra aproximación al estudio anatómico de la próstata fue la realizada por Huggins y Webster en 1948, que proponían la presencia de un lóbulo posterior como el lugar de origen más frecuente del cáncer prostático.⁵

MODELO DE MCNEAL

McNeal propone su modelo de anatomía zonal de la próstata, el cual se ha aceptado internacionalmente como el esquema anatómico estándar. Según McNeal, la próstata se divide en cinco zonas: Zona Periférica, Zona Transicional, Zona Central, estroma fibromuscular anterior y la zona de las glándulas periuretrales. Este modelo se apoya en la apariencia citológica e histoquímica característica de las diferentes zonas glandulares.

El veru montanum se puede considerar como una especie de centro de gravedad de la próstata, representando el vértice del ángulo que forman la uretra proximal ligeramente oblicua hacia arriba y adelante, y la uretra distal más verticalizada. Este ángulo es del orden de 145 grados.³

El modelo de McNeal subdivide la próstata en una parte NO glandular y en otra glandular. La parte no glandular representa un tercio del total de la glándula se compone por el estroma fibromuscular anterior. El estroma fibromuscular anterior está localizado en el plano anterior a la uretra prostática y se corresponde con la inserción de las fibras musculares del esfínter estriado en esa zona. Los dos tercios restantes del volumen prostático representan la parte glandular que se localiza posterior y lateral a la uretra.³⁻⁶

En condiciones normales, la Zona Periférica (ZP) representa el 70% de la glándula y se corresponde con el conjunto del parénquima prostático. La zona Transicional (ZT) se sitúa de forma simétrica a un lado y otro de la uretra y representa el 5% de la glándula. En casos de HBP la ZT puede llegar a representar hasta el 90% de la próstata. La Zona Central (ZC) es única, media y se encuentra enclavada entre la ZP y la cara posterior de la uretra. Se encuentra atravesada por los conductos eyaculadores que van a desembocar al veru montanum. La ZC constituye el 25% del total del parénquima prostático.³

Lo que se ha convenido en llamar cápsula prostática está representada por un tejido fibromuscular muy fino, de 0.5 mm, continuación de los elementos fibromusculares del tejido glandular y que no representa una verdadera cápsula epitelial, aunque

puede servir como barrera para evitar la extensión extraprostática de procesos malignos. Esta cápsula se invagina alrededor de los conductos eyaculadores y está prácticamente ausente en la zona del ángulo prostatoseminal y del ápex prostático, siendo estos los dos puntos principales de desarrollo extraprostático de las neoplasias de próstata.³⁻⁷

HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA

En Grecia, Hipócrates (460 – 337 a.c) describe la supresión de la orina con pesadez en hipogastrio; afirma que la glándula seminal aumenta de volumen y se endurece, siendo entonces irreversible la muerte y comenta, asimismo, la dificultad para orinar en hombres de edad avanzada. En el juramento hipocrático se describe la talla vesical.

En el apogeo del imperio romano (siglo I a. C), Celso describe tratamientos para la obstrucción urinaria y Galeno hace una descripción de las obstrucciones uretrales.⁸

Hiperplasia prostática benigna es el nombre usual aplicado a un desorden benigno común de la próstata, que cuando es extensivo, resulta en varios grados de obstrucción urinaria, algunas veces requiere intervención quirúrgica. El término hiperplasia nodular como fue propuesto por Moore en su estudio clásico, es una designación más exacta. La enfermedad representa un agrandamiento nodular de la glándula, causado por hiperplasia de los componentes glandulares y estromales. Esto resulta en un incremento del peso del órgano más allá de los 20g considerados como normales para individuos adultos. La incidencia clínica de esta enfermedad es sólo del 8% durante la cuarta década de la vida, pero llega al 50% en la quinta década y al 75% en la octava. Se ha estimado que el proceso comienza antes de los 30 años.

No se han identificado factores de predisposición o protección, específicamente, se ha sugerido que la hiperplasia nodular puede resultar de una activación inicial de clones mesenquimales con funciones embrionales que simulan desarrollo del componente glandular.⁹

En autopsia, el peso promedio de una glándula prostática afectada por hiperplasia nodular es $33\text{g} \pm 16\text{g}$. especímenes obtenidos quirúrgicamente, pesan 100g en promedio, pero en ocasiones raras se han registrado pesos de hasta 800g.

Microscópicamente el cambio temprano es una proliferación estromal en espacios sinusoidales pequeños en las regiones periuretrales, y en menor grado, en las áreas periductal e intralobular. Esta proliferación estromal (la cual en las áreas periductales puede tener una cualidad concéntrica o excéntrica) contiene más músculo liso y menos tejido elástico que el estroma normal. Esto es seguido por una hiperplasia del componente glandular, de tal forma que en la enfermedad bien desarrollada, los nódulos están compuestos de proporciones variables de ambos elementos. El epitelio varía de plano a columnar, algunas veces enfrentados en la misma glándula; el citoplasma es pálido y los núcleos son regulares y localizados centralmente. Pequeños grupos de linfocitos son comunes en el intersticio y alrededor de los ductos.⁹

RESECCION TRANSURETRAL

Es en la edad moderna, en la época del romanticismo, cuando aparece la cistoscopia gracias a los trabajos de Nitze y se comienza a aplicar la cirugía endoscópica transuretral, cuyo desarrollo ha sido en todo momento paralelo al tratamiento de la hiperplasia de próstata.

Desde los primeros tratamientos realizados a ciegas para curar las llamadas carnosidades de la uretra y cuello vesical hasta las más sofisticadas técnicas de la actualidad, los objetivos han sido siempre dos: obtener una visión directa de la uretra y la vejiga y desarrollar las técnicas e instrumentos que permitieran la resección de tejidos.

Nitze en 1876 construye el primer cistoscopio con óptica, al que en 1879 añade la lámpara incandescente de Edison, lo cual permitió una visión clara de la uretra, próstata y vejiga.

La aplicación de fibra óptica en 1970 mejora en gran medida la visión: los sistemas fibroscopios están compuestos por un núcleo de vidrio rodeado de un material de baja refracción; la luz se transmite a través de fibras ópticas y, después de reflejarse en la superficie interna, es conducida a través de un cordón flexible hasta el cistoscopio y de allí al campo operatorio.⁸⁻⁹

El desarrollo tecnológico del siglo XX permitió sucesivas mejoras en los materiales e instrumentos: en 1926 Ster diseña un asa de alambre de tungsteno que podía ser utilizada con corriente de alta frecuencia para resecar tejidos, conocida con el nombre de cistoscopio sacabocados; McCarthy agrupa en 1932 muchos de los avances anteriores, al introducir el resectoscopio provisto de un sistema óptico de visión oblicua, asa de resección y electrocauterio.

Iglesias introduce el resectoscopio de flujo continuo (irrigación-aspiración), el más utilizado en la actualidad, y Reuter diseña el trocar suprapúbico de drenaje para mantener una presión constante con distensión vesical y salida continua de líquido, para las resecciones transuretrales de próstata. Aunque se trabaje con rector de flujo continuo es necesario aspirar con regularidad los fragmentos resecados, lo cual se realiza con evacuador de kellit o jeringa de Toomey.

En los años 80 se aplicaron video-cámaras que mejoraron la calidad de imágenes y la comodidad del cirujano y permiten que todo el equipo quirúrgico tenga una la visión directa; en 1985, el 95% de las prostatectomías se realizaban en Estados Unidos por resección transuretral, la cual ha facilitado considerablemente la detección del cáncer de próstata.

En los años 90, el Dr. Valdivia introdujo el trocar suprapúbico de Amplatz (30ch) con salida de fragmentos resecados a través del mismo.⁸⁻⁹

El estudio de la próstata en productos de resección transuretral (RTU) fue el método utilizado con más frecuencia durante décadas en el estudio de la biopsia prostática. Por lo general se empleaba en pacientes que presentaban obstrucción por hiperplasia nodular o por carcinomas que habían crecido lo suficiente para causar síntomas obstructivos. Hacia finales de los años 80, cuando la biopsia por punción

empezó a ser utilizada como el método ideal para el diagnóstico de diversas enfermedades prostáticas (sobre todo adenocarcinoma), la frecuencia de los RTU disminuyó en términos proporcionales y reales; en la actualidad, su principal indicación es el tratamiento de síntomas prostáticos obstructivos.

Cuando un carcinoma moderadamente o poco diferenciado aparece en productos de resección transuretral, cabe esperar que se trate de un carcinoma que afecta de manera extensa la glándula, ya que lo más probable es que afecte tanto la zona periférica donde se originan estos carcinomas además de la zona de transición.

A continuación se anotan algunos conceptos generales relacionados con la biopsia en resección transuretral y su manejo en el laboratorio.

En primer lugar, la cantidad de tejido obtenido es muy variable de un paciente a otro; sin embargo, el promedio en peso del tejido remitido para su estudio varía de 22 a 26 gramos según diversas series, aunque en ocasiones se pueden recibir más de 70 gramos. Cuando la cantidad de tejido se encuentra en el promedio (20-25 gramos), la mayoría de los autores recomiendan incluir de cinco a ocho cápsulas. Se calcula que sólo uno de cada diez patólogos incluye en su totalidad el tejido recibido. La selección macroscópica, aunque ha sido recomendada y se sugiere incluir principalmente los fragmentos de color amarillo que se encuentren indurados, esto se practica con poca frecuencia y no garantiza que tales fragmentos sean neoplásicos.¹⁰

Es importante enfatizar que cada cápsula debe tener sólo los fragmentos que habrán de ser analizados. No tiene ningún beneficio el ocupar en su totalidad el grosor de la cápsula, ya que los cortes convencionales únicamente mostrarán algunos de los múltiples fragmentos incluidos. Las circunstancias que justifican incluir una mayor cantidad de tejido se anotan en el cuadro 1.¹⁰ Cada cápsula adicional habrá de admitir entre 2 a 2.5 gramos de tejido prostático. Una medida práctica es analizar niveles adicionales en los primeros fragmentos incluidos, ya que el área afectada puede estar limitada solamente a uno o dos campos histológicos de todo el material incluido.

Cuadro 1.

INDICACIONES PARA INCLUIR FRAGMENTOS ADICIONALES EN BIOPSIAS
OBTENIDAS POR RESECCIÓN TRANSURETRAL

- Fuerte sospecha clínica de malignidad
 - Áreas con neoplasia intraepitelial prostática
 - Áreas con hiperplasia adenomatosa atípica
 - Atipia glandular focal
 - Cambios por autólisis o artificios múltiples en los primeros fragmentos analizados
 - Hallazgo de carcinoma incidental en 1 o 2 campos histológicos o menos de 5% del tejido analizado
-

El objetivo de incluir el número de fragmentos antes anotados es identificar áreas de carcinoma que puedan tener trascendencia clínica.

Si la cantidad de tejido incluido fue relativamente escasa (5-6 cápsulas) y se identifica carcinoma en menos de 5% de los fragmentos, es necesario incluir tejido adicional con el fin de descartar la posibilidad de que en realidad la neoplasia se encuentre en estadio T1b. Como se ve en el cuadro 2, el porcentaje de neoplasias localizadas en la próstata se reduce de forma notable cuando se encuentra en menos o más de 5% del tejido analizado.¹⁰

Aunque no existe un consenso al respecto, probablemente esté justificado incluir tejido adicional aun en tumores en estadio A o T1, debido a la alta frecuencia de multicentricidad del carcinoma prostático.¹⁰

Cuadro 2.

| ADENOCARCINOMA PROSTÁTICO TEMPRANO EN RTU. | | | |
|--|----------------------------|---|--------------------------------|
| CLASIFICACIÓN Y DEFINICIÓN | | | |
| Estadio TNM | Estadio Whitmore-Jewett | Características | Prostactectomía |
| T1 | A | Tumor clínicamente inaparente. Hallazgo histológico en 1 campo. | |
| T1a | A2 | Tumor incidental en menos de 5% del tejido incluido | 94% localizados a la próstata |
| T1b | B | Tumor incidental en más de 5% del tejido incluido. | 68% localizados a la próstata. |

ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA)

El antígeno prostático específico (PSA) es una sustancia proteica sintetizada por la próstata normal y cuya función es la disolución del coágulo seminal. Su producción depende de la presencia de andrógenos y del tamaño de la glándula prostática. Prácticamente es una proteína de síntesis exclusiva en la próstata. Una pequeñísima parte de este PSA pasa a la circulación sanguínea y es precisamente este PSA que se mide en la sangre para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del cáncer de próstata. Los niveles en sangre de PSA en los varones sanos son muy bajos, del orden de millones de veces menos que el semen, y se elevan en la enfermedad prostática. Los valores de referencia para el PSA sérico varían según los distintos laboratorios, aunque normalmente éstos se sitúan en 4ng/ml. El punto de corte de los niveles normales también aumenta según la edad del paciente. De esta forma, unos niveles de PSA séricos de 4ng/ml pueden considerarse elevados en una persona de 50 años y ser normal en una de 80 años.

Los niveles de PSA oscilan de forma aleatoria del orden de un 15% en un mismo individuo. Así, un análisis de PSA de 3ng/ml se puede repetir en otra ocasión y podría dar un resultado de 3,2 ó 2,8 ng/ml de forma natural. Aunque el PSA es más abundante en el semen, una pequeña proporción se encuentra también en la sangre. La mayoría de los hombres tienen niveles de PSA por debajo de 4ng/ml de sangre.²

El nivel de PSA sérico es la prueba más sensible para detectar precozmente el cáncer de próstata, ya que se eleva en el 65% de los casos aproximadamente.

HISTOLOGIA

Del 95 – 99% de los cánceres de próstata se desarrollan sobre células glandulares o sea adenocarcinoma. Es raro encontrar sarcomas, carcinoma de células transicionales, de células pequeñas, epidermoides o escamosos. La próstata puede ser asiento de metástasis de cáncer de vejiga, colon, pulmón, melanoma, linfoma u otras neoplasias.

El cáncer de próstata tiende a ser multifocal y con frecuencia afecta a la cápsula glandular. Al contrario que la hiperplasia prostática benigna (HPB), el cáncer de próstata predomina en la periferia de la próstata. Ambas características (multifocal y periférico) hacen impracticable la resección transuretral (RTU).¹¹

La biopsia de nódulos de las áreas sospechosas y de zonas al azar permite detectar el cáncer en sólo la mitad de los pacientes que presentan la próstata indurada. La biopsia también ayuda a determinar si el cáncer es o no multifocal. En más del 30% de los pacientes, la biopsia con aguja no puede descubrir el cáncer, teniendo que recurrir a la repetición posterior de las biopsias. Si existe cáncer, el patólogo asigna un grado (puntuación Gleason). La clasificación de Gleason puntúa de 1 a 5 el grado de diferenciación de las estirpes celulares más representativas en el tumor, que al sumarse, dan una puntuación sobre 10:

- Puntuación 2 -4. Tumor bien diferenciado
- Puntuación 5 -6. Tumor moderadamente diferenciado
- Puntuación 7 – 10. Tumor poco diferenciado o indiferenciado

A mayor puntuación, menor diferenciación tumoral y por tanto mayor gravedad y peor pronóstico.

RESULTADOS SOSPECHOSOS

Algunas veces, cuando el patólogo detecta células prostáticas al microscopio, algunas no parecen cancerosas, pero tampoco parecen normales. Estos resultados a menudo son llamados “sospechosos”. Generalmente pertenecen a dos categorías “atípicas” o Neoplasia Intraepitelial Prostática (PIN).

Esta lesión fue descrita en 1960 por McNeal; sin embargo, desde 1926, Oertel ya había señalado algunos cambios premalignos de la próstata. Numerosos reportes de la literatura crearon gran confusión, ya que la describían como “hiperplasia epitelial atípica” “atipia citológica”, “displasia ducto-acinar”, “displasia intraglandular”. Fue en 1986 cuando McNeal y Bostwick llamaron a esta clase de lesión displasia intraductal de la próstata. En esta entidad los acinos y conductos se caracterizan por presentar apilamiento nuclear o estratificación, variabilidad en el tamaño nuclear, hipercromáticos y nucléolos prominentes.¹¹⁻¹²

La displasia intraductal fue clasificada en tres grados de acuerdo con los cambios observados.

Grado 1: Estratificación o apilamiento nuclear, aumento en la variabilidad del tamaño nuclear, nucléolos raros, capa de células basales intacta.

Grado 2: Estratificación nuclear aumentada, variabilidad del tamaño nuclear, ligero hipercromatismo nuclear, nucléolos grandes y prominentes. Células basales discontinuas.

Grado 3: Estratificación o apilamiento nuclear acentuados que pueden formar puentes intraluminales, la nucleomegalia es más aparente y los nucléolos son numerosos y prominentes. Capa de células basales discontinua.

“La neoplasia intraepitelial prostática (NIP) se caracteriza por la proliferación intraluminal del epitelio secretor de los acinos y conductos prostáticos. Muestra una

variación de cambios citológicos que al progresar son indistinguibles del carcinoma".¹³

La NIP comienza a aparecer en los hombres a partir de los 20 años. Casi el 50% de los hombres que tienen NIP alcanzan los 50 años. En esta situación hay cambios de apariencia microscópica (tamaño, superficie, etc.) de las células de la glándula prostática. Estos cambios son clasificados como de bajo grado, lo que significa que se parecen bastante a las células normales, o de alto grado, lo que significa que son células muy alteradas y diferentes de las células normales.

Muchos hombres desarrollan NIP de bajo grado siendo jóvenes y no necesariamente desarrollarán un cáncer de próstata. La importancia del NIP de bajo grado en relación con el cáncer de próstata aún no está clara. Pero con hallazgos de atipias o NIP de alto grado, el cáncer puede estar presente a la vez en alguna localización de la glándula prostática. Entre el NIP de alto grado, existe un 30 a 50% de probabilidad de encontrar un cáncer en una biopsia realizada más tarde. Por esta razón, se recomienda repetir la biopsia de próstata en estos casos.¹³

CÁNCER DE PRÓSTATA INCIDENTAL

En la actualidad el cáncer de próstata (CaP) se diagnostica cada vez más en pacientes asintomáticos y con enfermedad localizada. Debido a la precocidad en el diagnóstico, cada día es más frecuente el hallazgo de cáncer de próstata focal o incidental. De ahí que exista un grupo poblacional de pacientes con síntomas urinarios obstructivos bajos que aparentemente se deben a hiperplasia prostática benigna (HPB), sin datos clínicos al tacto rectal, e incluso con valores normales de antígeno prostático específico (APE).¹⁴

Por otro lado puede haber pacientes sometidos a una o más series de biopsias transrectales por presentar alteraciones en el tacto rectal o en los niveles de APE, pero sin alteraciones neoplásicas en el estudio histopatológico. En los últimos años, como consecuencia de la introducción del APE como marcador tumoral, se ha producido un cambio significativo en la presentación del cáncer prostático. A pesar de que el APE es el método diagnóstico más sensible para CaP, se encuentra

elevado sólo en el 16% de los pacientes con HPB. El cáncer incidental de próstata (CaI) se puede definir como aquel que cursa sin evidentes síntomas neoplásicos a este nivel; que es descubierto casualmente en el examen microscópico del tejido resecado posterior a una cirugía prostática, bajo el supuesto diagnóstico de benignidad. Es una forma de cáncer prostático que no tiene significado clínico en el paciente en el que fue descubierto. Por lo tanto, aparentemente existe sólo un pequeño porcentaje de cánceres que progresan y se diseminan. El porqué de esta agresividad selectiva se desconoce por completo.¹⁵⁻¹⁶

El cáncer de próstata es estadio T1a, según la clasificación TNM de la UICC de 1997, se corresponde con un tumor clínicamente no evidente, no palpable en el tacto rectal y no visible mediante técnicas de imagen, que se detecta como hallazgo incidental en cirugía por patología prostática benigna y que afecta a un 5% o menos del tejido resecado. En cambio, T1b cuando hay tumor en más de un 5% del tejido. (TNM 2002).¹⁷

El cáncer de próstata en estadio T1a y T1b es un hallazgo histológico incidental tras resección transuretral de próstata o adenomectomía abierta realizadas por patología prostática benigna que no ha sido detectado mediante tacto rectal, ni PSA, ni con técnicas de imagen. Cabe señalar que aunque clásicamente a estas neoplasias se les considera como tumores de bajo volumen, bajo grado y bajo potencial de progresión, estos pacientes pueden presentar progresión tumoral en 33% a los 4 años en el estadio T1b, y entre 16% a 27% a los 8 y 10 años para el estadio T1a. Los carcinomas incidentales son órganos confinados a la próstata, por lo que suelen resultar potencialmente curables con prostatectomía radical o radioterapia en la mayoría de los casos, salvo que existan indicaciones para realizar otro tipo de manejo.¹⁸⁻¹⁹

La adecuada selección de los pacientes que requieran de biopsias prostáticas, disminuye la incidencia del CaI, se considera que los pacientes que han sido sometidos a una serie de biopsias prostáticas con resultado negativo y con sospecha de CaP, se realicen nuevas biopsias dirigidas a la zona de transición.²⁰⁻²¹

El manejo de los pacientes con cáncer de próstata en estadio T1a es todavía hoy un problema, ya que su potencial biológico varía de unos individuos a otros. Los factores pronósticos de progresión del cáncer de próstata incidental (T1a-T1b) no están claramente establecidos, por lo que es difícil asegurar cuál es el tratamiento de elección en cada caso. Según refleja la literatura, en el cáncer de próstata en estadio T1a nos encontramos ante una gran posibilidad de actuaciones tras su diagnóstico; biopsia de próstata o nueva resección transuretral (RTU) para reestadificación del tumor, prostatectomía radical o incluso observación. La prostatectomía radical o la radioterapia, probablemente suponga sobretratamiento en un porcentaje importante de pacientes, mientras que la observación y seguimiento conlleva un riesgo de progresión que no podemos predecir. ⁴⁻¹⁴

En este estadio la observación y seguimiento suele ser el tratamiento de elección en la mayoría de los casos, pero según se describe en la literatura, un bajo porcentaje progresan por lo que se plantea la posibilidad de aplicar un tratamiento más agresivo en algunos casos seleccionados.

En los últimos años la actitud con este cáncer tiende a ser más conservadora. Así, Schmid y cols. En el año 2001, definen el concepto de “vigilancia activa” mediante PSA, TRUS y biopsia de la próstata residual, que se podría indicar a pacientes con tumores en estadio T1a bien – moderadamente diferenciados y expectativa de vida >10años. También, estaría indicado en pacientes con tumores en estadio T1b – T2b bien – moderadamente diferenciados y expectativa de vida <10 años.²²

Más recientemente, Carter, Walsh y cols opinan que el manejo expectante incluso puede ser una buena alternativa en hombres mayores con tumores T1c de pequeño volumen. En su trabajo observaron que estos tumores progresaban en un 31% de los casos y que los pacientes sometidos a prostatectomía radical presentaban tumores organoconfinados en un 92% de los casos.²³

Kevin et al. En una revisión de la literatura refieren que la realización de una nueva RTU tras el diagnóstico de cáncer incidental estadio T1a, no debería realizarse de rutina a menos que exista una sospecha de infraestadificación del paciente. Varios

grupos recomiendan la realización de prostatectomía radical tras el diagnóstico si se trata de pacientes jóvenes. Aquellos pacientes de edad avanzada o comorbilidad importante pueden seguirse mediante observación con PSA y tacto rectal periódicos.

En la última actualización de las Guías Clínicas Europeas recomiendan observación en aquellos tumores bien o moderadamente diferenciados con esperanza de vida < de 10 años. En aquellos con esperanza de vida > de 10 años y con tumor bien o moderadamente diferenciado recomiendan reestadificación con ecografía transrectal y biopsia de próstata. Aquellos casos con esperanza de vida >10 años ± tumor mal diferenciado se deben tratar mediante prostatectomía radical o radioterapia (RT).

El porcentaje de progresión en estadio T1a tras observación, varía según las series publicadas. Así las Guías Clínicas Europeas reflejan un 5% de progresión a 5 años y hasta 50% a 10 – 13 años. Otros autores rebelan hasta un 37% de progresión a los 10 años.²⁻²³

Actualmente, se intenta definir factores de progresión como la expresión anormal de p53, la aneuploidía o la pérdida de expresión del gen NKX3.1, que nos permitan identificar aquellos pacientes que puedan beneficiarse de un tratamiento radical. En este sentido, Cheng y cols estudian pacientes diagnosticados de adenocarcinoma de próstata T1a tras RTU de próstata, encontrando una asociación estadísticamente significativa entre cantidad de tejido resecado y progresión tumoral. No encuentran asociación estadísticamente significativa entre progresión y grado Gleason, volumen tumoral, número de focos tumorales o presencia de neoplasia intraepitelial prostática de alto grado. Estos autores concluyen que, pacientes con tejido resecado mayor o igual a 30gr tienen un pronóstico excelente y podrían ser manejados de forma conservadora. No está totalmente establecido cuál debe ser la conducta más adecuada ante el hallazgo de un cáncer de próstata incidental (T1a-T1b).²⁴

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia de cáncer de próstata incidental diagnosticado en biopsias obtenidas por resección transuretral, enviadas como hiperplasia prostática benigna?

4. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad el cáncer de próstata (CaP) se diagnostica cada vez más en pacientes asintomáticos y con enfermedad localizada. Debido a la precocidad en el diagnóstico, cada día es más frecuente el hallazgo de cáncer de próstata focal o incidental. De ahí que exista un grupo poblacional de pacientes con síntomas urinarios obstructivos bajos que aparentemente se deben a hiperplasia prostática benigna (HPB), incluso con valores normales de antígeno prostático específico (APE).

El cáncer de próstata en estadio T1a y T1b es un hallazgo histológico incidental tras resección transuretral de próstata por patología prostática benigna.

Los carcinomas incidentales son neoplasias confinados a la próstata, por lo que suelen resultar potencialmente curables con prostatectomía radical o radioterapia en la mayoría de los casos.

La literatura internacional refiere que 4% a 20%, de los pacientes intervenidos de HPB se les detecta Cáncer de Próstata Incidental (CPI) en el reporte histopatológico. Por lo que se desea saber cuál es el porcentaje de cáncer prostático incidental diagnosticado en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Civil de Culiacán. Por último, el proyecto de investigación planteado es factible de realizar en nuestra institución puesto que contamos con la infraestructura necesaria para la realización de este proyecto de investigación.

5. HIPÓTESIS

El cáncer de Próstata incidental será diagnosticado en un porcentaje igual o mayor a la media de 10% descrito por la literatura internacional en biopsias por resección transuretral con diagnóstico de Hiperplasia Prostática Benigna.

6. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la frecuencia de Cáncer de Próstata incidental en biopsias con diagnóstico de Hiperplasia Prostática Benigna.

6.1. OBJETIVO ESPECÍFICO

- Revisar todas las laminillas de las biopsias de próstata por resección transuretral con diagnóstico de Hiperplasia Prostática Benigna y de acuerdo a las características histológicas se determine la presencia de Adenocarcinoma de Próstata.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se trata de un estudio descriptivo de corte transversal retrospectivo.

Universo del estudio

Serán incluidas todas las biopsias de próstata con diagnóstico de Hiperplasia de Próstata Benigna y que cumplan con los criterios de inclusión planteados para dicha investigación, en el periodo comprendido del primero de Junio de 2010 a primero de Junio de 2014.

Lugar de Realización

El presente proyecto de investigación se realizará en el departamento de Anatomía Patológica del Hospital Civil de Culiacán Sinaloa.

Periodo de tiempo de realización

Se iniciara recabando los datos el mes de Junio del año 2014 con fecha de término en Septiembre del 2016

Criterios de inclusión

- Biopsias producto de resección transuretral de próstata con diagnóstico clínico de Hiperplasia de Próstata Benigna previo a procedimiento quirúrgico.
- Biopsias sin diagnóstico de cáncer de próstata previo al procedimiento quirúrgico.

Criterios de Exclusión

- Biopsias producto de prostatectomía
- Biopsias con sospecha clínica de neoplasia maligna previo a procedimiento de resección transuretral
- Biopsias transrectales de próstata

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva y se estimaron intervalos de confianza del 95%.

Cálculo del Tamaño de la muestra

Se requiere un tamaño de muestra de 185 con un error de .05 y una confianza de 95% estimar la proporción de pacientes con diagnóstico clínico de hiperplasia de próstata benigna que con el estudio histopatológico resultan en cáncer de próstata, el cual de acuerdo a la literatura se asume en .10.

Descripción General del Estudio

1.- Recolección de datos:

Se buscarán en los archivos del laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Civil de Culiacán , expedientes de biopsias producto de resección transuretral de próstata durante el periodo de Junio 2010 a Junio 2014, registradas con diagnóstico clínico de Hiperplasia de Próstata Benigna. Posteriormente se recabarán los datos demográficos, clínicos y resultados de los estudios patológicos.

Datos clínicos: impresión diagnóstica de Hiperplasia de Próstata Benigna

Datos histopatológicos: positivo para neoplasia maligna

2.- Análisis de datos:

Una vez recolectados los datos demográficos, clínicos, histopatológicos se procedió a el vaciamiento de los mismos en una base de datos del programa SPSS V15 para su organización, codificación y análisis estadístico propuesto, que consistió en realizar estadística descriptiva y se estimaron intervalos de confianza del 95%.

Definición de variables

| <u>VARIABLES</u> | <u>DEFINICION OPERACIONAL</u> | <u>TIPO DE VARIABLE</u> | <u>ESCALA DE MEDICIÓN</u> |
|------------------------------------|---|-------------------------|---------------------------|
| Hiperplasia de Próstata Benigna | Crecimiento de la glándula de la próstata a partir de la hiperplasia progresiva de sus células y estroma. Cuya prevalencia aumenta progresivamente con la edad. | Cualitativa/Nominal | SI/NO |
| Cáncer de Próstata incidental | Es aquel que es descubierto casualmente en el examen microscópico del tejido resecado bajo el diagnóstico de benignidad. | Cualitativo/Nominal | SI / NO |
| Resección transuretral de Próstata | Procedimiento en el cual se corta la próstata en pequeños fragmentos mediante un resectoscopio introducido a través de la uretra. | Cualitativo/ Nominal | SI/NO |

Estandarización de instrumentos de medición

Descripción técnica de inclusión en parafina

Para poder obtener cortes delgados que puedan ser observados al microscopio óptico, los tejidos deben ser incluidos en una sustancia de consistencia firme, la cual puede ser hidrófila o hidrófoba.

Un medio hidrófobo que se puede utilizar es la parafina; altamente purificada a la cual se le han agregado cantidades variables de polímeros especiales, lo cual le dará distinta dureza y en la inclusión. A realizar en el laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Civil de Culiacán.

Descripción método de tinción con hematoxilina y eosina

Primero la parafina debe ser eliminada sumergiendo los portaobjetos con los cortes en un solvente orgánico que puede ser xilol. Luego los cortes deben ser hidratados pasando por una serie de graduaciones decreciente de alcohol etílico, hasta llegar a una solución que sea 100% agua. Una vez rehidratado el tejido puede ser teñido con los colorantes usados en este estudio hematoxilina y eosina.

Descripción de montaje

Luego de teñir el tejido este debe ser deshidratado nuevamente, para esto hay que pasarlo por una serie de alcoholes en grado ascendente. Posteriormente hay que pasar el tejido por xilol, de modo de hacerlo miscible con el medio de montaje. Finalmente se le agrega el medio de montaje y se le coloca el cubreobjetos, teniendo cuidado en no dejar burbujas.

8. ASPECTOS ÉTICOS:

El presente protocolo es una investigación sin riesgo para los pacientes, la muestra de la población a estudiar son tejidos almacenados en el departamento de Anatomía Patológica del Hospital Civil de Culiacán, sin tener contacto directo con los pacientes. El presente trabajo corresponde a un estudio con riesgo mínimo para el paciente, según el artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de nuestro país (CAPITULO I / TITULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos).

9. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

Se involucrará en el desarrollo del presente protocolo a médico residente de primer año de anatomía patológica, así como médico adscrito al servicio de anatomía patológica. El costo del estudio histopatológico correrá por parte del paciente puesto que no será distinto al necesario para su seguimiento clínico.

10. RESULTADOS

En el periodo de Junio 2010 – Junio 2014, se revisaron un total de 233 laminillas teñidas con hematoxilina y eosina de biopsias obtenidas por resección transuretral de próstata de pacientes con un rango de edad 48 y 91 años (media 72) con diagnóstico clínico previo de hiperplasia prostática benigna.

El material recabado por año fue el siguiente: En el año 2010 con un total de 27 muestras de próstata obtenidas por RTU (2 adenocarcinoma bien y moderadamente diferenciado respectivamente), en el 2011 con 57 biopsias (4 adenocarcinoma prostático moderadamente diferenciado), para el año 2012 se recabaron 46 muestras (3 diagnosticadas como adenocarcinoma prostático), correspondiente al año 2013 se obtuvieron 77 muestras (6 con diagnóstico histológico de adenocarcinoma de próstata) y en el año 2014 se recaban 43 biopsias (4 con diagnóstico de adenocarcinoma, tres como poco diferenciado y uno moderadamente diferenciado). Como resultado final en el periodo de 4 años (2010 – 2014) se obtiene un total de 19 muestras con diagnóstico final por histología de Adenocarcinoma de próstata con diferentes grados de diferenciación de acuerdo a lo mencionado anteriormente, tal como se muestra en la figura 1. Esto corresponde al 8.15 % de la población estudiada. Figura 2. De las 233 muestras 214 fueron diagnosticadas por sus características histológicas como hiperplasia fibromuscular y adenomatosa, con prostatitis crónica.

Se observa en el grupo sin Carcinoma prostático incidental, que el mayor número de pacientes se hallan entre 60 – 85 años a más, que están en 187 pacientes (80.2 %); es semejante en el grupo con CPI donde en el mismo rango de edad o sea entre 60 – 85 años a más, se encuentran en 19 (8.1 %). Es decir que la edad no nos podría indicar que pacientes tienen más probabilidad de tener CPI.

El Hospital Civil de Culiacán, es una institución de Salud el cual cuenta con el Servicio de Patología, mismo donde se reciben por año de 4000 a 4500 quirúrgicos en promedio, de los cuales el 1.7 % corresponden a biopsias de próstata. Por año se reciben en un promedio 68 biopsias de próstata. Cabe mencionar que en este trabajo

no se pudo realizar una correlación clínica con los niveles de APE debido a la falta de datos en las solicitudes de dichos estudios, así como la falta de seguimiento ello debido a que el paciente del Hospital Civil de Culiacán por lo común no es un paciente que se realice controles regulares.

11. DISCUSIÓN

El diagnóstico de cáncer de próstata tras la realización de una Resección Transuretral de Próstata, motivada por un síndrome prostático que no responde al tratamiento médico pautado, es poco frecuente y supone un hallazgo incidental de la neoplasia. Teniendo en cuenta que el tejido glandular que se extrae en esta intervención vendrá de la Zona Transicional de la próstata y que la probabilidad de diagnosticar un cáncer prostático en esta localización no asciende al 25 %, el porcentaje de pacientes que se beneficiarán de un diagnóstico histológico mediante este método será escaso. Se estima que el porcentaje de detección de un cáncer de próstata tras RTUP no es insignificante y constituiría hasta el 10%.²⁵ La tasa de cáncer incidental en nuestro estudio fue de 8.1 %, las tasas relativas de los cánceres diagnosticados RTUP son similares en otras series de distintas poblaciones de pacientes. Por el contrario estudios anteriores tienen demostrado a la zona periférica como el lugar prominente de la génesis tumoral en el adenocarcinoma de próstata primario. Por lo tanto los cánceres de resección transuretral de próstata diagnosticados pueden representar un grupo de cánceres con una ubicación en el mapeo anatómico distinto, en comparación con los detectados convencionalmente a través de biopsias con aguja de próstata.²⁵ En el estudio de Melchior y colaboradores, la tasa de cáncer de próstata incidental fue de 5.4% (104 de 1931 pacientes). Llegaron a la conclusión de que actualmente no existe posibilidad de predecir con seguridad la ausencia de agresividad de cáncer de próstata después de la RTUP y recomendar por lo tanto de manera segura la observación en lugar de seguir con la terapia. Por lo tanto, los pacientes con cáncer de próstata incidental necesitan ser aconsejados de forma individual. ²⁶.

La realización de una resección transuretral de próstata sólo para detectar cáncer no está aceptada como indicación formal, excepto que los pacientes tengan biopsias negativas y refieran síntomas obstructivos que justifiquen la intervención. Al respecto, van Renterghem estudió pacientes asintomáticos con Hiperplasia de Próstata Benigna por medio de urodinamia detectando obstrucción infravesical en la mayoría de ellos, por lo que propuso realizar cirugías diagnósticas con el triple objetivo de aliviar la obstrucción (aún si fuera asintomática), hacer biopsias extensas y disminuir los valores de PSA.²⁸

La mayoría de los hombres con síntomas obstructivos actualmente se tratan con medicamentos o alternativas a la RTUP mínimamente invasivas, tales como terapia láser.²⁷ El número de RTUP ha disminuido dramáticamente en las últimas dos décadas, presumiblemente debido al mayor éxito de estas alternativas.²⁷

A pesar de que los argumentos científicos que avalan la “RTUP diagnóstica” son escasos, las evidencias a su favor van tomando mayor importancia. Entre estas se pueden mencionar:

- Pacientes asintomáticos con PSA elevado que pueden tener obstrucciones significativas y beneficiarse con la cirugía.^{28,29} Valores altos de PSA se asocian a riesgo de retención urinaria.³¹
- La RTUP tiene baja tasa de complicaciones, que pueden reducirse aún más haciendo resecciones limitadas que eviten la resección apical y la perforación capsular.³⁰
- Las neoplasias de la zona transicional son generalmente de bajo grado y con menor tendencia a comprometer la cápsula y metastatizar, por lo que hay buena oportunidad de curación.³⁰⁻³²

La detección de adenocarcinoma en pacientes operados por hiperplasia oscila entre 4 y 15 % en la literatura.²⁸ Según la clasificación de la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) del año 2002, se establece una diferencia entre T1a (hallazgo de tumor incidental en 5% o menos del tejido resecado) y T1b (hallazgo de tumor incidental en más del 5% del tejido resecado) 16. Esto se basa en el riesgo de

progresión, que es sólo de 5% a los 5 años (aunque el 50% progresa entre 10 y 13 años) para T1a; en cambio, la mayoría de los casos de T1b progresan a 5 años.³⁵ Esto permite clasificar, por su agresividad potencial, como tumor “insignificante” al primero y tumor “clínicamente significativo” al segundo.³³

Algunos autores informan una incidencia real muy baja de tumores transicionales puros (0.6%) y se consideran que no es de utilidad realizar toma de biopsias en esta área²⁰; por el contrario, Ploussard reporta 19% de tumores de la zona de transición exclusivamente.³⁴

Aunque los urólogos reconocen que el Cáncer Prostático identificado durante la RTUP es una presentación poco común en la época actual, la literatura no ha examinado a fondo la razón de este hallazgo; esta técnica quirúrgica no es considerada una herramienta para el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata, excepto en casos aislados. Su importancia clínica radica en ser conveniente para los pacientes explicar durante el consentimiento informado del riesgo de que el cáncer se identifique mediante el examen patológico de la pieza quirúrgica. Este riesgo depende de si el individuo ha sido objeto de análisis y/o biopsia previa o no.

12. CONCLUSIÓN

La resección transuretral de próstata como herramienta diagnóstica es útil en casos seleccionados: ante pacientes con síntomas obstructivos, PSA elevado y biopsias prostáticas negativas repetidas. Muchos albergan su tumor en la zona transicional, aunque no exclusivamente.

El cáncer de próstata incidental en biopsias por resección transuretral puede ser diagnosticado en pacientes que constituyen un grupo heterogéneo ya que incluyen rangos de edad que abarca desde muy jóvenes encontrados o reportados en autopsias, así como en pacientes de la tercera edad.

En México el cáncer de próstata incidental, no ha sido identificado como un problema de salud pública; sin embargo, debido a que puede pasar inadvertido dado las características clínicas de los pacientes y las características biológicas de este tipo de neoplasias, repercuten en la manera correcta y oportuna de atención del paciente con esta patología.

En este estudio el porcentaje (8.1%) de carcinomas prostáticos incidentales en las muestras quirúrgicas fue menor al reportado en la literatura, con un grado de diferenciación de bien a moderadamente. Por lo tanto se comprueba la baja frecuencia de éste en las muestras enviadas con diagnóstico clínico de Hiperplasia de Próstata Benigna. Sin embargo estos datos sugieren que los hombres considerados para este manejo quirúrgico de la Hiperplasia de Próstata Benigna debería ser informado sobre el hallazgo anatomopatológico y que este puede ser albergado sin ser detectado clínicamente.

En estos casos la observación y seguimiento suele ser el tratamiento de elección en la mayoría de los casos, pero según se describe en la literatura, un bajo porcentaje progresan a cáncer; por lo que se plantea la posibilidad de aplicar un tratamiento más agresivo en algunos casos seleccionados. Se podría indicar “vigilancia activa” en pacientes con tumores en estadio T1a, de bien a moderadamente diferenciados y expectativa de vida > 10 años o bien optar por radioterapia externa, prostatectomía radical o bloqueo androgénico.

13. BIBLIOGRAFIA

1. - Secretaría de Salud, Programa de Acción; Cáncer de Próstata, México, D.F. Primera Edición, 2001; 9-20.
- 2.- Hermanek P y col. TNM atlas Illustrated guide of the TNM/pTNM classification of malignant tumours. Springer-Verlag. Berlin. Edición 1997 (4ª):263-326.
- 3.- Dana A, Michelin J, Lacan A, Levy L, Meyer D, y col. "Atlas de ecografía de la próstata". Ed. Masson 2ª Ed. 1995; 157-180.
- 4.- Lowsley O. "The development of the human prostate gland with reference to the development of other structures at the neck of the urinary bladder". Am J Anat. 1912; 13:299-349.
- 5.- Huggins C, Webster WO. "Duality of human prostate in response to estrogen". J Urol. 1948; 58:258-266.
- 6.- McNeal J. "Regional morphology and pathology of the prostate". Am J Clin Pathol. 1968;49: 347-357.
7. - Halpern E, Rosenberg M, Gomella L. "Prostate Cancer: Contrast-enhanced US for detection". Radiology 2001; 219(1):219-225.
8. - Bela R. "Resección transurethral de próstata", Asociación Española de Enfermería en Urología, Núm. 84. Octubre/Noviembre/Diciembre 2002;37-42.
9. - Rosai J. Ackerman's, Surgical Pathology, Decima Edición Vol. I, Editorial Elsevier; 1993, 1287-1327.
10. - Arista J, y col. Biopsia Prostática. Interpretación en resección transurethral y en biopsia por punción. Grupo Editorial Endira México, D.F; Primera edición, 2013;101-160.
11. - Botstwick D. The Pathology of incidental carcinoma. Department of Pathology Mayo Clinic, Rochester, USA, Cancer Surv. 1995; 23:7-18.

- 12.- Botstwick DG, Qian J. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia, *Modern Pathology* 2004, 17; 360-379.
- 13.- Srigley John. Benign mimickers of prostatic adenocarcinoma. *Moder Pathology* 2004, 17; 328-248.
- 14.- Lujan Galan M, y col. Prevalence and clinical meaning of focal and incidental prostate cancers. *Actas Urol Esp* 2007;31(8):819-824.
- 15.- Alluano C, y col. Incidental prostatic cancer: T1a-T1b. Our experience after observation/radical surgery and literature review. 2002; *Actas Urol Esp* 2006;30(8):749-753.
- 16.- Berner A. y col. Follow-up of localized prostate cáncer, with emphasis on previos undiagnosed incidental cáncer. *BJU International* 1999;83-47
- 17.- Fernández R, Rosado E. Clinicopathological study of incidental cancer prostate in patients undergoing surgery for symptomatic diagnosis of BPH. *Actas Urol Esp* 2006;30 (1):33-37.
- 18.- Nuñez López A y col. Clinical and biological progression of incidental protastic cancer stage T1a. *Actas Urol Esp* 2003;27 (5):345-349.
- 19.- Rowe W J y col. Incidental acute prostatic inflammation is associated with a lower percentage of free prostate-specific antigen tha other benign conditions of the prostate: A prospective screening study *International* 2006; 97:1039-1042.
- 20.- Würnschimmel E. Incidental carcinoma of the prostate, “wait and see” or radical prostatectomy. *Urology*; 1992:31 (1)..
- 21.- Yin M. Prevalence of incidental protate cancer in the general population; A study of healthy organ donors *J. Urol.* 2008:179 (3).
- 22.- Schmidt H. Active monitoring deferred treatment of watchful waiting in the treatment of protate cáncer. *Eur Urol* 2001, 40 (5).

- 23.- Carter H B, y col. Expectant management of nonpalpable prostate cancer with curative intent; preliminary results. J Urol 2002, 167 (3): 1231-1234.
- 24.- Cheng L, Bergstralh EJ, Scherer BG, et al. Predictors of cancer progression in T1a prostate adenocarcinoma. Cancer 1999 mar. 15;85 (6):1300-1304.
- 25.- Lee LS, Thiruneelakandasivam S, et al. Are Transrectal Prostate Biopsies Routinely Indicated in Patients with Incidentally Diagnosed Prostate Cancer following Transurethral Resection of the Prostate for Benign Disease?. Urol Int 2013;91:397-403.
- 26.- Jophy V, Priya MK, Nisarg M, et al. Incidentally detected adenocarcinoma prostate in transurethral resection of prostate specimens:a Hospital Based Study from India. Asian Pac J Cancer Prev 2016, 17(4):2255-2258.
- 27.- Kien TM, Phillip AI, et al. Incidental Prostatic Adenocarcinomas and Putative Premalignant Lesions in TURP Specimens Collected Before and After the Introduction of Prostate-Specific Antigen Screening. Arch Pathol Lab Med.2000, 124:1454 -1456.
- 28.- Dellavedova T, Ponzano R y col. Cáncer de Próstata como hallazgo en resección transuretral. Arch Esp Urol 2010;63 (10): 855-861.
- 29.- van Renterghem K, Van Koeveringe G, et al. Prospective study of the role of transurethral resection of the prostate in patients with an elevated prostate-specific antigen level, minor lower urinary tract symptoms, and proven bladder outlet obstruction. Eur Urol, 2008;54(6):1385-1392.
- 30.- Puppo P. Repeated negative prostate biopsies with persistently elevated or rising PSA: a modern urologic dilemma. Eur Urol, 2007;52:639-641.
- 31.- Margerber MJ, Andersen JT et al. Prostate volumen and serum prostate-specific antigen as predictors of acute urinary retention. Combined experience from three multinational placebo-controlled trials. Eur Urol, 2000;38: 563-568.

32.- Steuber T, Karakiewicz PI, et al. Transition zone cancers undermine the predictive accuracy of Partin table stage predictions. J Urol, 2005; 173:737-741.

33.- Epstein JI, Can insignificant prostate cancer be predicted preoperatively in men with stage T1 disease? Semin Urol Oncol, 1996; 14(3):165-173.

34.- Ploussard G, Dubosq F, et al. Extensive biopsies and transurethral prostate resection in men with previous negative biopsies and high or increasing prostate specific antigen. J Urol, 2009; 182 (4):1342-1349

35.- Heidendreich A, Aus G, et al. Guidelines on Prostate Cancer, p.33. Eur A Urol. Guidelines, 2009 edition.

14. FIGURAS

FIGURA 1.

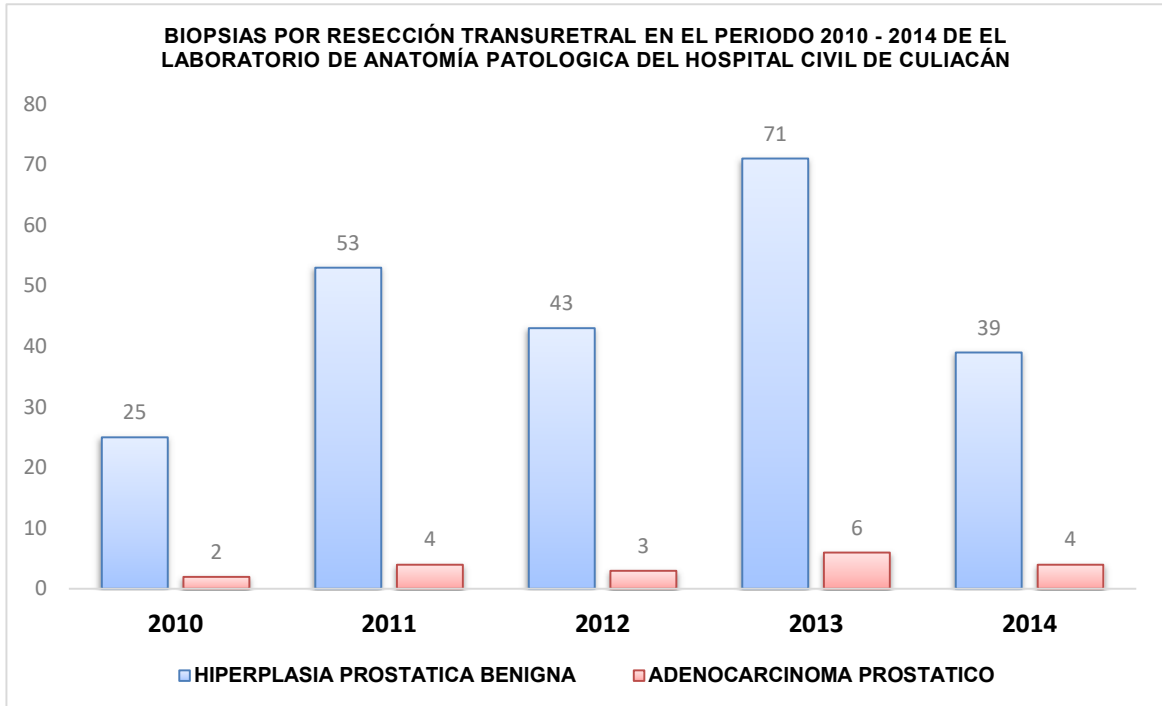
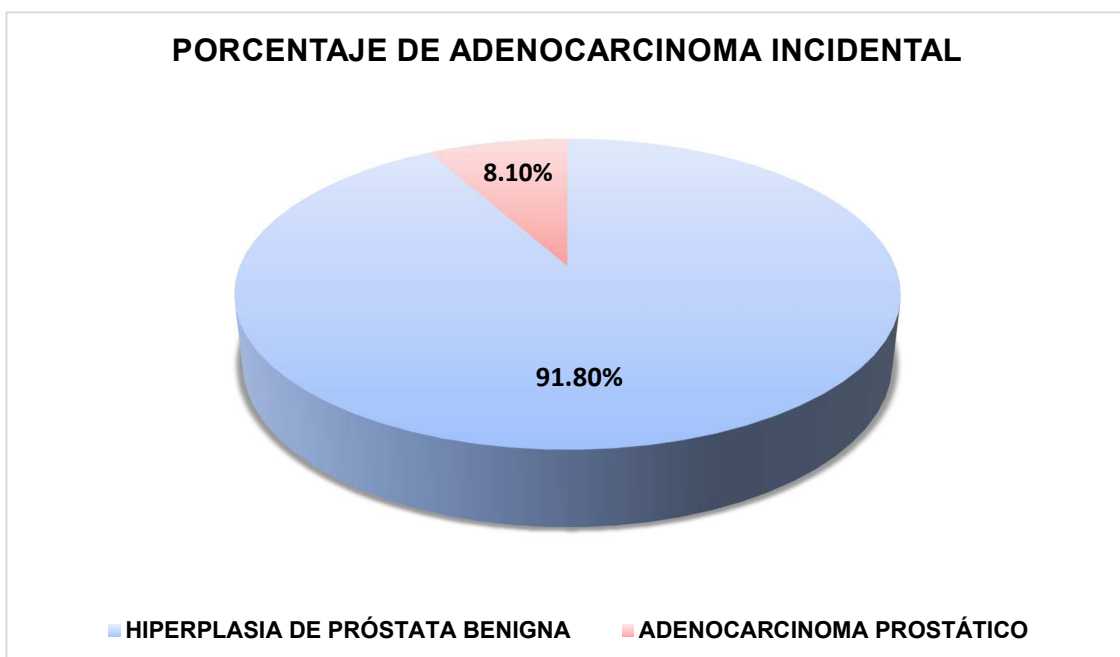


FIGURA 2



15. ANEXOS

HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS

| | | | |
|--|--|--------------|--|
| HOSPITAL CIVIL DE CULIACÁN / CIDOCS | | | |
| HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS | | | |
| I.- DATOS GENERALES | | | |
| Folio: | | Edad: | |
| II. DATOS CLINICO – PATOLOGICOS | | | |
| Tejido espécimen que se envía: | | | |
| Diagnóstico clínico : | | | |
| Diagnóstico anatomopatológico: | | | |