

ADENOCARCINOMA INCIDENTAL DE PRÓSTATA EN RESECCIÓN TRANSURETRAL POR CAUSA BENIGNA

Hospital de San José, julio 2006 a marzo 2008

Edgardo Yaspe MD,* Piedad del Carmen Campo MD,** José Fernando Polo MD***

Resumen

La resección transuretral de próstata es un procedimiento común para tratar patologías urinarias obstructivas benignas.^{1,2} Al material obtenido se le practica estudio histológico para confirmar la naturaleza benigna, pero en algunos casos se ha encontrado como hallazgo incidental un adenocarcinoma en estadios tempranos. No se sabe con claridad cuánto material debe procesarse o si la cantidad de tejido examinado aumenta la posibilidad de encontrar cáncer. El objetivo de este trabajo es determinar la frecuencia de adenocarcinoma incidental de próstata en pacientes sometidos a RTU por causa benigna. Reune 196 casos de RTU en los que se procesó en una segunda fase todo el tejido restante obtenido, describiendo las variables edad, peso del espécimen, número de láminas procesadas, niveles de PSA y categoría diagnóstica, la cual fue clasificada como negativa para malignidad, PIN alto de grado y adenocarcinoma de próstata estadios T1a y T1b. Se encontró que la frecuencia de cáncer próstata en pacientes a quienes se les realizó RTU por hiperplasia prostática benigna en el Hospital de San José fue muy baja, dos pacientes de 71 y 80 años, además de otro que corresponde a una neoplasia intraepitelial de alto grado (PIN de AG) con niveles normales de PSA, lo que evidencia que la frecuencia es menor que la reportada en la literatura internacional.^{3,4}

Palabras clave: hiperplasia prostática benigna, carcinoma de próstata, hallazgo incidental, resección transuretral de próstata, neoplasia intraepitelial prostática de alto grado, antígeno específico prostático.

Abreviaturas: CIP, carcinoma incidental de próstata; RTU, resección transuretral de próstata; PIN AG neoplasia intraepitelial prostática de alto grado; PSA, antígeno específico prostático; TNM, sistema de clasificación de estadio tumoral (T: tumor, N : ganglios linfáticos, M: metástasis).

INCIDENTAL PROSTATIC ADENOCARCINOMA DURING TRANSURETHRAL RESECTION FOR A BENIGN CAUSE

San José Hospital, July 2006 - March 2008

Abstract

Transurethral resection of the prostate (TURP) is a common procedure performed to treat benign urinary obstruction conditions.^{1,2} The specimen obtained undergoes histologic work-up to confirm benign nature, but in some cases, an early-stage adenocarcinoma is found incidentally. It is not clearly known how much material must be processed or if the amount of tissue examined increases likelihood of finding cancer. The purpose of this work is to determine the frequency

Fecha recibido: septiembre 4 de 2008 - Fecha aceptado: octubre 6 de 2008

* Profesor Asociado de Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Servicio de Patología Hospital de San José. Bogotá D.C. Colombia.

** Residente III año, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C., Colombia.

*** Residente II año, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C., Colombia.

rate of incidental prostatic adenocarcinoma in patients who undergo TURP for a benign cause. It gathers 196 cases of TURP in which all the remaining tissue obtained underwent a second phase work-out, considering variables as age, weight of specimen, number of slides processed, PSA levels and diagnostic category, which was classified as negative for malignancy, high-grade prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) and prostatic adenocarcinoma in stages T1a and T1b. It was evidenced that the frequency of prostate cancer in patients who underwent TURP for benign prostatic hyperplasia at the San José Hospital was very low, consisting of two patients 71 and 80 years old, as well as one that corresponds to a high-grade prostatic intraepithelial neoplasia (PIN of AG) with normal PSA levels, which evidences that our frequency rate is smaller than that reported in international literature.^{3,4}

Key words: benign prostatic hyperplasia, prostate carcinoma, incidental finding, transurethral resection of the prostate, high-grade prostatic intraepithelial neoplasia, prostate-specific antigen.

Introducción

El objetivo del trabajo fue identificar la frecuencia de casos de adenocarcinoma incidental de próstata en la población de pacientes sometidos a resección transuretral por causa benigna. La hiperplasia prostática benigna es uno de los desordenes urológicos más comunes en hombres por encima de 40 años, con aumento progresivo de la incidencia a mayor edad.^{1,2,5} Algunos de ellos, a quienes el examen clínico (tacto rectal) y el estudio histopatológico (biopsia) les han descartado la presencia de adenocarcinoma, fueron sometidos a RTU para alivio del prostatismo. Aunque en la mayoría de los casos los resultados del estudio histopatológico de estos tejidos muestran entidades benignas, en cerca del 8 a 10 % de los especímenes se encuentran adenocarcinomas de próstata como hallazgo incidental. Entendiéndose por incidental la presencia de cáncer en el estudio histopatológico de este material. Sin embargo, no se encuentra en la literatura un concepto unánime y claro del protocolo de procesamiento del tejido en estos casos.^{3,6,7,8,9,10} Estos hallazgos de CIP se clasifican según el TNM en estadio T1, siendo T1a aquellos que comprometen menos del 5% de la totalidad del tejido y T1b en más del 5% del material evaluado.⁶ La importancia de esta división se debe a que los pacientes en estadio T1a presentan un riesgo bajo de progresión, en contraste con los T1b que conllevan peor pronóstico.^{2,3,6,11}

Se realizó una búsqueda de la literatura en las bases de datos Medline, Ovid y Pubmed sin encontrar estudios de CIP en Latinoamérica ni en Colombia; los realizados por Philip R. Mc Dowell y William M. Fox en Johns Hopkins y Baltimore con 151 resecciones transuretrales de próstata (RTU) examinadas, mostraron cáncer en el

15% (34 especímenes), de estos, el 22% fue procesado totalmente y 51 casos (34%) requirieron 90% o menos del material enviado.⁴

En el Hospital de San José el análisis de los especímenes se ciñe a las guías del libro de patología quirúrgica de Rosai y Ackerman¹² que recomiendan procesar un porcentaje del tejido de acuerdo con su peso total (cuatro bloques por los primeros diez gramos de tejido y se agrega un bloque por cada diez gramos adicionales).¹² De hecho, en los diferentes servicios de patología de Bogotá se procede de acuerdo con el criterio de los especialistas de cada institución.

Método

El presente estudio es de tipo observacional descriptivo de corte transversal. Se tomó como población todas las muestras de RTU de pacientes con síntomas obstructivos secundarios a patología prostática benigna diagnosticada por clínica (tacto rectal) y pruebas diagnósticas (PSA y biopsia), atendidos en el servicio de urología y que fueron analizadas en el servicio de patología en el Hospital de San José de julio de 2006 a marzo de 2008. No se tuvieron en cuenta criterios de exclusión ya que se evaluaron todas las muestras.

Se obtuvieron 196 especímenes de RTU que se procesaron en forma rutinaria y luego se procedió con la totalidad del tejido recibido para estudio histopatológico. El material se colocó al azar en casetes individuales que cada uno equivale a una lámina, las cuales fueron rotuladas en forma ascendente y revisadas por los residentes a cargo de este artículo y el grupo de patólogos

docentes certificados del servicio de patología del Hospital de San José.

Los datos se analizaron en una tabla de *Microsoft office excel 2003* de acuerdo con el instrumento diseñado para tal fin según el formulario de recolección donde se incluyeron las variables edad, peso del espécimen, número de láminas examinadas, niveles de PSA, categoría diagnóstica clasificada como negativa para malignidad, PIN AG y adenocarcinomas estadios T1a y T1b. Se obtuvieron tablas de frecuencia con todas las variables, desviación estándar, valor mínimo, valor máximo y promedio, así como análisis bivariado de peso y número de láminas.

Resultados

En la **Tabla 1** se muestran los datos de la edad de los pacientes encontrando mayor frecuencia entre 61 y 70 años (42.8%), el promedio fue 66.4 años, la desviación

estándar de 8.4 años, (valor mínimo 40 y máximo 86 años). La **Tabla 2** describe los pesos de los especímenes siendo mayores los de 50 gramos (23.4%), el promedio fue 36.2 g, con una desviación estándar de 29.1 g, (mínimo 1.0 g y máximo 200 g). En la **Tabla 3** se observan los valores de PSA siendo mayor los categorizados de 0 a 2 ng/ml (29.6%), promedio 5.2 ng/ml, con desviación estándar de 5.2 ng/ml (mínimo 0.1 ng/ml y máximo 32 ng/ml). La **Tabla 4** muestra la frecuencia de láminas procesadas siendo mayor la categoría de 1 a 10 (55.1%) y la mediana de 22 (mínimo una y máximo 45 láminas). En las **Tablas 5 y 6** se puede ver la frecuencia CIP en resecciones transuretrales por edades y categoría diagnóstica. Se aprecia que fueron dos casos en estadio T1b (1.0 %) entre 71- 80 años.

Discusión

El adenocarcinoma de próstata encontrado de manera incidental en RTU es clasificado en estadios clínicos T1a

Tabla 1. Edad de los pacientes con resección transuretral

Edad categorizada	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
40 - 50	6	3,1%
51-60	41	20,9%
61-70	84	42,8%
71-80	58	29,6%
> 80	7	3,6%
Total	196	100%

Tabla 2. Peso del espécimen

Peso RTU en gramos	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
I a 10	39	19,9%
11 a 20	39	19,9%
21 a 30	29	14,8%
31 a 40	16	8,2%
41 a 50	27	13,8%
> 50	46	23,4%
Total	196	100%

Tabla 3. Valores de PSA en los especímenes de resección transuretral

PSA categorizado ng/ml	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
0 a 2	58	29,6%
2 a 4	55	28,7%
4 a 6	33	16,4%
> 6	50	25,3%
Total	196	100%

Tabla 4. Frecuencia de láminas procesadas

Láminas procesadas	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
1 a 10	108	55,1%
11 a 20	61	31,1%
21 a 30	21	10,7%
> 30	6	3,1%
Total	196	100%

Tabla 5. Frecuencia de CIP en resección transuretral

Categoría diagnóstica	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Adenocarcinoma de próstata T1b	2	1,0%
PIN AG	1	0,5%
Negativo para malignidad	193	98,5%
Total	196	100%

Tabla 6. Frecuencia de cáncer por edades y categoría diagnóstica

Edad	Negativo	PIN AG	Adenocarcinoma
40 - 50 años	6	0	0
51-60	41	0	0
61-70	84	0	0
71-80	55	1	2
> 80	7	0	0
Total	193	1	2

y T1b siendo el primero con compromiso menor del 5% del espécimen y *Gleason score* menor de 6, mientras el T1b es más del 5% y *Gleason* mayor de 7, los cuales tienen pronóstico diferente. De los pacientes en estadio T1a solo en el 4% progresa la enfermedad a los cuatro años y 16 a 25% a los ocho a diez años después de la RTU. En contraste, en el 33% con estadio T1b progresa la enfermedad a los cuatro años. De acuerdo con los criterios clínicos y paraclínicos se hará tratamiento definitivo con cirugía o radioterapia.⁴

En este estudio se procesó todo el material de RTU de 196 muestras encontrando dos casos de CIP en estadio T1b (1.0%), y uno de PINAG (0.5%), siendo más baja que la reportada por Ralph Rohr en 1987 en el departamento de patología del Tucson Medical Center,³ donde hallaron 14.2% de 457 muestras analizadas con promedio de edad de 69.9 años. En la publicación de MacDOWELL en 1994 la frecuencia de CIP fue del 10% en 151 muestras.⁴ Se debe tener en cuenta que estos estudios fueron hace diez años cuando la selección de los pacientes no era tan exigente como lo es en la actualidad para establecer el diagnóstico prequirúrgico de hiperplasia prostática benigna. En nuestro trabajo todos los pacientes tuvieron tacto rectal, PSA y biopsia con aguja fina preoperatorios y en ninguno se sospechó la presencia de tumor. Así entre nosotros la frecuencia de CIP fue menor que la reportada en la literatura.

En cuanto a la edad en nuestro estudio fue de 61 a 70 años (42.9%) y la menor de 40 a 50 (3.7%), sin embargo los pacientes que presentaron cáncer tenían rango de edades entre 71 y 80 años, datos similares al reporte de MacDOWELL⁴ en el que a pacientes menores de 65 años estaba justificado procesar todo el material para identificar las lesiones estadio T1b, ya que tienen mayor riesgo de progresión. Con respecto al peso se encontró mayor frecuencia en más de 50 gramos (23.5%) y menor en diez gramos (19.9%), lo que muestra la variabilidad del peso de los especímenes de RTU que depende del cálculo del peso de la próstata al examen clínico (tacto rectal) y de los hallazgos en la cirugía. MacDOWELL sugiere que si después de la RTU se detecta elevación del PSA hace pensar en la existencia de tumor residual significativo. En nuestro estudio los ca-

sos positivos para cáncer se encontraron con valores normales. Dentro de los sesgos controlados estuvieron la observación y diagnóstico, dados por la interpretación microscópica a cargo de los residentes autores y la lectura por parte de los patólogos de la institución.

Basados en los resultados obtenidos en nuestro estudio y el de Murphy WM⁹ en los cuales los casos de CIP fueron encontrados en el material que normalmente es evaluado de rutina y no en el tejido adicional, sugerimos las siguientes normas que seguimos en el procesamiento de especímenes de RTU en el Hospital de San José:

1. Procesar los especímenes de acuerdo con el peso. Los primeros diez gramos en cuatro casetes y por cada diez gramos adicionales otro casete, que es el esquema usado en nuestro servicio y con el que se detectaron 98.47% de los casos de carcinoma incidental.¹²
2. Existen otros métodos de procesamiento de estos especímenes que no se tuvieron en cuenta en nuestro estudio, sin embargo en estos la detección de cáncer incidental es del 90%. Recomiendan procesar ocho casetes independiente del peso del espécimen; si el material es menor de ocho gramos procesarlo todo.^{3,10} En los pocos casos de especímenes con peso mayor de 200 gramos es razonable utilizar 16 casetes. No se recomienda procesar todo el material.

Estas hipótesis son importantes para tener un balance entre la necesidad de estadificar de manera correcta los CIP en RTU y el proceso razonable de estos especímenes.

Referencias

1. Epstein J. The prostate and seminal vesicles. En: Mills S, Carter D, Reuter V, Greenson J, Stoler M, editors. Sternber's diagnostic surgical pathology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 2083-2132.
2. Young R, Srigley J, Amin M, Ulbright T, Cubilla A, editors. Atlas of tumor pathology. Tumor of the prostate gland, seminal vesicles, male uretra and penis. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1998.
3. Rohr LR. Incidental adenocarcinoma in transurethral resections of the prostate. Partial versus complete

- microscopic examination. *Am J Surg Pathol.* 1987 Jan; 11(1):53-8.
4. McDowell PR, Fox WM, Epstein JI. Is submission of remaining tissue necessary when incidental carcinoma of the prostate is found on transurethral resection?. *Hum Pathol.* 1994 May; 25 (5): 493-7.
 5. Coley CM, Barry MJ, Fleming C, Fahs MC, Mulley AG. Early detection of prostate cancer. Part I: Prior probability and effectiveness of test. American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 1997 Mar 15; 126(6):394-406.
 6. Eble JN, Sauter G, Epstein J, Sesterhenn I, editors. World Health Organization Classification of tumors. Pathology and genetics of tumor of the urinary system and male genital organs. Lyon, Francia : IARC Press; 2005.
 7. Lester CS, editor. Manual of surgical pathology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
 8. Hruban R, Westra W, Phelps T, Isacson C, editors. Surgical pathology dissection. An illustrated guide. New York: Springer; 2003.
 9. Murphy WM, Dean PJ, Brasfield JA, Tatum L. Incidental carcinoma of the prostate: how much sampling is adequate?. *Am J Surg Pathol.* 1986; 10:170-4.
 10. Newman AJ, Graham MA, Carlton CE, Lieman S. Incidental carcinoma of the prostate at the time transurethral resection: importance of evaluating every chip. *J Urol.* 1982 Nov; 128(5):948-50.
 11. Humphrey P., Walther P., Adenocarcinoma of the prostate. I. Tissue sampling considerations. *Am J Clin Pathol.* 1993. Jun; 99(6): 746-59.
 12. Rosai J, editor. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 9th ed. London: Mosby; 2004.

