

CITOLOGÍA EXFOLIATIVA PROSTÁTICA OBTENIDA EN MUESTRAS DE ORINA TRAS MASAJE. PRIMEROS RESULTADOS

C. VARO SOLÍS*, A. HENS PÉREZ**, J. BACHILLER BURGOS*,
E. FIGUEROA MURILLO***

**Departamento de Cirugía. Servicio de Urología. **Servicio de Anatomía Patológica.*

****Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz.*

PALABRAS CLAVE:

Citología exfoliativa. Masaje prostático. Cáncer de próstata.

KEY WORDS:

Exfoliative cytology. Prostatic massage. Prostate cancer.

ActasUrol Esp. 26 (6): 398-406, 2002

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Al igual que la citología exfoliativa es un método de rutina en el diagnóstico del cáncer vesical, la citología prostática obtenida tras masaje puede llegar a ser un procedimiento de utilidad diagnóstica en el cáncer prostático.

OBJETIVOS: Obtener material citológico prostático adecuado. Establecer el papel de la citología exfoliativa prostática en el diagnóstico del cáncer.

MATERIAL Y MÉTODOS: Llevamos a cabo un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo, del que presentamos los resultados preliminares, sobre 60 pacientes de un total de 150, con sospecha de cáncer prostático, en un periodo de dos años. Comparamos hallazgos citológicos (orina tras masaje) con parámetros histológicos (biopsias).

RESULTADOS: Cuando la citología cumple una serie de requisitos (elevado número de células prostáticas, anisocariosis y anticuerpo Ki-67 +) y estos se comparan con los datos histológicos, obtenemos para el cáncer prostático una especificidad del 100% y una sensibilidad de 67%. Con este tamaño de muestra la citología alcanza un valor predictivo del 100% y negativo del 92%.

CONCLUSIONES: Es posible la obtención de material citológico prostático de forma simple y sencilla. La citología prostática puede llegar a ser un método útil y válido en el diagnóstico del carcinoma de la próstata. Este material además se puede utilizar para múltiples procedimientos diagnósticos, de seguimiento y de investigación.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The same as the exfoliative cytology is a routine method to diagnose bladder tumour, the prostatic cytology obtained after massage may become a useful procedure to diagnose prostate cancer.

OBJECTIVE: To obtain suitable prostatic cytologic material. To establish the role of the exfoliative cytology to diagnose cancer.

MATERIAL AND METHODS: We made a prospective longitudinal descriptive study with 60 patients out of 150 (all of them with possible prostate cancer) for two years. We compared cytologic discoveries (urine after massage) with histological parameters (biopsies).

RESULTS: When the cytology fulfils a series of requirements (a high number of prostatic cells, anisocariosis and antibodies Ki-67+) and these are compared with the histological data, we obtained a specificity of 100% and a sensibility of 67% for prostatic cancer. With this information the cytology reaches a predictive value of 100% and negative of 92%.

CONCLUSIONS: It is possible to obtain prostatic cytologic material in a simple and easy way. The prostatic cytology may become a valid and useful method to diagnose the carcinoma of the prostate. Also this material can be used for multiple diagnostic, follow-up and research procedures.

La citología exfoliativa prostática tuvo su inicio en la década de los años treinta como un intento de mejoría en el diagnóstico del carcinoma de la próstata^{1,2}. Estos primeros trabajos surgieron como una consecuencia de los buenos resultados que ya entonces se obtenían de las citologías en órganos tales como el útero, estómago, pulmón, vejiga, etc.^{3,4}. Esta técnica citológica prostática tuvo su apogeo, en la urología, durante las décadas siguientes con resultados muy dispares, hasta que prácticamente desaparece en los años setenta⁵⁻¹⁰. A partir de entonces sólo se publican trabajos sobre citología prostática de forma muy aislada, la mayor parte de ellos de muestras citológicas prostáticas obtenidas por PAAF y muchos de ellos como parte de estudios experimentales con prácticamente nula aplicación clínica¹¹⁻¹⁹. Es posible que la pérdida de interés por este método citológico, a diferencia de lo que ocurrió en la citología del urotelio, coincidiera en el tiempo con la mejora notable de la biopsia prostática transrectal mediante apoyo ecográfico, con un espectacular avance en sus resultados, y que desde entonces sigue siendo el mejor método para diagnosticar el cáncer de la glándula prostática.

MATERIAL Y MÉTODOS

Recogida de muestras: a 60 pacientes, de un total de 150 (todos ellos con sospecha de cáncer prostático por PSA elevado y/o tacto rectal anómalo) les hemos realizado un masaje prostático y recogida de la primera porción del chorro miccional inmediatamente después del masaje. Estas

muestras de orina se enviaron al laboratorio de anatomía-patológica para su procesamiento (obtención y valoración de material citológico prostático).

A estos 60 pacientes les realizamos después del masaje una biopsia de próstata transrectal ecodirigida según criterios de inclusión para este procedimiento (PSA y/o tacto rectal anómalos).

La orina obtenida tras el masaje se centrifuga, extendiéndose posteriormente el material obtenido en portaobjetos convencionales y silanizados.

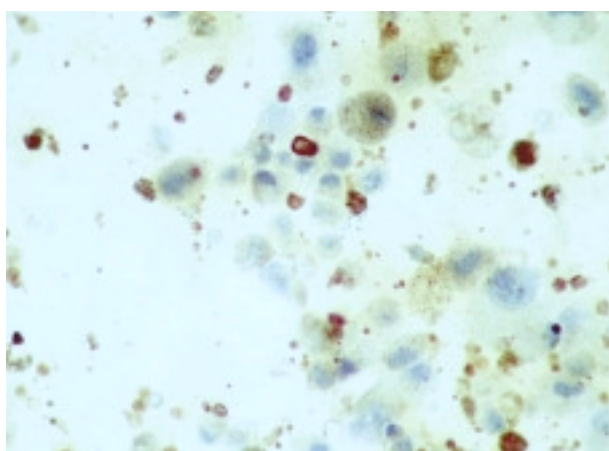


FIGURA 2. Técnica de PSA que demuestra la existencia de elementos positivos de origen epitelial prostático. Las células negativas, de mayor tamaño, son de naturaleza urotelial.

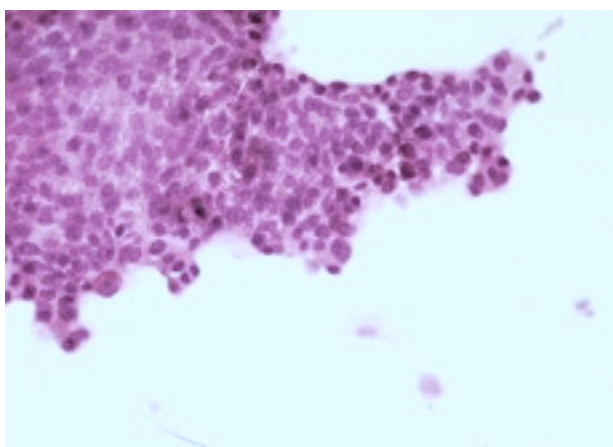


FIGURA 1. Células agrupadas con anisoariosis, sin evidencia de inflamación.

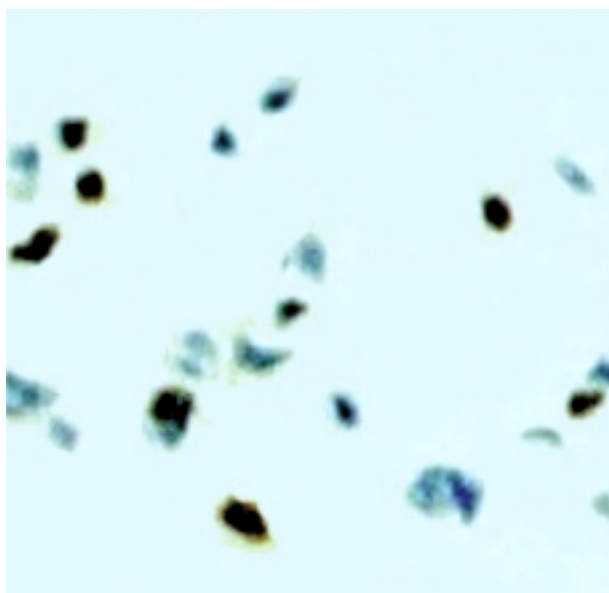


FIGURA 3. La técnica de tinción con Ki-67 evidencia los núcleos positivos.

A este material se le realizaron las determinaciones inmunohistoquímicas PSA, PAP y Ki-67, y la técnica rutinaria con hematoxilina-eosina. El procesamiento de las muestras histológicas de la biopsia fue el habitual para el diagnóstico del carcinoma prostático. Con la citología convencional se examinaron el componente epitelial obtenido, sus aspectos citológicos fundamentales, la presencia de agrupamientos, la anisocariosis y otros detalles como la presencia de elementos inflamatorios (Fig. 1). Con la tinción PSA y PAP (Fig. 2) se confirmó la presencia de elementos epiteliales prostáticos, diferenciándolos de las células de naturaleza urotelial. Con el marcador Ki-67 se valoró la actividad proliferativa expresada en porcentajes de núcleos positivos (Fig. 3).

Comparamos las muestras citológicas (masaje) con las histológicas (resultados de biopsias) y asignamos valores positivos, negativos o sospechosos en base a criterios establecidos para la citología (número de células prostáticas, anisocariosis, agrupamiento celular, núcleos positivos Ki-67 e inflamación) y criterios rutinarios de los cilindros prostáticos de las biopsias (diagnóstico, grado Gleason, porcentaje de cilindros afectados, etc.).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Informatización de los datos: los datos se almacenaron en una base de datos creada en el programa estadístico SPSS. Inicialmente se realizó un análisis descriptivo de todos los resultados obtenidos. Las variables cuantitativas se describieron en términos de medidas de tendencia central y de dispersión, y las variables cualitativas en porcentajes. A su vez se calcularon la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, así como puntos de corte de la técnica de citología exfoliativa en relación a la biopsia.

Dificultades: el trabajo se basa en dos técnicas que se utilizan poco en el manejo del cáncer de la próstata: masaje prostático, y citología prostática, lo cual hace necesario una fase de pilotaje y adiestramiento en ambas técnicas. Asumimos que la evaluación de las citologías conlleva cierta dificultad y complejidad, pues son varias variables las que deben ser estudiadas, para llegar a un resultado. Consideramos que esto puede obviarse con una primera fase de entrenamiento y validación de la misma.

Sesgos: entendemos que el principal sesgo que puede haber en esta investigación es la no evaluación a ciegas por parte del patólogo de ambas muestras (la muestra de biopsia y la de citología). Tratamos de resolverlo con la no evaluación simultánea de las muestras, ya que las citologías se congelaron, se les asignaron un código, y se evaluaron posteriormente de manera totalmente independiente de las biopsias.

También podríamos considerar un sesgo la posible variabilidad en la técnica de realización del masaje prostático entre unos urólogos y otros, lo cual podría conllevar evidentemente a diferentes resultados. Esta posibilidad se evitó ya que fue el mismo urólogo el encargado de hacer todos los masajes.

RESULTADOS

De los 60 pacientes a quienes realizamos citología prostática tras masaje, tuvimos que retirar del estudio a dos de ellos, ya que se decidió no realizarles biopsia de próstata debido a su mal estado general.

La distribución de los pacientes según la anatomía patológica de las biopsias prostáticas quedaba repartida de la siguiente manera: 46 pacientes (79%) eran considerados como patología no tumoral (tejido normal, prostatitis crónica inespecífica, HBP) y 12 pacientes (21%) presentaban tumor en las muestras (Fig. 4).

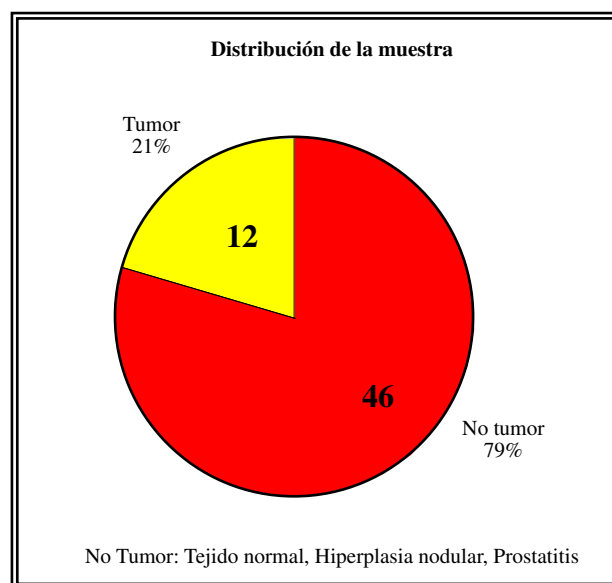


FIGURA 4. Resultados de las biopsias prostáticas.

El número de células PAP-PSA (+), indicadoras de que la muestra estudiada se trataba de material prostático, variaba mucho de unos pacientes a otros, mostrando un rango comprendido entre 1 y 207 células. Pudimos observar que la media de la muestra se encontraba en 16,1 y la mediana en 8,5 células positivas a PAP-PSA.

Con respecto a la presencia de *anisocariosis* la muestra quedó distribuida en tres grupos: 44 pacientes (73%) no presentaban anisocariosis, 10 (16%) ligera anisocariosis y sólo 6 (10%) la presentaban moderada.

La valoración de la muestra según la existencia de signos de *inflamación* mostraba que sólo era intensa en 1 paciente, moderada en 8, ligera en 14 y su ausencia estaba presente en 37 pacientes.

La presencia de células marcadas con Ki-67, se distribuían con un rango de 1 a 23 células, estando el 75% de la muestra concentrada por debajo de 4 células. Hemos considerado pacientes con Ki-67 (-) a aquellos que presentan menos de 4 células positivas al marcador y pacientes Ki-67 (+) cuando el número de células positivas es mayor de 4 (Fig. 5).

Cuando relacionamos los resultados de la anatomía patológica con la presencia (intensa, moderada o ligera) o ausencia de inflamación, observamos que en el caso de los pacientes con anatomía patológica no tumoral (46 pacientes) 23 de ellos presentaban signos de inflamación en las muestras citológicas y los otros 23 no. Se distribuían al 50% en cada grupo. Pero si estos mismos parámetros de inflamación los comparábamos con el

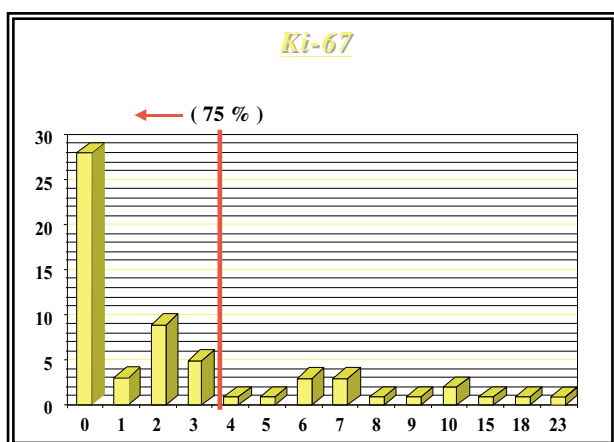


FIGURA 5. Distribución de los anticuerpos monoclonales Ki-67.

grupo de pacientes con biopsia positiva para tumor se observaba que la ausencia de signos inflamatorios en la citología era del 100%. En ninguno de los casos positivos para tumor aparecían signos de inflamación. Existe una diferencia estadísticamente significativa ($P:0,00094$) con respecto a la presencia de inflamación entre el grupo tumoral (0%) y el no tumoral (50%) (Fig. 6).

Al relacionar la anatomía patológica con la presencia (ligera o moderada) o ausencia de anisocariosis, pudimos observar que en el grupo de los pacientes no tumorales, la ausencia de anisocariosis aparecía en 43 pacientes (93%), mientras que sólo se apreciaba su presencia en 3 pacientes (7%). Pero cuando comparamos la anisocariosis con el grupo positivo a tumor, la ausencia de esta sólo se observó en 1 paciente (8%), mientras que era claramente evidente en los 11 restantes (91%). Existía una clara relación entre la presencia de anisocariosis y la existencia de tumor en la biopsia, al igual que entre su ausencia y la patología no tumoral. Existe diferencia estadísticamente significativa ($P:0,0000$) con respecto a la ausencia de anisocariosis en ambos grupos anatomopatológicos (Fig. 7).

Cuando por último relacionamos el marcador Ki-67 con los grupos anatomopatológicos com-

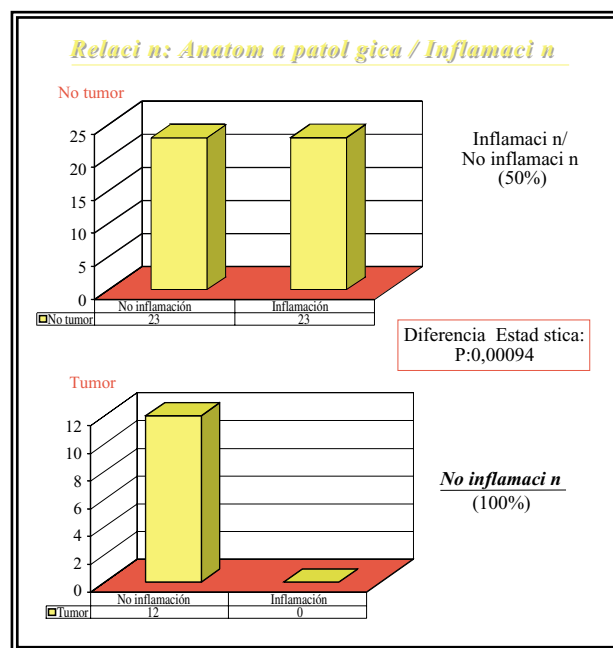


FIGURA 6. Relación entre resultados de biopsias prostáticas e inflamación en muestras citológicas.

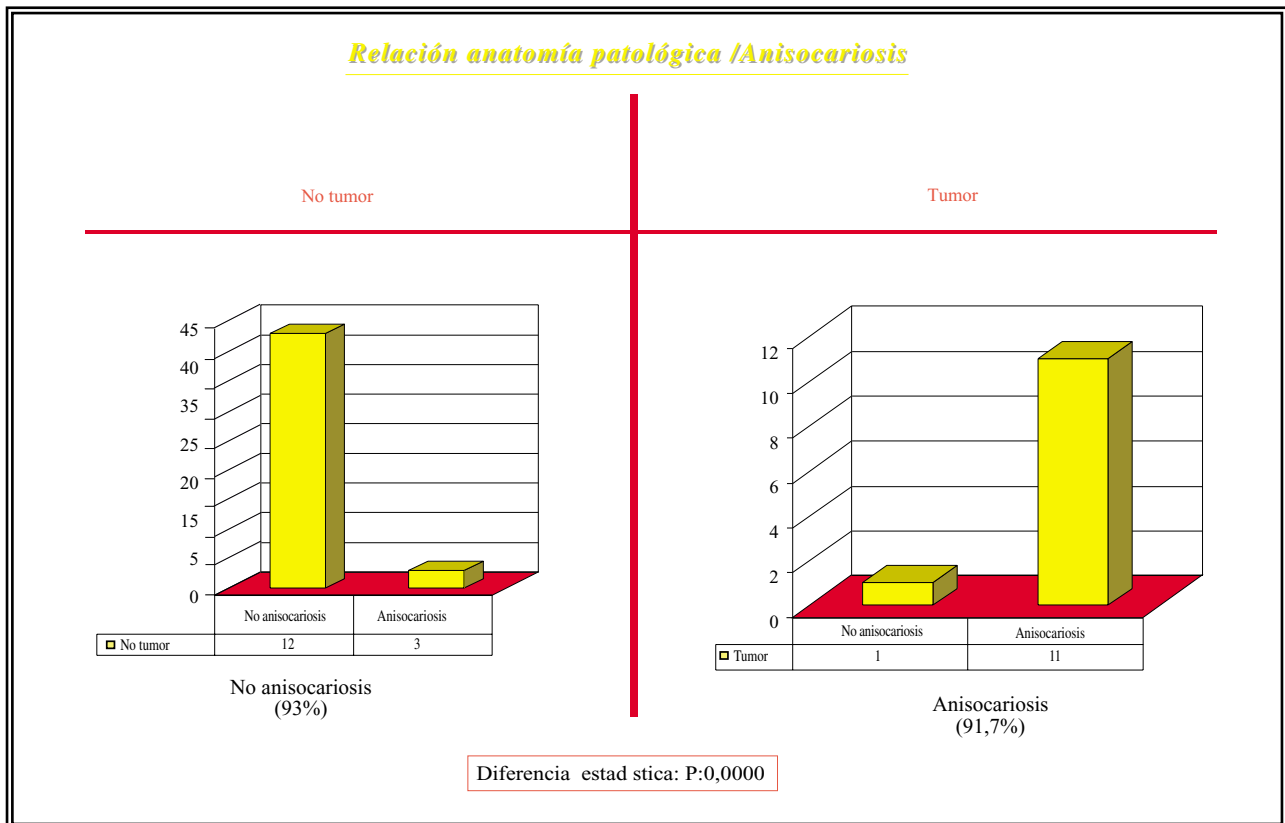


FIGURA 7. Relación entre resultados de biopsias prostáticas y anisocariosis en muestras citológicas.

probamos que en el caso de los pacientes no tumorales (46 pacientes), 42 (91,3%) resultaron negativos (menos de 4 células marcadas), siendo positivos 4 (8,7%). Por el contrario en el grupo tumoral (12 pacientes), la relación se invierte, siendo considerado positivo en 9 (75%) y negativo en 3 (25%). Existe diferencia estadísticamente significativa ($P:0,0000$) con respecto a la ausencia de Ki-67(+) en ambos grupos anatomopatológicos (Fig. 8).

Una vez observados estos resultados quisimos observar si la existencia de signos de inflamación y la ausencia de anisocariosis se observaban con más frecuencia en el grupo considerado anatomopatológicamente como no tumoral. Se pudo observar que en el 100% de los pacientes no tumorales se cumplían esta premisa.

A su vez planteamos como se comportaba la asociación: ausencia de inflamación y existencia de anisocariosis con el grupo considerado como tumoral. En el 91,7% de los pacientes¹¹ se correspondía, no cumpliéndose en sólo 1 de los pacientes.

Por lo tanto existía una diferencia estadísticamente significativa ($P:0,0000$) respecto a la existencia de inflamación y la ausencia de anisocariosis entre los grupos tumoral y no tumorales.

Quisimos añadir a la presencia de inflamación y la ausencia de anisocariosis, la falta de positividad al Ki-67 (menos de 4 células positivas) y valorar su asociación al grupo considerado como no tumoral. En el 100% de los pacientes no tumorales (46) se cumple esta asociación.

El planteamiento contrario, la ausencia de inflamación, la presencia de anisocariosis y la positividad al Ki-67 (más de 4 células positivas) y su asociación al grupo tumoral, mostró que esta premisa se cumplía en el 66,7% (8 pacientes), no cumpliéndose en 4 pacientes (33,3%) (Fig. 9).

Por lo tanto existía una diferencia estadísticamente significativa ($P:0,0000$) respecto a la existencia de inflamación, la ausencia de anisocariosis y la falta de positividad al Ki-67 (menos de 4 células) entre los grupos tumoral y no tumorales.

En relación a los resultados obtenidos podemos considerar que, siguiendo estas premisas, el

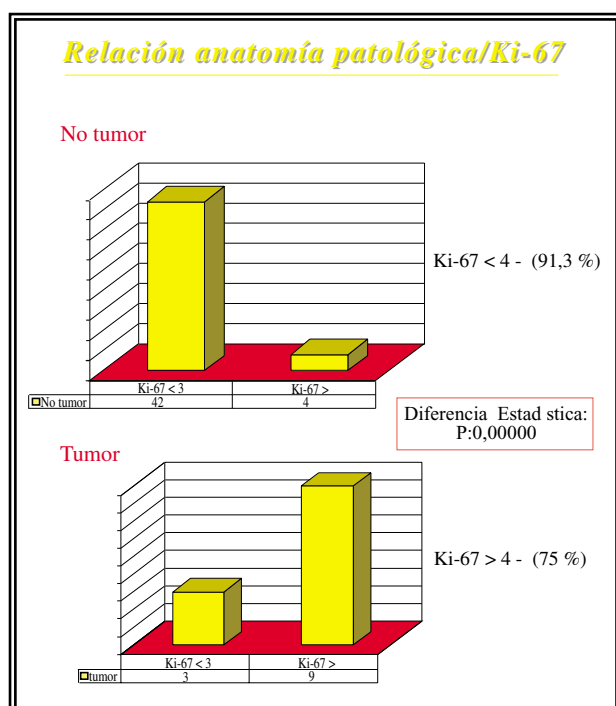


FIGURA 8. Relación entre resultados de biopsias prostáticas y anticuerpos Ki-67 en muestras citológicas.

masaje prostático muestra ser una herramienta de apoyo al diagnóstico del carcinoma de próstata, una sensibilidad del 66,7% (IC 35,4/88,7), una especificidad del 100% (IC 90,4/100), un valor predictivo positivo de 92% (IC 79,9/97,4) y un valor predictivo negativo, y aquí reside su importancia, del 100% (IC 59,8/100).

DISCUSIÓN

La primera referencia sobre citología prostática data del año 1931 donde Mulholland¹ presenta el examen citológico de muestras de secreciones prostáticas y describe células con ciertos caracteres de atipia y que probablemente, según el autor, correspondían a células prostáticas carcinomatosas. En ese mismo año y publicado por Mc Carty² aparece un segundo trabajo sobre secreciones prostáticas, basado en los datos del primero y donde el autor demuestra que las células de los carcinomas pueden ser exfoliadas de las glándulas malignas.

En los años siguientes esta técnica, la de la citología exfoliativa prostática se consolida con diferentes trabajos que van a tener su apogeo sobre todo en las décadas de los años 50 y con resultados muy dispares.

Chute y William³ publican su experiencia con el examen de células exfoliativas obtenidas en muestras de orina para el diagnóstico del cáncer del tracto urinario. Exponen sus malos resultados como consecuencia del esfuerzo que tienen que realizar para conseguir buen material así como por la pérdida de tiempo y material ya que se encontraban muchas células degeneradas y en muchas ocasiones falta de material celular en las muestras. En el caso concreto del cáncer prostático no encuentran relación entre el diagnóstico citológico e histológico y sólo un 42% de los carcinomas tuvieron citologías positivas. Hock et al⁴ estudian las citologías de secreciones prostáticas para mejorar el diagnóstico precoz del cáncer. Encuentran células tumorales en 4 de 13 pacientes con carcinoma prostático (30,7%) y muestras sospechosas en otros 4. Con estos resultados los autores creen que no pueden sacar ninguna conclusión determinante con respecto a este procedimiento de laboratorio que además comportaba tantas variables que hacían muy dificultosa su interpretación.

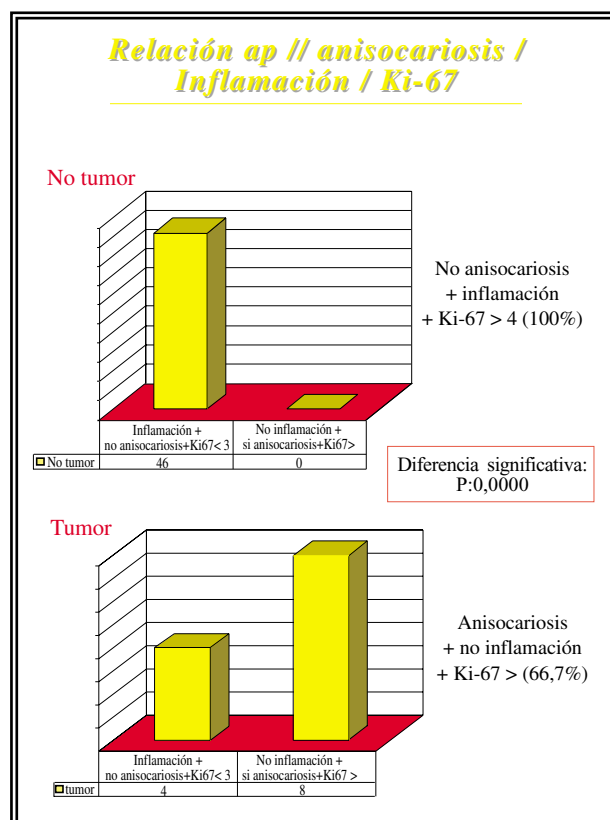


FIGURA 9. Relación entre resultados de biopsias prostáticas y anisocariosis, Ki-67 e inflamación en muestras citológicas.

En 1955 Frank IN⁵ elabora unos criterios citológicos de malignidad, sistema de clasificación y características de cada tipo celular en muestras de líquido prostático obtenidas tras masaje en 1.052 pacientes, con un examen citológico positivo que se correlacionó con el 85% de los tumores encontrados. Concluye el trabajo diciendo que estos exámenes citológicos prostáticos ofrecen un diagnóstico fiable para el cáncer de esta glándula, pudiéndose descubrir casos clínicamente no sospechados y pudiendo ser de utilidad en el seguimiento de pacientes tratados. Foot et al., en 1958⁶ hacen una revisión de 2.829 casos de citología exfoliativa del sedimento urinario para diagnóstico de neoplasias del riñón, pelvis, uréter, vejiga y próstata. Con respecto a la citología de la próstata, de la que consiguen el material de la orina y fluido prostático tras masaje, obtienen de 95 casos de cáncer prostático un 64% de muestras citológicas con resultados falsos negativos y un 15% con citología positiva. Sin embargo en el grupo de pacientes sin tumor el 89,3% de las muestras fueron correctamente interpretadas como negativas. Concluyen diciendo que los resultados de las citologías prostáticas están muy por debajo de los obtenidos para el grupo de las neoplasias transicionales.

Bamforth en 1958⁷ pone de manifiesto la dificultad para obtener frotis adecuados para el diagnóstico citológico del carcinoma de próstata. A menudo las muestras recibidas contenían escasa celularidad y muchas veces ninguna célula prostática. Piensa el autor que la técnica del masaje prostático no es fácil de llevar a cabo para que sea efectiva y recuerda la posibilidad de extender la enfermedad si esta estuviera presente en el órgano. De 475 muestras, 152 fueron desechadas por inadecuadas, 154 fueron consideradas como negativas y 136 como positivas y sospechosas 33. La confirmación histológica del tumor fue únicamente de 58 casos. Frank y Scott, también en 1958⁸, presentan sus resultados alcanzados durante 8 años y medio en el diagnóstico del cáncer prostático llevado a cabo por estudios de muestras citológicas obtenidas después del masaje del órgano. De un total de 2.445 pacientes consiguen una correlación entre citologías positivas y carcinoma del 87,7%. Consideran a esta técnica como una ayuda importante en casos de biopsias dudo-

sas, sospecha clínica, pacientes con mal estado general y como método de screening en casos no sospechados.

En 1962, Fitzgerald y Lubroock⁹ llevan a cabo una revisión sobre el examen citológico de las secreciones prostáticas obtenidas por masaje. Además realizan un estudio sobre dichas muestras en 141 pacientes y concluyen que esta técnica proporciona un adecuado número de células prostáticas en el 95% de los casos aunque cuestionan la validez del método en lo que al diagnóstico del carcinoma prostático latente se refiere.

A partir de entonces se comienza a abandonar este método como procedimiento diagnóstico en el adenocarcinoma de la próstata posiblemente por el esfuerzo que suponía la obtención de muestras válidas y las dificultades para su interpretación a pesar de los buenos resultados de algunos trabajos. Este declive coincide en el tiempo con la importante mejora que supuso el desarrollo de la ecografía transrectal en los años 70 y el importante apoyo que esta supuso en la realización de las biopsias prostáticas con mejora incuestionable de los resultados y que hacen a partir de entonces, de este método, el prácticamente único procedimiento diagnóstico del cáncer prostático.

Se siguen publicando algunos trabajos aislados sobre el mismo tema como el de Garret y Jassie en 1977¹⁰ donde se evalúa la citología prostática en orina y fluido glandular tras masaje para seleccionar pacientes de "alto riesgo" con sospecha de cáncer. Sus mejores resultados son con las citologías de orina con una correlación entre diagnóstico citológico e histológico del 48,5% en pacientes sintomáticos, frente a sólo un 21,2% de correlación en las citologías de las secreciones prostáticas. Los autores defienden este procedimiento como arma de apoyo diagnóstico.

Desde entonces los trabajos publicados sobre citología prostática son escasos, casi todos en relación a la punción aspiración con aguja fina (PAAF) y muchos de ellos de carácter experimental y con poca utilidad clínica.

Editados en nuestro país caben destacarse los trabajos de Azua¹¹, Piñango¹², Cervell¹³ y Valle¹⁴ todos ellos sobre PAAF prostática. En el primero de ellos se hace un detallado informe en cuanto a resultados obtenidos en forma de expresión morfológica de las diferentes estirpes celulares encontradas en estas muestras citológicas.

En el artículo de Piñango sobre 100 PAAF de la próstata diagnostican 48 casos de adenocarcinomas, 35 lesiones benignas, 9 enfermedades inflamatorias, 5 sospechosas y 3 muestras las dan como insuficientes. Estiman los autores que este es un procedimiento sensible, seguro y fácil de realizar. En el artículo de Cervell se comparan datos de muestras citológicas obtenidas por PAAF con datos de muestras histológicas de biopsias prostáticas sobre 130 pacientes con una sensibilidad del 97,1%, especificidad del 98,3% y una eficacia del 97,6% (68 diagnósticos citológicos verdaderos positivos y 2 falsos negativos en el cáncer prostático), en cuanto a la citología se refiere. Valle et al., muestran los resultados de 154 estudios citológicos de pacientes con cáncer de próstata. Separan las muestras en bien, moderada y pobremente diferenciadas y establecen índices de supervivencias según estos datos citológicos. Sus registros confirman el valor pronóstico del grado de malignidad citológico.

Maksem y Johenning en 1988¹⁵ comparan los hallazgos patológicos de muestras prostáticas obtenidas por punción aspiración con aguja fina con otras muestras obtenidas mediante resección transuretral de 50 pacientes con carcinoma prostático. La correlación cualitativa y cuantitativa entre ambos métodos es del 97,5%. Además confirman que las muestras citológicas obtenidas mediante PAAF son capaces de reflejar el grado tumoral. Bologna et al., en 1993¹⁶ llevan a cabo cultivos in vitro de células epiteliales prostáticas recogidas de secreciones después del masaje rectal. Estos cultivos sirven como procedimiento diagnóstico precoz en el carcinoma de la próstata, logrando una sensibilidad entre el 72-86% y una especificidad entre el 88-100%.

Gardiner et al., en 1996¹⁷ realizan un estudio en 37 pacientes con sospecha de cáncer prostático. Obtienen muestras del eyaculado y las preparan con tinciones inmunohistoquímicas. Comparan estos resultados con los de las biopsias prostáticas de estos mismos sujetos e identifican células prostáticas atípicas y claramente malignas en los eyaculados de 14 de los 35 individuos. De 12 pacientes con biopsias positivas, 9 (75%) presentaron células anormales en el eyaculado. Estos resultados indican, según los autores, que la citología del eyaculado puede llegar a ser un protocolo útil en la detección precoz del cáncer de próstata.

En el año 2000 Kirshnan y Truong¹⁸ establecen criterios citológicos para poder diferenciar células de carcinomas vesicales de alto grado y de adenocarcinomas prostáticos, en muestras obtenidas por lavados vesicales. Estos exámenes citológicos además pueden constituir una primera pista para la neoplasia prostática. Por último en el año 2001 Ward et al.¹⁹ identifican células malignas obtenidas por "lavados" de piezas de prostatectomías radicales y estos datos citológicos les sirven como factor de predicción independiente de la progresión bioquímica. Encuentran células malignas, obtenidas por lavados de la pieza, en 14 de 92 pacientes de un total de 146 prostatectomías radicales. Estos 92 casos no habían recibido ningún bloqueo hormonal. En este grupo de 14 la tasa de progresión fue significativamente mayor que en el resto y el hecho de disponer de células malignas supuso un factor de predicción de progresión mucho más significativo que el grado Gleason.

A pesar de estos últimos datos, sabemos que el mejor procedimiento para obtener el diagnóstico del carcinoma prostático es la biopsia guiada por ecografía transrectal. Valoramos estas técnicas como de apoyo diagnóstico y sabemos que nunca van a desplazar a la biopsia prostática.

En nuestro trabajo destacamos por encima de todo la facilidad para obtener células epiteliales prostáticas de una forma tan simple y sencilla como es la recogida de orina después del masaje de la glándula, volviendo a lo que hicieron otros autores pioneros de este proceder^{3,5-10}. Este método además de simple no es invasivo y no necesita de ningún tipo de preparación.

Al ser un método citológico poco habitual para los patólogos, se precisó de un aprendizaje para la mejora de las muestras y un entrenamiento para la mejor interpretación de las mismas basado en parámetros citológicos similares a los descritos en trabajos previos^{4,6,7,18}.

A diferencia de lo expresado en la revisión en cuanto a abandono de la técnica por el esfuerzo y la dificultad enorme que suponía obtener material adecuado, hoy en día contamos con el inestimable apoyo de las técnicas inmunohistoquímicas gracias a las cuales podemos identificar más fácilmente el material citológico prostático como así ha ocurrido en nuestro caso. Este sistema no existía en los años de mayor auge de la citología prostática y ello contribuyó al abandono de la misma.

Destacamos igualmente que en todas las 60 muestras se obtuvieron células epiteliales prostáticas con una media de 8,5 células y una mediana de 16,1 células. Igualmente aparecieron, como era de esperar, un mayor número de células transicionales pero estas fueron fácilmente diferenciadas de las prostáticas.

Hemos valorado en nuestro trabajo únicamente la anisocariosis, la inflamación y el anticuerpo Ki-67 como parámetros citológicos en esta primera fase del estudio y hemos dejado otros valores como son el agrupamiento celular, el tamaño nuclear, los detalles cromatinicos y las modificaciones de la carioteca para estudios posteriores por motivos de dificultad de interpretación de los mismos y que requerirán una mejor instrucción por parte del patólogo.

De nuestros resultados, explicados con mayor amplitud en el apartado correspondiente, queremos resaltar que de los 60 pacientes 12 fueron carcinomas prostáticos según biopsia y 46 no presentaron tumor. De estos 46 pacientes sin tumor, en el 100% de los casos la citología mostró ausencia de anisocariosis y presencia de anticuerpos Ki-67 en un número de células inferiores a 4. Sin embargo, de los 12 pacientes con neoplasia, sólo el 33,3% presentaron estos mismos parámetros y el resto valores contrarios.

CONCLUSIONES

La citología exfoliativa prostática puede llegar a ser un método útil y válido en el diagnóstico del carcinoma prostático si se confirmaran los resultados. Nuestros datos preliminares así parecen avalarlo.

La importancia de este trabajo radica en demostrar que es posible la obtención de material prostático de una forma tan simple como es el masaje de la glándula.

Este material puede ser utilizado para múltiples procedimientos diagnósticos y de investigación (citología, cultivos celulares, seguimiento de pacientes, pronóstico de tumores, ahorro de biopsias, etc.).

REFERENCIAS

- MULHOLLAND SW: A study of prostatic secretion and its relation to malignancy. *Proc Staff Meet Clin* 1931; **6**: 733-735.
- MC CARTY WC: Prostatic secretions. *Proc Staff Meet Clin* 1931; **6**: 770-777.
- CHUTE R, WILLIAMS D: Experiences with stained smears of cells exfoliated in the urine in diagnosis of cancer in the genito-urinary tract: a preliminary report. *J Urol* 1947; **59**: 604-613.
- HOCK EF, WOOD FW, KOSINSKI AA: The cytologic detection of prostatic carcinoma: its clinical application. *J Urol* 1950; **63**: 1.081-1.085.
- FRANK IN: A cytologic evaluation of the prostatic smear in carcinoma of the prostate. *J Urol* 1955; **73**: 128-138.
- FOOT NC, PAPANICOLAOU GN, HOLMQUIST ND, SEYBOLT JF: Exfoliative cytology of urinary sediments. A review of 2.829 cases. *Cancer* 1958; **11**: 127-137.
- BAMFORTH J: The cytological diagnosis of carcinoma of the prostate. *Br J Urol* 1958; **30**: 393-396.
- FRANK IN, SCOTT WW: The cytodiagnosis of prostatic carcinoma: a follow-up study. *J Urol* 1958; **79**: 983-988.
- FITZGERALD NW, LUBROOCK J: Cytological diagnosis of prostatic cancer. The use of the urinary deposit after prostatic massage. *Br J Urol* 1962; **34**: 326-330.
- GARRET M, JASSIE M: Cytological examination of post prostatic massage specimens as aid in diagnosis of carcinoma of the prostate. *Act Cytol* 1976; **20**: 126-131.
- AZÚA J, GÓMEZ V, VILLARROYA S: Citología prostática. *Actas Urol Esp* 1980; **4**: 305-310.
- PIÑANGO L, RIVAS F, GÓMIZ JJ, GARCÍA E, ALFÉREZ C: Estudio citológico de la próstata mediante punción aspirativa de aguja fina. Nuestra experiencia con los primeros 100 casos. *Actas Urol Esp* 1987; **11**: 465-472.
- CERVELL JM, CUEVAS ML, GARCÍA R, CHACÓN E, LESCURE S, PÉREZ-GUILLERMO M: Citología aspirativa de la próstata: su utilidad diagnóstica y repercusión sobre el coste de la asistencia. *Actas Urol Esp* 1989; **13**: 28-31.
- VALLE J, AZÚA J, GÓMEZ V, VILLARROYA S, ROMERO P: Valor pronóstico de la citología en el cáncer de próstata en relación a la supervivencia. *Actas Urol Esp* 1996; **20**: 330-335.
- MAKSEM JA, JOHENNING PW: Is cytology capable of adequately grading prostate carcinoma? Matched series of 50 cases comparing cytologic and histologic pattern diagnoses. *Urology* 1988; **31**: 437-44.
- BOLOGNA M, VICENTINI C, CORRAO G, et al: Early diagnosis of prostatic carcinoma may be achieved through in vitro culture of tumor cells harvested by prostatic massage. *Eur Urol* 1993; **24**: 148-155.
- GARDINER RA, SAMARATUNGA ML, GWYNNE RA, CLAGUE A, SEYMOUR GJ, LAVIN MF: Abnormal prostatic cells in ejaculates from men with prostatic cancer: a preliminary report. *Br J Urol* 1996; **78**: 414-418.
- KRISHNAN B, TRUONG L: Prostatic adenocarcinoma diagnosed by urinary cytology. *Am J Clin Pathol* 2000; **113**: 29-34.
- WARD JF, SANDS JP, NOWACKI M, AMLING CL: Malignant cytological washings from prostate specimens: an independent predictor of biochemical progression after radical prostatectomy. *J Urol* 2001; **165**: 469-473.

Dr. C. Varo Solís

C/ Dr. Herrera Quevedo, 5-11 D
11010-Cádiz

(Trabajo recibido el 1 abril 2002)