



RESEARCH ARTICLE

RELACIÓN HISTOPATOLÓGICA ENTRE EL PIRADS Y EL GRADO GRUPO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CÁNCER DE PROSTATA, SOMETIDOS A PROSTATECTOMÍA RADICAL ASISTIDA POR ROBOT EN EL CENTRO MÉDICO NAVAL

¹Venegas Díaz L., ²Jiménez Madera J.P. and ³González Rodríguez M.A.

¹Luis Damián Venegas Díaz Residente de segundo año de la especialidad en Urología del Centro Médico Naval.

²Juan Pablo Jiménez Madera. Jefe de servicio de la especialidad en Urología del Centro Médico Naval.

³Miguel Ángel González Rodríguez. Medico adscrito de la especialidad en Urología del Centro Médico Naval.

ARTICLE INFO

Article History:

Received 20th November, 2021

Received in revised form

14th December, 2021

Accepted 27th January, 2022

Published online 28th February, 2022

Keywords:

Cáncer de próstata, Prostatectomía radical asistida por robot, PI-RADS, Gleason, Biopsia de próstata .

ABSTRACT

Introducción: El cáncer de próstata (CaP) es la proliferación descontrolada de las células epiteliales (secretoras lumbinales, células basales o células neuroendocrinas) de la glándula prostática, maligno y con pronóstico heterogéneo relacionado principalmente a la edad, grado grupo, nivel de Antígeno prostático específico (APE), tipo de cáncer, duplicación del APE, hallazgos quirúrgicos, entre otros. **Planteamiento del problema:** La versión actualizada de Prostate Imaging-Reporting and Data System (PI-RADS), publicada en 2019, mejora la variabilidad inter observador, simplificando las recomendaciones de adquisición, evaluación y reporte de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de próstata. De acuerdo con las proyecciones, la incidencia de esta neoplasia continuará aumentando a nivel mundial, esto en parte secundario al aumento en el tamizaje y por el incremento de la sensibilidad y especificidad diagnóstica de los diferentes estudios diagnósticos en lesiones sospechosas de malignidad, entre ellos la RMM de próstata. Sin embargo, en México la detección del CaP suele realizarse en etapas clínicas tardías (60%), escenario en el cual puede encontrarse actividad metastásica local o a distancia con consecuencias deletéreas o inclusive mortales a mediano o largo plazo. **Hipótesis:** Existe una asociación directamente proporcional entre los resultados del PI-RADS y la severidad del cáncer de próstata en pacientes sometidos a prostatectomía radical robótica en el centro médico naval. **Justificación:** En México el cáncer de próstata es la primera causa de muerte en hombres mayores de 65 años. El 70 por ciento se detecta en etapas avanzadas lo que implica gran costo en el tratamiento paliativo comparado con el tratamiento curativo detectado en etapas tempranas. **Objetivo:** Evaluar si existe asociación entre el grado de lesión reportada por RMN de próstata como PI-RADS con los resultados histopatológicos de la biopsia transrectal de próstata de acuerdo con la clasificación de Gleason en pacientes del Centro Médico Naval. **Método:** Previa autorización de comité de ética del Centro Médico Naval, se realizará una búsqueda intencionada de pacientes con diagnóstico de CaP que cuenten con RMN pre operatoria, así como reporte histopatológico concluyente. **Resultados:** No se encontró asociación respecto al reporte de resonancia magnética multiparamétrica con el reporte de histopatología, por pieza completa o por biopsia previa en caso de presentar alguna.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (CaP) es la proliferación descontrolada de las células epiteliales (secretoras lumbinales, células basales o células neuroendocrinas) de la glándula prostática, maligno y con pronóstico heterogéneo relacionado principalmente a la edad, grado grupo, nivel de Antígeno prostático específico (APE), tipo de cáncer, duplicación del APE, hallazgos quirúrgicos, entre otros. Esta neoplasia tiene una incidencia creciente y proporcional con la edad, aunque entre otros factores de riesgo asociados se encuentran los antecedentes

familiares y el grupo étnico¹. Histológicamente, el 93% de CaP ocurre como adenocarcinoma acinar. EL 7% restante son variaciones de adenocarcinoma ductal, carcinoma de células basales y tumores neuroendocrinos. El CaP es el cáncer no cutáneo más común en los hombres en todo el mundo, con un estimado de 1.600.000 casos y 366.000 muertes al año. A pesar de los avances recientes, el cáncer de próstata sigue siendo un problema médico importante para los hombres afectados, con sobretratamiento de enfermedades inherentemente benignas y terapias inadecuadas para el cáncer de próstata metastásico³. Estas alteraciones en próstata tanto benignas como malignas aumentan con el envejecimiento¹. De acuerdo con la International Agency for Research on Cancer (GLOBOCAN), el cáncer de próstata es la neoplasia con mayor incidencia en el país. Es el cáncer más común en el hombre a nivel mundial y representa la sexta causa de muerte asociada a cáncer, con una

*Corresponding Author: Venegas Díaz L.,

Luis Damián Venegas Díaz Residente de segundo año de la especialidad en Urología del Centro Médico Naval.

incidencia de 30.7% por cada 100,000 personas con mortalidad del 7.7% respectivamente.² A pesar de que los beneficios del tamizaje para la detección de CaP han sido estudiados en ensayos clínicos aleatorizados y controlados basados en la medición de los niveles del PSA, la literatura que sustenta la eficacia del tacto rectal (DRE, digital rectal examination, por sus siglas en inglés) aunado con la medición de los derivados e isoformas del APE (APE libre, 2proPSA, PHI (Prostate Health Index), hK2, la velocidad del PSA o el tiempo de duplicación del APE) asociado a nuevos biomarcadores urinarios (PCA3) con finalidad de reducir la mortalidad asociada a esta neoplasia, en la actualidad proporciona evidencia diagnóstica en ocasiones limitada, por lo cual en pacientes seleccionadas con alta sospecha diagnóstica y con resultados negativos de los estudios previamente descritos, la utilidad de la RMM de próstata para la detección temprana de cáncer de próstata es cada vez mayor

La práctica de prostatectomía radical como tratamiento radical en el cáncer de próstata a avanzado enormemente desde su primera descripción en 1900, el cual era un abordaje perineal. El método quirúrgico abierto ha sido reemplazado en el siglo XXI por un procedimiento de mínima invasión por robot.^{9,10} Hasta 1980, el procedimiento era peligroso, a menudo acompañado de una pérdida masiva de sangre y malos resultados. Para los pacientes en los que está indicada la cirugía, la prostatectomía se utiliza cada vez más como el primer paso en un enfoque multiterapéutico en la enfermedad local avanzada e incluso metastásica temprana. Sin embargo, Los conocimientos moleculares contemporáneos han permitido a muchos hombres evitar de forma segura la intervención quirúrgica cuando la enfermedad es fenotípicamente indolente y el uso de programas de vigilancia activa continúa expandiéndose en todo el mundo. En 2020, no se recomienda la cirugía en aquellos hombres con cáncer de próstata Gleason 6 de bajo grado y bajo volumen. De acuerdo con la literatura consultada, en México existe poca evidencia sobre la asociación de las lesiones sospechosas de malignidad por RMM de próstata con la presencia de CaP y con el grado de severidad de estas lesiones. Si bien se sabe que existen múltiples estudios internacionales que han estudiado este fenómeno, los conocimientos epidemiológicos con los que contamos para la práctica clínica en México son extrapolados de poblaciones distintas a esta. Por lo que la realización de este estudio es de gran importancia ya que podría brindar datos que permitan valorar esta relación en población mexicana.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio Observacional, descriptivo y retrospectivo, realizado con datos obtenidos de los expedientes clínicos electrónicos del Centro Médico Naval. En el periodo de enero 2019 a diciembre de 2020. Hombres mayores de 18 años, con diagnóstico de cáncer de próstata que fueron sometidos a PRR. Pacientes que se hayan sometido a PRR en el Centro Médico Naval en el periodo de tiempo. Se tomaron en cuenta pacientes que cuenten con RMN preoperatoria, pacientes que cuenten con reporte de patología de la pieza quirúrgica completa, excluyendo a pacientes que hayan sido sometidos a PR sin RMmp o fuera de la unidad, que no se cuente con datos completos como APE o reporte histopatológico y pacientes con algún otro diagnóstico pre operatorio que se considere que pueda interferir con el estudio. Y como criterio de eliminación a pacientes que no cuente con resultado de patología o sea no

concluyente o que no tenga un seguimiento postoperatorio adecuado. Teniendo como población objetivo a pacientes con cáncer de próstata mayores de 18 años del Centro Médico Naval operados de prostatectomía radical asistida por robot de 2019 a 2020. Se realizó una búsqueda intencionada de pacientes con diagnóstico de CaP que cuenten con RMN pre operatoria, así como reporte histopatológico concluyente. Se obtuvieron los datos del expediente clínico electrónico para buscar asociación entre el PI-RADS y el reporte histopatológico utilizando la Correlación de Spearman. El estudio fue revisado por el personal adscrito a la Escuela de Posgrados en Sanidad Naval en cuanto a la estructura metodológica, cumpliendo con los parámetros establecidos por la Universidad Naval, quedando asentado en la bitácora de registro de temas de Investigación de la ESCPOSNV. En todo momento se conservo el anonimato de los pacientes participantes y los resultados fueron utilizados únicamente con fines científicos. Dicho estudio se realizó sin fuentes de financiamiento.

RESULTADOS

Características de los pacientes: Con base en los criterios de inclusión, exclusión y eliminación, se obtuvieron datos de 35 pacientes, mediante revisión de expediente clínico electrónico. La edad promedio fue de 65 años, observando un rango de edades desde los 61 a los 70 años

De los 35 pacientes en este estudio el promedio de Antígeno prostático específico fue de 12.02ng/dl. Únicamente a un paciente se le realizó una segunda biopsia trans rectal y a un solo paciente una tercera biopsia. En relación a cirugías previas, veintiún pacientes no presentaban alguna cirugía, correspondiente al 60%, y solo 4 pacientes contaban con antecedente de resección trans uretral de próstata, correspondiente al 11.4% (Figura 1).

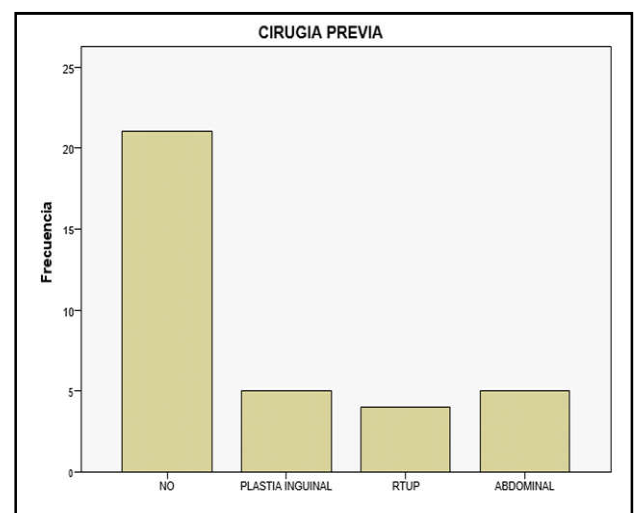


Figura 1. Gráfica de pacientes post operados de prostatectomía radical asistida por robot incluidos en este estudio que presentaron cirugía previa

Dentro del reporte histopatológico de pieza completa la mayoría de los pacientes se reporta Gleason 7 (3+4), correspondiente al 37.1%, seguido de Gleason 6 con 22.9% y en menor frecuencia se reportó Gleason 8 (5+3) con un 2.9%, estos reportes histopatológicos tomando en cuenta la pieza completa obtenida por prostatectomía radical sin considerar biopsias previas. Tabla 1.

Tabla 1. Resultados de reporte histopatológico en pieza, de pacientes incluidos en el estudio.

Gleason	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
6	8	22.9	22.9	22.9
3+4	13	37.1	37.1	60.0
4+3	6	17.1	17.1	77.1
4+4	3	8.6	8.6	85.7
5+3	1	2.9	2.9	88.6
4+5	4	11.4	11.4	100.0
Total	35	100.0	100.0	

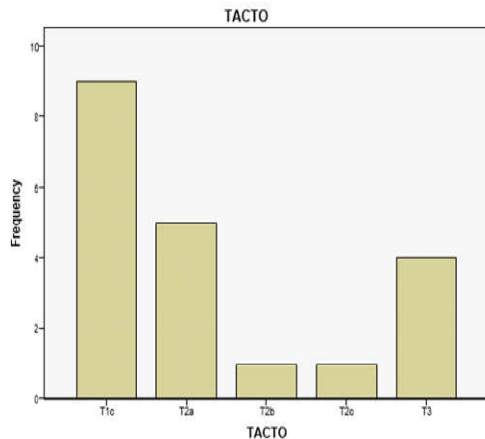


Figura 2. Gráfica correspondiente a tacto rectal en pacientes incluidos en el estudio

Los resultados obtenidos correspondientes al tacto rectal al momento de la exploración del paciente, el mayor número de pacientes se reportó como T1a el cual corresponde a un tacto rectal no palpable con 25.7%, así como un tacto rectal T2a con un tumor que involucra la mitad de un lado de la próstata o menos, correspondiente al 14.3%, resultados que se muestran en la figura 2. La invasión a vesículas seminales reportada en el estudio de RMMP es un factor pronóstico importante, igualmente al modificar la clasificación de acuerdo al TNM, modifica por completo el tratamiento. De acuerdo al reporte realizado por el servicio de radiología el 94.3% de los pacientes presentó invasión a vesículas seminales en la resonancia, y únicamente el 2.9% de estos pacientes se reportó negativa a esta invasión.

INVASION A VESICULAS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
Valid 1.00	1	2.9	2.9	2.9
2.00	33	94.3	97.1	100.0
Total	34	97.1	100.0	
Total	35	100.0		

INVASION LINFATICA

Tabla 3. Resultados de invasión linfática en pacientes incluidos en el estudio

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
Valid 1.00	9	25.7	26.5	26.5
2.00	25	71.4	73.5	100.0
Total	34	97.1	100.0	

INVASION PERI PROSTATICA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
Valid 1.00	24	68.6	70.6	70.6
2.00	10	28.6	29.4	100.0
Total	34	97.1	100.0	
Missing System	1	2.9		
Total	35	100.0		

Otro de las variables de importancia a estudiar en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata sometidos a este tratamiento quirúrgico es la invasión peri prostática y linfática, tanto en estudios de imagen previos a cirugía como en reporte histopatológico de piza completa, de acuerdo a la información obtenida el 71.4% de los pacientes no presento invasión linfática en reporte de pieza complete. En cuanto al reporte de invasión peri prostática, se encontró que el 68.6% de los pacientes presentaron la misma, con el 28:6% sin presentar esta afección.

DISCUSION

El escenario ideal para identificar pacientes con CaP sería la detección únicamente de tumores clínicamente significativos, minimizando de esta forma la detección de CaP no significativos con el subsecuente sobretratamiento. La BTRP cognitiva es una estrategia prometedora que capaz de ofrecer algunas de estas ventajas en comparación con la BTRP sistemática. La media del tamaño prostático en esta población fue similar a la reportada en la literatura con una media de la FL del PSA (12%) sugestiva de malignidad. La frecuencia de la aparición de CaP fue mayor en los grupos etarios de edad más avanzada, fenómeno esperable para éste tipo de neoplasias relacionadas con una mayor edad. Jedi y cols.¹⁷ realizaron un estudio de 4994 pacientes con antecedentes de BTRP negativas a quienes se les realizó una BTRP con fusión, reportando una prevalencia de 42.4%. De los pacientes con antecedente de BTRP negativos quienes presentaron lesiones sospechosas por RMM de próstata (PI-RADS ≥3) la mayoría de éstos tuvieron resultados histopatológicos favorables, categorizados como riesgo bajo e intermedio (Gleason 6 y 7) pudiendo ofrecer tratamientos tempranos (o curativos en la mayoría de los casos, en comparación con el escenario habitual en nuestro país donde el diagnóstico y manejo tardío incluyen la mayoría de los casos. Por lo anterior se podría recomendar el uso de RMM de próstata para éste tipo de pacientes. El número de disparos realizados durante la biopsia transrectal es un factor de riesgo independiente de infecciones post procedimiento, sin embargo, estos aumentan, aunque no de forma significativa, la tasa de detección de CaP concordantemente con la literatura internacional.¹⁹ La principal fortaleza del estudio fue la generación de estadística mexicana con respecto a la funcionalidad y replicabilidad de la realización de BTRP cognitiva en pacientes con sospecha de CaP y antecedente de BTRP sistemáticas negativas debido a que éste trabajo podría servir como base para la realización de estudios futuros en nuestra población. Asimismo, las debilidades de este trabajo se asocian principalmente a su carácter retrospectivo y un tamaño muestral pequeño que impide la generalización de nuestros resultados en esta población con la población general.

CONCLUSIONS

Dentro del análisis expuesto no fue posible encontrar asociación entre lesiones sospechosas por RMM de próstata (PI-RADS) con la frecuencia de adenocarcinoma o el grado de malignidad del CaP en BTRP cognitiva en pacientes del

Centro Médico Naval. Sin embargo, la proporción de pacientes fue menor a la reportada en otros estudios internacionales, por lo que se considera necesario la realización de estudios nacionales adicionales para contrastar estos resultados en la población mexicana.

REFERENCIAS

- Labra A. et al. 2017. Utilidad del Score PI-RADS 2 en la Práctica Clínica ¿Se Justifica el estudio histológico? *Rev Chil Radiol.*, 23(4): 151-155.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. doi:10.3322/caac.21492
- Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, Egevad LL; ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(9):1228-1242.
- Elkhoury FF, Felker ER, Kwan L, et al. Comparison of Targeted vs Systematic Prostate Biopsy in Men Who Are Biopsy Naive: The Prospective Assessment of Image Registration in the Diagnosis of Prostate Cancer (PAIREDCAP) Study. *JAMASurg.* 2019;154(9):811-818.
- van Hove A, Savoie PH, Maurin C, et al. Comparison of image-guided targeted biopsies versus systematic randomized biopsies in the detection of prostate cancer: a systematic literature review of well-designed studies. *World J Urol* 2014;32:847-58.
- Pokorny M, Rooij M, Duncan E, Schroder F, Parkinson R, Barentsz J y Thompson Pro-spective study of diagnostic accuracy comparing prostate cancer detection by transrectal ultrasound-guided biopsy versus Magnetic Resonance Imaging with subsequent MR-guided biopsy in men without previous prostate biopsies. *European Urology.* 2014, vol. 66, pp. 22-29.
- Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol.* 2017;71(4):618-29.
- Nam R., Herschorn S., Loblaw D., Liu Y., Klotz L., Carr L., et al. Population based study of long-term rates of surgery for urinary incontinence after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol.* [Internet] 2012
- Jaunarena J., Villamil W., Martínez P., Gueglio G., Giudice C. The role of radical prostatectomy as an initial approach for the treatment of high-risk prostate cancer. *Actas Urol Esp.* [Internet] 2016 [citado en 2020 abril 26]; 40
- Ramos J., Caicedo J., Cataño J., Villarraga L., Trujillo C., Robledo., et al. Extended pelvic lymphadenectomy in patients with clinically localized prostate cancer: A prospective observational study. *Actas Urológicas Españolas.* [Internet] 2016 [citado en 2020 abril 26]; 40 (7): 446 - 45
- Rubio J., Ramírez M., Gómez A., Mir C., Domínguez J., Collado A., et al. Long-term oncological results of treatment for high-risk prostate cancer using radical prostatectomy in a cancer hospital. *Actas Urol Esp.*
- Fossati N., Willemsse P., Van den Broeck T., Van den Bergh R., Yuan C., Briers E., et al. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review.
- Purysko AS, Rosenkrantz AB, Barentsz JO, Weinreb JC, Macura KJ. PI-RADS version 2: A pictorial update. *Radiographics.* 2016;36(5):1354-1372. doi:10.1148/rg.2016150234
- Taghipour M, Ziaei A, Alessandrino F, Hassanzadeh E, Harisinghani M, Vangel M, Clare M, Tempany F, Fennessy M. Investigating the role of DCE-MRI, over T2 and DWI, in accurate PI-RADS v2 assessment of clinically significant peripheral zone prostate lesions as defined at radical prostatectomy. Published online. *Abdominal Radiology* October 2018
- Greer MD, Shih JH, Lay N, et al. Validation of the Dominant sequence Paradigm and role of Dynamic contrast-enhanced imaging in PI-RADS Version 2. *Radiology* 2017 december, 285 (3).
- Zhang L, Tang M, Chen S, Lei X, Zhang X, Huan Y. A meta-analysis of use of prostate imaging reporting and data system version 2 (PI-RADS V2) with multi-parametric MR imaging for the detection of prostate cancer. *European Radiology.* 2017 december; 27(2): 5204-5214.
- Taghipour M, Ziaei A, Alessandrino F, Hassanzadeh E, Harisinghani M, Vangel M, Clare M, Tempany F, Fennessy M. Investigating the role of DCE-MRI, over T2 and DWI, in accurate PI-RADS v2 assessment of clinically significant peripheral zone prostate lesions as defined at radical prostatectomy. Published online. *Abdominal Radiology* October 2018
- Jiménez Ríos MA, Solares Sánchez M, Martínez Cervera P, et al. Oncoguía: Cáncer de próstata. *Cancerología.* 2011;6:13-8
- ChowWH, Dong LM, Devesa SS. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol* 2010;7:245-57.
- Catalá V, et al. Resonancia magnética multiparamétrica y cáncer de próstata: ¿qué hay de nuevo Radiología. 2017.
- Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol* 2016;69.
- Park SY, Jung DC, Oh YT et al (2016) Prostate Cancer: PI-RADS Version 2 Helps Preoperatively Predict Clinically Significant Cancers. *Radiology* 280(1):
- Jeidi A, Ohana M, Labani A. Prostate cancer diagnosis efficacy of a single electromagnetic MRI-TRUS fusion method to target biopsies. *Eur J Radiol* 2017. Jan86;127-134
- Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet.* 2017;389(10071):815-22
