

CORRELACIÓN DEL ESTADIO ANATOMOPATOLÓGICO DE LA PIEZA DE PROSTATECTOMÍA RADICAL CON LA CANTIDAD DE CÁNCER EN LA BIOPSIA SEXTANTE PREOPERATORIA

A. OJEA CALVO, A. NÚÑEZ LÓPEZ, F. DOMÍNGUEZ FREIRE, A. ALONSO RODRIGO, B. RODRÍGUEZ IGLESIAS, J. BENAVENTE DELGADO, J.M. BARROS RODRÍGUEZ, M.C. GÓMEZ-GONZÁLEZ, A. GONZÁLEZ PIÑEIRO, M. OTERO GARCÍA, J.L. NOGUEIRA MARCH

Servicio de Urología. Complejo Hospitalario Xeral-Cies. Vigo. Pontevedra.

Actas Urol Esp. 27 (6): 428-437, 2003

RESUMEN

CORRELACIÓN DEL ESTADIO ANATOMOPATOLÓGICO DE LA PIEZA DE PROSTATECTOMÍA RADICAL CON LA CANTIDAD DE CÁNCER EN LA BIOPSIA SEXTANTE PREOPERATORIA

OBJETIVO: Analizamos la utilidad que tiene la estimación del porcentaje de cáncer en la biopsia sextante para predecir el riesgo de extensión extraprostática en la pieza de prostatectomía radical retropúbica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisamos los hallazgos en las biopsias preoperatorias de 97 pacientes con cáncer de próstata T1c-T2c a los que se le practicó prostatectomía radical retropúbica. En cada biopsia se evalúa el número de cilindros positivos, el porcentaje de cilindros positivos, el porcentaje de cáncer en todos los cilindros, el Gleason, la presencia de neoplasia intraepitelial, la invasión perineural y la invasión vascular. A los resultados de la biopsia se añade el PSA preoperatorio y el estadio clínico, para determinar que parámetros pueden determinar mejor el estadio anatomopatológico, con un análisis univariante y multivariante.

RESULTADOS: De los 97 pacientes, 72 (74%) tenían cáncer organoconfinado y 25 (26%) presentaban extensión extraprostática del cáncer. El número medio de cilindros positivos en los cánceres organoconfinados fue de 4,2 (mediana 4) vs. 6,8 (mediana 6) para los cánceres con extensión extraprostática ($p=0,001$). El porcentaje medio de cilindros positivos en los cánceres organoconfinados fue de 34,9% (mediana 28) vs. 53,8% (mediana 46) para los cánceres con extensión extraprostática ($p=0,013$). El porcentaje medio de cáncer en todo el material de la biopsia del cáncer organoconfinado fue de 13,6% (mediana 6) vs. 30,5% (mediana 30) para los cánceres con extensión extraprostática ($p=0,002$). Los valores medios de la puntuación de Gleason eran de 5,9 (mediana 6) en las biopsias de los cánceres organoconfinados vs. 6,6 (mediana 7) en los que presentaban extensión extraprostática ($p=0,007$). Se observó neoplasia intraepitelial en 3 (4%) de los cánceres organoconfinados vs. 1 (4%) de los cánceres con extensión extraprostática ($p=0,972$). Se encontró invasión perineural en 6 (8,3%) de las biopsias de los cánceres organoconfinados vs. 4 (16%) de los cánceres con extensión extraprostática ($p=0,355$). El análisis univariante demuestra que el riesgo de extensión extraprostática está en relación con el número de cilindros positivos ($p=0,003$), porcentaje de cilindros positivos ($p=0,006$), el porcentaje de cáncer en toda la biopsia ($p=0,001$), el Gleason ($p=0,002$), el estadio clínico ($p=0,019$) y el PSA preoperatorio ($p=0,032$). La presencia de neoplasia intraepitelial ($p=0,971$), infiltración vascular o infiltración perineural ($p=0,285$), no predice la extensión extraprostática. En el análisis multivariante se demuestra que el porcentaje de cáncer en el material de la biopsia es la variable que mejor predice la extensión extraprostática del cáncer ($p=0,035$). Con un porcentaje de cáncer inferior al 3% en la biopsia, la probabilidad de extensión extraprostática es solamente del 11,5%.

CONCLUSIONES: El porcentaje de cáncer en la biopsia sextante preoperatoria es la variable que mejor predice el estadio del cáncer de próstata, pero es poco práctica a la hora de admitir o desechar un paciente para prostatectomía radical.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de próstata. Prostatectomía radical. Estadio tumoral. Biopsia sextante.

ABSTRACT

THE PATHOLOGICAL CORRELATION OF RADICAL PROSTATECTOMY SPECIMEN WITH THE QUANTIFICATION OF THE AMOUNT OF CANCER ON PREOPERATIVE NEEDLE SEXTANT BIOPSY

OBJECTIVE: We assess the value of the percent of cancer in needle cores of sextant biopsy for predicting the risk of extraprostatic extension at radical retropubic prostatectomy.

MATERIAL AND METHODS: We reviewed prostate needle biopsy findings in 97 patients with prostate cancer T1c-T2, who subsequently underwent radical retropubic prostatectomy. In each needle biopsy were assessed, number of cores positive, percent of cores positive, percent cancer in all cores, Gleason score, intraepithelial neoplasia, perineural invasion and vascular invasion. Initial PSA and preoperative clinical stage were incorporated with biopsy results into a univariate and multivariate model to determine the parameters most predictive of pathological stage.

RESULTS: Of the 97 patients, 72 (74%) had organ confined cancer and 25 (26%) had extraprostatic extension. The average of cores positive for organ confined cancer was 4.2 (median 4) vs. 6.9 (median 6) for extraprostatic extension ($p=0.001$), the percent of cores positive for organ confined cancer was 34.9% (median 28) vs. 53.8% (median 46) for extraprostatic extension ($p=0.013$). The average of cancer in all cores in organ confined cancer was 13.6% (median 6) vs. 30.5% (median 30) for extraprostatic extension ($p=0.002$). The mean Gleason score in needle cores was 5.9 (median 6) in organ confined cancer vs. 6.6 (median 7) in extraprostatic extension ($p=0.007$). The average of intraepithelial neoplasia in needle cores was 3 (4%) in organ confined cancer vs. 1 (4%) in extraprostatic extension ($p=0.972$). The perineural invasion of needle cores was 6 (8.3%) in confined cancer vs. 4 (16%) in extraprostatic extension ($p=0.355$). Univariate analysis demonstrated that the risk of extraprostatic extension is predicted by the number of cores positive ($p=0.003$), the percent of cores positive ($p=0.006$), the percent of cancer in all cores ($p=0.001$), the Gleason score ($p=0.002$), the clinical stage ($p=0.019$) and initial PSA ($p=0.032$). Extraprostatic extension is not predicted by the intraepithelial neoplasia ($p=0.971$), vascular invasion and perineural invasion ($p=0.285$). Multivariate analysis showed that the percent of cancer in all cores is the strongest predictor of extraprostatic extension ($p=0.035$). With a percent of cancer less than 3% in the biopsy specimen, the risk of extraprostatic extension is 11.5%.

CONCLUSIONS: The amount of cancer on preoperative needle sextant biopsy is the strongest predictor of prostate stage, but it is slightly practical at the moment of admitting or to reject a patient for radical prostatectomy.

KEY WORDS: Prostate cancer. Radical prostatectomy. Tumor stage. Sextant biopsy.

Las opciones terapéuticas con intención curativa del cáncer de próstata localizado, prostatectomía radical, radioterapia externa o braquiterapia en casos seleccionados, no están exentas de efectos secundarios, de ahí la importancia de un correcto estadiaje preoperatorio, para evitar tratamientos inútiles y la consiguiente yatrogenia de los mismos. Con los métodos de diagnóstico actuales, entre el 29% y el 59% de los cánceres de próstata tratados con prostatectomía radical, por estar catalogados clínicamente como organoconfinados, sobrepasan la cápsula prostática en el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica. Para disminuir las probabilidades de infraestadiaje y evitar los inconvenientes de una cirugía que podría etiquetarse de innecesaria, se ha venido evaluando múltiples aspectos clínicos, analíticos, radiológicos, anatomopatológicos y se han creado modelos, algoritmos y redes de inteligencia artificial, que ayudan a predecir con más precisión el estadio tumoral. Los métodos diagnósticos que han sido evaluados con más frecuencia, fueron el tacto rectal, la ecografía transrectal, PSA, Kalicreina 2, resonancia magnética endorrectal, el TAC, la gammagrafía ósea y diversos aspectos de la anatomía patológica de la biopsia preoperatoria. En el material de la biopsia preoperatoria ecodirigida se estudió el Gleason, la zona prostática afectada por tumor según la procedencia del cilindro biopsiado, la cantidad de cáncer, la presencia de PIN, la extensión perineural, la extensión vascular, la proliferación vascular, la expresión de Ki67 y de p53¹⁻⁴.

La cantidad de cáncer en la biopsia preoperatoria ha sido analizada y relacionada con la extensión extraprostática del cáncer en las piezas de prostatectomía radical. Se emplearon múltiples métodos de evaluación, los más usados para cuantificar el cáncer de cada biopsia fueron, el número de cilindros afectados, el porcentaje de cilindros afectados o la suma del porcentaje de cáncer que afecta a cada cilindro, dividido por el número de cilindros biopsiados. En todos los métodos, se encontró un alto grado de relación entre la cantidad de tumor de la biopsia y la extensión extracapsular del cáncer⁵⁻⁷. Sin embargo, pequeñas cantidades de tumor en las biopsias no siempre garantizaron un resultado favorable en el estadiaje anatomopatológico final^{4,8-13}.

Aportamos nuestra experiencia en este trabajo, analizando la correlación entre la cantidad de cáncer en la biopsia sextante preoperatoria y el estadio anatomopatológico de las piezas de prostatectomía radical de nuestro servicio. Analizamos cual de los diferentes métodos de evaluación de la cantidad de cáncer de la biopsia se relaciona mejor con el estadio anatomopatológico de la pieza quirúrgica. Hacemos un análisis estadístico con regresión logística multivariante, que permite estimar la probabilidad de extensión extraprostática de cualquier caso, valorando diversos aspectos del material de la biopsia y otros aspectos clínicos y analíticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Se analizan 97 pacientes con cáncer de próstata en estadio clínico T1c-T2N0M0, diagnosticados por biopsia sextante ecodirigida, a los que se les practicó prostatectomía radical retropúbica; 63 (64,9%) pacientes se clasificaron preoperatoriamente como T1c, 23 (23,7%) como T2a y 11 (11,3%) como T2b. La edad media de los pacientes era de 62,45 años (rango 51-72, mediana 62). El PSA medio preoperatorio era de 13,0 (rango 2-93, mediana 9). El PSA se determinó con el método: In Vitro Test Trace (normal 0,20-4 ng/ml). Se observó algún tipo de tratamiento hormonal preoperatorio sin intención ni carácter neoadyuvante en 67 (69%) pacientes, que no sobrepasó los 30 días en ninguno de los casos, que puede considerarse como un tratamiento compasivo durante el periodo administrativo de espera para la cirugía, consulta preanestésica y programación del paciente.

Clasificación clínica

Los tumores se clasificaron según el sistema TNM de 1997 de la UICC¹⁴. Los criterios mínimos para la clasificación clínica fueron el tacto rectal, la ecografía transrectal, la gammagrafía ósea y la linfadenectomía pélvica con estudio anatomopatológico intraoperatorio de los ganglios. Si los ganglios en el estudio preoperatorio eran positivos se suspendía la intervención.

Biopsia de próstata

Las biopsias preoperatorias se tomaron por punción con aguja 18 Gauge, guiadas por eco-

grafía transrectal. Sistemáticamente se extraían como mínimo 6 muestras aleatorias, en dos planos parasagitales, derecho e izquierdo, 2 en ápex, 2 en zona media y 2 en zona basal. También se biopsiaban las áreas sospechosas, cuando existían, por lo que el número mínimo de biopsias analizadas siempre fue de 6. El material de cada zona biopsiada se fijaba en formol y se remitía por separado para estudio anatomopatológico. Se analizaban histológicamente de forma sistemática todos los cilindros de la biopsia. El número medio de cilindros biopsiados en cada paciente fue de 12,6 (rango 6-32, mediana 12). Se medía la longitud de cada cilindro expresada en mm., la longitud de cáncer que afectaba a cada cilindro y el grado de diferenciación. Con estos datos se estimaba el número de cilindros afectados, el porcentaje de cilindros afectados, el porcentaje de cáncer en todo el material de la biopsia y el Gleason.

Piezas de prostatectomía

Las piezas de prostatectomía siempre se fijan durante 24 horas en formol tamponado al 10%; se miden tres dimensiones, se pesan y se pintan todos los márgenes quirúrgicos con tinta china. Una vez seca, apoyando la pieza sobre su superficie posterior, se secciona dando cortes paralelos cada 4 mm en un plano transversal, desde el ápex hasta la base. Las porciones cónicas resultantes del corte en la zona del ápex y base, se cortan de forma perpendicular al corte previo, para poder valorar más superficie quirúrgica de dichos bordes de resección. Se realiza inclusión parcial, con identificación individualizada de cada cápsula, con especial muestreo de:

1. Cuello vesical, si está incluido.
2. Ápex.
3. Porciones posterolaterales de ambos lados, con muestreo de plexos vasculonerviosos.
4. Zonas prostáticas sospechosas, tanto macroscópicamente como por la clínica o biopsias previas.
5. Zonas de vesícula seminal o eyaculadores.
6. Zona fibromuscular anterior, sobre todo en los casos de inicio de la neoplasia a la zona de transición.

Cada bloque de tejido procesado en parafina se corta en cortes de 4 micras, que se tiñen con hematoxilina-eosina para el estudio macroscópico.

En el estudio macroscópico y microscópico siempre se investigan y se describen los siguientes aspectos en relación con el tumor y la pieza:

1. Focalidad tumoral, identificando el nódulo mayor.
2. Localización del tumor y extensión a estructuras vecinas.
3. Relación con la cápsula, grasa periprostática, vesículas seminales, plexos neurovasculares, eyaculadores, cuello vesical y ápex.
4. Relación del tumor con los márgenes de resección, describiendo la forma de contacto (romo/espiculado) en caso de contacto, y tamaño aproximado.
5. Presencia de PIN y su localización en relación con el tumor.
6. Lesiones del resto de la próstata como hiperplasia, prostatitis, metaplasias y cambios postraumáticos.

Los reactivos utilizados para las técnicas de inmunohistoquímica, cuando se consideraron necesarias, fueron los siguientes: 34 beta E: Dacko; Cam 5-2: Becton Dickinson; AE 1-AE 3: Concepta; PSA: Biogenex; FAP: Dacko.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico empleamos el programa informático, SPSS versión 10.0 para Windows, de Microsoft. Las variables estudiadas en el material de la biopsia preoperatoria fueron número de cilindros con cáncer, porcentaje de cilindros con cáncer, porcentaje de cáncer en todo el material biopsiado, el Gleason, infiltración perineural, infiltración vascular y presencia de PIN. Las variables clínicas estudiadas fueron el PSA preoperatorio y el estadio clínico. Las variables analizadas en las piezas de prostatectomía fueron el estadio anatomopatológico y la focalidad. Se hizo un análisis estadístico descriptivo y un estudio estadístico analítico, con regresión logística univariante y multivariante. Se utilizaron como variables dependientes el estadio anatomopatológico de la pieza quirúrgica y la focalidad, y como variables predictoras o covariables el resto de las variables enumeradas anteriormente. Para simplificar el análisis multivariante, de las tres variables predictoras que cuantifican la cantidad de cáncer en la biopsia (número de cilindros con cáncer, porcentaje de

cilindros con cáncer y porcentaje de cáncer en todo el material biopsiado), seleccionamos la variable que mejor se relacionaba con el estadio anatomopatológico, en este caso el porcentaje de cáncer en todo el material biopsiado. Comparamos variables numéricas con la prueba t de Student y las variables paramétricas con el test de Chi-cuadrado.

RESULTADOS

Histología de las piezas de prostatectomía radical

De los 97 pacientes T1c-T2 a los que se les practicó prostatectomía radical, en 25 pacientes el tumor sobrepasaba la cápsula prostática, lo que representa un porcentaje del 25,7%; 10 (10,3%) pacientes se clasificaron como pT3a, 11 (13,3%) como pT3b, 3 (3,1%) como pT3bN1 y 1 (1%) como pT4. En 72 (74,2%) pacientes el tumor estaba localizado dentro de la glándula prostática o no se encontró en el estudio anatomopatológico de la pieza; 28 (28,9%) eran pT2a, 37 (38,1%) pT2b y 7 (7,2%) pT0 (Tabla I).

Resultado de las biopsias

El número de cilindros con cáncer en los pacientes con cáncer intraprostático era una media del 4,2 (mediana 4) frente a una media del 6,8 (mediana 6) de cilindros afectados en los pacientes con cáncer extraprostático ($p=0,001$) (Tabla II).

TABLA I

Estadio	Frecuencia	Porcentaje
Cáncer prostático		
pT0	7	7,2%
pT2a	28	28,9%
pT2b	37	38,1%
Total	72	74,2%
Cáncer extraprostático		
pT3a	10	10,3%
pT3b	11	11,3%
pT3bN1	3	3,1%
pT4	1	1%
Total	25	25,7%

Resultado anatomopatológico de las 97 piezas de prostatectomía radical. En 25 (26%) el tumor sobrepasaba la cápsula prostática.

El porcentaje de cilindros afectados en los pacientes con cáncer intraprostático era una media del 34,9% (mediana 28) frente a una media del 53,8% (mediana 46) de cilindros afectados en los pacientes con cáncer extraprostático ($p=0,013$) (Tabla II).

La cantidad de cáncer en el material biopsiado era una media del 13,6% (mediana 6) en los pacientes con cáncer intraprostático y del 30,5% (mediana 30) en los pacientes con cáncer extraprostático ($p=0,002$) (Tabla II).

La suma media de los Gleason de las biopsias preoperatorias era de 5,9 (mediana 6) en las biopsias preoperatorias de los pacientes con cáncer intraprostático frente a 6,6 (mediana 7) en la de los pacientes con cáncer extraprostático ($p=0,007$) (Tabla II).

No se observaron diferencias significativas en cuanto a la presencia de PIN, invasión perineural o invasión vascular en las biopsias de los pacientes con cáncer de próstata intraprostático frente a las biopsias de los pacientes con cáncer extraprostático (Tabla II).

Se observó una correlación aceptable entre las tres variables utilizadas para evaluar la cantidad de cáncer de próstata en el material de la biopsia preoperatoria. Los coeficientes de correlación de Pearson entre el n° de cilindros afectados con el porcentaje de cilindros afectados y el porcentaje total de cáncer de próstata en las biopsias, es respectivamente de 0,938 y 0,769 ($p=0,01$). El porcentaje total de cáncer en la biopsia se relaciona mejor con el estadio anatomopatológico que el n° de cilindros con cáncer y que el porcentaje de cilindros de la biopsia con cáncer ($r=0,490$, $p<001$ versus $r=0,484$, $p=0,01$ versus $r=0,428$, $p=0,01$).

Análisis univariante

En el análisis univariante, el número de cilindros con cáncer, el porcentaje de cilindros con cáncer, el porcentaje de cáncer en la biopsia, el Gleason, la clasificación clínica preoperatoria y el PSA, son variables predictivas independientes de cáncer de próstata extraprostático. El PIN y la infiltración perineural no se manifiestan como variables predictivas estadísticamente significativas (Tabla III).

TABLA II

	Cáncer intraprostático	Cáncer extraprostático	P
Nº de cilindros con cáncer	4,2 (mediana 4)	6,8 (mediana 6)	0,001
Porcentaje de cilindros con cáncer	34,9% (mediana 28)	53,8% (mediana 46)	0,013
Porcentaje de cáncer en la biopsia	13,6% (mediana 6)	30,5% (mediana 30)	0,002
Gleason	5,9 (mediana 6)	6,6 (mediana 7)	0,007
Infiltración perineural	6 (8,3%)	4 (16%)	0,355
Infiltración vascular	0	0	
Presencia de PIN	3 (4%)	1 (4%)	0,972

Se observan diferencias significativas en el material de las biopsias de los pacientes con cáncer intraprostático y cáncer extraprostático, en cuanto Nº de cilindros con cáncer, al porcentaje de cilindros con cáncer, el porcentaje de cáncer en cada biopsita y el Gleason. No hay diferencias significativas entre los dos grupos, en cuanto a la infiltración perineural, infiltración vascular y presencia de PIN.

TABLA III

Variable	Coefficiente beta	Error estándar	p
Nº de cilindros con cáncer	0,192	0,064	0,003
Porcentaje de cilindros con cáncer	0,022	0,008	0,006
Porcentaje de cáncer en la biopsia	0,043	0,012	0,001
Gleason de la biopsia ($\geq 7 / < 7$)	1,592	0,504	0,002
Infiltración perineural (si/no)	0,740	0,692	0,285
Presencia de PIN (si/no)	-0,043	1,179	0,971
Clasificación clínica (T2/T1c)	1,128	0,479	0,019
PSA ($\geq 20 / < 20$)	1,192	0,558	0,032

Análisis univariante. El porcentaje de cilindros con cáncer, el porcentaje de cáncer en la biopsia, el Gleason, la clasificación clínica preoperatoria y el PSA, son variables predictivas independientes de cáncer de próstata extraprostático. El PIN y la infiltración perineural no se manifiestan como variables predictivas estadísticamente significativas.

Análisis multivariante. Variable dependiente: Estadio anatomopatológico (pT)

En el análisis multivariante la variable que predice de una forma significativa la extensión extraprostática del cáncer de próstata es el porcentaje de cáncer en la biopsia ($p=0,035$) (Tabla IV).

Dando valor a las covariables, constantes y coeficientes de la ecuación de la Figura 1 y desarrollando la ecuación, se observa como la probabilidad de extensión extraprostática del cáncer de próstata clínicamente localizado se va incrementando a medida que aumenta la

cantidad de cáncer en la biopsia. Según esos cálculos, un paciente con Gleason ≥ 7 , PSA ≥ 20 y clínicamente definido como T2, tiene el 85% de probabilidades de que su cáncer sobrepase la cápsula prostática en el momento de la prostatectomía radical, si el porcentaje de cáncer encontrado en la biopsia fuese del 80%. Del mismo modo, un paciente con Gleason < 7 , PSA < 20 y clínicamente clasificado como T1c, la probabilidad de extensión extraprostática sería del 56%, aunque la cantidad de tumor de la biopsia preoperatoria alcanzase el 80% (Tabla V).

TABLA IV

Variable	Coefficiente β	Error estándar	p
<i>Variable dependiente: Estadio (pT)</i>			
Constante	-2,161	0,420	0,000
Porcentaje de cáncer en la biopsia	0,030	0,014	0,035
Gleason de la biopsia ($\geq 7 / < 7$)	0,704	0,627	0,261
Clasificación clínica (T2/T1c)	0,454	0,569	0,425
PSA ($\geq 20 / < 20$)	0,316	0,661	0,633
<i>Variable dependiente: Focalidad</i>			
Constante	-1,153	0,331	0,001
Porcentaje de cáncer en la biopsia	0,046	0,017	0,008
Gleason de la biopsia ($\geq 7 / < 7$)	0,702	0,619	0,257
Clasificación clínica (T2/T1c)	-0,365	0,584	0,532
PSA ($\geq 20 / < 20$)	1,019	0,717	0,155

En el análisis multivariante, la variable que predice de una forma significativa la extensión extraprostática del cáncer de próstata y la multifocalidad tumoral, es el porcentaje de cáncer en la biopsia.

$$P = \frac{e^{(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_4 X_4)}}{1 + e^{(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_4 X_4)}}$$

P = Probabilidad de presentar tumor extraprostático.
 e = Base de logaritmos neperianos.
 $\beta_{0,1,2,3,4}$ = Coeficiente β de la Tabla IV.
 X_1 = Porcentaje de cáncer en la biopsia.
 X_2 = Gleason de la biopsia.
 X_3 = Clasificación clínica.
 X_4 = PSA.

FIGURA 1. Dando valor a los elementos de la ecuación se puede estimar la probabilidad de extensión extraprostática de cualquier caso teórico o real.

*Análisis multivariante. Variable dependiente:
Focalidad*

En este análisis la variable que también predice de una forma significativa la focalidad del cáncer dentro de la próstata es el porcentaje de cáncer en la biopsia, $p=0,008$ (Tabla IV).

COMENTARIOS

La cantidad de cáncer de la biopsia es un poderoso predictor de malos resultados en la prostatectomía radical, independientemente del método que se haya empleado para cuantificar el tumor de la biopsia. Badalament et al. (1996)

estudiaron el riesgo de extensión extraprostática en la prostatectomía radical en relación con el número de cilindros afectados. Según su experiencia, 6 cilindros con cáncer se relacionan con el 100% de afectación extraprostática en el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica. Wills et al. (1998) relacionaron la cantidad de cáncer de la biopsia con el estadio anatomopatológico del cáncer de próstata. Para estos autores, 4 o más cilindros afectados se asocian en el 75% con extensión extraprostática. Ravery et al. (1994) observaron que con 4 o más cilindros afectados por cáncer en la biopsia se encontraba afectación extraprostática en el 70% de los casos. Huland et al. (1996) relacionaron 5 ó 6 cilindros afectados en la biopsia con el 83% de extensión extraprostática. Para Peller et al. (1995), 5 cilindros afectados en la biopsia sextante se asocian con el 100% de afectación extraprostática. Ukimura et al. (1998) han observado que los tumores con extensión extraprostática tienen un porcentaje medio del 47,3% de cáncer de próstata en las muestras de la biopsia sextante, mientras que en los tumores localizados el porcentaje medio de cáncer en las biopsias desciende al 29% ($p=0,0007$).

TABLA V

Porcentaje de cáncer en la biopsia	Probabilidad de cáncer extraprostático
<i>Gleason \geq 7, Clínicamente T2, PSA \geq 20</i>	
1%	33%
5%	37%
10%	40%
15%	44%
20%	48%
25%	51%
30%	55%
35%	59%
40%	63%
45%	66%
50%	69%
60%	75%
70%	80%
80%	85%
<i>Gleason $<$ 7, Clínicamente T1c, PSA $<$ 20</i>	
1%	10%
5%	12%
10%	13%
15%	15%
20%	17%
25%	19%
30%	22%
35%	24%
40%	28%
45%	31%
50%	34%
60%	41%
70%	48%
80%	56%

Dando valores a los elementos de la ecuación de la Figura 1, se observa que la probabilidad de extensión extraprostática en los pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado se incrementa en todos los pacientes, a medida que aumenta la cantidad de cáncer hallado en la biopsia. En los pacientes con Gleason \geq 7, Clínicamente T2 y PSA \geq 20, cuando la cantidad de cáncer en la biopsia preoperatoria es del 80%, la probabilidad extensión extraprostática de su tumor es del 85%. En los pacientes con Gleason $<$ 7, Clínicamente T1c y PSA $<$ 20, cuando la cantidad de cáncer en la biopsia preoperatoria es del 80%, la probabilidad extensión extraprostática de su tumor es del 56%.

Aunque una gran cantidad de cáncer en la biopsia, según la literatura revisada, es un buen predictor de extensión extraprostática, una pequeña cantidad de cáncer en la biopsia no siempre asegura un buen resultado. Aquellos casos en los que el cáncer está limitado a 1 cilindro o un cilindro se encuentra afectado por pequeños focos microscópicos, no tienen garantía de un hallazgo favorable en el estadiaje final. En ese sentido, Bruce et al. (1996) analizando las biopsias de 27 pacientes que presentaban 1 foco de menos de 2 mm solamente en 1 cilindro, encontraron extensión extraprostática del tumor en 7 (26%); uno de ellos con afectación linfática y otro con afectación de las vesículas seminales. Dietrick et al. (1995) analizaron 110 biopsias de otros tantos pacientes a los que se les practicó prostatectomía radical. La mitad de los 14 pacientes con 1 cilindro afectado en 2 o menos de 2 mm de longitud, presentaban tumores de tamaño significativo en las piezas de prostatectomía. Wang et al. (1997) seleccionaron 48 biopsias sextantes de próstata con presencia de cáncer solamente en uno de los cilindros. En esos pacientes, 28 (58%) tenían cánceres de un volumen significativo en las piezas de prostatectomía radical y 35 (73%) tenían cáncer en los dos lóbulos prostáticos. Si la longitud del cilindro afectado por cáncer era inferior a 3 mm, 24 (50%) de los pacientes presentan cáncer de un volumen significativo. Weldon et al. (1995) analizaron las piezas de prostatectomía radical de 33 pacientes que fueron diagnosticados de cáncer de próstata con 1 foco inferior a 3 mm en solamente uno de los cilindros de la biopsia sextante. En ese análisis, 17 (52%) de los tumores eran estadio pT3.

En este trabajo el mejor método para valorar la cantidad de tumor en la biopsia preoperatoria es el porcentaje de cáncer en la biopsia. Se observa una buena correlación entre la cantidad de cáncer en la biopsia preoperatoria y la extensión extraprostática de las piezas de prostatectomía radical. La probabilidad de extensión extraprostática alcanza el 85%, en determinados tumores, cuando el porcentaje de cáncer en la biopsia es elevado (Tabla V). En este estudio, aunque en un porcentaje muy inferior, también se encuentra extensión extraprostática del tumor en aquellas biopsias en las que se detectó un pequeño foco de cáncer. En los pacientes en los que solamente se vio afectado un cilindro del material de la biopsia,

TABLA VI

Nº cilindros con cáncer	pT							Total
	pT0	pT2a	pT2b	pT3a	pT3b	pT3bN	pT4	
1,00	2	8	6	2				18
2,00	3	5	3	1	1			13
3,00	1	2	4		2			9
4,00		5	7	2	1			15
5,00		3	6					9
6,00		2	2	5	1		1	11
7,00		1						1
8,00	1	1	3		1			6
9,00		1	1					2
11,00					2			2
12,00			3		1	1		5
13,00			1		2	1		4
14,00			1			1		2
Total	7	28	37	10	11	3	1	97

En esta tabla de contingencia, de los 18 pacientes en los que el cáncer está limitado a 1 cilindro de la biopsia, en 2 (11%) pacientes el cáncer se extiende fuera de la próstata (pT3a) en la pieza quirúrgica.

TABLA VII

% de cáncer en la biopsia	pT							Total
	pT0	pT2a	pT2b	pT3a	pT3b	pT3bN	pT4	
1,00		5	5	3				13
2,00	2	2	2					6
3,00	2	4	1					7
4,00		4	3	1				8
5,00		2	1					3
6,00		1	3					4
7,00	1	2						3
8,00			3		1			4
9,00				1				1
11,00		1	1					2
12,00		1	2					3
14,00			1				1	2
15,00				1	1			2
16,00			1	1				2
17,00			1					1
18,00	1	1	1	1				4
19,00		1						1
20,00				1	1			2
22,00	1		1					2
23,00		1	1					2

TABLA VII (Continuación)

% de cáncer en la biopsia	pT							Total
	pT0	pT2a	pT2b	pT3a	pT3b	pT3bN	pT4	
25,00			2					2
30,00		1	1			1		3
32,00		1						1
33,00					2			2
40,00			3					3
43,00				1				1
44,00		1						1
50,00			2		2	1		5
53,00						1		1
56,00			1					1
60,00					1			1
69,00					1			1
70,00					1			1
80,00			1		1			2
Total	7	28	37	10	11	3	1	97

De los 26 pacientes con un porcentaje de cáncer igual o menor al 3% del material de la biopsia, se encontró extensión extraprostática del tumor en 3 (11,5%) de los pacientes

el porcentaje de prostatectomías con extensión extraprostática fue del 11%; de 18 pacientes con cáncer en un cilindro, 2 (11%) eran pT3a. De los 26 pacientes con un porcentaje de cáncer igual o menor al 3% del material de la biopsia, se encontró extensión extraprostática del tumor en 3 (11,5%) de los pacientes (Tabla VI) (Tabla VII).

CONCLUSIONES

Se deduce que a medida que aumenta la cantidad de cáncer en la biopsia preoperatoria las posibilidades de encontrar un cáncer de próstata localmente avanzado en la pieza de prostatectomía radical se incrementan. Sin embargo, este dato es poco práctico a la hora de admitir o desear un paciente para tratamiento radical. Manejamos probabilidades y la realidad es, que existen tumores organoconfinados con porcentajes altos de cáncer en la biopsia y tumores localmente avanzados con una pequeña cantidad de cáncer en la biopsia preoperatoria, que no sabemos quienes son y que no deberían ser abandonados los primeros a una muerte inexorable, ni ser tratados innecesariamente los segundos.

REFERENCIAS

- PARTIN AW, YOO J, CARTER HB et al.: The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. A multiinstitutional update. *J Urology* 1993; **150**: 110-114.
- WILKINSON BA, HANDY FC.: State-of-the-art staging i prostate cancer. *BJU International* 2001; **87**: 423-430.
- GILLILAND FD, HOFFMAN RM, HAMILTON A, ALBERTSEN P, ELEY JW, HARLAN L, SJL, HUNT WC, POTOSKY A.: Predicting extracapsular extension of prostate cancer in men treated with radical prostatectomy: results from the population based prostate cancer outcomes study. *J Urology* 1999; **162**: 1341-1345.
- EPSTEIN JI, POTTER SR.: The pathological interpretation and significance of prostate needle biopsy findings: implications and current controversies. *J Urology* 2001; **166**: 402-410.
- VILLAMÓN FORT R, MARTÍNEZ JABALOYAS JM, GIL SALOM M, SORIANO SARRIÁ MP, PASTOR HERNÁNDEZ F, GÜNTHER S, GARCÍA SISAMÓN F.: El porcentaje de tumor en cilindros de biopsia prostática como factor pronóstico de enfermedad organoconfinada en pacientes candidatos a prostatectomía radical. *Act Urol Esp* 2001; **25**: 493-498.
- BADALAMENT RA, MILLER MC, PELLER PA et al.: An algorithm for predicting nonorgan confined prostate cancer using the results obtained from sextant core biopsies with prostate specific antigen level. *J Urology* 1996; **156**: 1375-1380.

7. WILLS ML, SAUVAGEOT J, PARTIN AW et al.: Ability of sextant biopsies to predict radical prostatectomy stage. *Urology* 1998; **51**: 759-764.
8. CUPP MR, BOSTWICK DG, MYERS RP et al.: The volume of prostate cancer in the biopsy specimen cannot reliably predict the quantity of cancer in the radical prostatectomy specimen on an individual basis. *J Urology* 1995; **153**: 1543-1548.
9. SEBO TJ, BOCK BJ, CHEVILLE JC, LOHSE CH, WOLLAN P, ZINCKE H.: The percent positive for cancer in prostate needle biopsy specimens is strongly predictive of tumor stage volume at radical prostatectomy. *J Urology* 2000; **163**: 174-178.
10. NOGUCHI M, STAMEY TA, McNEAL JE, YEMOTO CM.: Relationship between systematic biopsies and histological features of 222 radical prostatectomy specimens: lack of prediction of tumor significance for men with nonpalpable prostate cancer. *J Urology* 2001; **166**: 104-110.
11. BRUCE RG, RANKIN WR, CIBULL ML et al.: Single focus of adenocarcinoma in the prostate biopsy specimen is not predictive of the pathologic stage of disease. *Urology* 1996; **48**: 75-79.
12. WANG X, BRANNIGAN RE, RADEMAKER AW et al.: One core positive prostate biopsy is a poor predictor of cancer volume in the radical prostatectomy specimen. *J Urology* 1997; **158**: 1431-1435.
13. EPSTEIN JI, LECKSELL K, CARTER HB.: Prostate cancer sampled on sextant needle biopsy: significance of cancer on multiple cores from different areas of the prostate. *Urology* 1999; **54**: 291-294.
14. HERMANEK P, HUTTER RVP, SOBIN LH, WAGNER G, WITTEKIND CH.: TNM atlas illustrated guide to the TNM/pTNM classification of malignant tumours. *Springer-Verlag Ibérica, S.A.* 1998.
15. RAVERY V, BOCCON-GIBOB LA, DAUGE-GEFFROY MC et al.: Systemic biopsies accurately predict extracapsular extension of prostate cancer and persistent/recurrent detectable PSA after radical prostatectomy. *Urology* 1994; **44**: 371-376.
16. HULAND H, HAMMERER P, HENKE RP et al.: Preoperative prediction of tumor heterogeneity and recurrency after radical prostatectomy for localized prostatic carcinoma with digital rectal examination, prostate specific antigen and the results of 6 systematic biopsies. *J Urology* 1996; **155**: 1344-1347.
17. PELLER PA, YOUNG DC, MARMADUKE DP et al.: Sextant prostate biopsies: a histopathologic correlation with radical prostatectomy specimens. *Cancer* 1995; **75**: 530-538.
18. UKIMURA O, TRONCOSO P, RAMÍREZ EI et al.: Prostate cancer staging: correlation between determined tumor contact length and pathologically confirmed extraprostatic extension. *J Urology* 1998; **159**: 1251-1259.
19. DIETRICK DD, McNEAL JE, STAMEY TA.: Core cancer length in ultrasound-guided systematic sextant biopsies: a preoperative evaluation of prostate cancer volume. *Urology* 1995; **45**: 987-992.
20. WELDON VE, TAVEL FR, NEUWIRTH H, COHEN R.: Failure of focal prostate cancer on biopsy to predict focal prostate cancer: the importance of prevalence. *J Urology* 1995; **154**: 1074-1077.

Dr. A. Ojea Calvo
Servicio de Urología.
Complejo Hospitalario Xeral-Cies
C/ Pizarro, 22
36204 Vigo (Pontevedra)

(Trabajo recibido 17 enero de 2002)

