



# Prevalencia del cáncer de próstata incidental en el Hospital General Dr. Manuel Gea González; 20 años de revisión

Merayo-Chalico Claudio E, Sánchez-Turati Gustavo J, Santana-Ríos Zael, Pérez-Becerra Rodrigo, Saavedra-Briones Dorian V, Morales-Montor Jorge G, Pacheco-Gahbler Carlos, Calderón-Ferro Francisco.

## ■ RESUMEN

Existen reportados 185,000 nuevos casos de cáncer de próstata anualmente y de éstos, entre 4% a 20%, dependiendo de la serie revisada, son carcinomas incidentales.

El antígeno prostático específico es el método diagnóstico más sensible para identificar aquellos pacientes con probabilidad de cáncer de próstata, sin embargo, puede encontrarse elevado en 16% a 86% de los pacientes con hiperplasia prostática benigna.

El cáncer incidental de próstata es aquel que es descubierto casualmente en el examen microscópico del tejido resecado bajo el diagnóstico de benignidad.

En este estudio valoramos la prevalencia del cáncer incidental de próstata en nuestra institución, y los factores de riesgo que pudieran ser identificables.

Se trata de un estudio descriptivo, en el que se revisaron los registros históricos del departamento de histopatología, de pacientes con hiperplasia prostática benigna sometidos a cirugía en el periodo de enero de 1988 a junio de 2008, por resección transuretral de próstata o por prostatectomía abierta para identificar los casos con cáncer incidental de próstata.

Se identificaron 953 cirugías por hiperplasia prostática benigna en total: 819 por resección transuretral de

## ■ ABSTRACT

*There are 185,000 new prostate cancer (CaP) cases reported annually and of those, depending on the series reviewed, 4-20% are incidental carcinomas. Prostate-specific antigen (PSA) is the most sensitive diagnostic method for identifying those patients with CaP probability. However, PSA levels can also be elevated in 16-86% of patients with benign prostatic hyperplasia (BPH).*

*Incidental prostate cancer (ICaP) is that which is unexpectedly found when examining, under microscope, resected tissue that has been diagnosed as benign.*

*The present study evaluated ICaP prevalence and identifiable risk factors in patients at our institution.*

*In a cross-sectional study, histopathology department case records of BPH patients having undergone either transurethral resection of the prostate (TURP) or open prostatectomy (OP) within the time frame of January 1988 to June 2008 were reviewed in order to identify ICaP cases.*

*There were a total of 953 BPH surgeries, 819 of which were TURP and 134 were OP. Mean age was 71 years and mean PSA was 5.8ng/dl. ICaP was found in 21 patients, resulting in a 2.20% prevalence.*

División de Urología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", México D.F.

Correspondencia: Claudio E. Merayo Chalico, División de Urología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud,

México DF. Calzada de Tlalpan 4800. Colonia Sección XVI, Delegación Tlalpan. CP 14000. Teléfono: 4000-3044. Correo electrónico: drclaudiomerayo@hotmail.com

próstata y 134 por prostatectomía abierta; con promedio de 71 años de edad, y una media de antígeno prostático específico de 5.8 ng/dl. Se identificaron 21 pacientes con cáncer incidental de próstata, con una prevalencia en este estudio de 2.20%.

En conclusión, el cáncer incidental de próstata no es un problema de salud pública, y la adecuada selección de los pacientes sometidos a biopsias, disminuye su presencia.

**Palabras clave:** cáncer de próstata incidental, cáncer de próstata, México

*In conclusion, ICaP is not a worldwide public health problem and it is reduced by adequate biopsy patient selection.*

**Key words:** *Incidental prostate cancer, prostate cancer, Mexico.*

## ■ INTRODUCCIÓN

En la actualidad el cáncer de próstata (CaP) se diagnostica cada vez más en pacientes asintomáticos y con enfermedad localizada. Debido a la precocidad en el diagnóstico, cada día es más frecuente el hallazgo de cáncer de próstata focal o incidental.<sup>1-4</sup> De ahí que exista un grupo poblacional de pacientes con síntomas urinarios obstructivos bajos que aparentemente se deben a hiperplasia prostática benigna (HPB), sin datos clínicos al tacto rectal, e incluso con valores normales de antígeno prostático específico (APE).<sup>5,6</sup> Por otro lado puede haber pacientes sometidos a una o más series de biopsias transrectales por presentar alteraciones en el tacto rectal o en los niveles de APE, pero sin alteraciones neoplásicas en el estudio histopatológico.<sup>1,3,7,8-10</sup>

En los últimos años, como consecuencia de la introducción del APE como marcador tumoral, se ha producido un cambio significativo en la presentación del cáncer prostático.<sup>1,2</sup> A pesar de que el APE es el método diagnóstico más sensible para CaP, se encuentra elevado sólo en el 16% al 86% de los pacientes con HPB.<sup>3,4</sup>

El cáncer incidental de próstata (CaI) se puede definir como aquel que cursa sin evidentes síntomas neoplásicos a este nivel; que es descubierto casualmente en el examen microscópico del tejido resecado posterior a una cirugía prostática, bajo el supuesto diagnóstico de benignidad.<sup>1,2,11</sup>

La literatura internacional refiere que 4% a 20%, (con una media de 10%) de los pacientes intervenidos de HPB se les detecta CaI en el reporte histopatológico.<sup>1,2,12-14</sup> También se ha publicado que los pacientes sometidos

a cistoprostatectomía radical, tienen una frecuencia de presentación de CaI de 28% a 61%.<sup>15</sup>

Un estudio publicado a principios del 2008 refiere que la prevalencia de CaI en población sana de donadores cadavéricos fue del 12%.<sup>16</sup>

De acuerdo con la estadificación TMN del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC 2002), los adenocarcinomas incidentales de próstata se pueden clasificar en: T1a, para aquellas neoplasias que su volumen tumoral es menor a 5% del tejido resecado y T1b, para las neoplasias que su volumen es mayor a 5%.<sup>17</sup>

Cabe señalar que aunque clásicamente a estas neoplasias se les considera como tumores de bajo volumen, bajo grado y bajo potencial de progresión, estos pacientes pueden presentar progresión tumoral en 33% a los 4 años en el estadio T1b, y entre 16% a 27% a los 8 y 10 años para el estadio T1a.<sup>10,18-21</sup>

Los carcinomas incidentales son órganos confinados a la próstata, por lo que suelen resultar potencialmente curables con prostatectomía radical o radioterapia en la mayoría de los casos,<sup>12</sup> salvo que existan indicaciones para realizar otro tipo de manejo.

## ■ OBJETIVO

Determinar la prevalencia de cáncer de próstata incidental en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, en el periodo de enero de 1988 a junio de 2008, para conocer si la frecuencia de presentación es similar a lo reportado en la literatura internacional e identificar factores de riesgo.

## ■ MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo analítico. Los investigadores tuvieron conocimiento abierto y participación observacional en el estudio.

Se revisaron 953 registros de pacientes sometidos a cirugía con diagnóstico prequirúrgico de HPB, por resección transuretral de próstata (RTUP) o por prostatectomía abierta (PA) de enero de 1988 a junio de 2008, obtenidos del archivo del Departamento de Histopatología de la institución.

El tamaño de muestra ( $n = 68$ ) se estableció infiriendo una frecuencia de cáncer incidental de 20%, con una potencia de la prueba de 0.90 y un error tipo I menor a 0.05%. La muestra se dividió en dos grupos de acuerdo al tipo de tratamiento quirúrgico ( $n = 68$ , 34 para RTUP y 34 para PA) para establecer comparaciones.

El diagnóstico final de CaI se basó en el informe histopatológico.

Los expedientes clínicos se obtuvieron del archivo general y fueron revisados para complementar la información, los datos obtenidos se clasificaron de la siguiente manera:

1. *Datos prequirúrgicos:* edad al momento de la cirugía, tiempo expresado en meses de evolución para los síntomas urinarios bajos irritativos de tipo obstructivos. En el caso de no presentar retención urinaria aguda (RAO) al momento del diagnóstico, se identificó el registro obtenido con el *International Prostatic Symptom Score* (IPSS) y el Flujo Máximo Urinario (Q<sub>máx</sub>) de ingreso; el tacto rectal, APE prequirúrgico, fracción libre del APE, en rangos de 4 a 10ng/dL y, en los pacientes sometidos a biopsias transrectales de próstata, se identificó el volumen prostático determinado por ultrasonido, así como la densidad del APE.
2. *Datos histopatológicos del grupo de CaI:* se identificó el valor de la escala de Gleason, los gramos de la pieza o los gramos resecados y el porcentaje de tumor referido.
3. *Datos postquirúrgicos del grupo de CaI:* se identificó la estadificación TNM 2002 para T1a o T1b y el manejo oncológico indicado.

*Los criterios de inclusión fueron:* registros de histopatología de pacientes con supuesto diagnóstico de HPB sin respuesta favorable a tratamiento farmacológico, que requirieron de tratamiento quirúrgico realizado en nuestra institución, de enero de 1988 a junio de 2008 y sin tratamiento quirúrgico prostático previo.

*Fueron excluidos:* los registros de RTUP de pacientes con antecedente diagnóstico de CaP; los pacientes

tratados con otras técnicas quirúrgicas o sin muestra de tejido prostático analizable, al igual que pacientes sometidos a RTUP funcionales/paliativas con alta sospecha de CaP, pero sin confirmación histopatológica; los informes de estudios histopatológicos de cirugías no realizadas en nuestra institución y los expedientes que no contaran con los datos prequirúrgicos en ambos grupos. En el grupo de CaI, aquellos que no contaran con los datos histopatológicos y posquirúrgicos señalados anteriormente.

Los datos fueron validados con estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y dispersión. Al tratarse de dos grupos, se aplicó  $\chi^2$ .

## ■ RESULTADOS

Se evaluaron 953 registros. La técnica RTUP fue empleada en 819 pacientes (85.9%) y la PA en 134 casos (14.1%). Se registraron un total de 21 casos de CaI, con una frecuencia de 2.20%, y un promedio de 1.05 casos/año en el periodo de estudio. De los 21 casos de CaI se eliminaron 4 por no contar con información completa para el análisis estadístico.

Para la comparación de los dos grupos, se pareó cada caso de CaI con 3 controles ( $n = 68$ ). En el grupo control, la edad promedio fue de 71.57 años (DE  $\pm$  9 años) y APE de 5.8 ng/dL (DE  $\pm$  3.6); 61.7% tuvo APE  $>$  4 ng/dL, 36.7% presentó una fracción libre de APE  $<$  25% y 59% de los pacientes cursó con RAO previa a la cirugía, con un promedio de evolución de los síntomas urinarios de 40 meses (DE  $\pm$  29 meses).

En el grupo de pacientes que no presentó RAO, el promedio de IPSS fue de 22 puntos (DE  $\pm$  4.6 puntos) y 82% de éstos, obtuvieron un puntaje mayor a 19. El flujo máximo urinario (Q<sub>máx</sub>), en promedio, fue de 7.6 mL/seg (DE  $\pm$  2.4 mL/seg) y el tacto rectal no fue sospechoso en todos los pacientes. En 45.6% de los pacientes con APE  $>$  4 ng/dL y fracción libre de APE  $<$  25%, se les practicó biopsia prostática guiada por ultrasonido. El volumen prostático determinado por ultrasonido transrectal fue en promedio de 69 g (DE  $\pm$  26.4).

Los pacientes con densidad  $>$  0.15 de APE, presentaron una frecuencia de 19.12%. El promedio global de gramos resecados posterior a la cirugía fue de 58 g (DE  $\pm$  18), el promedio mayor de gramos resecados por PA fue de 90 g (DE  $\pm$  51), contra 26 g (DE  $\pm$  32), en los pacientes sometidos a RTUP.

## ■ DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS DE CÁNCER INCIDENTAL DE PRÓSTATA

*Las características del grupo de CaI fueron:* edad promedio de 76 años (rango 94-51 años); promedio de evolución de los síntomas urinarios irritativos obstructivos bajos de 29 meses (rango 2-120 meses);

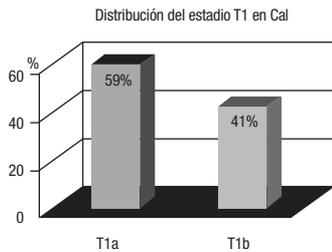


Imagen 1. Distribución del estadio clínico en el carcinoma incidental

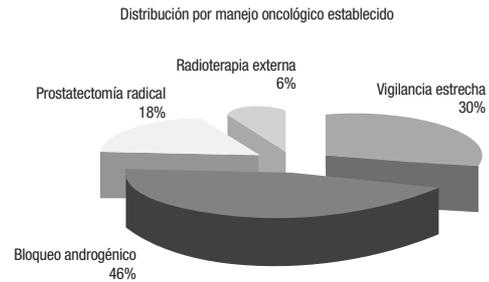


Imagen 2. Porcentajes del tipo de tratamiento realizado en pacientes con carcinoma incidental



Imagen 3. Promedio del Gleason en pacientes con diferente manejo oncológico del grupo de casos

RAO en 76% de los pacientes y el resto con promedio de IPSS de 20 puntos (rango 19-22 puntos). El promedio de Q<sub>máx</sub> fue de 6.3 mL/seg; el tacto rectal fue no sospechoso en todos los pacientes. El promedio de APE del grupo fue de 5.7ng/dL (rango 2.1-9.4), APE > 4 ng/dL en 70% de los casos y la fracción libre del APE < 25% se identificó en 59% de los mismos. Con base en los datos referidos, se evidenció que 41% de los pacientes con CaI no fueron sometidos a biopsia ya que no cumplían con criterios para la misma; al 59% restante, se les realizaron biopsias prostáticas en una serie a 70% y en dos series a 30%.

El promedio del volumen detectado por ultrasonido transrectal fue de 63 g (rango de 39-120) y el promedio de densidad del APE de 0.14 (rango de 0.05-0.19). Los gramos resecados en promedio fueron de 40 (rango 10-80) y la distribución por técnica quirúrgica para RTUP fue de 29 g en promedio y para PA de 50 g.

De acuerdo con la escala de Gleason, los datos histopatológicos fueron en promedio de 5 (rango 4-10). La estadificación por porcentaje de tumor fue de 59% para T1a y 41.1% para T1b (Imagen 1). La distribución de este grupo para el manejo oncológico establecido

fue el siguiente: 17.6% se sometieron a prostatectomía radical, 30% se mantuvieron en vigilancia estrecha, 46.4% fueron tratados con bloqueo androgénico máximo y 6% se manejaron con radioterapia externa (Imagen 2).

La distribución por promedio de la suma de la escala de Gleason en función al tipo de manejo oncológico establecido fue: para prostatectomía radical de 4.6 ( $r = 4-6$ ), para vigilancia estrecha de 4.4 ( $r = 4-6$ ), en bloqueo androgénico máximo 7.5 (5-10) y en radioterapia externa de 4 (Imagen 3).

De 17.6% que fue sometido a prostatectomía radical, la suma de la escala de Gleason al momento de hacer el diagnóstico de CaI, fue diferente de la pieza patológica en 66%, con un resultado final de la escala de Gleason de mayor grado, el estadio tumoral se modificó de ser T1a en el 100% de los casos, al estadio T2b definitivo en 34% y el restante 66%, T2c.

Se realizó un análisis de regresión logística para buscar factores asociados a la presencia de cáncer incidental, observándose para la RAO (pacientes que al momento de la cirugía eran portadores de sonda urinaria) un riesgo relativo (RR) de 2.88, IC 95% (0.7447-13.6297,  $p = 0.08$ ).

La edad mayor o igual a 75 años también con un RR de 3.08, IC 95% (0.8624-11.7544,  $p = 0.04$ ).

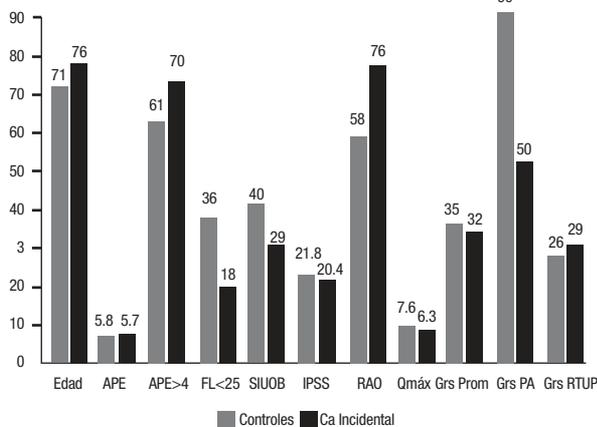
El APE > 4 ng/dL con un RR de 1.68, IC 95% (0.4584-6.9771,  $p = 0.38$ ). La fracción libre del APE < 25% con RR de 1.28, IC 95% (0.3488- 4.5048,  $p = 0.66$ ) y finalmente la densidad del APE > 0.15 con un RR de 2.04, IC 95% (0.5840- 7.3665,  $p = 0.20$ ) (Tabla 1 y Imagen 4). La Tabla 2 muestra características generales de los dos grupos, casos y controles.

## ■ DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

De acuerdo con el Registro Nacional de Neoplasias Malignas, el cáncer de próstata en México ocupa el segundo lugar de muerte en varones, con 3,766 defunciones por año y tasa de 11.9 por 100,000 habitantes,

**Tabla 1.** Modelo multivariado de regresión logística para determinar el efecto individual de la edad y la densidad del APE

Variabes	RM	IC 95%	p
Edad > o igual a 75 años	2.95	0.9127-9.5422	0.07
Edad < a 75 años	1	-	-
Densidad APE > 0.15	3.23	0.8670-12.07	0.08
Densidad APE < 0.15			



**Imagen 4.** Comparación entre los dos grupos (casos de Cal y de casos control)

superado solamente por el cáncer de pulmón,<sup>22</sup> el grupo más afectado corresponde a los hombres mayores de 65 años de edad diagnosticados por lo general en etapas avanzadas.

El cáncer de próstata incidental en México, no ha sido identificado como un problema de salud pública; sin embargo, debido a que puede pasar inadvertido dado las características clínicas de los pacientes y las características biológicas de este tipo de neoplasias, repercuten de manera importante en la correcta y oportuna atención del paciente con esta patología. La adecuada selección de los pacientes que requieran de biopsias prostáticas, disminuye la incidencia del CaI, como lo encontrado en nuestra serie, que resultó menor a lo reportado en la literatura internacional.

Se debe considerar la posibilidad de cáncer incidental en pacientes mayores de 75 años que hayan sido sometidos a biopsias con densidad del APE > 0.15 y que tengan como diagnóstico prequirúrgico HPB. Consideramos que los pacientes que han sido sometidos a una serie de biopsias prostáticas con resultado negativo y con sospecha de CaP, se realicen nuevas biopsias dirigidas a la zona de transición.

**Tabla 2.** Comparación entre casos con Cal y controles

	M. casos con Cal.	M. no casos
Edad	76 Años	71 Años
APE	5.7 ng/dl	5.8 ng/dl
APE>4ng/dL	70%	61%
F. libre del APE <25%	18%	36%
Retención aguda de orina	76%	58%
Evolución de síntomas urinarios	29 meses	40 meses
IPSS	20.4 puntos	21.8 puntos
Qmáx mL/seg	6.3ml/seg	7.6ml/seg
Gramos resecados por RTUP	29 g	26 g
Gramos resecados por PA	50 g	90 g
Promedio por gramos resecados por ambas técnicas	40 g	58 g

En conclusión, en nuestra serie el promedio de cáncer de próstata incidental fue de 2.20% de los pacientes sometidos a cirugía prostática.

Se observó que no existe diferencia significativa entre la prevalencia del cáncer incidental en los grupos por técnica de prostatectomía abierta o por técnica transuretral y finalmente los tumores detectados fueron mayormente con Gleason bien diferenciado y en estadio T1a.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Fernández-Rosado E, Gómez Veiga F, Alvarez Castelo L, Ruibal Mol-des M, Chantada Abal V, González Martín M. Clinicopathological study of incidental cancer prostate in patients undergoing surgery for symptomatic diagnosis of BPH. *Actas Urol Esp* 2006; 30(1):33-37.
- Napal Lecumberri S, Lameiro Couso FJ, Rubio Navarro C, Gómez Dor-ronso M, Larrinaga Liñero B, Ipiéns Aznar A. A study of the pro-gression of the incidental prostate cancer depending on the kind of treatment performed. *Actas Urol Esp* 2007; 31(8):810-818.
- Herranz Amo F, Díez Cordero JM, Verdu Tartajo F, Lledo García E. Incidental Prostate Cancer. *Actas Urol Esp* 1999; 2(10):848-852.
- Brawer MK, Rennels MA, Nagle RB. Serum prostate-specific antigen and prostate pathology in men having simple prostatectomy. *Am J Clin Pathol* 1989; 92:760-764.
- Lujan Galán M, García Tello A, Pascual Mateo C, Llanes González L, García Mediero JM, Angulo Cuesta J, Berenguer Sánchez A. Prevalence and clinical meaning of focal and incidental prostate cancers. *Actas Urol Esp* 2007; 31(8):819-824.
- Núñez López A V, Ojea Calvo A, Domínguez Freire F, Rodríguez Igle-sias B, Benavente Delgado J, Barros Rodríguez JM. Clinical and biolo-gical progression of incidental prostatic cancer (stage T1a). *Actas Urol Esp* 2003; 27(5):345-349.
- Picurelli Oltra, Sendra Torres, Fernández Rodríguez. Incidental pro-static adenocarcinoma in the era of the PSA. *Actas Urol Esp* 1997; 21:354-356.
- Van Andel, Vleeming R, Kurth K, de Reijke TM. Incidental carcinoma of the prostate. *Semin Surg Oncol* 1995; 11:36-45.

9. Zigeuner RE, Lipsky K, Riedler I, Auپرچ M. Did the rate of incidental prostate cancer change in the era of PSA testing? A retrospective study of 1127 patients. *Urology* 2003; 62:451-455.
10. Kien T Mai, Phillip A Isotalo, Jerome Green, Garth Perkins. Incidental Prostatic adenocarcinomas and putative premalignant lesions in TURP specimens collected before and after the introduction of prostate-specific antigen screening. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124:1454-1456.
11. Argyropoulos A, Dumas K, Farmakis A, Aristas O. Characteristics of patients with stage T1b incidental prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol.* 2005; 39(4):289-93.
12. Berner A, Harvei S, Skjorten. Follow-up of localized prostate cancer, with emphasis on previous undiagnosed incidental cancer. *BJU International* 1999; 83:47-52.
13. Merrill RM. Incidental detection of population-based prostate cancer incidence rates through transurethral resection of the prostate. *Urol Oncol.* 2002; 7(5):213-219.
14. Bostwick DG. The association of benign prostatic hyperplasia and cancer of the prostate. *Cancer* 1992; 70(1):291-301.
15. Abbas F, Hochberg D. Incidental prostatic adenocarcinoma in patients undergoing radical cystoprostatectomy for bladder cancer. *Euro Urol.* 1996; 30:322-326.
16. Yin M, Bastacky S, Chandran U. Prevalence of incidental prostate cancer in the general population: A study of healthy organ donors. *J Urol.* 2008; 179(3):892-895.
17. American Joint Committee of Cancer (AJCC). *Cancer Staging Manual*, Sixth Edition, 2002.
18. Alluaño C, Lopez M. Incidental prostatic cancer: T1a-T1b. Our experience after observation/radical surgery and literature review. *Actas Urol Esp* 2006;30(8):749-753.
19. Robinson D, Aus G, Bak J, Gorecki T. Long-term follow-up of conservatively managed incidental carcinoma of the prostate: A multivariate analysis of prognostic factors. 2007;41(2):103-109.
20. Masue N, Deguchi T, Nakano M, Ehara H. Retrospective study of 101 cases with incidental prostate cancer stages T1a and T1b. *International J Urol.* 2005;12(12):1045-1049.
21. Rowe WJ, Laniado M, Walker M. Incidental acute prostatic inflammation is associated with a lower percentage of free prostate-specific antigen than other benign conditions of the prostate: A prospective screening study. *BJU International* 2006; 97:1039-1042.
22. Solares ME, Soel J, Viveros JM, Rojas L, Pacheco C, Pérez R, Calderón F. Análisis de sobrevida en pacientes sometidos a prostatectomía radical, en población mexicana. Seguimiento a 5 años. *Rev Mex Urol* 2004;64:54-66.