

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Análisis de Biopsias de Próstata Pre y Post quirúrgico en pacientes
sometidos a Prostatectomía Radical Retropúbica por Cáncer de
Próstata Localizado en el periodo comprendido Enero 2015 a Julio
2017

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de
Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas para optar al grado
y título de Especialista en Urología

Mariel Murillo Morales

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio Costa Rica

2017

Dedicatoria y Agradecimiento:

Primero, deseo dedicarle este trabajo a mi familia. A mi padre Julio Cesar Murillo , mi madre Yamileth Morales, mi hermana Yocseline Murillo y a mi esposo Alejandro Brenes quienes han sido mi fortaleza y ayuda durante mi carrera de Medicina, y posteriormente me apoyaron a seguir con mi especialidad.

Agradecimiento especial a mis profesores del Hospital México Dra. Laura Aguilar, Dr. Roberto Valverde, Dr. Andrés Rodríguez y Dr. Andrés Arley que desde el inicio de mi especialidad me brindaron su ayuda tanto en conocimientos como consejos para seguir adelante.

Sus enseñanzas siempre estarán en mi corazón.

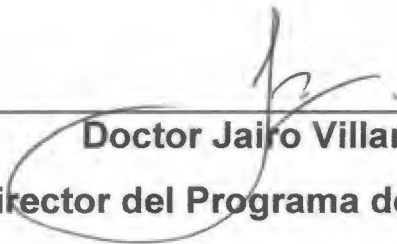
A mis compañeros, en su momento residentes hoy asistentes Dra. Triana Carvajal, Dra. Sibit Sosa, Dr. Francisco Cordero gracias porque fueron mis primeros guías.

Y sobre todo a Dios quien es mi fuerza.

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el grado y título de Especialista En Urología”



Doctor Roberto Valverde Muñoz
Director de Tesis



Doctor Jairo Villarreal Jaramillo
Director del Programa de Posgrado Urología



Mariel Murillo Morales
Candidata

Índice:

Dedicatoria y agradecimiento.....	ii
Hoja de aprobación.....	iii
Índice de gráficos.....	v
Índice de figuras.....	ix
Índice de tablas.....	x
Resumen.....	xii
Resultados.....	xiii
Lista de abreviaturas.....	xvi
Introducción.....	1
Objetivos generales.....	3
Objetivos específicos.....	3
Materiales y Métodos.....	5
Marco teórico.....	10
Resultados.....	21
Conclusiones.....	59
Recomendaciones.....	62
Bibliografía.....	63

Índice de Gráficos:

Gráfico 1: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad (años) de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado. HM.....	22
Gráfico 2: Costa Rica. Histograma de frecuencias de la edad (años) de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado.....	23
Gráfico 3: Costa Rica. Histograma de frecuencias de la edad (años) de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado. HM.....	24
Gráfico 4: Costa Rica. Tacto rectal en los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017. (N = 98 pacientes)	25
Gráfico 5: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del APE (ng/ml) en los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, antes y después	26
Gráfico 6: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del APE (ng/ml) en los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, después de la cirugía.....	28
Gráfico 7: Costa Rica. Clasificación histopatológica (Gleason) de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, antes y después de la cirugía.	29
Gráfico 8: Costa Rica. Valores del APE-Post agrupados (Buena respuesta a la cirugía y recidiva) de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, según Bx-Pre. HM. Enero 2015 a julio 2017. (N = 70 y 25 pacientes respectivamente).....	33

Gráfico 9: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de los valores del APE-Post de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, según Bx-Pre.	34
Gráfico 10: Costa Rica. Valores del APE-Post agrupados (control local adecuada y falla terapéutica) en los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, según Bx-Post. HM. Enero 2015 a julio 2017. (N = 69 y 24 pacientes respectivamente) ...	36
Gráfico 11: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de los valores del APE-Post de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, según Bx-Post.....	37
Gráfico 12: Costa Rica. Cadena ganglionar en los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017.....	40
Gráfico 13: Costa Rica. Porcentaje de positividad de la cadena ganglionar en la prueba LIO de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado.....	41
Gráfico 14: Costa Rica. Porcentaje de positividad de la cadena ganglionar izquierda en la prueba LIO, según Bx-Pre. Pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017.....	42
Gráfico 15: Costa Rica. Porcentaje de positividad de la cadena ganglionar izquierda en la prueba LIO, según Bx-Post. Pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017.....	43
Gráfico 16: Costa Rica. Porcentaje de positividad de la cadena ganglionar derecha en la LIO, según Bx-Pre. Pacientes sometidos a prostatectomía	

radical retropública por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017.	44
Gráfico 17: Costa Rica. Densidad Ganglionar de la cadena derecha en la LIO, según Bx-Post. Pacientes sometidos a prostatectomía radical retropública por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017.	45
Gráfico 18: Costa Rica. Positividad en la cadena ganglionar izquierda en la LIO, según APE-Post. Pacientes sometidos a prostatectomía radical retropública por cáncer de próstata localizado.	46
Gráfico 19: Costa Rica. Positividad en la cadena ganglionar izquierda en la LIO, según APE-Post. Pacientes sometidos a prostatectomía radical retropública por cáncer de próstata localizado.	47
Gráfico 20: Costa Rica. Positividad en la cadena ganglionar derecha en la LIO, según APE-Post. Pacientes sometidos a prostatectomía radical retropública por cáncer de próstata localizado.	48
Gráfico 21: Costa Rica. Positividad en la cadena ganglionar derecha en la prueba LIO, según APE-Post. Pacientes con prostatectomía radical retropública por cáncer de próstata localizado.	49
Gráfico 22: Costa Rica. Distribución absoluta y relativa en las vesículas seminales. Pacientes sometidos a prostatectomía radical retropública por cáncer de próstata localizado.	51
Gráfico 23: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del APE-Pre (ng/ml), las vesículas seminales positivas . Pacientes sometidos a prostatectomía radical retropública por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017.	52
Gráfico 24: Costa Rica. Vesículas seminales de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropública por cáncer de próstata localizado,	

según Bx-Pre. HM. Enero 2015 a julio 2017. (N = 14 y 79 pacientes respectivamente).....	53
Gráfico 25: Costa Rica. Prueba en las vesículas seminales de los pacientes con prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, según Bx-Post. HM. Enero 2015 a julio 2017. (N = 14 y 79 pacientes respectivamente).....	54
Gráfico 26: Costa Rica. Distribución absoluta y relativa de la prueba margen quirúrgico. Pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado.....	55
Gráfico 27: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del APE-Pre (ng/ml), según el margen quirúrgico. Pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017.....	55
Gráfico 28: Costa Rica. Prueba margen quirúrgico de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, según Bx-Pre. HM. Enero 2015 a julio 2017.....	57
Gráfico 29: Costa Rica. Prueba margen quirúrgico de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, según Bx-Post. HM. Enero 2015 a julio 2017.....	58

Índice de figuras

Figura1. Recomendaciones para realizar Biopsia de Próstata guiada por ultrasonido .

Figura 2. Escala de Gleason.

Figura 3.Distribución Geográfica de la incidencia .

Figura 4. Mortalidad por tumores Malignos más frecuentes en hombres según el año en Costa Rica

Índice de Tablas

Tabla 1: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad (años) de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado. HM.....	22
Tabla 3: Costa Rica. Concordancia entre las clasificaciones histopatológicas (Gleason) de los pacientes sometidos prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, antes y después de la cirugía. HM. Enero 2015 a julio 2017. (N = 93 pacientes)	30
Tabla 4: Costa Rica. Concordancia entre las clasificaciones histopatológicas (Gleason) de los pacientes sometidos prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, antes y después de la cirugía, realizadas en la CCSS. HM. Enero 2015 a julio 2017. (N = 75 pacientes)	31
Tabla 5: Costa Rica. Concordancia entre las clasificaciones histopatológicas (Gleason) de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, antes y después de la cirugía, realizadas en la consulta privada. HM. Enero 2015 a julio 2017. (N = 18 pacientes)	32
Tabla 6: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de los valores del APE-Post de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, según Bx-Pre.	35
Tabla 7: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de los valores del APE-Post de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, según Bx-Post.....	39

Tabla 8: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del APE-Pre (ng/ml), según prueba en las vesículas seminales. Pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017. 52

Tabla 9: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del APE-Pre (ng/ml), según el margen quirúrgico. Pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017. 56

Resumen:

Objetivo General:

Analizar los resultados obtenidos de las biopsias pre quirúrgicas, guiado por ultrasonido, con las biopsias definitivas, y correlacionarlos con el Antígeno Prostático, Tacto rectal, Margen quirúrgico, en pacientes con Cáncer de Próstata localizado sometidos a Prostatectomía Radical en El Hospital México, periodo comprendido Enero 2015 a Julio 2017.

Materiales y métodos:

Se seleccionaron a 98 pacientes, sometidos a Prostatectomía Radical por Cáncer de Próstata localizado en el Hospital México, que se encuentran en la base de datos del Servicio de Dictado Quirúrgico. Con un posterior análisis de las Biopsias obtenidas pre quirúrgicas como post quirúrgicas reportados por Uropatólogos.

Se tomaron datos de los expedientes clínicos y se registraron: la edad al momento de la cirugía, el antígeno prostático específico pre quirúrgico y post quirúrgico, el tacto rectal realizado por urólogos y residentes de dicha especialidad.

Resultados

La mayoría de los pacientes sometidos a prostatectomía radical por cáncer de próstata localizado representan tumores T2a (palpables). Seguidos por tumores T1c no palpables.

De los 98 pacientes, 77 pacientes se realizaron la biopsia con aguja guiada con ultrasonido en CCSS y 21 pacientes se la realizaron en clínicas privadas. La concordancia con la biopsia definitiva fue de 76 pacientes y 19 pacientes respectivamente.

El 73% de los pacientes sometidos a PRR tuvieron APE posterior a la cirugía menor de 0.04ng/ml lo que indica un control local adecuado de la enfermedad. Mientras que un 26% tuvo valores mayores del APE 0.04 ng/ml lo que indica falla terapéutica o persistencia de la enfermedad.

El Gleason 9 (4+5), 9 (5+4) son los que presenta mayor falla terapéutica, seguida del Gleason: 8 (4+4), 7(3+4), 7(4+5), 6 (3+3) en orden de frecuencia.

Se realizó Linfadenectomía lliobturatríz derecha e izquierda en 63.3% pacientes, en 1% paciente solo se reporta la cadena ganglionar izquierda y en 35.7% pacientes no se realiza.

En cuanto a las vesículas seminales reportadas como infiltradas por neoplasia o positivas fueron el 15 % de los pacientes de los cuales el 75% de los pacientes presentaban un APE pre quirúrgico mayor al 9.0 ng/ml. Y la clasificación histológica Gleason que más se relaciona con vesículas seminales infiltradas por tumor es el Gleason 8 (4+4).

El total de los pacientes con margen quirúrgico con infiltración por neoplasia reportado como positivos fueron 19 pacientes, negativos 74 pacientes, 5 pacientes solo se les realiza LIO.

Según el margen quirúrgico positivo se presento en el 20% de los pacientes en estudio. El 75% de los pacientes tenían un APE prequirúrgico mayor a 7.5 ng/ml y el Gleason con mayor porcentaje de margen positivo fue el 7 (3+4) en más 40%.

Conclusión

Efectivamente gran cantidad de los resultados observados en este análisis se encuentran en correlación con la bibliografía descrita.

La muestra de pacientes es significativa sin embargo un seguimiento a largo plazo de estos pacientes seria de mayor utilidad para concluir la sobrevivencia de estos pacientes y si se vieron beneficiados al tratamiento primario quirúrgico.

La técnica quirúrgica es esencial para obtener buenos resultados oncológicos.

Lista de abreviaturas

Cáncer de Próstata.....	CaP
Antígeno Prostático específico.....	APE
Tacto Rectal	TR
Prostatectomía Radical Retro púbica.....	PRR
Resonancia Magnética.....	RM
Ultrasonido trans rectal.....	USTR
Biopsia pre quirúrgica.....	Bx preqx
Biopsia pos quirúrgica.....	Bx posqx
Linfadenectomía ilioobturatriz.....	LIO
Nanogramos / mililitros.....	ng/ml
Paciente.....	Pte
Resección transuretral de Próstata.....	RTUP

Introducción:

El cáncer de Próstata es el segundo cáncer más común en los hombres, después del cáncer de Piel, y es la segunda causa de muerte por cáncer en los hombres.

Se diagnostica con mayor frecuencia a los 60 años de edad.

La Biopsia de Próstata es el procedimiento diagnóstico confirmatorio en los casos de sospecha. Fundamentados en el APE, y el TR , por esta razón es innegable el rol pronóstico de la biopsia para determinar la conducta terapéutica.

La clasificación histopatológica Gleason se dio en el año 1974 por Gleason y Mellinger donde se evalúan los dos patrones más frecuentes de diferenciación celular tumoral, presentes en una muestra, dando como resultados una suma de 2 a 10. Esta clasificación resulta importante tanto para estratificar preoperatoriamente el cáncer así como para estimar la posibilidad de diseminación del mismo.

El Antígeno Prostático Específico (APE) también llamado calicreina III, seminina, semenogelasa, es una sustancia glicoproteica con un peso molecular de 34kD, integrado por 237 aminoácidos, cuyo gen activado en el cromosoma 19 del DNA de las células epiteliales de ductos y acinos prostáticos. Su función es licuar el semen eyaculado, y permitir un medio para que los espermatozoides se movilicen libremente. El descubrimiento se da con la purificación de la proteína del tejido

prostático en 1979 y se usa como marcador clínico de cáncer de próstata hacia 1988. Es extensamente aceptado como un marcador del Cáncer de Próstata, por ser órgano específico, pero no es enfermedad específico. Por lo que desafortunadamente existe un traslape entre los niveles séricos de este marcador tumoral entre los hombres con patología benigna y maligna.

Objetivo General:

Analizar los resultados de las biopsias de próstata realizadas por punción guidas por ultrasonido según la clasificación de Gleason, en relación a las biopsias definitivas posterior a la prostatectomía radical retropúbica, correlacionando márgenes quirúrgicos, Antígeno Prostático Especifico y los hallazgos en el tacto rectal según la clasificación clínica prequirúrgica TNM.

Objetivos Específicos:

- Establecer el promedio de edad en los pacientes sometidos a Prostatectomía Radical por cáncer de Próstata Localizado así como la prevalencia en el periodo comprendido entre Enero 2015 a Julio 2017 en el Hospital México.
- Documentar el valor promedio de APE antes de la cirugía de los pacientes sujetos a estudio, así como la diferencia entre el valor del APE después de la cirugía.
- Determinar el porcentaje de pacientes sometidos a PRR como tratamiento primario que presentaron falla terapéutica o persistencia de enfermedad.

- Demostrar el porcentaje de pacientes que presentaron concordancias en el Gleason prequirurgico con el Gleason reportado por uropatologos en las biopsias definitivas.
- Describir el Porcentaje de Positividad en las cadenas ganglionares (LIO) comparando con Gleason pre y post quirúrgico.
- Valorar en los pacientes sometidos a LIO cuales presentaron adecuada respuesta a la cirugía y cuantos resultaron falla terapéutica.
- Describir en los pacientes operados, el porcentaje que presentaron vesículas seminales infiltradas por el tumor en relación al APE preqx, así como el Gleason pre quirúrgico y post quirúrgico.
- Cuantificar el porcentaje de pacientes con Márgenes quirúrgicos positivos en relación al APE preqx , Gleason preqx y postqx.
- Determinar el porcentaje de pacientes sometidos a PRR según la clasificación TNM.
- Determinar la presencia de los patrones histológicos predominantes en los pacientes sometidos a PRR con el diagnóstico de Adenocarcinoma de Próstata en el Hospital México.
- Relacionar los niveles de Antígeno Prostático Específico con los patrones histológicos del Adenocarcinoma prostático.

Materiales y Métodos:

Se realizó un análisis de los registros en el Servicio de Dictado Quirúrgico del Hospital México, de los pacientes sometidos a Prostatectomía, sobre la base del diagnóstico; algunos de cuales se llevaron a sala de operaciones y realizaron: LIO, PRR, PRR más LIO.

Posterior a la recolección de la lista de pacientes se procedió a la revisión de expedientes y a las biopsias prequirúrgicas tanto las realizadas en clínicas privadas como las que se tomaron en CCSS. Así como las biopsias definitivas todas realizadas a nivel institucional por dos uro patólogos. Cabe mencionar que las biopsias privadas prequirúrgicas fueron reportadas por tres uro patólogos.

Se seleccionaron un total de 98 expedientes según los criterios de inclusión de este estudio.

Se toma en cuenta de la historia clínica: la edad del paciente, antecedentes personales patológicos así como la asociación con el tabaco, y cirugías previas urológicas.

Ningún paciente recibió tratamiento oncológico previa prostatectomía radical retropúbica.

Las biopsias pre quirúrgicas tanto realizadas en clínicas privadas como en CCSS, fueron realizadas mediante punción con aguja guiado por ultrasonido transrectal con al menos 12 cores en ambos lóbulos prostáticos y reportadas por 3 uro patólogos

Se tomo el APE pre biopsia y en el control post operatorio a los 2 meses, algunas de las cuales se tomaron en HM, otros en laboratorios privados y OTROS en laboratorios institucionales diferentes al HM.

El tacto rectal fue realizado por residentes de urología y por asistentes de dicha especialidad según la clasificación clínica TNM.

Se realiza Linfadenectomía lioobturatriz en 63,3% tomando en cuenta las tablas de Partin, Normograma MSKCC (Memorial Slon Cancer Center). Tomando en cuenta el porcentaje de ganglios linfáticos mayor al 2-3%.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con el diagnóstico de cáncer de próstata localizado, sometidos a PRR con o sin LIO así como pacientes que únicamente se les realiza LIO en el Hospital México.
- Biopsias preqx con al menos 12 cores en cada lóbulo prostático reportados por uro patólogos.
- Pacientes con tratamiento primario quirúrgico.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con cáncer de próstata T3 y T4
- Biopsias con menos de 12 cores o que estén reportados por no uro patólogos.
- Pacientes que se les dio vigilancia activa previo tratamiento quirúrgico.
- Pacientes mayores de 74 años aún con expectativa de vida mayor a 10 años.
- Datos en el expediente incompletos.

Sesgos:

Se encontraron sesgos de información en cuanto al tacto rectal, ya que no se anota la lateralidad del nódulo palpable, así como el volumen de la próstata estimado.

No se contó con un registro exacto de la longitud de la aguja utilizada en la biopsia prequirúrgica.

En algunas biopsias se reportan como lóbulo derecho e izquierdo sin lograr conocer con exactitud si corresponde al ápex, parte intermedia o base.

En solo un paciente se reporta LIO izquierda y en la derecha tejido adiposo.

En algunos expedientes no se describen los hallazgos macroscópicos durante la cirugía.

Poca información sobre antecedentes heredofamiliares en los expedientes revisados.

En el ministerio de salud no se encuentran datos actualizados con respecto a la epidemiología del Cáncer de Próstata.

En el Hospital México no se cuenta con una estadística sobre los pacientes con el diagnóstico de Cáncer de Próstata en general, solo los que se operaron.

A los pacientes que se les realizaron LIO la cantidad de ganglios reportados son pocos, no mayores a 10 en total. Oscilan en un rango de 2 a 10. Lo que podría corresponder a una linfadenectomía limitada.

Variables

Dentro de las variables utilizadas están:

- Edad (años) del paciente al momento del diagnóstico.
- Tacto Rectal.
- Antígeno prostático específico: medido en nano gramos/mililitro.

Pre quirúrgico y post quirúrgico.

- Biopsia de próstata pre quirúrgica. Según la clasificación Gleason tomado con aguja guiado por ultrasonido transrectal.
- Biopsia de Próstata post PRR.
- Biopsias de vesículas seminales.
- Márgenes quirúrgicos.
- Biopsia de cadena ganglionar Iliobturatriz derecha e izquierda, en pacientes que fueron candidatos a LIO

Marco Teórico:

El Cáncer de Próstata (CaP) es el segundo en frecuencia en hombres, se estima 1.1 millones de pacientes diagnosticados en todo el mundo en el 2012 y corresponde a un 15 % de todos los cánceres. (6).

Desde 1995 aproximadamente 2.600.000 hombres en los Estados Unidos han sido diagnosticados CaP.(2)

En los Estados Unidos en el 2017 se estima alrededor de 161.360 casos nuevos, y se reportan 26.730 muertes por CaP. (2)

Aproximadamente uno de cada siete hombres será diagnosticado con CaP en el transcurso de su vida. (14)

Tuvo un pico de incidencia diagnóstica en el 2012 tras la introducción del APE y a pesar de una caída en el 2015 su incidencia persiste aumentando paulativamente, sin embargo su diagnóstico temprano y los tratamientos han llevado a una disminución constante en su mortalidad desde inicios de la década de los noventa. (20)

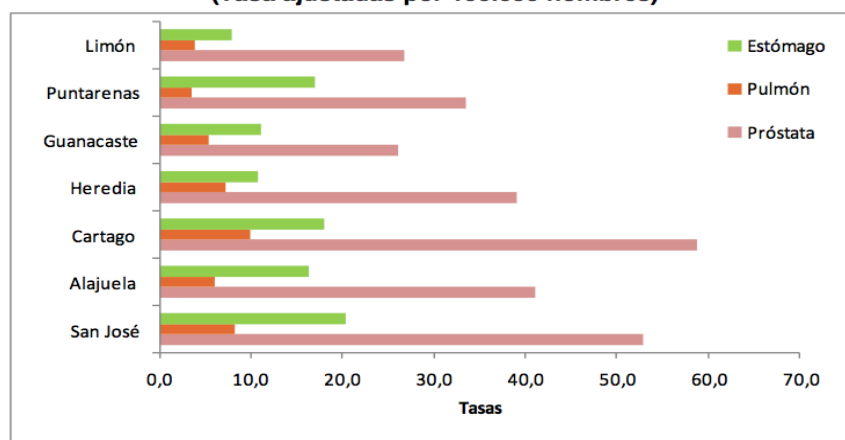
La incidencia CaP varía en diferentes áreas geográficas siendo más altas en Australia, Nueva Zelanda y al Norte de América. La incidencia es baja en Asia Central y Meridional. (5)

En cuanto a la etnia es más frecuente en afroamericanos que en blancos relación 4:1. (5)

En Costa Rica la incidencia de CaP 2012 se encuentra en segundo lugar en 44.94% seguido del cáncer de piel, manteniéndonos muy semejantes a los reportes de Europa y los Estados Unidos. (15)

En el 2012, la distribución geográfica según provincia, muestra que la incidencia mayor se da en Cartago, seguida por San José y Alajuela. (figura 3.)

**Incidencia de tres tipos principales de cáncer en hombres por provincia según tipo. Costa Rica 2012.
(Tasa ajustadas por 100.000 hombres)**

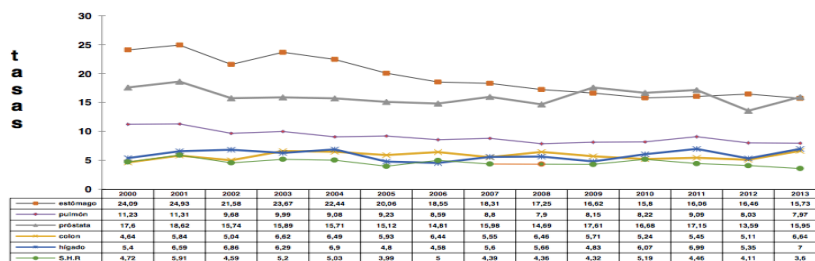


Fuente: Ministerio de Salud, Dirección de Vigilancia de la Salud, RNT

Figura.3.

La Mortalidad en Costa Rica en el periodo 2000 al 2013 se observa que el CaP presenta un ligero aumento en el 2013 convirtiéndose en la primera causa de muerte por cáncer en hombres.(15). Figura 4.

Mortalidad por tumores malignos más frecuentes en hombres según año. Costa Rica 2000-2013*.
(tasa ajustada por 100.000 hombres)



*Cifras preliminares

Fuente: INEC – Ministerio de Salud, Dirección de Vigilancia de la Salud, RNT.

Figura 4.

El PSA es una glicoproteína producida principalmente por las células epiteliales que recubren los acinos y los conductos de la glándula prostática. El PSA se concentra en el tejido prostático, y los niveles séricos de PSA son normalmente muy bajos. La alteración de la arquitectura prostática normal, como la enfermedad prostática, la inflamación o los traumatismos, permite que entren en la circulación general cantidades mayores de PSA. El nivel sérico elevado de PSA se ha convertido en un marcador importante de muchas enfermedades de la próstata, incluida la hiperplasia prostática benigna, la prostatitis y el cáncer de próstata. La neoplasia intraepitelial prostática (PIN) no parece elevar los niveles séricos de PSA (1)

Medidas como el uso del Antígeno Prostático Específico libre y total o la estratificación de riesgo en este tipo de paciente pueden ayudar a realizar un diagnóstico más acertado y evitar biopsias innecesarias. (7,6)

El tamizaje se realiza normalmente con un intervalo de dos años en hombres entre los 55 a 69 años, según las guías AUA, grupo etario en donde se evidencia mayor beneficio, con una reducción en la mortalidad específica por cáncer de Próstata del 21% con un seguimiento de 11 años. (1)

En cuanto a los pacientes que no se les realiza el tamizaje de rutina se encuentran los pacientes mayores de 70 años, o menores de 40 años o aquellos con una expectativa de vida menor a los 10-15 años. (1)

A pesar de haberse encontrado CaP en autopsias en pacientes hasta 20 años y con una prevalencia 2%, hasta 29% en biopsias de pacientes menores de 20 años, el tamizaje en pacientes por debajo de los 40 años no es recomendado, esto debido a que este grupo etario la prevalencia de CaP clínicamente detectable es sumamente baja, llegando a valores tan bajos como 0.1% .(1)

Un grupo intermedio entre 40 y 50 años debe ser abordado de manera individualizada y no realizar tamizaje de rutina en hombres en este grupo. Son solamente aquellos con un riesgo elevado de padecer CaP como es el caso de pacientes con historia familiar o afroamericanos(1). Aun hay muchas cosas no descritas en cuanto a los patrones hereditarios. Es importante saber la edad en que se le hizo el diagnóstico de CaP a los familiares. En un estudio 1992 el Dr. Walsh demostró que si el diagnóstico se hizo antes de los 53 años aumenta la posibilidad de heredar el tumor hasta 300% aproximadamente . Lo usual es que se trate de un problema de diferentes genes, heterogéneos, con múltiples mutaciones. Por eso es difícil hacer la segregación genética.

Dentro de los factores de riesgo se encuentran: historia familiar, edad en que se diagnostica a los parientes (riesgo es mayor si se hizo antes de los 55 años) valorar líneas maternas y paternas de cáncer que compartan BRCA como es el caso de cáncer de mama, ovario, páncreas, melanoma. (13)

Una vez que se tiene un paciente con probable diagnóstico de CaP se debe realiza el análisis histopatológico de la glándula y es la biopsia guiado por US el método de referencia para dicha prueba.

Las recomendaciones para realizar la misma se citan en la siguiente tabla (Figura 1.)

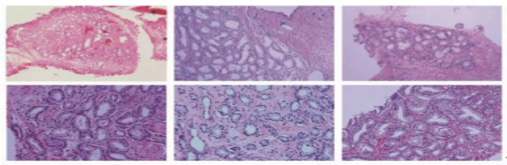
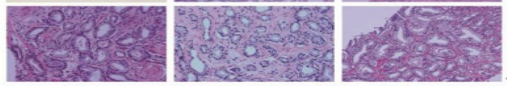
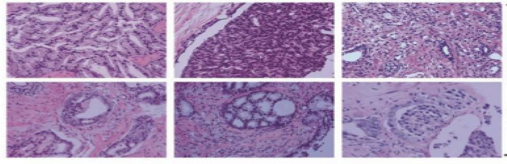
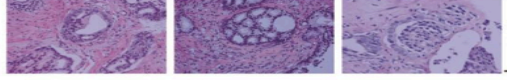
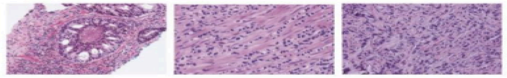
Recomendaciones Para Realizar Biopsia Transrectal de Próstata
Presunto CaP sintomático (metástasis óseas, compresión medular)
Presunto CaP en pacientes asintomáticos >50 años con una expectativa de vida >10 años
Nódulo prostático o asimetría importante de la próstata, independiente de la concentración de APE
APE >4,0 ng/dl, independientemente de la edad
APE >2,5 ng/dl en hombres < 60-65 años
APE >0,6 ng/dl a los 40 años
APE con aumento >0,75 ng/dl por año
APE <10 ng/dl con APE libre <10% (APE libre >25% no realizar biopsia, > 10-15% considerar biopsia)
Antes de la intervención en la HPB sintomática
Antes de la cistoprostatectomía o la derivación urinaria ortotópica
Para diagnosticar fracaso de la radioterapia antes de indicar tratamiento de segunda línea
Biopsia de seguimiento tras el diagnóstico de NIP de alto grado o atipia

Figura 1 Recomendaciones para realizar biopsia transrectal de próstata. Modificado de Campbell-Walsh Urología (10 ma ed.)

En las Biopsias de próstata se puede encontrar CaP, Hiperplasia prostática benigna o hallazgos de inflamación como en los casos de prostatitis. Y hallazgos pre malignos como Neoplasia intraepitelial prostática (PIN) de alto grado o la atipia (9)

Una vez hecho el diagnóstico de CaP se debe determinar su grado. Hoy en día existen diversos métodos para poder determinarlo, la más utilizada y mejor predictor de resultados sigue siendo la escala del Dr. Gleason. La misma se origino entre 1960 y 1970 luego de un estudio realizado por un grupo de investigación en el Hospital de Veteranos de Minnesota, en las que se detallaron las características histológicas del CaP y su correlación clínica en 270 pacientes con CaP (2,8)

Esta escala fue actualizada por ultima vez en 2005, en el Consenso de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP por sus siglas en ingles) y define cinco patrones de crecimiento histológico diferentes, siendo el Gleason 1 el patrón mas diferenciado y el 5 el menos diferenciado por ende el de peor pronóstico (figura 2) (2)

	Gleason patterns 1-3 distinct, discrete, individual glands	Gleason score ≤6	Grade group I
		Gleason score 3+4-7	Grade group II
	Gleason pattern 4 fused, cribriform, or poorly-formed glands, or glomerulation	Gleason score 4+3-7	Grade group III
		Gleason score 4+4-8 3+5-8 5+3-8	Grade group IV
	Gleason pattern 5 comedo necrosis, cords, sheets, solid nests, single cells	Gleason score 4+5-9 5+4-9 5+5-10	Grade group V

Estas modificaciones llevaron a una mejor correlación con la escala de Gleason obtenidas posterior a Prostatectomía Radical, así como su estadiaje, márgenes quirúrgicos, el volumen tumoral y la progresión post quirúrgica. (7)

Para determinar el valor de la escala Gleason, se suman tanto el patrón primario como el secundario y se obtiene un valor entre 2 y 10, sin embargo en el consenso del 2005 se determino que no se puede diagnosticar un valor de Gleason $1+1=2$ en las biopsias por aguja y que valores 3 ó 4 son también controversiales, por lo que un Gleason 6 es recomendado como el menor valor para ser asignado en una biopsia de próstata. (2,8).

Debido a la necesidad de reflejar de mejor manera el comportamiento del Cáncer de Próstata en el 2013, se realiza la propuesta para un mejor manejo de los pacientes según su valor en la escala de Gleason que consiste en la división de cinco grupos pronósticos según la escala de Gleason siendo el grupo 1 el de menor riesgo con valores menores 6, el grupo 2 con Gleason 7 (3+4), grupo 3 con Gleason 7 (4+3), grupo 4 Gleason 8, y el grupo 5, el de mayor riesgo, con valores de 9 y 10. (8)

Esta nueva clasificación fue avalada por la OMS en el 2016 y predice de manera más adecuada la progresión del CaP, es simple y refleja más acertadamente la biología del tumor, por lo anterior se recomienda en la actualidad el uso en conjunto de ambas escalas para un mejor abordaje de los pacientes. (8)

En cuanto al tacto rectal antes de disponer del APE, los médicos se fiaban solo del tacto rectal para la detección temprana del CaP. Se ha establecido que es poco confiable basarse solo en este método, ya que no permite el diagnóstico temprano de la enfermedad (12)

En la actualidad la estratificación clínica basada en el sistema de clasificación tumor-ganglio-metástasis (TNM), es de gran interés clínico.

Tumor (T)

Mediante el sistema TNM, se utiliza la “T” más una letra o número (0 a 4) para describir el tamaño y la ubicación del tumor. Algunos estadios también se dividen en grupos más pequeños que ayudan a describir el tumor aún con más detalle. A continuación, se incluye información sobre los estadios específicos del tumor.

TX: no se puede evaluar el tumor primario.

T0 (T más cero): No hay evidencia de cáncer en la próstata.

T1: el tumor no puede sentirse durante un DRE y no se observa durante las pruebas por imágenes. Se puede encontrar al hacer una cirugía por otra razón, por lo general para la BPH, o por un crecimiento anormal de las células no cancerosas de la próstata.

- **T1a:** el tumor se encuentra en el 5 % o menos del tejido prostático extirpado en la cirugía.

- **T1b:** el tumor se encuentra en más del 5 % del tejido prostático extirpado en la cirugía.

- **T1c:** el tumor se encontró durante una biopsia con aguja, en general porque el paciente tenía un nivel elevado de PSA.

T2: el tumor se encuentra en la próstata únicamente, no en otras partes del cuerpo. Es lo suficientemente grande como para palparlo durante un TR.

- **T2a:** el tumor compromete la mitad de un lóbulo (parte o costado) de la próstata.

- **T2b:** el tumor compromete más de la mitad de un lóbulo de la próstata, pero no ambos lóbulos.

- **T2c:** el tumor ha invadido ambos lóbulos de la próstata.

T3: el tumor ha crecido a través de la cápsula prostática en uno de los lados hacia el tejido justo en la parte externa de la próstata.

- **T3a:** el tumor creció a través de la cápsula prostática en uno o ambos lados de la próstata o se diseminó al cuello de la vejiga. Esto también se conoce como extensión extra prostática (extraprostatic extensión, EPE).

- **T3b:** el tumor invadió la(s) vesícula(s) seminal(es), el (los) conducto(s) que transporta(n) semen.

T4: el tumor está fijo o está creciendo hacia el interior de estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales, como el esfínter externo, la parte de la capa muscular que ayuda a controlar la micción; el recto; los músculos elevadores o la pared pelviana.

Ganglio (N)

La “N” en el sistema de determinación del estadio de TNM corresponde a la abreviatura de ganglios linfáticos. Estos órganos minúsculos, con forma de frijol, ayudan a combatir las infecciones. Los ganglios linfáticos que están cerca de la próstata en el área pélvica se denominan ganglios linfáticos regionales. Los ganglios linfáticos ubicados en otras partes del cuerpo se denominan ganglios linfáticos distantes.

NX: no se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.

N0 (N más cero): el cáncer no se diseminó a los ganglios linfáticos regionales.

N1: el cáncer se diseminó a uno o varios de los ganglios linfáticos (pélvicos) regionales.

Metástasis (M)

La “M” en el sistema TNM indica si el cáncer de próstata se diseminó a otras partes del cuerpo, como los pulmones o los huesos. Esto se denomina metástasis a distancia.

MX: no se puede evaluar la metástasis a distancia.

M0 (M más cero): la enfermedad no ha hecho metástasis.

M1: hay metástasis a distancia.

- **M1a:** el cáncer se diseminó a uno o varios de los ganglios linfáticos no regionales o distantes.

- **M1b:** el cáncer se diseminó a los huesos.
- **M1c:** el cáncer se diseminó a otra parte del cuerpo, con o sin diseminación al hueso.

Resultados:

1 Caracterización de la población en estudio

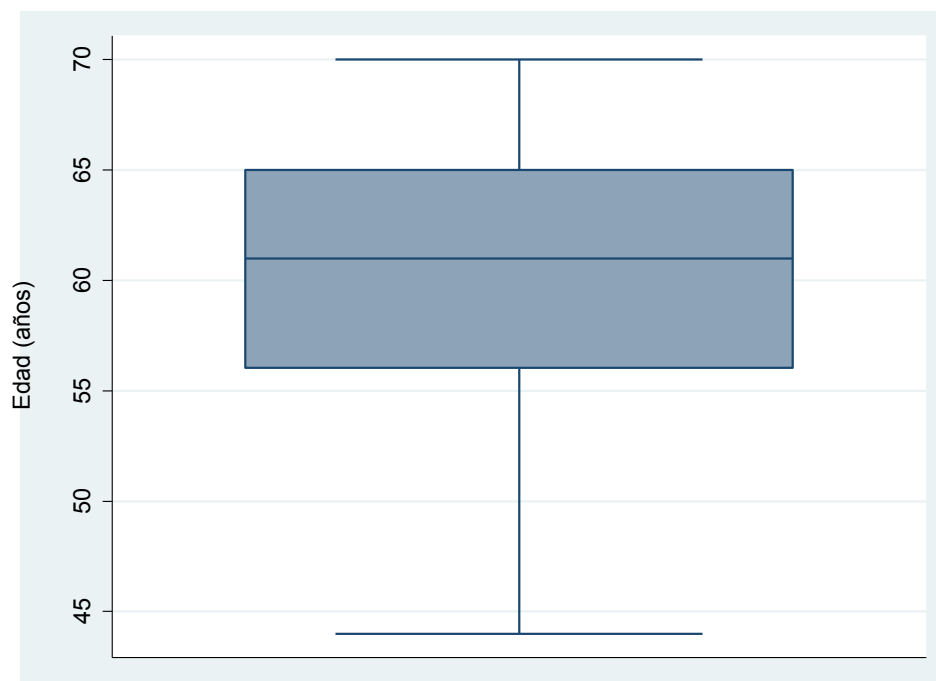
La población en estudio está conformada por 98 pacientes hombres del Hospital México (HM), sometidos a prostatectomía radical por cáncer de próstata localizado, en el periodo comprendido entre Enero 2015 a Julio 2017.

1.1 Características de los pacientes

El promedio de edad de los pacientes sometidos a prostatectomía radical, por cáncer de próstata localizado, fue $60,8 \pm 5,7$ años, el más joven tenía 44,0 años y el más edad 70,0 años. El 50% de los pacientes (observaciones centrales) tenía edades entre los 56,0 años y 65,0 años, el 75% de los pacientes tenía 65,0 años o más. (Gráfico 1) (Tabla 1)

Gráfico 1: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad (años) de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado. HM.

Enero 2015 a julio 2017. (N = 98 pacientes)



Fuente: Expedientes pacientes. HM

Tabla 1: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad (años) de los pacientes con prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado. HM.

Enero 2015 a julio 2017. (N = 98 pacientes)

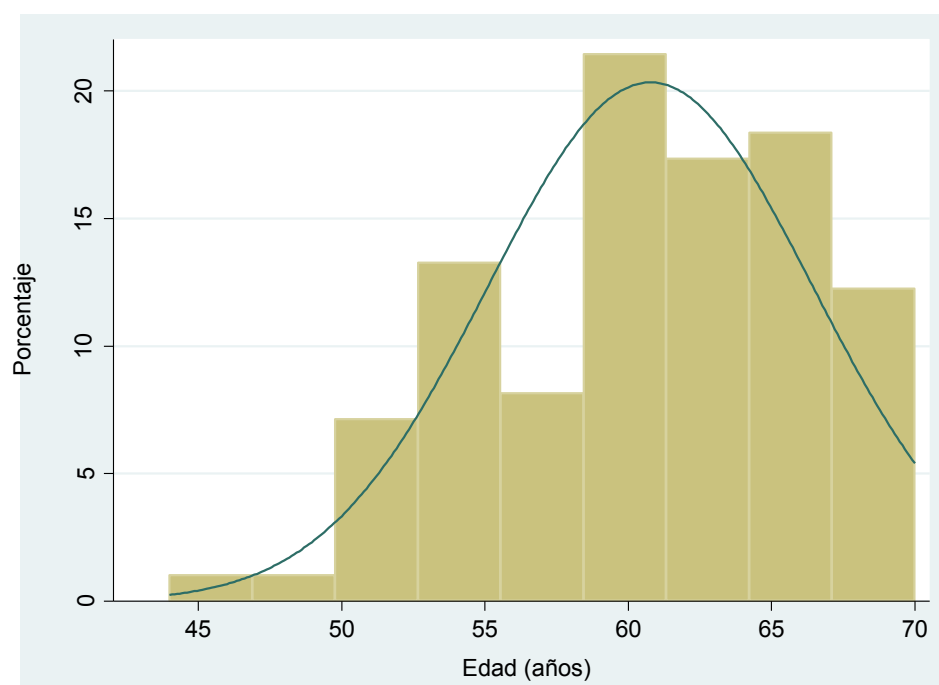
Pacientes	Promedio	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo	Moda	Cuartil 1	Cuartil 2	Cuartil 3
98	60,8	5,7	44,0	70,0	62,0	56,0	61,0	65,0

Fuente: Expedientes pacientes. HM

En la variable edad (años), el 63,3% de los pacientes tienen edades entre 60,0 años y 70,0 años. (Gráfico 2)

Gráfico 2: Costa Rica. Histograma de frecuencias de la edad (años) de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado.

HM. Enero 2015 a julio 2017. (N = 98 pacientes)

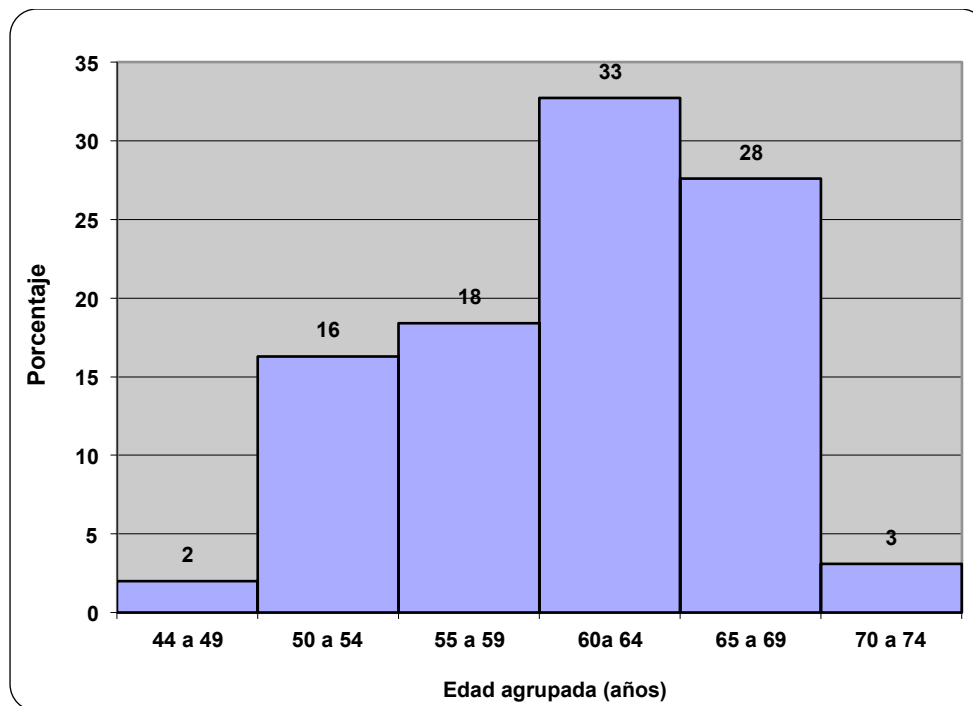


Fuente: Expedientes pacientes. HM

La prevalencia de la prostatectomía radical por cáncer de próstata localizado, entre las edades de 60 a 69 años, fue del 61,0%. (Gráfico 3)

Gráfico 3: Costa Rica. Histograma de frecuencias de la edad (años) de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado. HM.

Enero 2015 a julio 2017. (N = 98 pacientes)

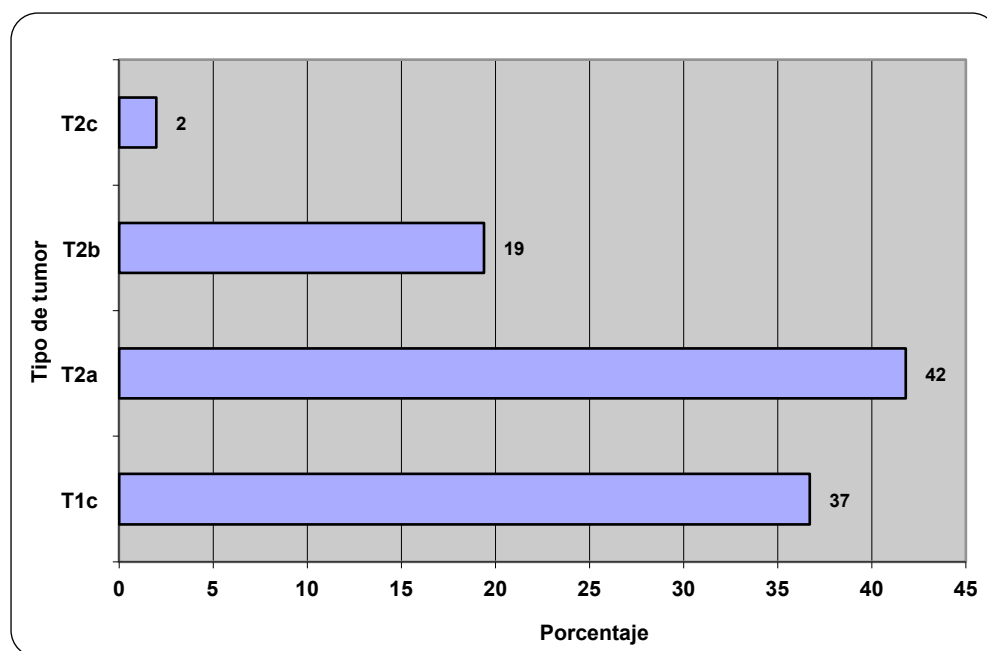


Fuente: Expedientes pacientes. HM

1.2 Tacto rectal

La mayoría de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, presentaron tumores tipo T2a y T1c. (Gráfico 4)

Gráfico 4: Costa Rica. Tacto rectal en los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017. (N = 98 pacientes)



Fuente: Expedientes pacientes. HM

1.3 APE pre y post quirúrgico

El valor promedio del APE antes de la cirugía de los pacientes sujetos de estudio fue $9,70 \pm 8,5$ el 25% de los pacientes tuvieron este valor en 10,20 ng/ml o más; el valor promedio del APE después de la cirugía de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retro púbica por cáncer de próstata localizado, fue $0,32 \pm 0,88$ ng/ml, con un rango entre 0,00 ng/ml y 4,50 ng/ml, el 75% de los pacientes tuvieron esta valor en 0,09 ng/ml o menos. (Gráfico 5) (Tabla 2)

La diferencia entre el valor del APE después de la cirugía, con respecto al mismo valor antes de la cirugía, en los pacientes en estudio fue $-9,04 \pm 7,98$ ng/ml,. (Gráfico 5) (Tabla 2)

Gráfico 5: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del APE (ng/ml) en los pacientes sometidos a prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado, antes y después

de la cirugía. HM. Enero 2015 a julio 2017. (N = 98 pacientes)

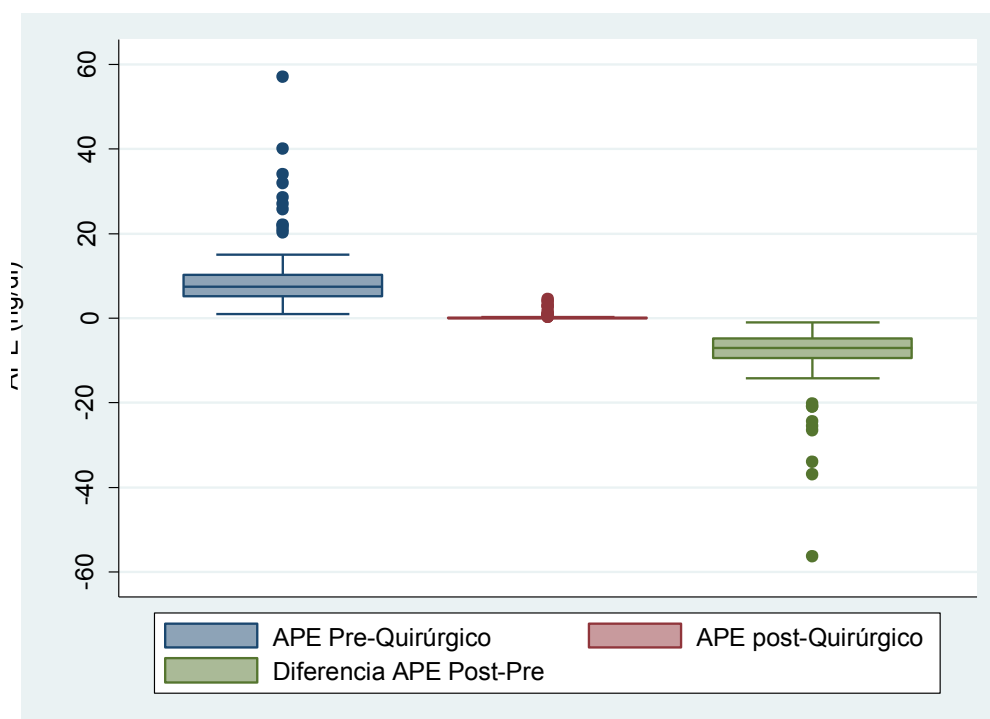


Tabla 2: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del APE (ng/ml) en los pacientes sometidos a prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado, antes y después de la cirugía. HM. Enero 2015 a julio 2017. (N = 98 pacientes)

APE	Pacientes	Promedio	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo	Moda	Cuartil 1	Cuartil 2	Cuartil 3
Pre	98	9,70	8,59	0,00	57,00	7,80	4,83	7,50	10,20
Post	95	0,32	0,88	0,00	4,50	0,00	0,00	0,01	0,09
Diferencia	-	-9,04	7,98	-56,30	-1,00	-7,80	-9,51	-7,02	-4,80

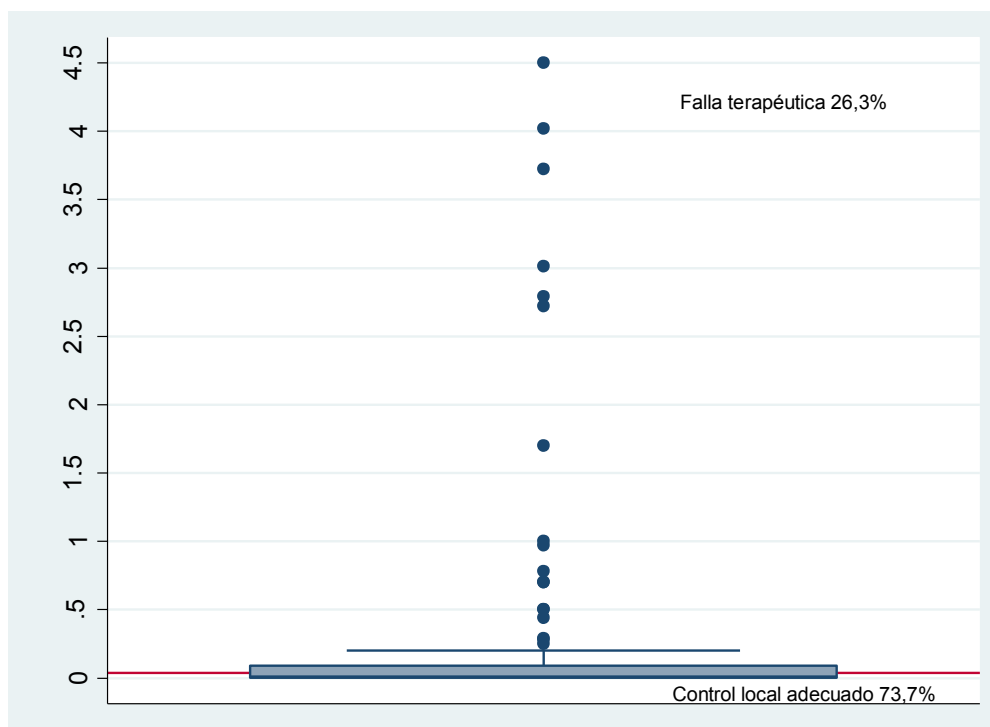
Fuente: Expedientes pacientes. HM

1.3.1 Resultado del APE-Post quirúrgico

El 73% de los pacientes tuvieron valores del APE-Post cirugía menores del 0,04 ng/ml, lo que indica un control local adecuado del procedimiento, el 26% tuvo valores por encima de 0,04 ng/ml, lo que indica falla terapéutica o persistencia de la enfermedad. (Gráfico 7)

Gráfico 6: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del APE (ng/ml) en los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, después de la cirugía.

HM. Enero 2015 a julio 2017. (N = 70 y 25 pacientes respectivamente)



Fuente: Expedientes pacientes. HM

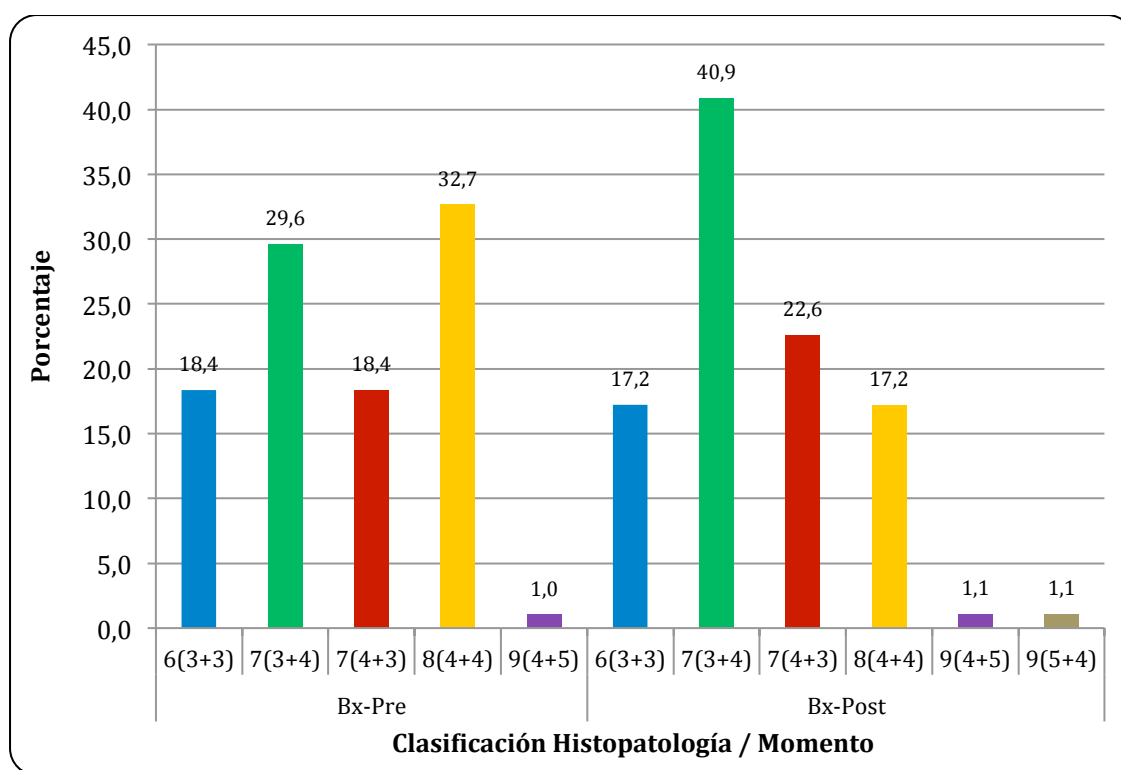
1.4 Clasificación histopatológica (Gleason)

En forma global, la clasificación histopatológica 7(3+4) post-cirugía aumento aproximadamente en 10 puntos porcentuales comparada con la misma clasificación histopatológica pero pre-cirugía; la 8(4+4) pos-cirugía disminuyo aproximadamente 15 puntos porcentuales comparada con la misma clasificación histopatológica pero pre-cirugía;

las otras clasificaciones histopatológicas se comportaron muy similares en los dos escenarios (pre y post). (Gráfico 8)

Gráfico 7: Costa Rica. Clasificación histopatológica (Gleason) de los pacientes sometidos prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado, antes y después de la cirugía.

HM. Enero 2015 a julio 2017.(N = 98y 93 pacientes respectivamente)



Fuente: Expedientes pacientes. HM

El 40,9% de los pacientes presentaron concordancias en los reportes; es decir, tuvieron las mismas clasificaciones histopatológica pre-Bx y post-Bx. (Tabla 4)

Tabla 2: Costa Rica. Concordancia entre las clasificaciones histopatológicas (Gleason) de los pacientes sometidos prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado, antes y después de la cirugía. HM. Enero 2015 a julio 2017.(N = 93 pacientes)

Concordancia		Bx-Post						Total
		6(3+3)	7(3+4)	7(4+3)	8(4+4)	9(4+5)	9(5+4)	
Bx-Pre	6(3+3)	10 (10,7%)	6 (6,4%)	1 (1,1%)	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	18
	7(3+4)	5 (5,4%)	12 (12,2%)	9 (9,7%)	2 (2,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	28
	7(4+3)	1 (1,1%)	7 (7,5%)	6 (6,1%)	3 (3,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	17
	8(4+4)	0 (0,0%)	13 (14,0%)	5 (5,4%)	10 (10,7%)	1 (1,1%)	1 (1,1%)	30
	9(4+5)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0
Total		16	38	21	16	1	1	93

Fuente: Expedientes pacientes. HM

1.4.1 Clasificación histopatológica (Gleason), Bx-pre y Bx-post

El 41% de los pacientes que se realizaron la biopsia de prostata guiado por ultrasonido en la CCSS, tuvieron las mismas clasificaciones histopatológica pre y post. (Tabla 5)

El 39,0% de los pacientes que se realizaron la biopsia en la consulta privada, presentaron concordancia; es decir, tuvieron las mismas clasificaciones histopatológica pre y post . (Tabla 6)

Ambas biopsias privadas y las realizadas en la CCSS son reportadas por los mismos 3 Uropatologos que laboran a nivel institucional.

Tabla 3: Costa Rica. Concordancia entre las clasificaciones histopatológicas (Gleason) de los pacientes sometidos prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado, antes y después de la cirugía, realizadas en la CCSS. HM. Enero 2015 a julio 2017.(N = 75 pacientes)

Concordancia		Bx-Post						Total
		6(3+3)	7(3+4)	7(4+3)	8(4+4)	9(4+5)	9(5+4)	
Bx-Pre	6(3+3)	8 (10,7%)	5 (6,7%)	1 (1,3%)	1 (1,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	15
	7(3+4)	3 (4,0%)	11 (14,7%)	6 (8,0%)	1 (1,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	21
	7(4+3)	1 (1,3%)	7 (9,3%)	6 (8,0%)	3 (4,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	17
	8(4+4)	0 (0,0%)	11 (14,7%)	3 (4,0%)	6 (8,0%)	1 (1,3%)	1 (1,3%)	22
Total		12	34	16	11	1	1	75

Fuente: Expedientes pacientes. HM

Tabla 4: Costa Rica. Concordancia entre las clasificaciones histopatológicas (Gleason) de los pacientes sometidos a prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado, antes y después de la cirugía, realizadas en la consulta privada. HM. Enero 2015 a julio 2017.(N = 18 pacientes)

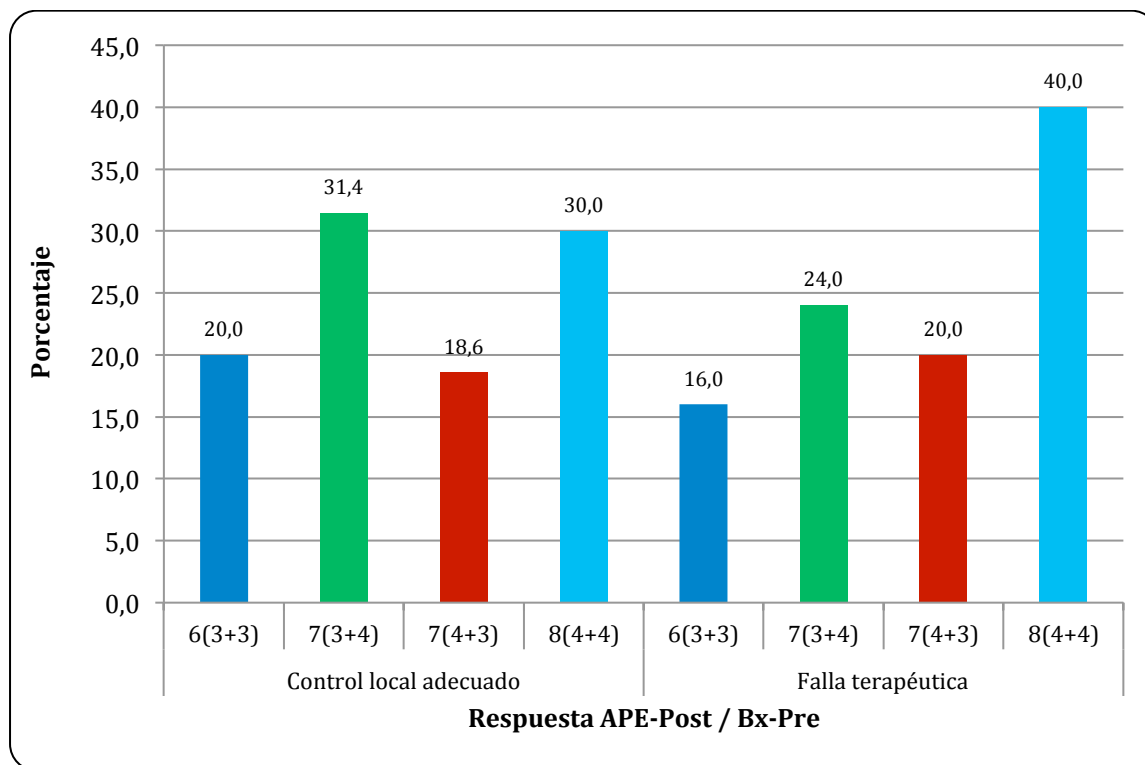
Concordancia		Bx-Post				Total
		6(3+3)	7(3+4)	7(4+3)	8(4+4)	
Bx-Pre	6(3+3)	2 (9,5%)	1 (4,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3
	7(3+4)	2 (9,5%)	1 (4,8%)	3 (14,3%)	1 (4,8%)	7
	7(4+3)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0
	8(4+4)	0 (0,0%)	2 (9,5%)	2 (9,5%)	4 (19,0%)	8
Total		4	4	5	5	18

Fuente: Expedientes pacientes. HM

1.4.2 APE post en relación con la clasificación histopatológica (Gleason) Bx-Pre

Clasificación histopatología Gleason Pre y post quirúrgico en relación al porcentaje de pacientes que obtuvieron APE menor 0.04 presentando control local adecuado.

Gráfico 8: Costa Rica. Valores del APE-Post agrupados (Control local adecuado y falla terapéutica) de los pacientes con prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, según Bx-Pre. HM. Enero 2015 a julio 2017. (N = 70 y 25 pacientes respectivamente)



Fuente: Expedientes pacientes. HM

Para las clasificaciones histopatológicas (Bx-Pre) 6(3+3) y 7(3+4), relacionada con la clasificación de la respuesta APE-post, pero tomada como el valor numérico en ng/ml; los porcentajes de pacientes que tuvieron valores menores a 0,04 ng/ml fueron más altos para las clasificaciones histopatológicas 6(3+3) y 7(3+4), comparadas con las clasificaciones histopatológicas 7(4+3) y 8(4+4).

El promedio de los valores APE-Post para todas las clasificaciones histopatológicas Bx-Pre en el grupo de los pacientes que presentaron

control local adecuado, estuvieron por debajo de 0,012 ng/ml, mientras que en los pacientes clasificados como falla terapéutica, estos promedios estuvieron por encima de 0,600 ng/ml. (Gráfico 10) (Tabla 7)

Gráfico 9: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de los valores del APE-Post de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, según Bx-Pre.

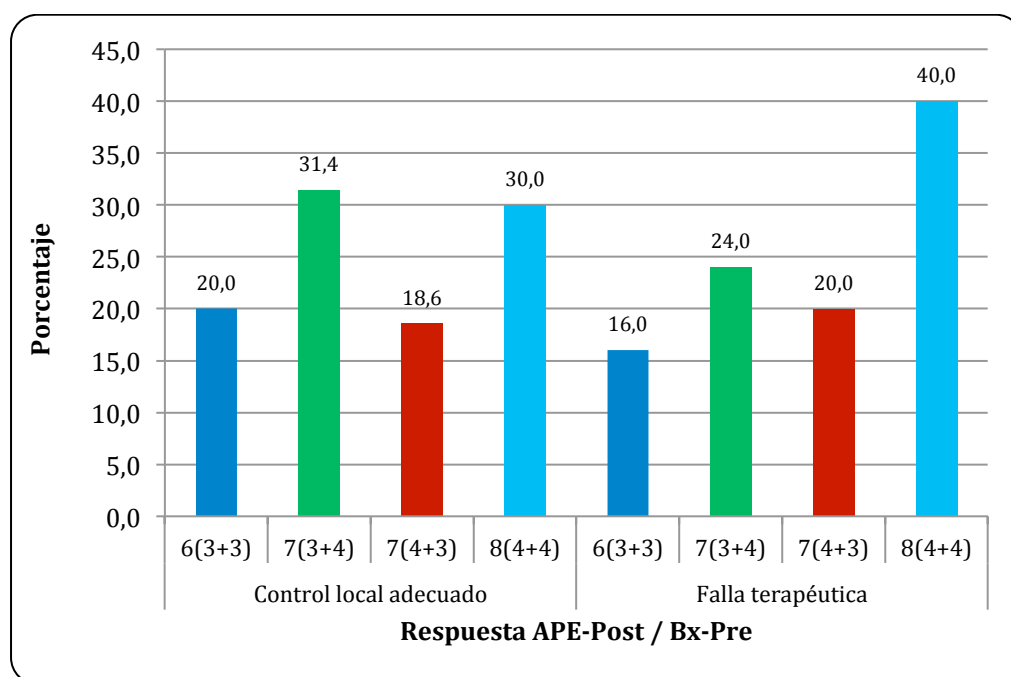


Tabla 5: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de los valores del APE-Post de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, según Bx-Pre.

HM. Enero 2015 a julio 2017.

Bx-Pre	APE-Post	Pacientes	Promedio	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo
6(3+3)	Control local adecuado	14	0,008	0,014	0,000	0,040
	Falla terapéutica	4	0,592	0,764	0,050	1,700
7(3+4)	Control local adecuado	22	0,007	0,012	0,000	0,030
	Falla terapéutica	6	0,892	0,971	0,180	2,720
7(4+3)	Control local adecuado	13	0,008	0,090	0,000	0,020
	Falla terapéutica	5	1,872	2,071	0,190	4,500
8(4+4)	Control local adecuado	21	0,011	0,013	0,000	0,040
	Falla terapéutica	10	1,280	1,425	0,090	4,020

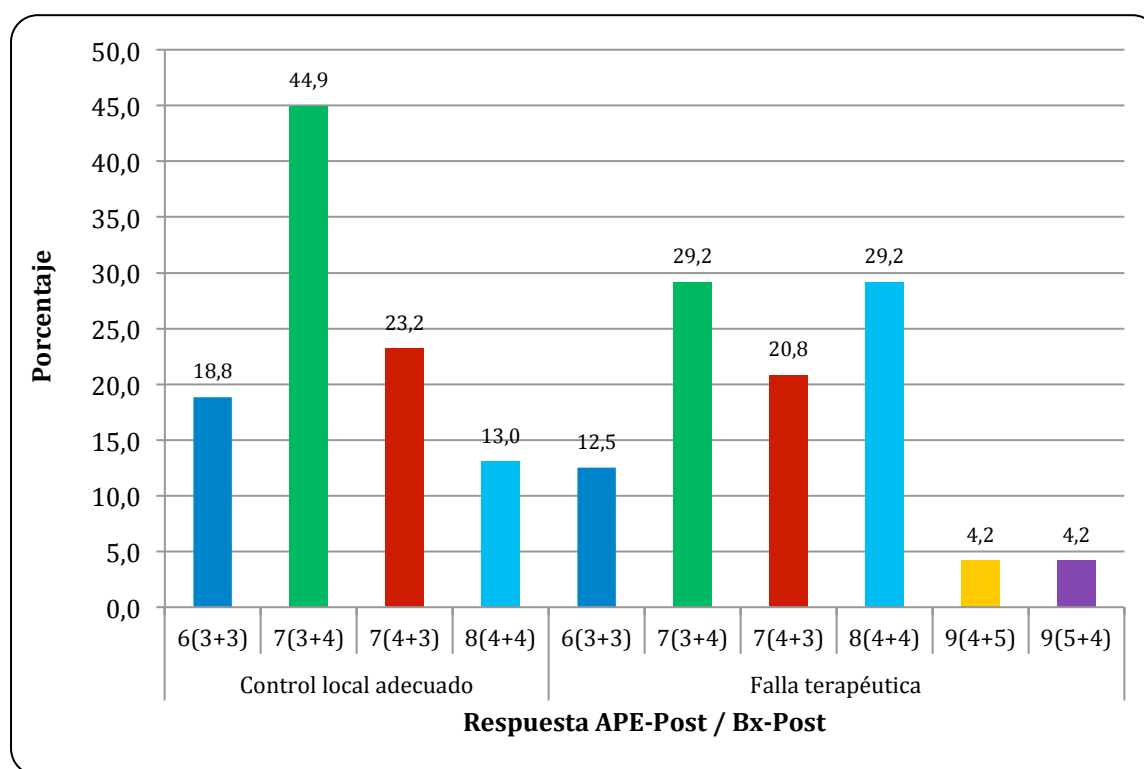
Fuente: Expedientes pacientes. H

1.4.3 APE post en relación con la clasificación histopatológica (Gleason) Bx-Post

Para las clasificaciones histopatológicas (Bx-Post) 6(3+3), 7(3+4) y 7(4+3), relacionada con la clasificación de la respuesta APE-post. Presentando Control local adecuado, valores de APE-post menores a 0,04 ng/ml y falla terapéutica a valores mayores de 0,04 ng/ml); los

porcentajes para estas tres clasificaciones histopatológicas fueron mayores en los pacientes categorizados como Control local adecuado; y los que presentaron falla terapéutica; para las otras clasificaciones 8(4+4), 9(4+5) y 9(5+4) . (Gráfico 11)

Gráfico 10: Costa Rica. Valores del APE-Post agrupados (control local adecuada y falla terapéutica) en los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, según Bx-Post. HM. Enero 2015 a julio 2017. (N = 69 y 24 pacientes respectivamente)



Fuente: Expedientes pacientes. HM

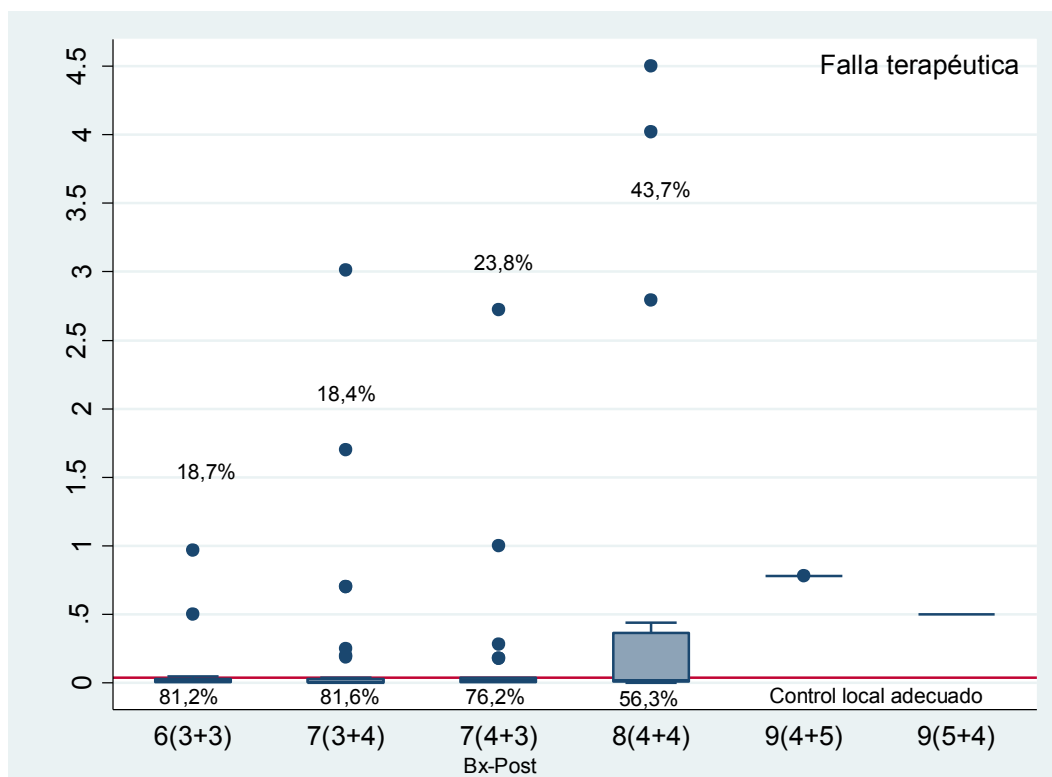
Para las clasificaciones histopatológicas (Bx-Pre) 6(3+3) y 7(3+4), relacionada con la clasificación de la respuesta APE-post, pero tomada como el valor numérico en ng/ml; los porcentajes de pacientes

que tuvieron valores menores a 0,04 ng/ml fueron más altos para las clasificaciones histopatológicas 6(3+3), 7(3+4) y 7(4+3), comparadas con las clasificaciones histopatológicas 8(4+4), 9(4+5) y 9(5+4). (Gráfico 12)

El promedio, de los valores APE-Post para todas las clasificaciones histopatológicas, Bx-Pre en el grupo de los pacientes que presentaron control local adecuado, estuvieron por debajo de 0,012 ng/ml, mientras que en los pacientes clasificados como falla terapéutica, estos promedios estuvieron por encima de 0,510 ng/ml. (Gráfico 12) (Tabla 8)

Gráfico 11: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de los valores del APE-Post de los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, según Bx-Post.

HM. Enero 2015 a julio 2017.



Fuente: Expedientes pacientes. HM

Tabla 6: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de los valores del APE-Post de los pacientes con prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado, según Bx-Post.

HM. Enero 2015 a julio 2017.

Bx-Post	APE-Post	Pacientes	Promedio	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo
6(3+3)	Control local adecuado	13	0,010	0,012	0,000	0,030
	Falla terapéutica	3	0,507	0,460	0,050	0,970
7(3+4)	Control local adecuado	31	0,007	0,012	0,000	0,040
	Falla terapéutica	7	0,964	1,046	0,190	3,010
7(4+3)	Control local adecuado	16	0,011	0,014	0,000	0,040
	Falla terapéutica	5	0,872	1,088	0,180	2,720
8(4+4)	Control local adecuado	9	0,010	0,009	0,000	0,020
	Falla terapéutica	7	1.750	1,960	0,090	4,500

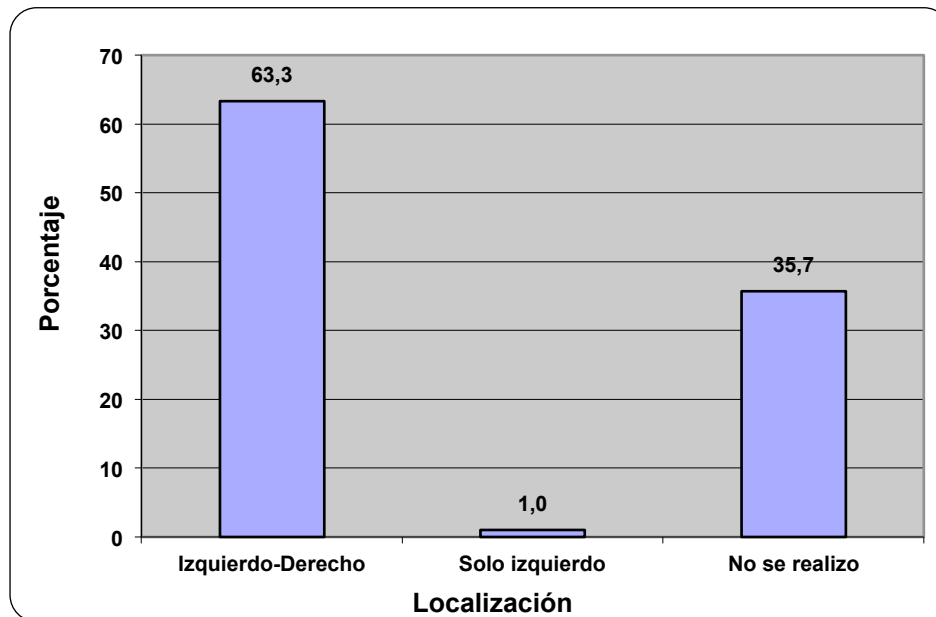
Fuente: Expedientes pacientes. HM

1.5 Pacientes a los que se les realizo Linfadenectomia Ilioobturatriz (LIO)

En 63% de los pacientes se les realizo LIO, 35% no se les realiza LIO y en solo 1 paciente se reporta unicamente la cadena izquierda ya que la derecha no reporto tejido linfatico .(Gráfico 13)

Gráfico 12: Costa Rica. Cadena ganglionar en los pacientes sometidos a prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017.

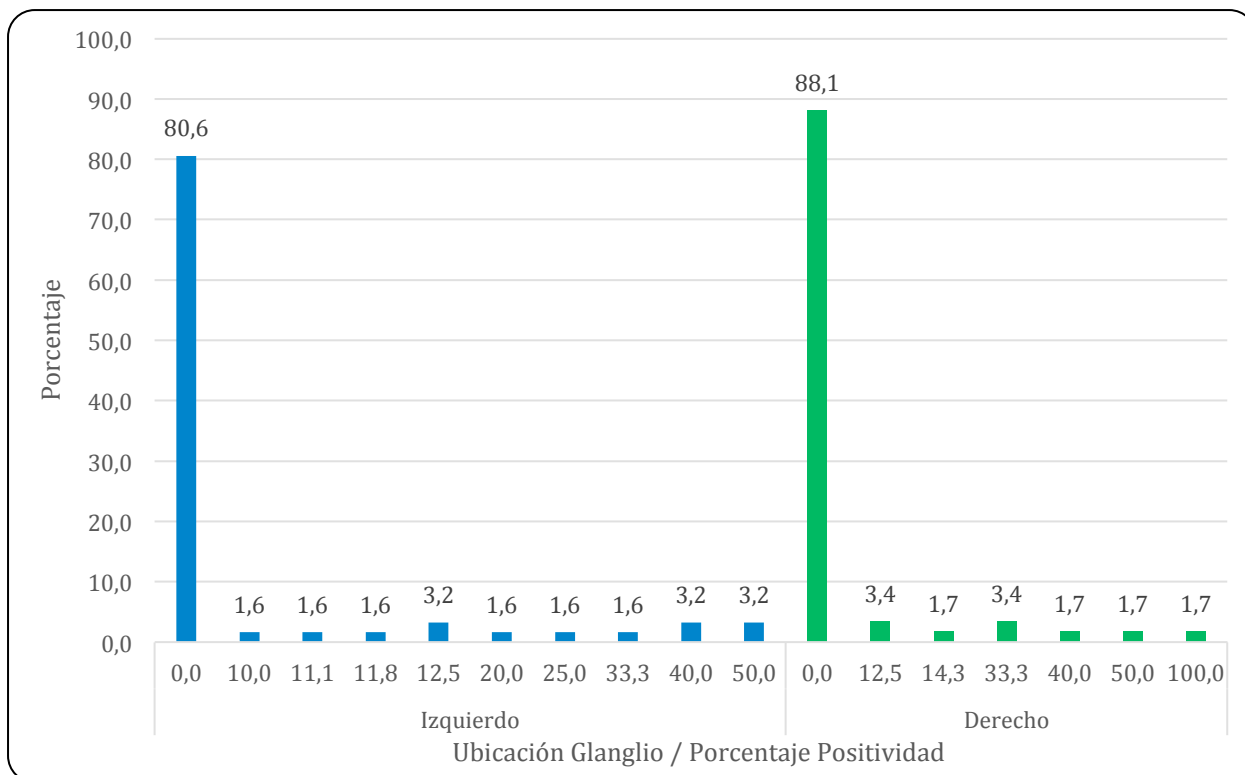
(N = 98 pacientes)



Fuente: Expedientes pacientes. HM

El porcentaje de pacientes con ganglios positivos en la cadena ganglionar izquierda fue 19,4%, en la cadena ganglionar derecha el porcentaje de pacientes con positividad fue 13,3% . (Gráfico 14)

Gráfico 13: Costa Rica. Porcentaje de positividad de la cadena ganglionar en la prueba LIO de los pacientes con prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017. (62 y 60 pacientes respectivamente)



Fuente: Expedientes pacientes. HM

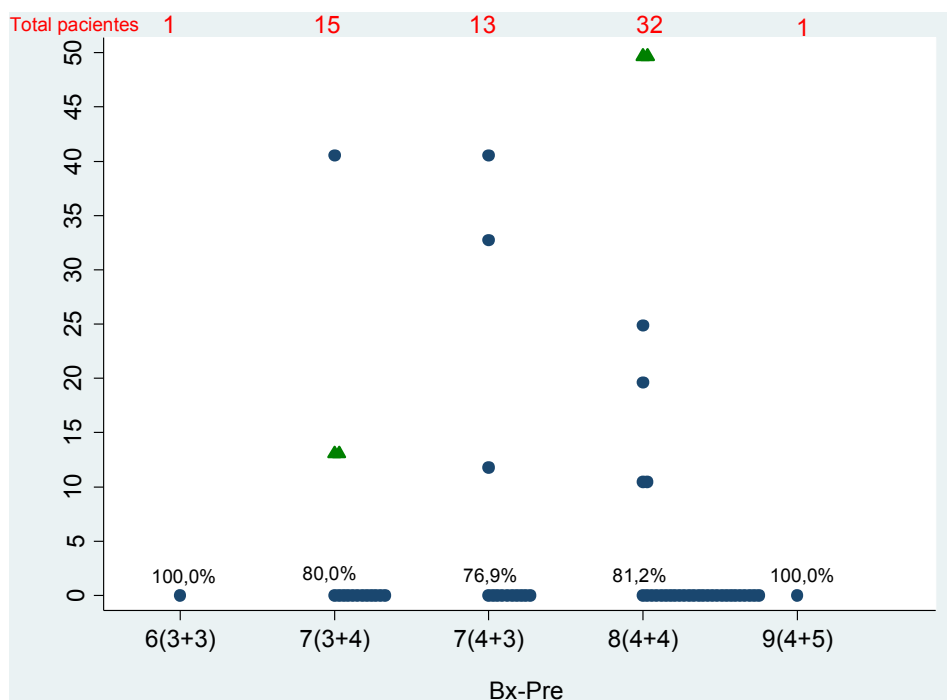
1.5.1 Cadena ganglionar izquierda en la LIO con relación a la clasificación histopatológica (Bx-Pre y Bx-Post)

En las gráficas de la 15 a la 18, en la parte superior en color rojo, está el número total de pacientes por cada clasificación histopatológica (Bx-Pre o Bx-Post), los triángulos en color verde señalan cuando hay dos pacientes y los círculos azules un solo paciente, en el caso de la gráfica 15, que en la Bx-Pre 8(4+4) entre positivities de 10% a 15%

hay dos pacientes muy juntos, es porque tuvieron positividades del 10,0% y 11,1%. (Gráfico 15)

En general, las positividades en la cadena ganglionar izquierda con respecto a la clasificación histopatológica Bx-Pre, 6(3+3), 7(3+4), 7(4+3), 8(4+4) y 9(4+5) fueron del 0,0%, 20,0%, 23,1%, 18,8% y 0,0% respectivamente. (Gráfico 15)

Gráfico 14: Costa Rica. Porcentaje de positividad de la cadena ganglionar izquierda en la prueba LIO, según Bx-Pre. Pacientes sometidos a prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017.

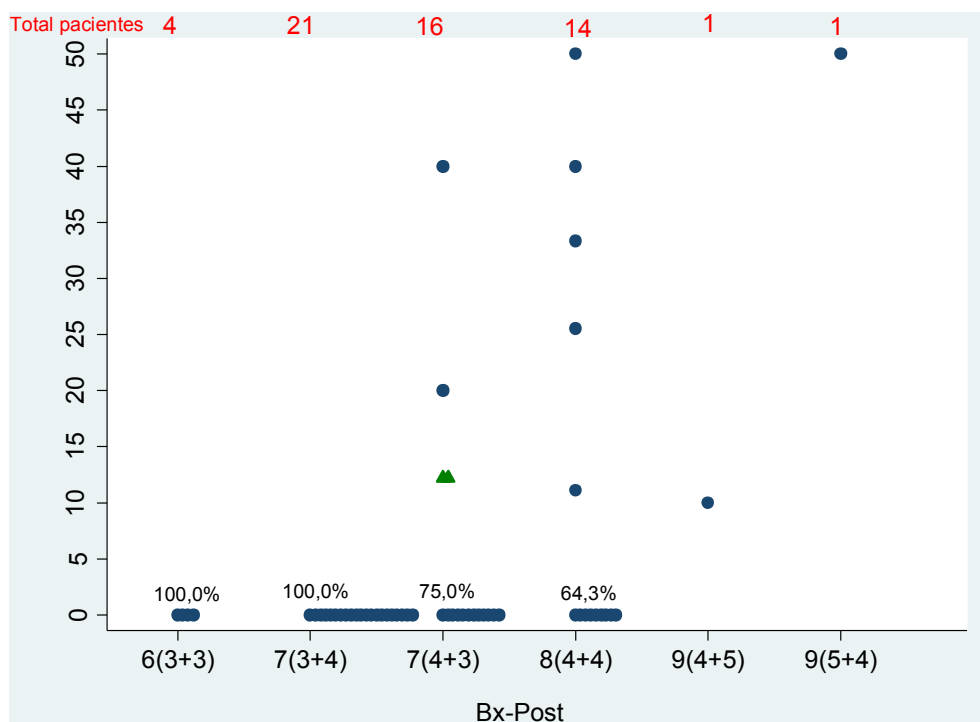


Fuente: Expedientes pacientes. HM

El porcentaje de positividad en la cadena ganglionar izquierda con respecto a la clasificación histopatológica Bx-Post, 6(3+3), 7(3+4),

7(4+3), 8(4+4), 9(4+5) y 9(5+4) fueron del 0,0%, 0,0%, 25,0%, 35,7%, 100,0% y 100,0% respectivamente. (Gráfico 16)

Gráfico 15: Costa Rica. Porcentaje de positividad de la cadena ganglionar izquierda en la prueba LIO, según Bx-Post. Pacientes sometidos a prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017.

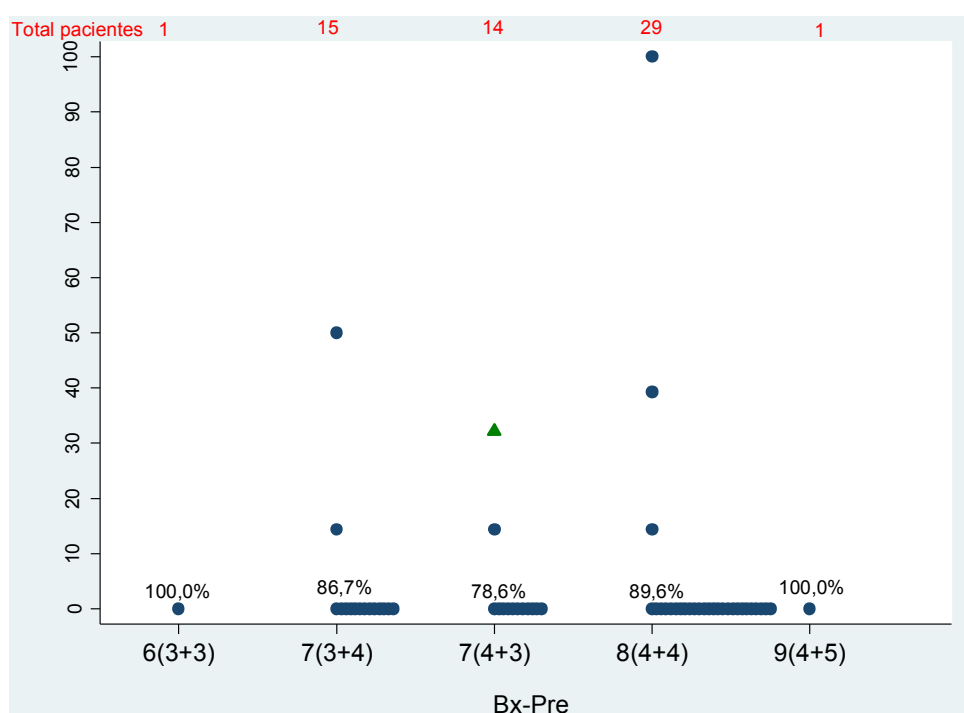


Fuente: Expedientes pacientes. HM

1.5.2 LIO en la relación con la clasificación histopatológica (Bx-Pre y Bx-Post)

El porcentaje de positividad en la cadena ganglionar derecha con respecto a la clasificación histopatológica Bx-Pre, 6(3+3), 7(3+4), 7(4+3), 8(4+4) y 9(4+5) fueron del 0,0%, 13,3%, 21,4%, 10,4%, y 0,0% respectivamente. (Gráfico 17)

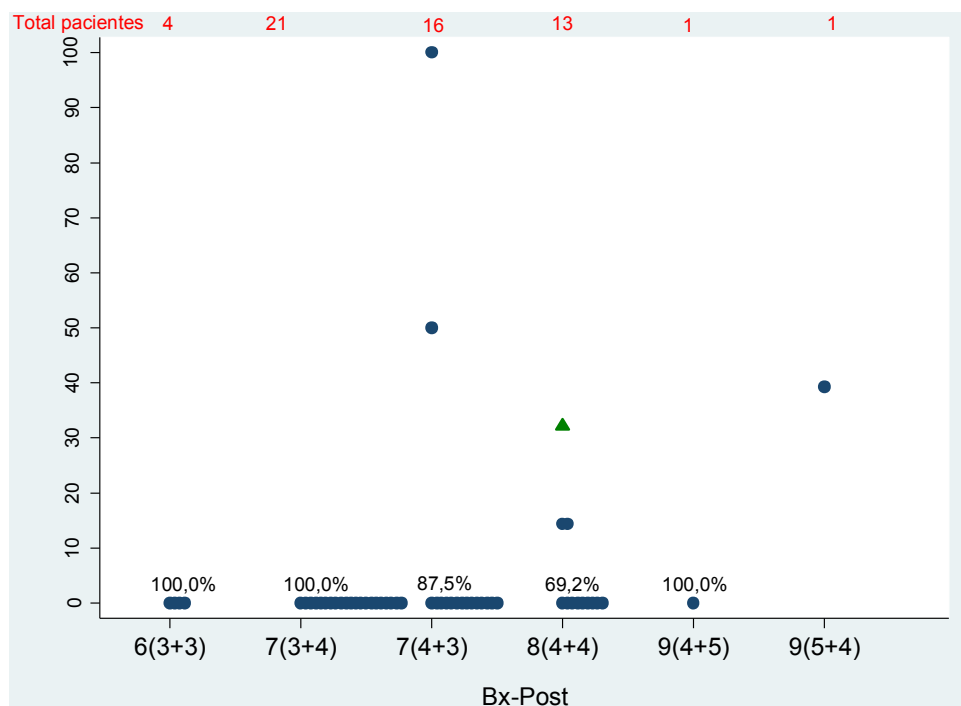
Gráfico 16: Costa Rica. Porcentaje de positividad de la cadena ganglionar derecha en la LIO, según Bx-Pre. Pacientes sometidos a prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017.



Fuente: Expedientes pacientes. HM

La densidad ganglionar en la cadena ganglionar derecha con respecto a la clasificación histopatológica Bx-Post, 6(3+3), 7(3+4), 7(4+3), 8(4+4), 9(4+5) y 9(5+4) fueron del 0,0%, 0,0%, 12,5%, 30,8%, 0,0% y 100,0% respectivamente. (Gráfico 18)

Gráfico 17: Costa Rica. Densidad Ganglionar de la cadena derecha en la LIO, según Bx-Post. Pacientes sometidos a prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017.



Fuente: Expedientes pacientes. HM

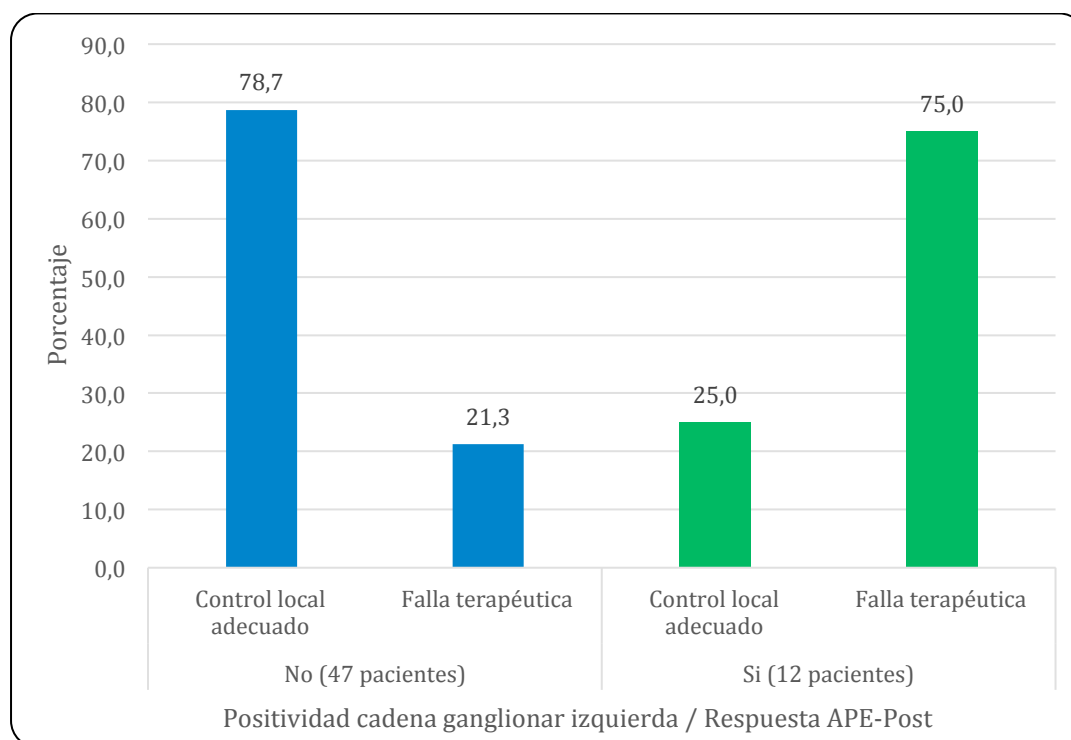
1.5.3 Comportamiento en la LIO, cadena ganglionar izquierda en relación con la APE-Post

Entre los pacientes que resultaron positivos en la cadena ganglionar derecha, el 25,0% de ellos (3 pacientes) tuvieron control local adecuado; los demás se clasificaron como falla terapéutica. (Gráfico 19). Esto se corrobora en la gráfica 20, donde se visualizan todos los pacientes en estudio, que tuvieron o no positividad ganglionar izquierda y que a su vez con los valores de APE-Post menores o

iguales a 0,04 ng/ml (línea horizontal roja) se pueden clasificar como “control local adecuado” o “falla terapéutica” y la distribución de los valores que obtuvieron en el APE-Post.

Gráfico 18: Costa Rica. Positividad en la cadena ganglionar izquierda en la LIO, según APE-Post. Pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado.

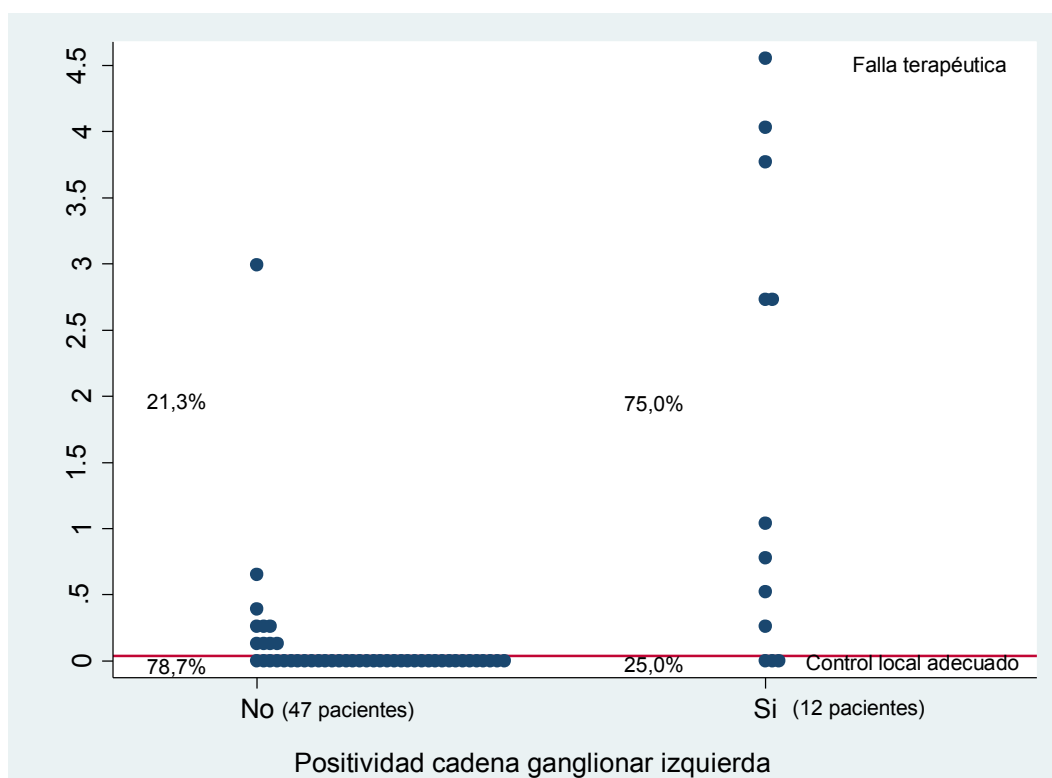
HM. Enero 2015 a julio 2017.



Fuente: Expedientes pacientes. HM

Gráfico 19: Costa Rica. Positividad en la cadena ganglionar izquierda en la LIO, según APE-Post. Pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado.

HM. Enero 2015 a julio 2017.



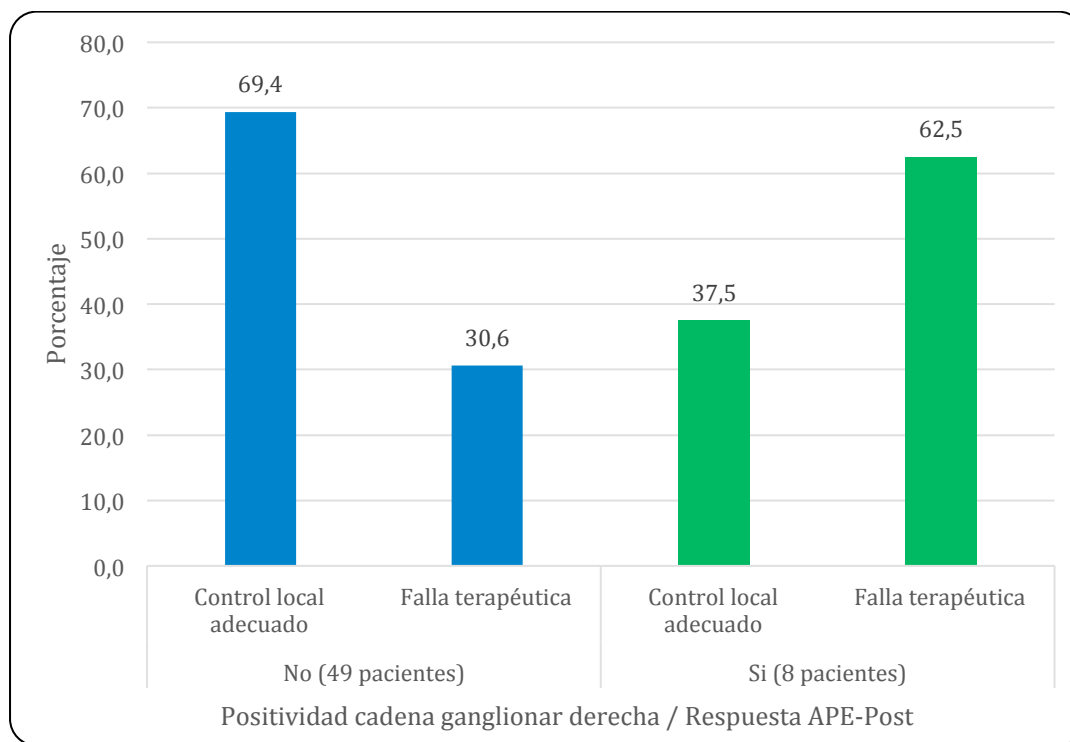
Fuente: Expedientes pacientes. HM

1.5.4 LIO en la cadena ganglionar derecha en relación con la APE-Post

Entre los pacientes con ganglios positivos en la cadena derecha, el 37,5% de ellos (3 pacientes) tuvieron control local adecuado; los demás se clasificaron como falla terapéutica. (Gráfico 21). Esto se corrobora en la gráfica 22, donde se visualizan todos los pacientes en estudio, que tuvieron o no positividad ganglionar derecha y que a su vez con los valores de APE-Post menores a 0,04 ng/ml (línea horizontal roja) se pueden clasificar como “control local adecuado” o “falla terapéutica” y la distribución de los valores que obtuvieron en el APE-Post.

Gráfico 20: Costa Rica. Positividad en la cadena ganglionar derecha en la LIO, según APE-Post. Pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado.

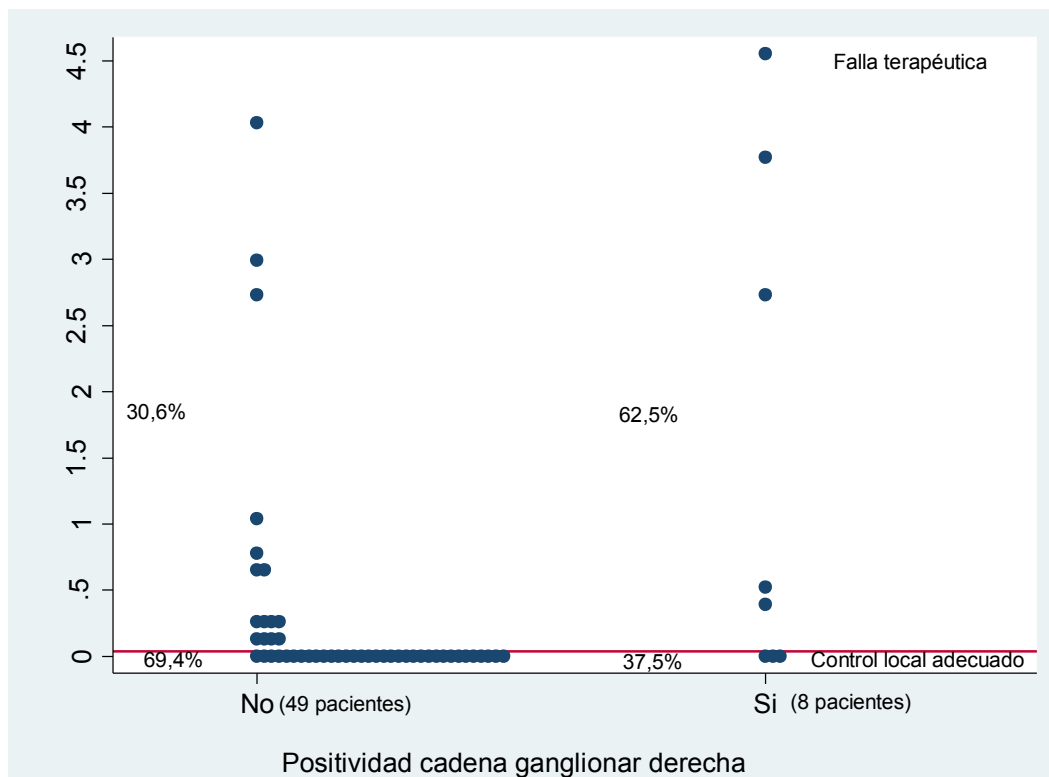
HM. Enero 2015 a julio 2017.



Fuente: Expedientes pacientes. HM

Gráfico 21: Costa Rica. Positividad en la cadena ganglionar derecha en la prueba LIO, según APE-Post. Pacientes con prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata localizado.

HM. Enero 2015 a julio 2017.



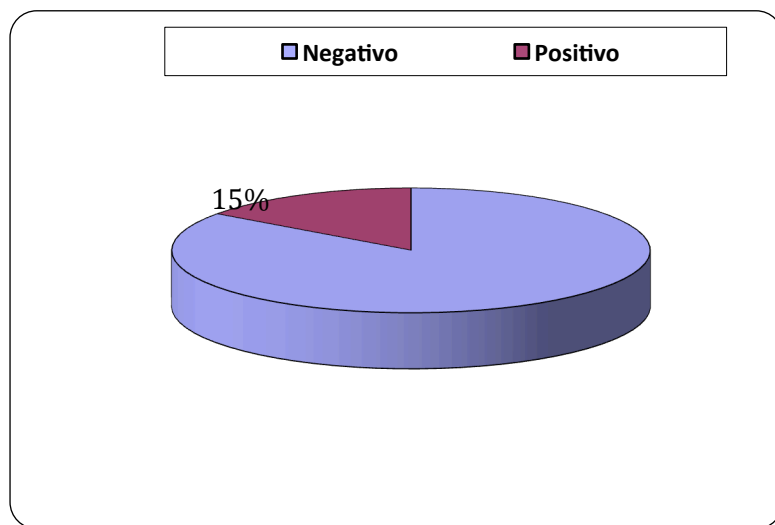
Fuente: Expedientes pacientes. HM

1.6 Vesículas seminales

En las biopsias de las vesículas seminales, solo el 15% de los pacientes en estudio resultaron positivos por infiltración neoplásica. (Gráfico 23)

Gráfico 22: Costa Rica. Distribución absoluta y relativa de la prueba en las vesículas seminales. Pacientes con prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado.

HM. Enero 2015 a julio 2017. (N = 93 pacientes)

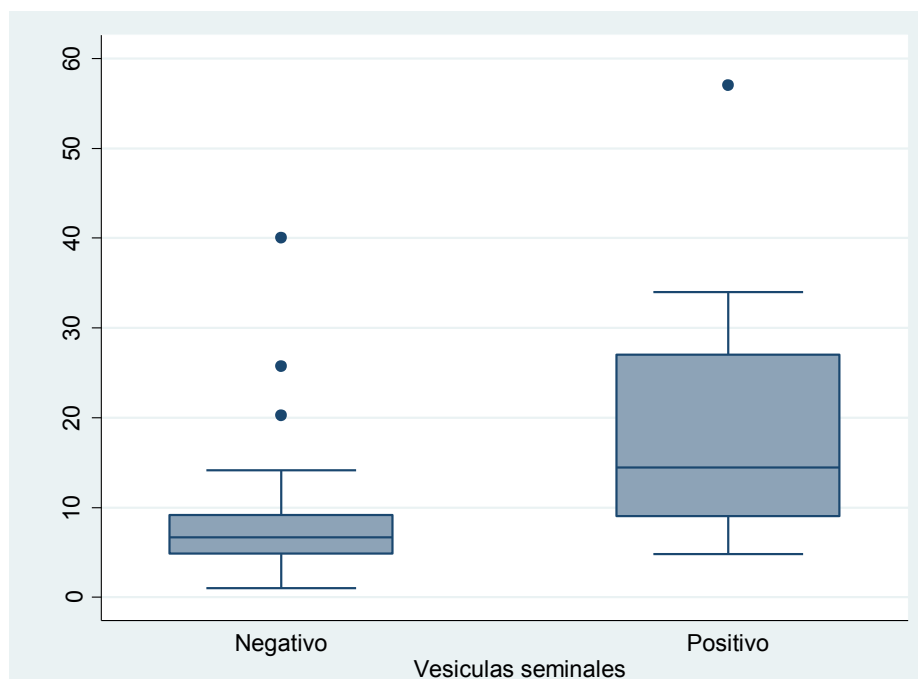


Fuente: Expedientes pacientes. HM

El promedio del APE-Pre, el 75% de los pacientes tuvo valores de APE-Pre de 4,8 ng/ml o más. (Gráfico 24) (Tabla 9)

El promedio del APE-Pre en los pacientes en que las vesículas seminales dio positiva por infiltración, fue $19,2 \pm 14,1$ ng/ml, con un rango de entre 4,8 ng/ml hasta 57,0 ng/ml, el 75% de los pacientes tuvo valores de APE-Pre de 9,0 ng/ml o más. (Gráfico 24) (Tabla 9)

Gráfico 23: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del APE-Pre (ng/ml), según prueba en las vesículas seminales. Pacientes sometidos a prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017.



Fuente: Expedientes pacientes. HM

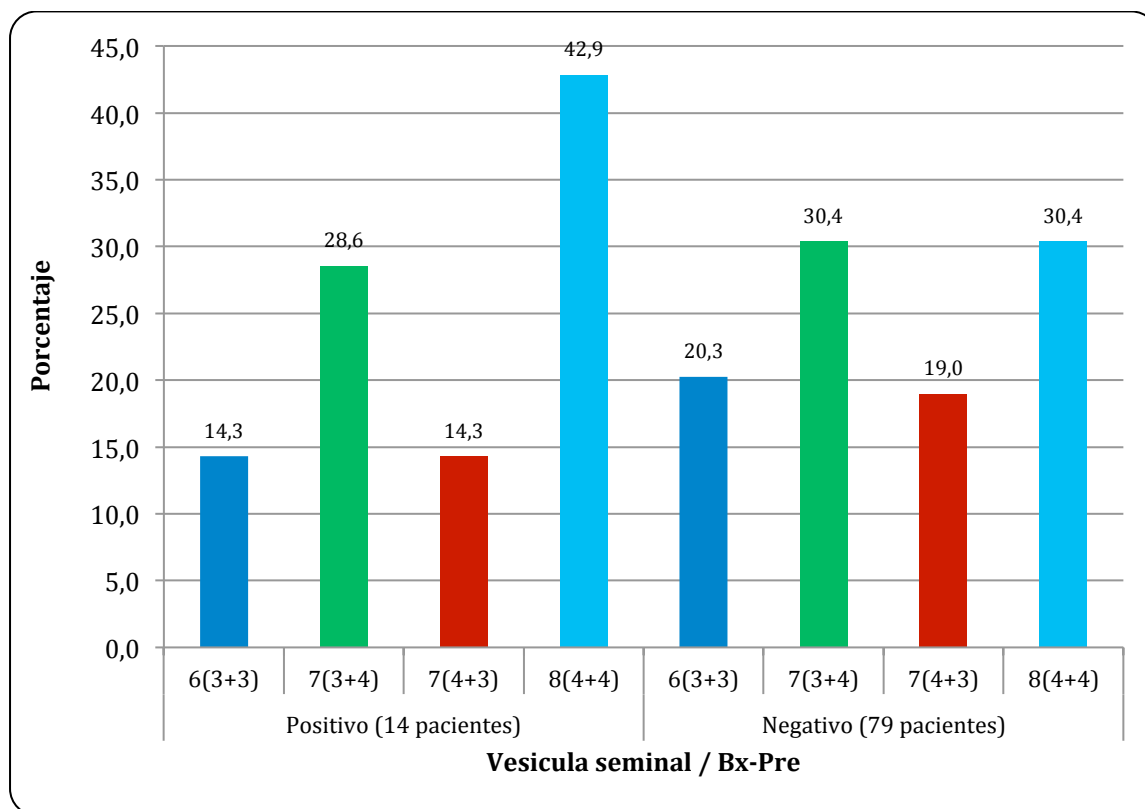
Tabla 7: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del APE-Pre (ng/ml), según prueba en las vesículas seminales. Pacientes sometidos a prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017.

Vesículas seminales	Pacientes	Promedio	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo	Moda	Cuartil 1	Cuartil 2	Cuartil 3
Negativo	79	7,6	5,4	0,0	40,0	7,8	4,8	6,6	9,2
Positivo	14	19,2	14,1	4,8	57,0	9,0	9,0	14,5	27,4

Fuente: Expedientes pacientes. HM

La clasificación histopatológica Bx-Pre, relacionada con el resultado (positivo o negativo) en las vesículas seminales, los porcentajes para los Bx-Pre 6(3+3), 7(3+4) y 7(4+3) fueron menores en los pacientes con resultado de vesículas seminales positivas comparadas con los pacientes que tuvieron resultados negativos; para el Bx-Pre 8(4+4) el resultado fue mayor en los pacientes que tuvieron vesículas seminales positiva (infiltración neoplásica). (Gráfico 25)

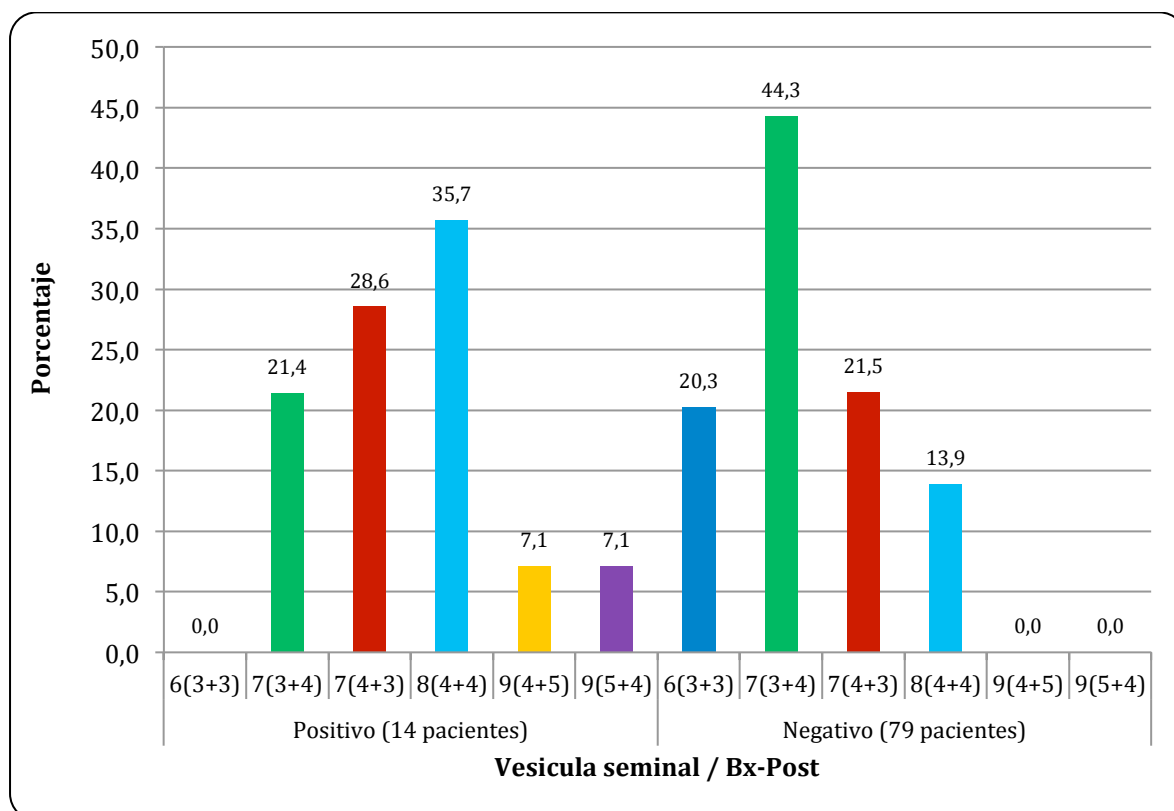
Gráfico 24: Costa Rica. Vesículas seminales de los pacientes sometidos a prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado, según Bx-Pre. HM. Enero 2015 a julio 2017.(N = 14y 79 pacientes respectivamente)



Fuente: Expedientes pacientes. HM

La clasificación histopatológica Bx-Post, relacionada con el resultado (positivo o negativo) de la prueba en las vesículas seminales, los porcentajes para los Bx-Post 7(3+4), 7(4+3) y 8(4+4) crecieron aproximadamente 7 puntos porcentuales respectivamente, las dos últimas clasificaciones solo tuvieron un paciente; en los pacientes con resultado en la prueba de la vesículas seminales negativa, predominó el Bx-Post 7(3+4). (Gráfico 26)

Gráfico 25: Costa Rica. Prueba en las vesículas seminales de los pacientes con prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado, según Bx-Post. HM. Enero 2015 a julio 2017.(N = 14y 79 pacientes respectivamente)



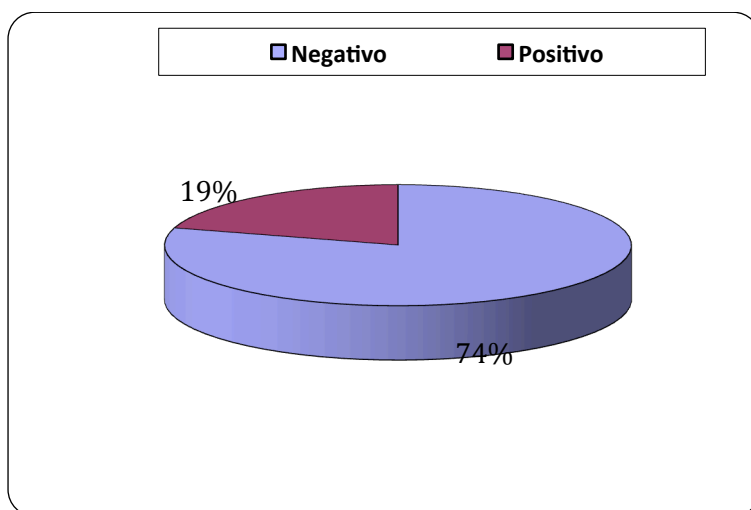
Fuente: Expedientes pacientes. HM

1.7 Márgen quirúrgico

De las biopsias reportadas solo el 19% de los pacientes presentaron márgenes quirurgicos positivos. (Gráfico 27)

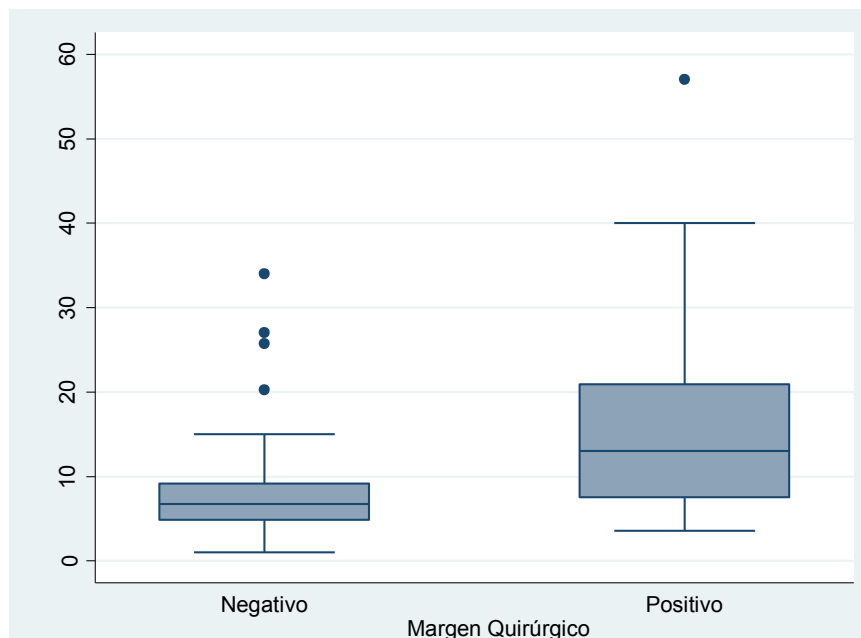
Gráfico 26: Costa Rica. Distribución absoluta y relativa de la prueba margen quirúrgico. Pacientes sometidos a prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado.

HM. Enero 2015 a julio 2017. (N = 93 pacientes)



Fuente: Expedientes pacientes. HM

Gráfico 27: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del APE-Pre (ng/ml), según el margen quirúrgico. Pacientes sometidos a prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017.



Fuente: Expedientes pacientes. HM

Tabla 8: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del APE-Pre (ng/ml), según el margen quirúrgico. Pacientes sometidos a prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado. HM. Enero 2015 a julio 2017.

Margen Quirúrgico	Pacientes	Promedio	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo	Moda	Cuartil 1	Cuartil 2	Cuartil 3
Negativo	74	7,7	5,6	0,0	34,0	4,8	4,8	6,6	9,2
Positivo	19	15,7	13,5	3,6	57,0	3,6	7,5	13,0	20,9

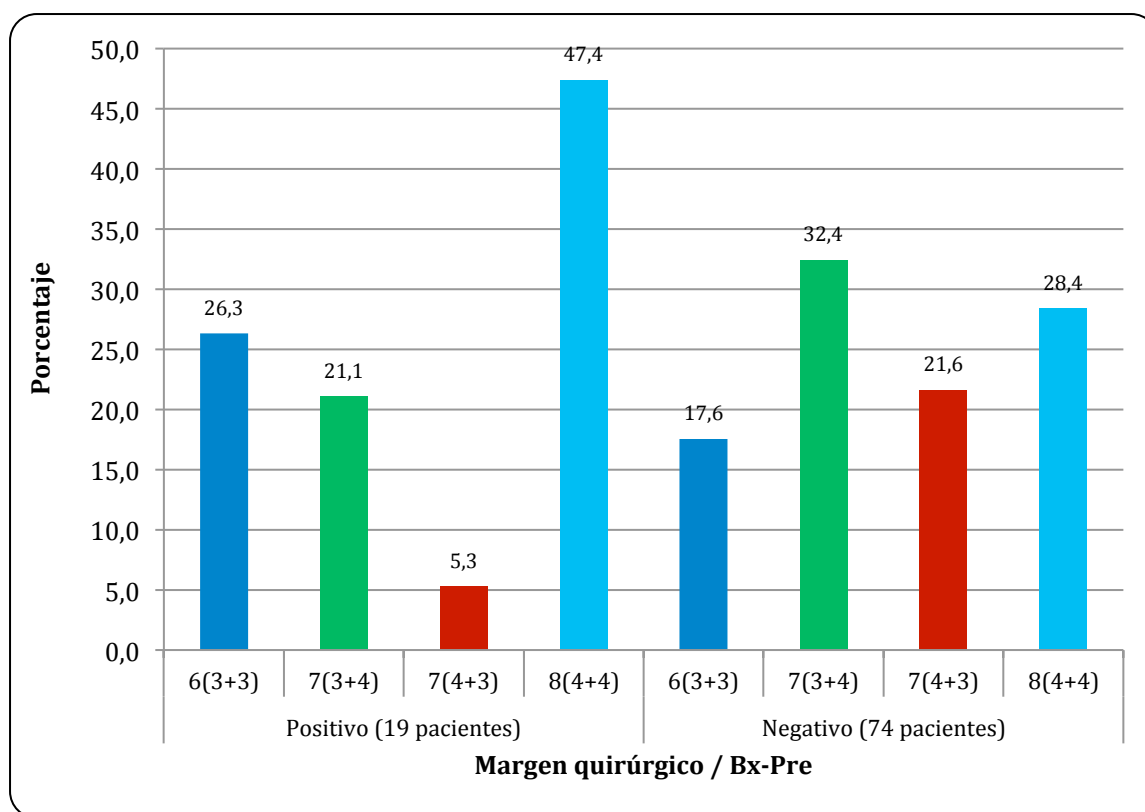
Fuente: Expedientes pacientes. HM

La clasificación histopatológica Bx-Pre, relacionada con el resultado (positivo o negativo) de la prueba margen quirúrgico, los porcentajes para los Bx-Pre 6(3+3), 7(3+4) y 7(4+3) fueron disminuyendo porcentualmente, pero el Bx-Pre 8(4+4) tuvo a aproximadamente la

mitad de los pacientes que resultaron positivos. En los pacientes que con márgenes negativos estas proporciones estuvieron entre el 17,0% y el 32,0%. (Gráfico 29)

Gráfico 28: Costa Rica. Prueba margen quirúrgico de los pacientes con prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado, según Bx-Pre. HM. Enero 2015 a julio 2017.

(N = 19 y 79 pacientes respectivamente)



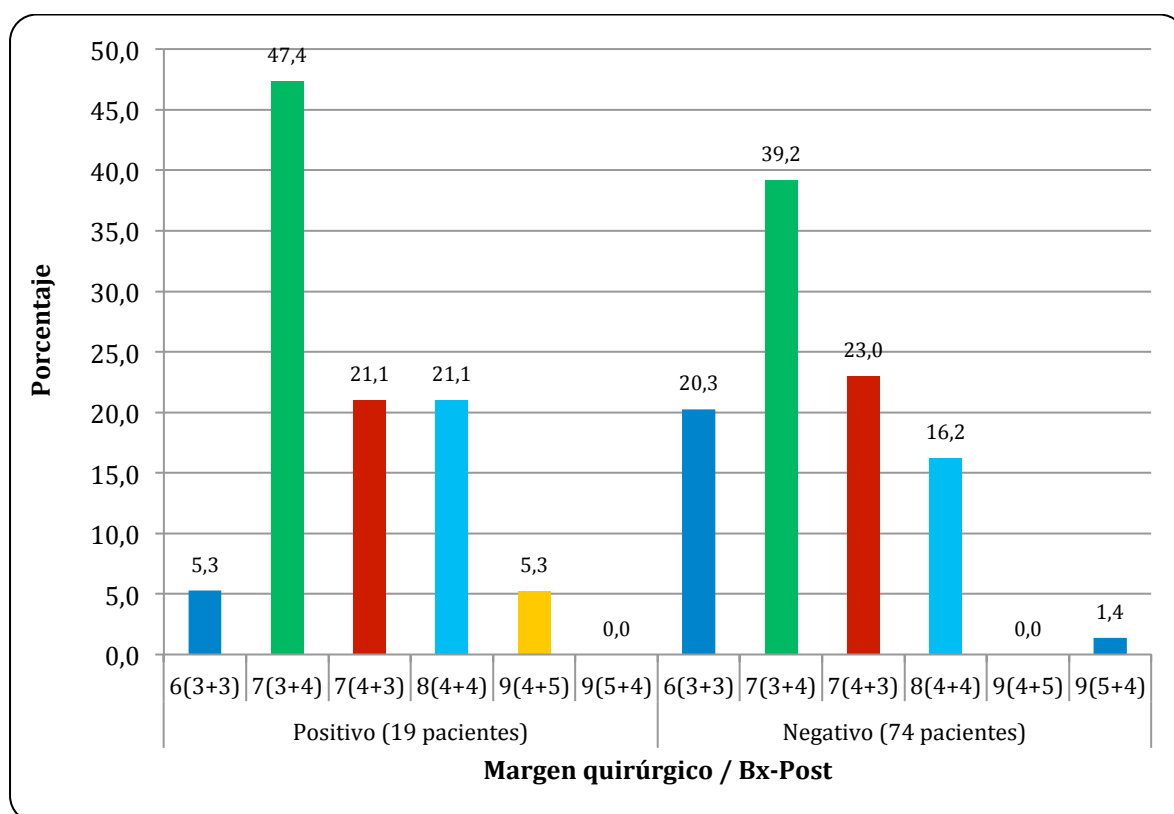
Fuente: Expedientes pacientes. HM

La clasificación histopatológica Bx-Post, relacionada con el resultado (positivo o negativo) en el margen quirúrgico, los porcentajes para los

Bx-Post 7(3+4) fueron los que más se presentaron en ambos grupos (positivos o negativos) con porcentajes del 40,0% o más. (Gráfico)

Gráfico 29: Costa Rica. Prueba margen quirúrgico de los pacientes sometidos a prostatectomía radicalretropúbica por cáncer de próstata localizado, según Bx-Post. HM. Enero 2015 a julio 2017.

(N = 19y 79 pacientes respectivamente)



Fuente: Expedientes pacientes. HM

Conclusiones:

La media de edad de los pacientes operados fue de 60 años, el más joven 44 años y el de mayor edad 70 años esto concuerda con la literatura.

De los 98 pacientes se encuentran patologías asociadas como HTA: 47 pacientes, DM: 15 pacientes, IRC 3 pacientes, Dislipidemia 5 pacientes, melanoma: 3 pacientes, cáncer de vejiga: 3 pacientes, cáncer riñón: 1, cáncer colon: 1 paciente.

El hábito al fumado se reporto en 30 pacientes, siendo factor de riesgo importantes además asociado al cáncer de vejiga y riñón que se reportaron como tabaquistas .

La mayoría de los pacientes sometidos a prostatectomía radical por cáncer de próstata localizado se clasificaron como T2a lo cual nos recuerda la importancia de un tacto rectal y la realización del mismo, así como en segundo lugar en frecuencia los T1c siendo importante correlacionarlo con los valores APE.

De los 98 pacientes, 77 pacientes se realizaron la biopsia con aguja guiada por ultrasonido en CCSS y 21 pacientes se la realizaron en clínicas privadas. La concordancia con la biopsia definitiva fue de 76 pacientes y 19 pacientes respectivamente.

La discrepancia de grado entre la biopsia con aguja y la prostatectomía es un hallazgo muy común. A la luz del muestreo inherentemente más amplio, el puntaje de Gleason de la pieza quirúrgica se considera ampliamente como el "verdadero" grado patológico de los pacientes tratados quirúrgicamente.

El 73% de los pacientes sometidos a PRR tuvieron APE post cirugía menor de 0.04ng/ml lo que indica un control local adecuado de la enfermedad. Mientras que un 26,3% tuvo valores mayores del APE 0.04 ng/ml lo que indica falla terapéutica o persistencia de la enfermedad.

El Gleason 9 (4+5), 9 (5+4) son los que presentan mayor falla terapéutica, seguida del Gleason: 8 (4+4)

Entre los pacientes con cadena ganglionar positiva por infiltración neoplásica el 25% tuvieron control local adecuado los demás se clasificaron con falla terapéutica.

Entre los pacientes que tienen ganglios positivos en la cadena ganglionar derecha el 37.5 % tuvieron control local adecuado los demás resultaron con falla terapéutica presentando APE post quirúrgico mayor a 0.04 ng/ml, sin embargo en su gran mayoría el total de ganglios fue poco.

En cuanto a las vesículas seminales reportadas como infiltradas por neoplasia o positivas fueron el 15 % de los pacientes de los cuales el 75% de los pacientes presentaban un APE preqx mayor al 9.0 ng/ml o más. Y la clasificación histológica Gleason que más se relaciona con vesículas seminales infiltradas por tumor es el Gleason 8 (4+4).

El total de los pacientes con margen quirúrgico con infiltración por neoplasia reportado como positivos fueron 19 pacientes, negativos 74 ptes, 5 pacientes no se incluyen en los márgenes quirúrgicos ya que solamente se les realizo LIO.

La medición del nivel de APE prequirúrgico, complementado con el estadio clínico y la información del puntaje de Gleason, puede identificar un subconjunto de pacientes en quienes la incidencia de metástasis ganglionares es baja.

Recomendaciones:

- Al realizar la LIO en cáncer de próstata se debe realizar linfadenectomía pélvica extendida con adecuada exposición de las estructuras.
- Las biopsias pre quirúrgicas se deberían tomar por áreas y no reportarse como lóbulos derecho e izquierdo. Específicamente por sextantes.
- Se debería de documentar siempre en el tacto rectal el lado donde se palpa el nódulo.
- Documentar en las notas quirúrgicas los hallazgos operatorios si tienen o no ganglios palpables, la superficie de la próstata, las vesículas seminales, ya que con este hallazgo se podría correlacionar aun más los reportes histopatológicos.
- Biopsias de próstata reportadas por uro patólogos, nos brinda mas certeza en la clasificación.

Bibliografia

1. Alexander, E.E., Qian, J., Wollan, P.C., et al: Prostatic intraepithelial neoplasia does not appear to raise serum prostate-specific antigen concentration. *Urology*, 47: 693, 1996
2. Carter, H. et al (2013). Early Detection of Prostate Cancer: AUA Guideline. *The Journal of Urology*, 190(2), 419-426.
3. Chen, N., & Zhou, Q. (2016). The evolving Gleason grading system. *Chinese Journal of Cancer Research*, 28(1), 58-64.
4. Cookson MS, Fleshner NE, Soloway SM, Fair WR. Correlation between Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen: accuracy and clinical implications. *J Urol* 1997; 157: 559-62.
5. European Association of Urology Guidelines 2017, pp. 12-13
6. Erol, B. et al (2014). The cutoff level of free/total prostate specific antigen ratios in the diagnosis of prostate cancer: A validation study on a Turkish patient population in different age categories. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 30, 545-550.
7. Fang, D. (2015). Prevalence and Risk Factors of Prostate Cancer in Chinese Men with PSA 4– 10 ng/mL Who Underwent TRUS-Guided Prostate Biopsy: The Utilization of PAMD Score. Hindawi Publishing Corporation.
8. Gholamreza Pourmand, Shahram Gooran, Seyed Reza Hossieni, Fateme Guitynavard, Majid Safavi, Amirsina Sharifi, and Ehsan Mokhtari Correlation of Preoperative and Radical Prostatectomy Gleason Score: Examining the Predictors of Upgrade and

Downgrade Results 2017.

9. Gordetsky, J., & Epstein, J. (2016). Grading of prostatic adenocarcinoma: current state and prognostic implications. *Diagnostic Pathology*, 11(25).
10. Kim, T. et al (2015). Multiple cores of high grade prostatic intraepithelial neoplasia and any core of atypia on first biopsy are significant predictor for cancer detection at a repeat biopsy. *Korean Journal of Urology*, 56, 796-802.
11. Matthew Truong, Gary Hollenberg, Impact of Gleason Subtype on Prostate Cancer Detection Using Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: Correlation with Final Histopathology, *THE JOURNAL OF UROLOGY*, Vol. 198, 316-321, August 2017.
12. Pierorazio, P., Walsh, P., Partin, A., & Epstein, J. (2013). Prognostic Gleason grade grouping: data based on the modified Gleason scoring system. *BJU International*, 111(5), 753-760.
13. Tanaka, N. et al (2015). The optimal number of initial prostate biopsy cores in daily practice: a prospective study using the Nara Urological Research and Treatment Group nomogram. *BMC Research Notes*, 8.
14. *The New England Journal of Medicine* 2016; 375:5
15. www.ministeriodesalud.go.cr. Situación epidemiológica del cáncer actualizado.2015.
16. Wein, A., Kavoussi, L., Novick, A., Partin, A., & Peters, G.

(2015). Campbell-Walsh Urología (10 ma ed.). Editorial Panamericana.