

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Análisis de pacientes con cáncer de próstata localizado predominantemente en zona anterior detectado en la pieza quirúrgica de prostatectomía radical en el Hospital México en el período 2002 – 2021

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas para optar al grado y título de médico especialista en Urología

Dra. Stephanie Díaz Cordero

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2021

Dedicatoria y agradecimientos

Primero, a Dios por ayudarme a cumplir esta meta y ser mi fortaleza en todo momento.

A mi mamá y hermano que han sido pilares fundamentales en este camino, apoyo incondicional, impulsándome siempre a salir adelante, este logro es para ellos también.

A los profesores que siempre han estado ahí para enseñarme y compartir su conocimiento, intentando hacer de mi una mejor profesional.

A mis compañeros de residencia por que muchos se han convertido en familia.

Al doctor Konstantin Liannoi por la ayuda brindada y consejo para llevar acabo este trabajo.

Al doctor Roberto Valverde por ser un gran ejemplo e inspiración para ser mejor cada día, por sus enseñanzas, consejos y paciencia a lo largo de la residencia.

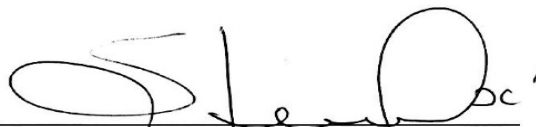
“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el grado y título de Especialista en Urología ”



Doctor Roberto Valverde Muñoz
Director de tesis



Doctor Andrés Rodríguez Valverde
Director del Programa de Posgrado de Urología



Stephanie Díaz Cordero
Candidato



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Stephanie Díaz Cordero, con cédula de identidad 114230381, en mi condición de autor del TFG titulado Análisis de pacientes con cáncer de próstata localizado predominantemente en zona anterior de tectado en pieza quirúrgica de prostatectomía radical en el Hospital México en el período 2002-2021

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Stephanie Díaz Cordero

Número de Carné: A82129 Número de cédula: 114230381

Correo Electrónico: tefa9027@hotmail.com

Fecha: 31 julio 2021 Número de teléfono: 88401325

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dr. Roberto Valverde Muñoz


FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Tabla de contenido

UNIVERSIDAD	I
DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS	II
HOJA DE APROBACIÓN	III
HOJA DE APROBACIÓN SEP	IV
RESUMEN	VI
LISTA DE CUADROS	VII
LISTA DE FIGURAS	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS	IX
INTRODUCCIÓN	- 1 -
OBJETIVOS	- 2 -
EMBRIOLOGÍA Y ANATOMÍA DE LA PRÓSTATA	- 3 -
CÁNCER DE PRÓSTATA	- 4 -
<i>Generalidades</i>	- 4 -
<i>Clasificación y estadiaje</i>	- 5 -
<i>Localización</i>	- 9 -
<i>Volumen tumoral</i>	- 9 -
CÁNCER DE PRÓSTATA EN ZONA ANTERIOR	- 10 -
BIOPSIA PROSTÁTICA	- 12 -
<i>Biopsia transrectal (BxTR) vs biopsia transperineal (BxTP)</i>	- 12 -
RESONANCIA MAGNÉTICA MULTIPARAMÉTRICA DE PRÓSTATA	- 15 -
MARCO METODOLÓGICO	- 19 -
<i>MATERIALES Y MÉTODOS</i>	- 19 -
ANÁLISIS DE RESULTADOS	- 20 -
CONCLUSIONES	- 31 -
RECOMENDACIONES	- 31 -
BIBLIOGRAFÍA Y ANEXOS	- 32 -

Resumen

Objetivo

Determinar la incidencia de adenocarcinoma de próstata localizado predominantemente en la zona anterior detectado en la pieza quirúrgica de prostatectomía radical en el Hospital México del año 2002 al 2021.

Materiales y métodos

Se realizó la revisión retrospectiva de 440 reportes de mapeos de biopsia de pieza quirúrgica posterior a prostatectomía radical brindados por el servicio de Patología del Hospital México. Los criterios de inclusión fueron tumores que abarcaran 75% o más de la zona anterior y que correspondiera su área de atracción únicamente al Hospital México. Se designó como criterio de exclusión el hecho de no pertenecer al área de atracción del Hospital México dada la dificultad de obtener información al no contar con el expediente clínico de los pacientes. Se seleccionaron 32 casos de los cuales se excluyeron 7 casos por pertenecer a áreas de atracción diferentes y en 9 casos no se logró obtener expediente clínico ya que se encontraban depurados, por lo que el análisis se realizó solo con 16 casos que cumplieron con los criterios de inclusión. Se realizó revisión de cada expediente clínico con ayuda del instrumento aplicado el cual contiene las variables valoradas. Se analizaron publicaciones en la plataforma PubMed, así como Guías Europeas de Urología y se compararon los resultados obtenidos con los de estas publicaciones.

Resultados y conclusión

El cáncer de próstata de zona anterior en la población correspondiente al Hospital México tiene una incidencia mucho menor a la documentada internacionalmente, su edad promedio de diagnóstico es 61.5 años, es una enfermedad de moderado – alto riesgo, de fácil diagnóstico y ha mostrado las características usuales de presentación clínica. Es poco agresiva con resultados oncológicos y de seguimiento buenos. No ha sido necesaria la implementación de otras herramientas tecnológicas para el diagnóstico sin embargo deberían ser incluidas para un diagnóstico más temprano, evitando múltiples procedimientos con pobres tasas de detección.

Lista de cuadros

- Cuadro 1. Cuadro comparativo TNM clínico y patológico del cáncer de próstata
- Cuadro 2. Grados ISUP 2014
- Cuadro 3. Grupos de riesgo de recidiva bioquímica
- Cuadro 4. Resumen de recomendaciones para realizar biopsia de próstata.
- Cuadro 5. Evaluación de la clasificación PI RADS v2 y el riesgo asociado de cáncer de próstata clínicamente significativo.

Lista de figuras

- Fig 1. Desarrollo de la próstata a partir del seno urogenital
- Fig 2. Descripción zonal por McNeal
- Fig 3. Escala Gleason
- Fig 4. Biopsia transrectal de próstata extendida de 12 cores.
- Fig 5. Sitios de punción de BxTR ubicadas en zona posterior
- Fig 6. Sitios de punción de BxTP ubicadas en zona anterior y posterior.
- Fig 7. Incidencia de CaP en zona anterior en el Hospital México.
- Fig 8. Incidencia de CaP zona anterior por grupos etáreos
- Fig 9. Cuadro comparativo de motivo de consulta para inicio de control urológico
- Fig 10. Rangos de APE al momento del diagnóstico de CaP en zona anterior
- Fig 11. Estadio clínico documentado al diagnóstico
- Fig 12. Número de biopsias requeridas para el diagnóstico de CaP
- Fig 13. Comparación patológica de escala Gleason obtenida en biopsia transrectal prequirúrgica
- Fig 14. Comparación patológica de escala Gleason obtenida en biopsia definitiva postquirúrgica
- Fig 15. Comparación escala Gleason pre y postquirúrgica y comportamiento en el grado tumoral definitivo
- Fig 16. Relación de diámetro y grado tumoral
- Fig 17. Compromiso de márgenes quirúrgicos
- Fig 18. Compromiso de vesículas seminales
- Fig 19. Compromiso de ganglios linfáticos
- Fig 20. Control APE postquirúrgico
- Fig 21. Casos con persistencia de enfermedad
- Fig 22. Casos con recidiva bioquímica
- Fig 23. Casos que ameritaron terapia adyuvante

Lista de abreviaturas

CaP: cáncer de próstata

CaPcs: cáncer de próstata clínicamente significativo

CaPns: cáncer de próstata no clínicamente significativo

ZA: zona anterior

ZP: zona periférica

ZT: zona de transición

ZC: zona central

RMN: resonancia magnética

RMNmp: resonancia magnética multiparamétrica

BxTR: biopsia transrectal

BxTP: biopsia transperineal

US: ultrasonido

APE: antígeno prostático específico

TR: tacto rectal

RTUP: resección transuretral de próstata

ISUP: Sociedad Internacional de Patología Urológica

EG: escala Gleason

LUTS: *Low urinary tract symptoms* (Síntomas del tracto urinario inferior)

Introducción

El cáncer de próstata es el segundo cáncer más común en hombres después del cáncer de piel y es la sexta causa de muerte a nivel mundial. (16,21)

La zona anterior de la próstata representa el 30% de la masa de la glándula. Está conformada de forma heterogénea por zona de transición, pequeña porción de zona periférica y por el estroma fibromuscular, este último sin presencia de elementos glandulares lo que hace cuestionar la aparición de tejido maligno en dicha zona. (5,16,19)

La presencia de neoplasia en esta zona varía entre un 15 a 30% de todas las neoplasias de próstata. Es de difícil diagnóstico dado que su localización genera inaccesibilidad para la técnica que utiliza la biopsia transrectal sistemática lo cual puede generar retraso en el diagnóstico y tratamiento.

Se debe tener alta sospecha en pacientes con APE elevado o en ascenso, tacto rectal sin hallazgos sospechosos y especialmente en aquellos pacientes que de previo han tenido biopsias de próstata reportadas negativas por malignidad. (5, 8, 25)

Dada la dificultad en el acceso de la zona anterior ha sido de gran utilidad la aplicación de la RMNmp y biopsias dirigidas para la detección y muestreo de estas lesiones. Esta es una herramienta costosa y con la cual no están familiarizados muchos radiólogos ni urólogos además de recalcar que no todos los pacientes ni todos los servicios de salud tienen libre acceso a la misma, como sucede en nuestro medio.

Determinar la incidencia de tumores en esta zona es de suma importancia para valorar el manejo y la evolución de estos pacientes para definir la necesidad y beneficio de emplear dichos métodos enfocándonos en nuestra realidad.

Objetivos

Objetivo general

- Determinar la incidencia de adenocarcinoma de próstata localizado predominantemente en la zona anterior detectado en la pieza quirúrgica de prostatectomía radical en el Hospital México del año 2002 al 2021.

Objetivos específicos

- Establecer una estadística de la población del área de atracción del Hospital México para tumores de zona anterior de la próstata.
- Comparar las variables y sus resultados obtenidos en la investigación con los establecidos en las revisiones a nivel internacional.
- Analizar el resultado del antígeno prostático específico posterior a la cirugía.
- Definir la necesidad de herramientas tecnológicas como RMNmp o biopsia transperineal que ayuden a un diagnóstico más temprano.

Marco teórico

Embriología y anatomía de la próstata

La próstata, desde el punto de vista embriológico, es un órgano que deriva del seno urogenital y se desarrolla a partir de excrecencias del epitelio uretral entre la semana 11 y 16. El epitelio prostático se compone de dos tipos de células principales denominadas epiteliales y del estroma, estas últimas encargadas del sostén estructural. (Fig 1.) (2)

Posteriormente, de acuerdo a la formación y crecimiento progresivo de la próstata se identificarán finalmente entremezcladas una zona glandular y otra estromal y de esta manera logrando identificar, según McNeal en 1978 cuatro zonas prostáticas (Fig 2.): 1) anterior fibromuscular (ZA) siendo esta un 30% de la masa prostática e importante recalcar que no hay elementos glandulares en la misma, 2) periférica (ZP), que es la zona más grande abarcando un 75% de elementos glandulares, sitio donde es más frecuente la presencia de cáncer, 3) central (ZC), con un 25% de elementos glandulares y por último 4) zona de transición (ZT), siendo la zona más pequeña teniendo 5% de elementos glandulares y es el sitio de hiperplasia, abarcando un 15 a 30% del volumen total prostático. (2, 16)

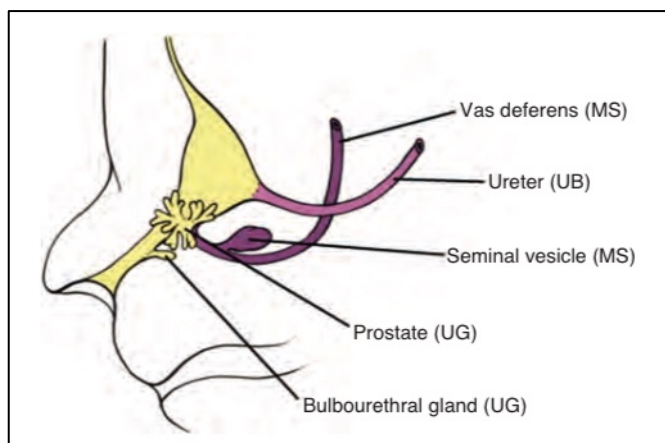


Fig 1. Desarrollo de la próstata a partir del seno urogenital. (16)

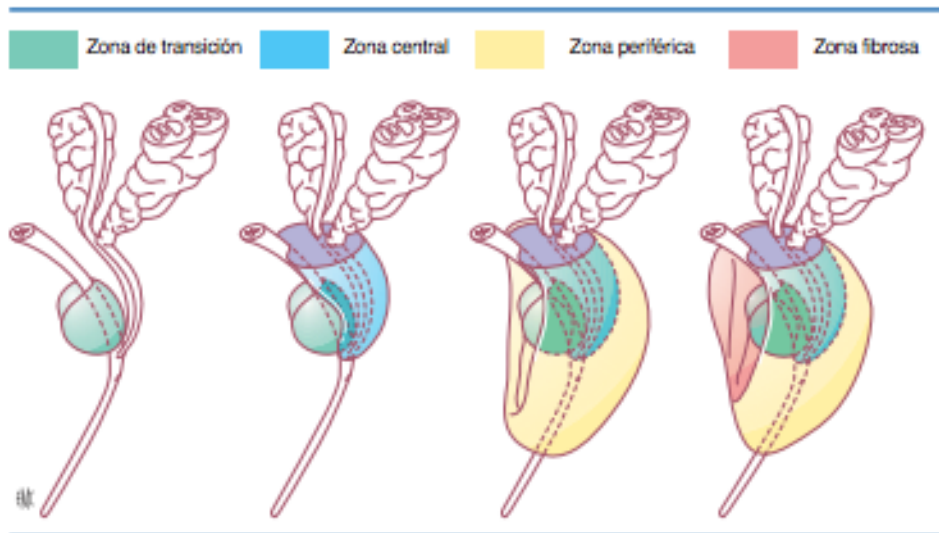


Fig 2. Descripción zonal por McNeal. (2)

Cáncer de próstata

Generalidades

El cáncer de próstata (CaP), es el segundo cáncer más común en hombres después del cáncer de piel y es la sexta causa de muerte a nivel mundial, diagnosticándose anualmente cerca de 899 000 casos. Se estima que un 15.3% de los hombres vivos serán diagnosticados a lo largo de su vida con cáncer de próstata así como un 2.6% morirán por dicha enfermedad. (16,21)

Con la introducción del Antígeno Prostático Específico (APE) como prueba de tamizaje, en 1992 la incidencia presentó un pico importante que posteriormente decayó para el año 1995 y se ha mantenido con fluctuaciones hasta llegar a niveles previos. Con esto, como ya se propuso anteriormente, se vio afectada la incidencia ya que prácticamente dobló el porcentaje de riesgo de presentar la enfermedad de un 7.8% a un 15.3%. Por su parte, la mortalidad presentó leve descenso de riesgo de muerte de 3% a un 2.6%, esto puesto que el tamizaje detecta cánceres en estadios más tempranos, sin embargo hay que tener presente que ya basalmente el CaP muestra una tasa de mortalidad específica muy baja y se impactará sobre la expectativa de vida de una minoría de hombres.

Por otro lado, es importante tomar en cuenta que las tasas de incidencia y mortalidad también pueden variar de acuerdo a la región siendo más frecuente en Nueva Zelanda, Australia, América del Norte y Oeste y Europa central; además de la etnia, conociéndose las mayores tasas tanto de mortalidad como de incidencia en los pacientes afroamericanos. (16,21)

Otra característica a valorar es la edad de presentación de la enfermedad. En la era previa al APE, la mediana era 70 años, sin embargo actualmente un 63% de los hombres son diagnosticados después de los 65 años y es poco frecuente en menores de 50 años. (16)

También es importante mencionar el comportamiento del estadio al momento del diagnóstico con el advenimiento del APE. Secundario al tamizaje con APE se evidenció una migración del estadio clínico y patológico a enfermedad localizada u órgano confinada así como un descenso también en la enfermedad metastásica de manera drástica. (16)

Clasificación y estadiaje

El CaP tiene establecida una clasificación clínica (TNM) basado en el tacto rectal (TR) así como posterior a la cirugía un estadio patológico. (Cuadro 1.) (21)

Así, un estadio T1 el cual no es palpable, se subdivide en tres: donde a y b corresponden a hallazgos incidentales documentados por biopsia de resección transuretral de próstata (RTUP) en la cual el tejido resecado presenta menos del 5% o más del 5% de tejido maligno correspondientemente. El c sería un tumor detectado por biopsia transrectal (BxTR) realizada secundario a un APE elevado. (16,21)

El estadio T2 hace referencia a tumor palpable y que esta confinado a la próstata. De igual manera se subdivide en tres: a, es un tumor que involucra la mitad o menos de un lóbulo prostático; b, es el que involucra más de la mitad de un lóbulo pero no los dos; c, el tumor involucra ambos lóbulos. (21)

El estadio T3 es el tumor que se extiende a través de la cápsula prostática, este a su vez se subdivide en dos: a, cuando hay extensión extracapsular y b cuando invade las vesículas seminales. (21)

El estadio T4 se refiere a un tumor fijo o que invade estructuras adyacentes diferentes a las vesículas seminales, como el esfínter externo, recto, músculo elevador del ano y pared pélvica. (21)

Tumor primario – Clínico (estadio basado en TR únicamente)	Tumor primario - Anatomopatológico
<p>Tx El tumor primario no puede evaluarse</p> <p>T0 Sin evidencia de tumor primario</p> <p>T1 Tumor no evidenciado clínicamente mediante tacto rectal</p> <p style="padding-left: 20px;">T1a hallazgo histológico incidental de tejido tumoral en \leq del 5% del total de la muestra reseada</p> <p style="padding-left: 20px;">T1b hallazgo histológico incidental de tejido tumoral en \geq del 5% del total de la muestra reseada</p> <p style="padding-left: 20px;">T1c tumor identificado mediante punción biopsia con aguja debido a APE elevado</p> <p>T2 Tumor palpable y confinado a la próstata</p> <p style="padding-left: 20px;">T2a tumor confinado a \leq del 50% de un lóbulo prostático</p> <p style="padding-left: 20px;">T2b tumor confinado a \geq del 50% de un lóbulo prostático</p> <p style="padding-left: 20px;">T2c tumor compromete ambos lóbulos prostáticos</p> <p>T3 Tumor que se extiende a través de la cápsula prostática</p> <p style="padding-left: 20px;">T3a extensión extracapsular (uni o bilateral)</p>	<p>pT2 Tumor confinado a la próstata</p> <p>pT3 Tumor con extensión extraprostática</p> <p style="padding-left: 20px;">pT3a extensión extraprostática o invasión microscópica del cuello vesical</p> <p style="padding-left: 20px;">pT3b invasión de las vesículas seminales</p> <p>pT4 Tumor con invasión del recto, músculos elevadores y pared pelviana</p>

T3b tumor invade vesícula(s) seminal(es)	
T4 Tumor fijo o que invade estructuras adyacentes: pared pelviana, recto, esfínteres Externos, vejiga o músculos elevadores (excepto vesículas seminales)	
Ganglios linfáticos regionales (pélvicos) - Clínico	Ganglios linfáticos regionales (pélvicos) - Anatomopatológico
Nx Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados	pNx Ganglios linfáticos regionales no incluidos en la muestra
N0 Sin ganglios linfáticos regionales comprometidos	pN0 Sin ganglios linfáticos regionales positivos
N1 Presencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales	pN1 Presencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales
Metástasis a distancia	
M0 ausencia de metástasis a distancia	
M1 presencia de metástasis a distancia	
M1a presencia de metástasis en ganglios linfáticos no regionales	
M1b presencia de metástasis óseas	
M1c presencia de metástasis en otros sitios	

Cuadro 1. Cuadro comparativo TNM clínico y patológico del cáncer de próstata. (29)

Cuando se habla de estadio anatomopatológico esta clasificación presenta algunas variaciones con respecto al estadio T1 y T2. Posterior a una prostatectomía radical, todos los estadios T1 pasan a ser estadio T2, es decir enfermedad órgano confinada.

Por otra parte el estadio T2 ya no presenta subdivisiones, esto ya que no representa significancia pronóstica. En el cuadro 1 se pueden observar las comparaciones entre estadio clínico y patológico. (16,21)

Desde el punto de vista patológico, también es importante mencionar la Escala de Gleason (EG) para clasificar los grados histológicos que se encuentran en las biopsias y entender de esta forma la evolución natural de la enfermedad de acuerdo a la misma.

Esta escala fue descrita por primera vez en los años sesenta por el doctor Donald Gleason. Se basa en la descripción del patrón glandular del tumor, identifica dos patrones, donde el primario es el más extenso y se agrega un patrón secundario, dando a cada uno un puntaje de 1 a 5 donde 1 es el más diferenciado. (Fig 3.) Así el resultado de cada patrón se suma dando como resultado un puntaje de 2 a 10, recordando que cada uno de estos patrones influyen en el pronóstico.

(16,21)

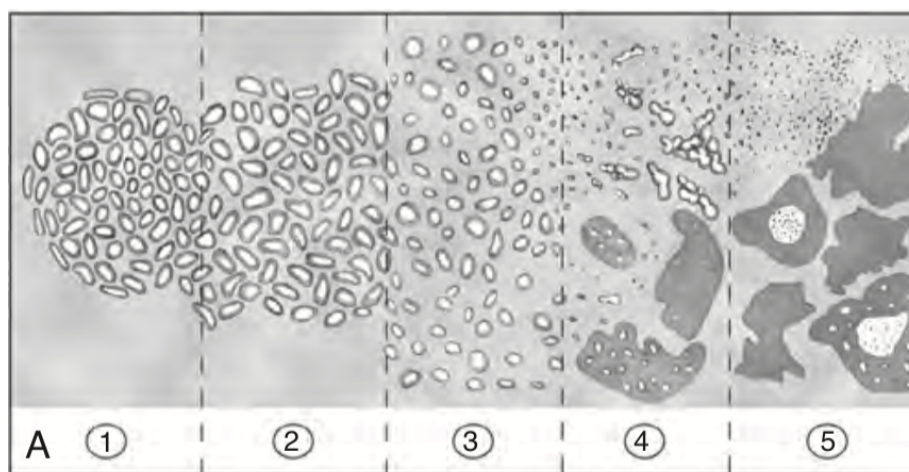


Fig 3. Escala Gleason. (16)

En 2005 la ISUP realizó una serie de cambios entre ellos, en caso de presentar tres grados, siempre se tomará el grado más común sumado al grado de mayor puntaje sin importar que tanta sea su extensión. Por otra parte no se deben reportar Gleason 2 o 3 ya que se ha visto que estos siempre vienen acompañados de focos con puntuaciones más altas. (21)

Por tal razón la ISUP en 2014 propuso una clasificación en grados de acuerdo a la escala Gleason, ya que dependiendo de los mismos así será su pronóstico. (cuadro 2) A su vez se crea por la Asociación Europea de Urología grupos de riesgo de recidiva bioquímica. (Cuadro 3) (21)

Escala Gleason	Grado ISUP
2-6	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4 o 3+5 o 5+3)	4
9-10	5

Cuadro 2. Grados ISUP 2014. (21)

Bajo riesgo	Riesgo intermedio	Alto riesgo	
APE < 10 ng/mL y EG < 7 (ISUP 1) y cT1-2a	APE 10-20 ng/mL o EG 7 (ISUP 2/3) o cT2b	APE > 20 ng/mL o EG > 7 (ISUP 4/5) o cT2c	Cualquier APE Cualquier EG (ISUP) cT3-4 o cN+
Localizado			Localmente avanzado

Cuadro 3. Grupos de riesgo de recidiva bioquímica. (21)

Localización

Como se conoce, el CaP aparece predominantemente en la zona periférica, por lo que estadios T2, es decir tumores palpables se van a encontrar en esta área así como un 85% de tumores no palpables o T1. Además, por lo general son tumores multifocales a pesar de palparse unilateralmente. (16)

Volumen tumoral

Variable importante a tomar en cuenta, se dice que el tamaño se asocia con el estadio y es proporcional al grado. Por lo general tumores grandes se asocian grados altos así como tumores pequeños a grados bajos, sin embargo esto no es una regla.

Incluso hay teorías que establecen que todo tumor inicia como bajo grado y posteriormente al alcanzar cierto tamaño se desdiferencian hacia tumores de alto grado.

Se establecen valores con los cuales es difícil que haya presencia de extensión extra prostática o metástasis, como menos de 0.5cm³ y 4cm³ respectivamente. (16)

Según las Guías Europeas no está bien establecido el valor pronóstico, sin embargo un corte de 0.5mL se establece para definir relevancia clínica del cáncer. (21)

Cáncer de próstata en zona anterior

Por lo general los tumores de próstata suelen ser multifocales sin embargo pueden tener predominio de alguna zona particular. (8)

La próstata se puede dividir en dos planos tomando como punto de referencia la uretra, entonces tendremos un plano anterior y otro posterior. (1)

El CaP en zona anterior se define como el tumor que predomina en la zona anterior a la uretra. Las zonas que compromete son: 1) zona de transición, 2) cuernos anteriores de la zona periférica y 3) el estroma fibromuscular. (5, 19)

Estadísticamente el CaP de la zona anterior se encuentra en un 15 a 30% de los tumores diagnosticados, tiene como característica el difícil diagnóstico debido a la dificultad en la obtención de la muestra por biopsia sistemática por su localización. Además suele presentarse en pacientes de edad promedio 65 a 67 años, tienden a tener un APE más elevado con una media de 6 a 9 ng/mL. Hay casos particulares donde un 20% pueden presentar APE mayores a 10 ng/mL. (5, 8, 25)

También tienden a presentar un tamaño tumoral mayor, sin embargo esto es algo relativo ya que la zona anterior es más pequeña con respecto a la zona posterior. Por último, suelen tener TR normales. Si aunado a esto se suman biopsias prostáticas previas negativas, debe siempre tenerse alta sospecha de la presencia de este tipo de tumor. (17)

Por tales características asociado a las técnicas en la toma de biopsias que tienden a diagnosticar predominantemente cáncer en la zona posterior, puede haber un retraso en el diagnóstico y hace necesaria la toma de múltiples sets de biopsias posteriormente lo cual eventualmente podría incidir en su pronóstico clínico, patológico y oncológico. (5, 8, 27)

Se ha documentado que estos tumores presentan por lo general puntaje de Gleason bajo (3+3), sin embargo en las biopsias de pieza quirúrgica de prostatectomía radical pueden presentar hasta un 57% de tumores de más alto grado. De hecho hasta en un 35% pueden presentarse tumores de riesgo intermedio o alto.(5, 8, 19)

Hay estudios que afirman que el compromiso de los márgenes quirúrgicos en general no tienen diferencia significativa con respecto a tumores posteriores, sin embargo en otros se indica si hay evidencia de un mayor compromiso de los mismos. Con respecto a la extensión extrapróstática sucede algo similar, sin embargo hay estudios que afirman que no es común ya que la zona fibromuscular funciona como una barrea anatómica. (5, 8, 19, 27, 31)

Por su parte la invasión linfovascular en esta zona es mucho menor ya que precisamente el estroma fibromuscular tiene escasos vasos sanguíneos y linfáticos. Los ganglios linfáticos se ven menos comprometidos, en un 4% vs un 12% en los tumores de zona periférica posterior. (5, 8, 19, 27)

Las vesículas seminales por su parte, usualmente no están comprometidas.

Desde el punto de vista de evolución oncológica de este tipo de tumores, se puede mencionar la tasa libre de recidiva bioquímica la cual oscila de 85 a 90%, con poca variación con respecto a tumores posteriores en un 82%, tampoco es usual la evidencia de enfermedad metastásica y en cuanto a APE postquirúrgico es usual que negativice. (5, 8, 19, 27)

El CaP de zona anterior parece presentar pronóstico favorable sin embargo los hallazgos de tumores de riesgo intermedio o alto, márgenes quirúrgicos comprometidos, extensión extracapsular y recidiva bioquímica parece estar en relación con el retraso en el diagnóstico, es por esto que se debe tener alta sospecha cuando se presentan biopsias negativas con APE en ascenso y TR normales y así buscar estudios y técnicas adecuadas para un óptimo diagnóstico y seguridad del paciente. . (5, 8, 19, 27, 35)

Biopsia prostática

Biopsia transrectal (BxTR) vs biopsia transperineal (BxTP)

La biopsia guiada por ultrasonido es el estándar actual de manejo para la detección del CaP. Puede realizarse desde un abordaje transrectal o transperineal. (21)

Dentro de sus indicaciones, para una biopsia inicial, principalmente son APE elevado y TR anormal, sin embargo en el *cuadro 4* se anotan otras a tener en cuenta. (16)

Recomendaciones para realizar biopsia de próstata
<i>Biopsia inicial</i>
Diagnóstico inicial en paciente asintomático basado en APE y factores de riesgo específicos
Hallazgos sospechosos al TR (nódulos)
Diagnosticar CaP con síntomas sugestivos de enfermedad
Diagnosticar CaP con hallazgos sugestivos de enfermedad metastásica
En el contexto de hallazgo de CaP por RTUP realizada por presunta patología benigna
<i>Repetir biopsia</i>
Elevación o APE persistentemente elevado
Proliferación acinar atípica (40% riesgo de CaP)
PCA3 urinario positivo
Lesión sospechosa en RMN prostática
Diferenciar entre recurrencia local vs enfermedad sistémica posterior a tratamiento local ablativo y recurrencia de APE
Vigilancia activa

Cuadro 4. Resumen de recomendaciones para realizar biopsia de próstata. (16)

En 1989 se reportó por primera vez la BxTR por sextantes guiada por US, estableciéndolo desde ese momento como el estándar de oro. (6, 33)

Inicialmente se describió el esquema original por sextantes en el cual se tomaba un solo *core* de las zonas: base, intermedia y ápex bilateral. Posteriormente se realizaron modificaciones

a este esquema incorporando punciones adicionales laterales mejorando las tasas de detección. (13,16)

Actualmente y como consenso de la Asociación Americana de Urología, se recomienda la biopsia con la toma de 12 *cores*, ya que esta ofrece tasas de detección entre un 35 a 50%. (figura 4)

Por otra parte se indica que el incrementar la toma de *cores* a 18 – 21 o bien una biopsia por saturación en necesidad de una biopsia inicial no resulta en aumento en la detección de CaP, ya que se pensaría que al tener más muestras debería aumentar la probabilidad de tener algún *core* positivo. Esta solo se recomienda en caso de tener una biopsia previa negativa con APE persistentemente elevado. (13,16)

La BxTR a pesar de ser el procedimiento de elección para la detección del CaP, tiene limitaciones por sus falsos negativos que pueden alcanzar hasta casi un 50%, así como por su tasa más elevada de complicaciones entre las cuales destacan sangrado rectal , prostatitis, epididimitis, sepsis/ shock séptico, hematuria, retención de orina, fiebre, requerimiento de hospitalización.(4, 12, 33) Anecdótico, se reportó un caso de muerte.

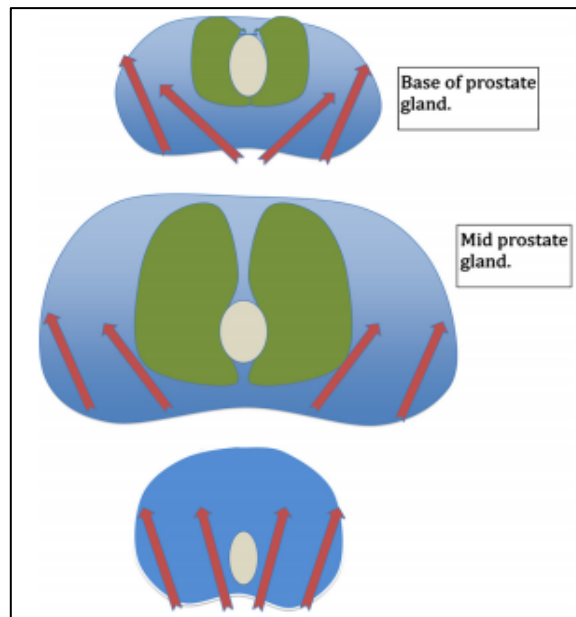


Fig 4. Biopsia transrectal de próstata extendida de 12 cores. (13)

Por lo anterior, se introdujo el abordaje transperineal en búsqueda de disminuir los riesgos de la BxTR así como también para ofrecer una opción diagnóstica en aquellos pacientes que carecen de recto ya sea por una anomalía congénita o resección quirúrgica. Esta técnica se volvió una alternativa ante la situación de aquellos pacientes con APE elevado de manera persistente con biopsias negativas para los cuales es necesaria una nueva biopsia.(12, 16, 33)

Comparando ambas técnicas, de acuerdo a múltiples estudios retrospectivos realizados, no se ha documentado una diferencia significativa entre ellas en cuanto a la capacidad diagnóstica mas si en cuanto a las complicaciones, teniendo como casi únicos efectos adversos en la BxTP difícil manejo del dolor así como aumento en retención urinaria posterior. Muy importante es resaltar que la BxTP tiene mucho menores tasas de cuadros sépticos secundarios al procedimiento ya que no hay contacto con la mucosa rectal y flora bacteriana rectal autóctona. (15,33)

A pesar de ser un abordaje que tiene menores complicaciones es importante resaltar que es poco usado debido a su dificultad técnica y al manejo del dolor y necesidad de anestesia más extensa. En este procedimiento el paciente se posiciona en litotomía, se coloca ultrasonido transrectal y se realizan punciones a través del periné. Por lo tanto parece imprescindible el entrenamiento de personal para dicho procedimiento. (12)

Otro aspecto relevante en el cual tiene superioridad la BxTP es en la detección de tumores en la zona anterior, apical y transicional de la próstata, incluso hay un alto porcentaje de casos con biopsias negativas en las cuales posteriormente se documentó CaP en la zona anterior, esto dada la dificultad técnica de la BxTR para lograr punción de éstas zonas. (12,26) Esto se muestra en las *figuras 5 y 6*, en la cuales se puede observar como la próstata se divide en 2 planos, uno anterior y otro posterior. En la BxTR se realizan únicamente punciones en la zona posterior y eventualmente en la zona de transición mientras que la BxTP realiza punciones en ambas zonas. (12)

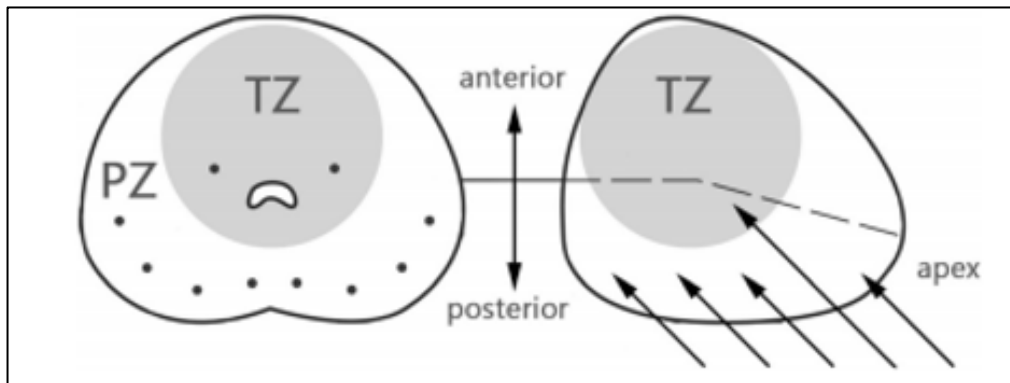


Fig 5. Sitios de punción de BxTR ubicadas en zona posterior. (12)

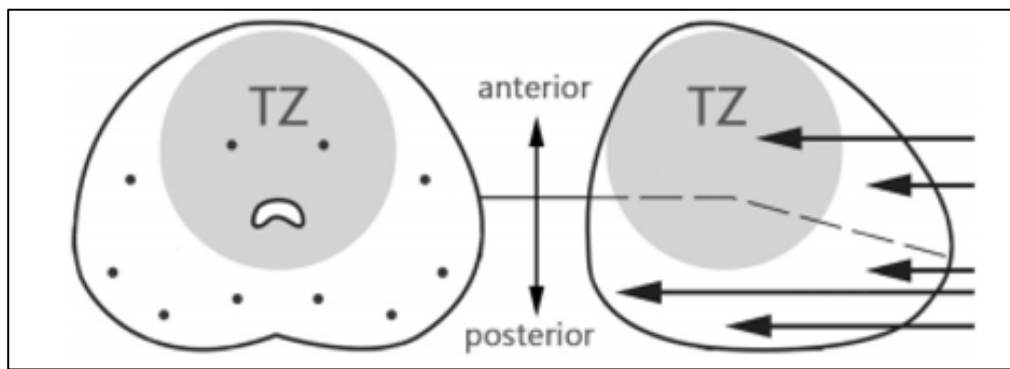


Fig 6. Sitios de punción de BxTP ubicadas en zona anterior y posterior. (12)

Resonancia Magnética multiparamétrica de próstata

La resonancia magnética (RMN) en general es un estudio no invasivo que no utiliza radiación y el cual es excelente en la visualización de tejidos blandos. La imagen se crea utilizando la interacción entre pulsos de radiofrecuencia, un campo magnético y tejido corporal. (14)

La resonancia magnética multiparamétrica (RMNmp) por su parte es el estudio que se recomienda cuando se trata de la próstata ya que tiene una alta sensibilidad de diagnóstica de hasta un 87%. Este incluye una ponderada T2 de alta resolución (T2W) que se encarga de la visualización anatómica de la próstata, sus zonas y sus contornos y otros dos parámetros funcionales: imágenes ponderadas por difusión (DWI) para ver la densidad celular y realce de contraste dinámico (DCE) que muestra la vascularidad. Al implementar estos 3 parámetros se establece una buena capacidad diagnóstica de lesiones sugestivas de malignidad, todo esto basado en la clasificación PI RADS v2. (14,20,34)

En el cuadro 5 se puede apreciar las categorías de esta clasificación y el riesgo asociado a presentar un CaP clínicamente significativo (CaPcs), es decir un ISUP ≥ 2 .

Categorías PI RADS v2	Riesgo CaPcs	%CaP	%CaPcs
1-2	Muy bajo	13-24	3-12
3	Equívoco	34-50	4-27
4	Alto	60-77	32-60
5	Muy alto	91-97	67-83

Cuadro 5. Evaluación de la clasificación PI RADS v2 y el riesgo asociado de cáncer de próstata clínicamente significativo. (14)

La RMNmp tiene una alta precisión en la detección de CaP con tasas que oscilan de 80 -100% para un Gleason mayor a 7, 63 – 97% en Gleason 7 y 21 – 75% en Gleason 6. Es decir tiene una alta sensibilidad para la localización y detección de CaP ISUP ≥ 2 y detecta en mucho menor grado CaPns, es decir ISUP 1 y menor de 0.5mL. (21, 28)

A pesar de ser la biopsia guiada por US, ya sea TR o TP, la piedra angular en el diagnóstico de CaP es sabido el rol que ocupa en la actualidad la resonancia magnética (RMN) y más aún en biopsias previas negativas. Hay que recordar que entre un 25 a 30% de CaP no son diagnosticados en la primera biopsia además que tiende a diagnosticar CaP clínicamente no significativo (CaPns), es por esto que este tipo de estudio tiene un rol detectando y localizando lesiones que podrían corresponder a malignidad. (9,33)

Propiamente el CaP en la zona anterior puede ser subestimado ya que la BxTR no toma muestras apicales o anteriores y ante una sospecha clínica persistente se suscitan diferentes opciones a seguir entre las cuales destaca realizar una nueva biopsia, realizar biopsia por saturación, BxTP, sin embargo muy importante es recalcar que todas estas son dependientes de muestras tomadas aleatoriamente y es importante tener en cuenta que realizar una segunda y tercera biopsia disminuye la tasa de detección a un 10-20% y 5-9% respectivamente. Es

precisamente por esto el rol crucial de la RMNmp no solo en el diagnóstico sino también en la ayuda de toma de muestras de las lesiones sospechosas identificadas. (9,20)

El localizar lesiones en la zona anterior puede ser un gran reto para el radiólogo debido a la heterogeneidad de la misma, encontrando tejido de la zona de transición, cuernos de la zona periférica así como el estroma fibromuscular. Estas lesiones se pueden observar a grandes rasgos como espiculadas o márgenes mal definidos, falta de continuidad de la cápsula con un patrón de crecimiento invasivo hacia el estroma fibromuscular (1,20,31)

Sabiendo entonces la dificultad diagnóstica con las biopsias sistemáticas, en el contexto de una segunda biopsia, se introdujo la utilización del recurso de la RMNmp aplicada a la toma de muestras, en este caso biopsias dirigidas.

Se describen tres tipos de biopsia dirigida por RMN: 1) cognitiva, en la cual se obtienen las imágenes por RMN, se observan y a su vez se realiza biopsia guiada por US tratando de buscar puntos de referencia al comparar. 2) fusión, esta es asistida por un software en el cual se introducen las imágenes de la RMN y estas se superponen a la imagen del US y se marcan las lesiones creando una imagen 3D. 3) In bore o en la sala de RMN se obtienen imágenes y en tiempo real se realiza biopsia a la lesión identificada.

Particularmente la biopsia dirigida por RMN/US fusión ha resultado ser la mejor opción en detectar CaP en zona anterior. (4,18,20)

La biopsia dirigida RMN/US fusión comparándola con la biopsia sistemática ha demostrado mejores tasas de detección de CaPcs en un 57% y específicamente en lesiones de zona anterior aún más, esto se comprueba correlacionando la biopsia dirigida y el reporte final de la pieza quirúrgica post prostatectomía radical. (18,21,32,35)

A pesar de lo mencionado anteriormente y de las ventajas como la disminución en la cantidad de *cores* que necesitan ser tomados en un 77% y la disminución de hasta en un 33% en biopsia innecesarias, esta también presenta adversidades o desventajas dentro de las cuales y no menos importante es el costo que conlleva el estudio que por mucho es más caro que una biopsia sistemática. Por otro lado el factor humano y en esto se incluye la reproducibilidad,

que a pesar de contar con un sistema como el PI RADS v2, el radiólogo debe estar familiarizado y entrenado con la interpretación de las imágenes para un adecuado diagnóstico. También la técnica y posible fallo de no dirigir adecuadamente la toma de biopsia de la lesión. (7, 18, 21)

Por lo tanto, a pesar de ser una herramienta que mejora el diagnóstico de CaP en casos donde la biopsia sistemática ha fallado no deja de ser menos importante estas limitaciones que podrían finalmente no ofrecer el resultado esperado. (23)

Marco Metodológico

Materiales y métodos

Para la presente investigación se realizó primeramente la revisión de 440 reportes de mapeos de biopsia de pieza quirúrgica posterior a prostatectomía radical proporcionados por el Servicio de Patología del Hospital México, seleccionando los casos que presentaban cáncer de próstata en zona anterior predominantemente.

Los criterios de inclusión fueron tumores que abarcaran 75% o más de la zona anterior y que correspondiera su área de atracción únicamente al Hospital México. Se designó como criterio de exclusión el hecho de no pertenecer al área de atracción del Hospital México dada la dificultad de obtener información al no contar con el expediente clínico de los pacientes. Se seleccionaron 32 casos de los cuales se excluyeron 7 casos por pertenecer a áreas de atracción diferentes y en 9 casos no se logró obtener expediente clínico ya que se encontraban depurados, por lo que el análisis se realizó solo con 16 casos que cumplieron con los criterios de inclusión. Se realizó revisión de cada expediente clínico con ayuda del instrumento aplicado el cual contiene las variables valoradas. Se analizaron publicaciones en la plataforma PubMed, así como Guías Europeas de Urología y se compararon los resultados obtenidos con los de estas publicaciones.

Análisis de resultados

Se realizó la revisión de 440 mapeos de biopsia prostática definitiva posterior a prostatectomía radical los cuales corresponden al período que comprendido entre 2002 al 2021.

De estos se seleccionaron 32 casos, dentro de los cuales se excluyeron 16 pacientes según los criterios de inclusión para la investigación.

Estadísticamente la incidencia de acuerdo a los datos recolectados en el Hospital México correspondería a un 7% de casos de CaP de zona anterior, lo cual estaría por debajo de lo establecido a nivel mundial que corresponde a un 15-30%. (fig 7.)

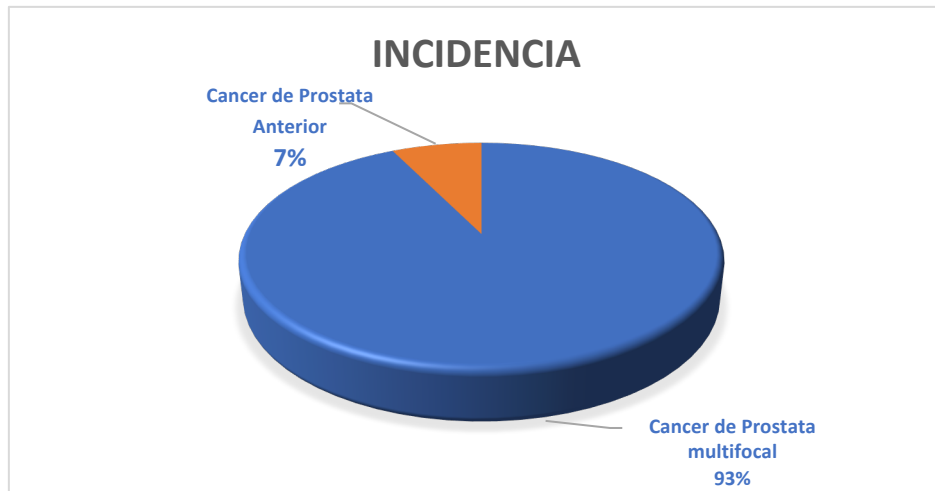


Fig 7. Incidencia de CaP en zona anterior en el Hospital México.

El intervalo de edad al diagnóstico osciló entre 52 y 72 años, para un promedio de presentación de 61.5 años. La incidencia en pacientes menores de 60 años es de 43,75%, entre 60 y 70 años 50% y en mayores de 70 años un 6.25%. Se asemeja con el rango de edad establecido de 65 a 67 años según la bibliografía revisada, sin embargo no deja de llamar la atención la importante cantidad en hombres jóvenes que presentaron la enfermedad. (Fig 8.)

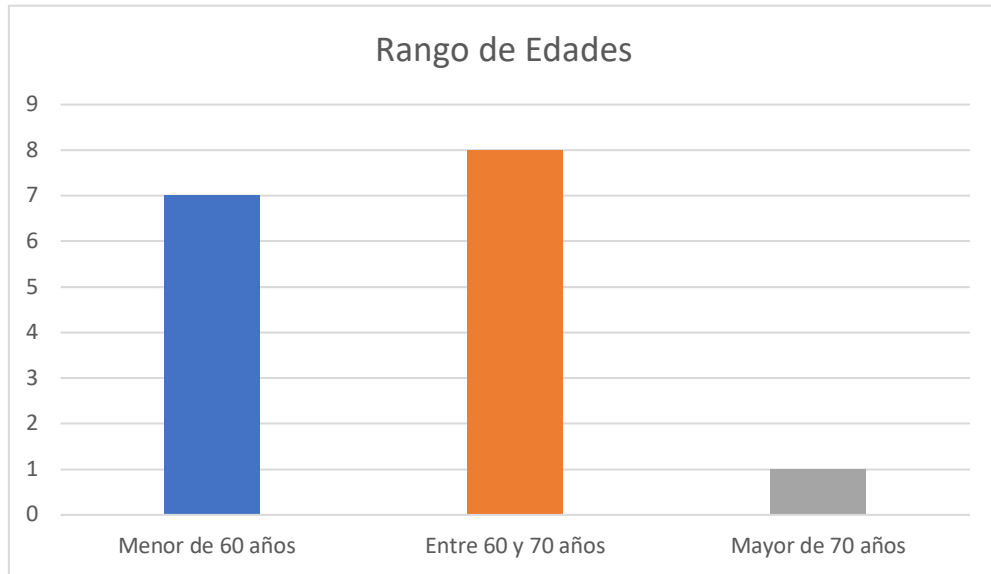


Fig 8. Incidencia de CaP zona anterior por grupos etáreos

Es importante mencionar el motivo de consulta por el cual iniciaron control estos pacientes. Se observa que predominantemente en un 68.75% fue secundario a un APE elevado, en segundo lugar por LUTS en un 12.5% y vemos como en un 6.25% lo cual correspondería a un paciente por cáncer de próstata ya diagnosticado así como por cuadro de prostatitis y antecedente de trasplante renal que se encontraba en control y cuya aparición fue 10 años posterior a la cirugía.

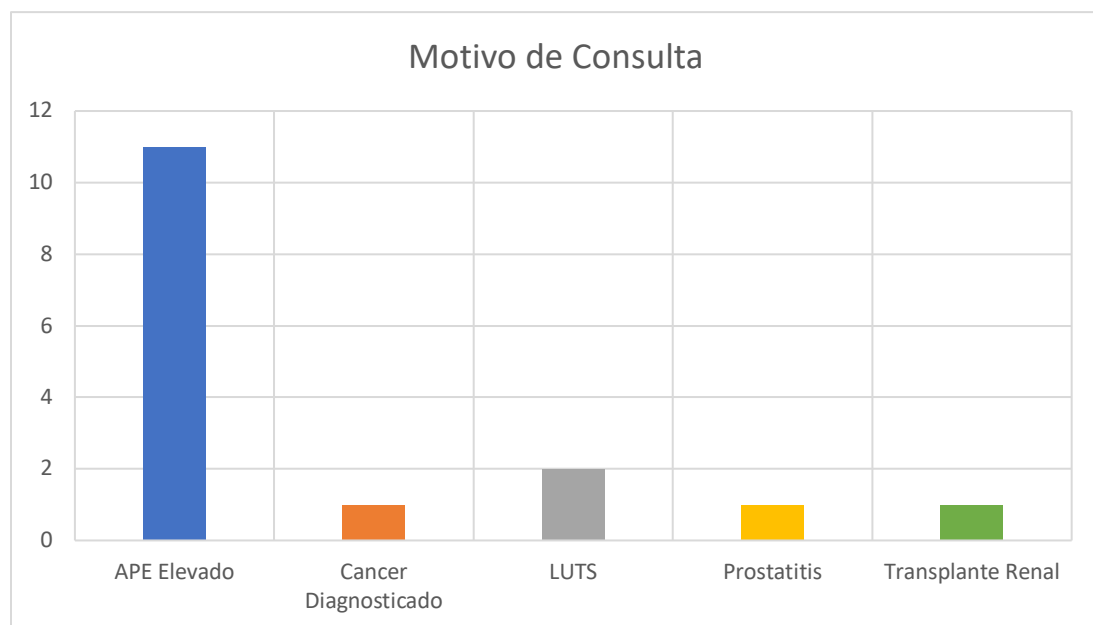


Fig 9. Cuadro comparativo de motivo de consulta para inicio de control urológico

Siendo el APE el motivo principal de consulta para que estos pacientes fueran derivados al urólogo y además uno de los parámetros más importantes a evaluar en este tipo de patología. Vemos el 43.75% de los pacientes presentaron APE al momento del diagnóstico en un rango entre 6-10 ng/mL, lo cual coincide con lo reportado a nivel mundial. Por su parte se presentaron 2 casos en los cuales el APE fue mayor de 10 ng/mL correspondiente a un 12.50%, que como bien se establece en la bibliografía revisada hasta un 20% de este tipo de tumores se puede presentar con APE como el descrito. No menos importante un 37.5%, es decir 6 pacientes, presentaron APE menores de 6 ng/mL. Se presentó un caso ya con diagnóstico de CaP y no se logró recolectar información de valoraciones previas.

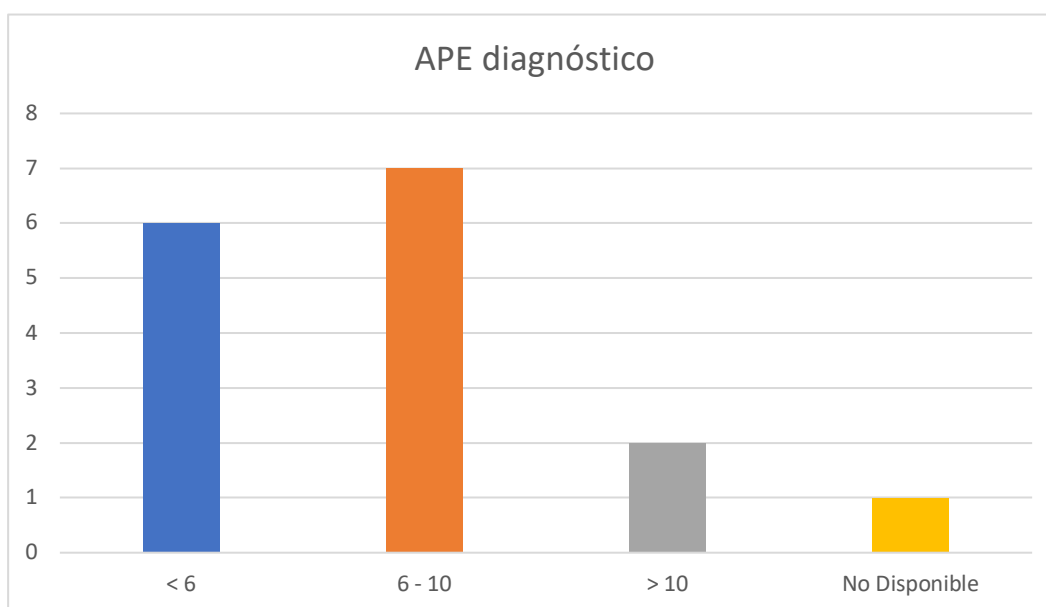


Fig 10. Rangos de APE al momento del diagnóstico de CaP en zona anterior

En cuanto al estadio clínico sabemos que por lo general en estos casos al TR no hay evidencia palpable de tumor y lo cual es otro de los hallazgos importantes de la patología. Lo anterior se evidencia también a nivel de los casos analizados teniendo un 56.25% de estadio T1c y un 18.75% para los estadios T2a y T2b. Importante valorar la ausencia de estadios más avanzados. Por su parte nuevamente no existe información previo a la cirugía radical de próstata en 1 caso.



Fig 11. Estadio clínico documentado al diagnóstico

Se valoró el número de biopsias requeridas previo al diagnóstico de CaP. Según lo documentando a nivel internacional, en presencia de biopsias transrectales de próstata negativas se debe sospechar de la presencia de un posible CaP de zona anterior.

Sin embargo resulta interesante que en el 75% de los pacientes analizados se realizó el diagnóstico de CaP con una única biopsia. Por su parte solo 2 pacientes (12.50%) ameritaron 2 biopsias y un paciente (6.25%) una tercera y cuarta biopsia respectivamente.

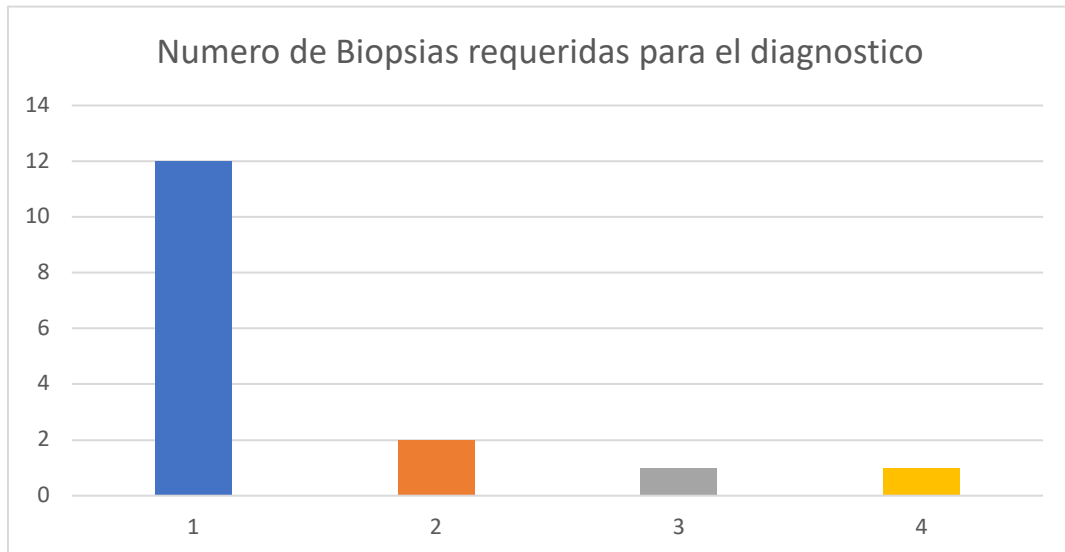


Fig 12. Número de biopsias requeridas para el diagnóstico de CaP

Se realiza una comparación de los resultados patológicos obtenidos en la biopsia transrectal y la biopsia definitiva postquirúrgica, de acuerdo a la escala Gleason.

En la biopsia prequirúrgica vemos como el patrón 3+4 es el que predomina en un 31.25% seguido del 4+4 en un 25%. Ambos 3+3 y 4+3 se presentan en un 18%. No está disponible la biopsia prequirúrgica de 1 paciente. (Fig 13.)

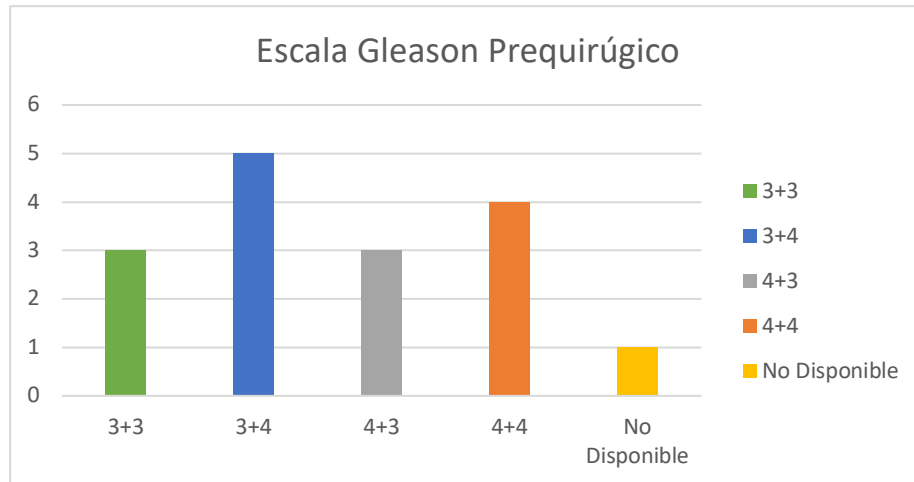


Fig 13. Comparación patológica de escala Gleason obtenida en biopsia transrectal prequirúrgica

Por su parte la biopsia postquirúrgica vemos como el patrón 3+4 de igual manera es el predominante, esta vez con un 50%, seguido de 4+4 con un 25%, 4+3 con 18.75% y por último el 3+3 con apenas 6.25%. (Fig 14.) Con esto valoramos que contrario a lo establecido, predomina el CaP de moderado y alto riesgo en nuestro medio.

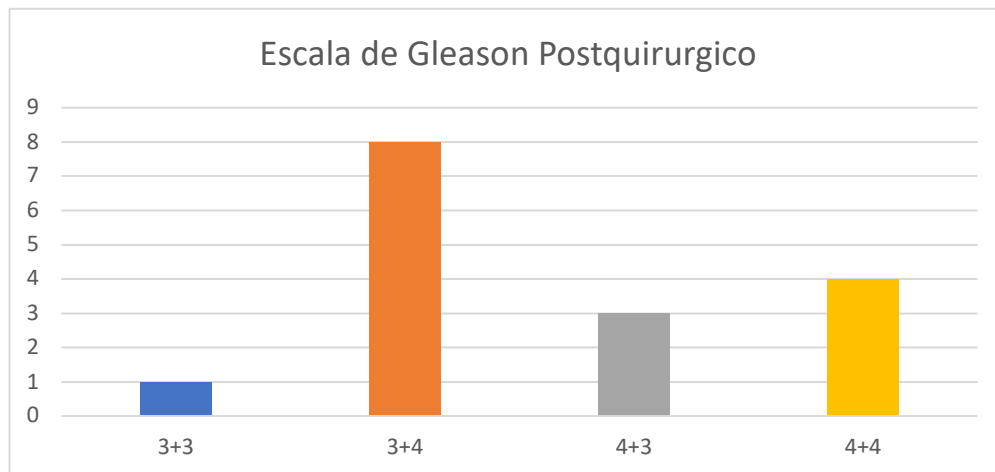


Fig 14. Comparación patológica de escala Gleason obtenida en biopsia definitiva postquirúrgica

Otro dato importante obtenido durante el análisis fue la valoración del comportamiento del grado del tumor y su tendencia a tener un aumento en el grado o estadio en la biopsia definitiva.

Según las referencias esto puede suceder en un 57%, sin embargo en nuestra realidad sucede en un 37.50% y en una misma proporción el grado no varió con respecto a biopsias previas. Presentaron una disminución en el grado en el 18.75%. Un paciente sin biopsia prequirúrgica por lo que no se pudo valorar este parámetro. (Fig 15.)

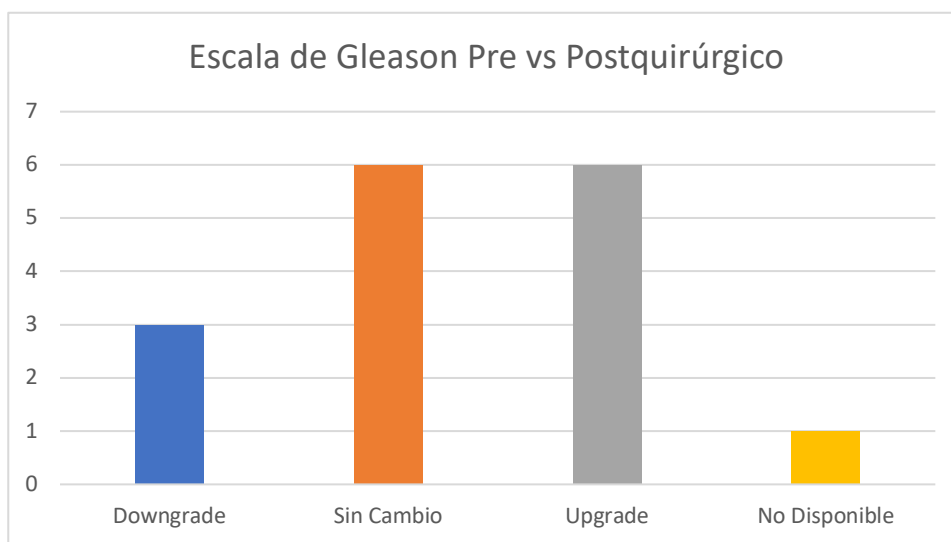


Fig 15. Comparación escala Gleason pre y postquirúrgica y comportamiento en el grado tumoral definitivo

Se comparó el diámetro tumoral descrito en el reporte de patología con respecto a la escala Gleason. Hay diversidad de diámetros desde 0.7cm hasta 4.2cm, que no necesariamente correlacionan con un grado específico de Gleason. En la figura 16 se puede observar como tanto diámetros pequeños y grandes se distribuyen en tumores de bajo, moderado y alto grado. Se evidencia así no hay una regla estricta que a mayor tamaño tumoral debería asociarse a un grado histológico mayor. (Fig 16.)

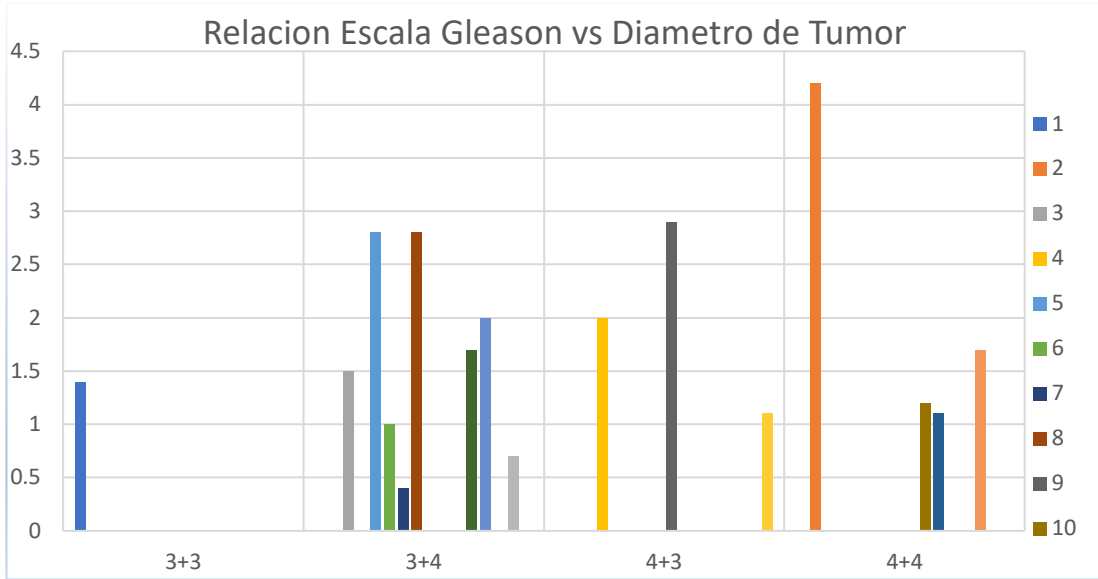


Fig 16. Relación de diámetro y grado tumoral

Se valoraron los resultados oncológicos postquirúrgicos. Se evidencian márgenes quirúrgicos positivos en 3 pacientes lo cual correspondería a un 18.75%. (Fig 17.)

No hubo compromiso de las vesículas seminales en un 100% (Fig 18.). Con respecto a los ganglios linfáticos vemos que en 10 pacientes no se realizó linfadenectomía (62.5%). De 6 pacientes a los que se le realizó linfadenectomía vemos que resultaron positivos solo en 1 caso. (Fig 19.) Esto coincide con lo investigado previamente.

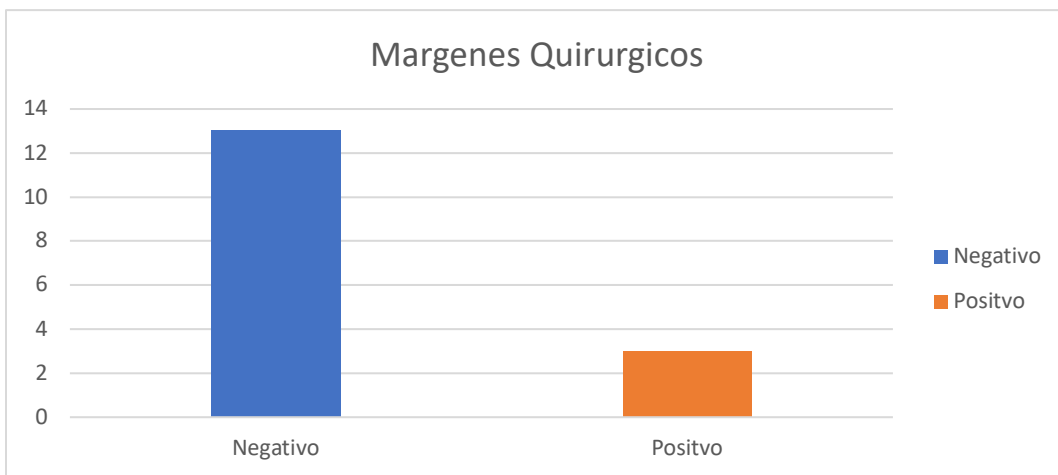


Fig 17. Compromiso de márgenes quirúrgicos

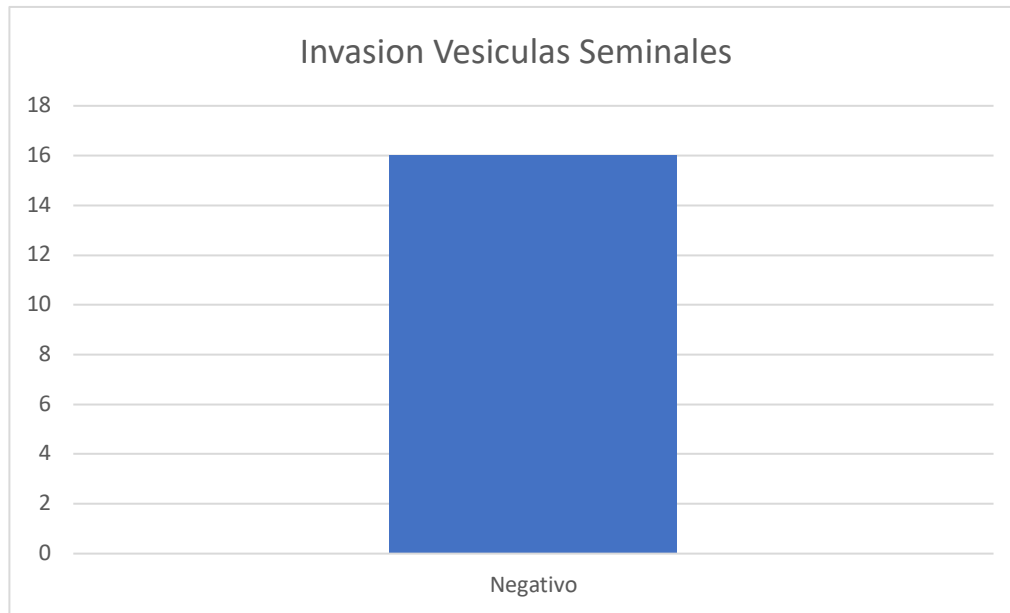


Fig 18. Compromiso de vesículas seminales

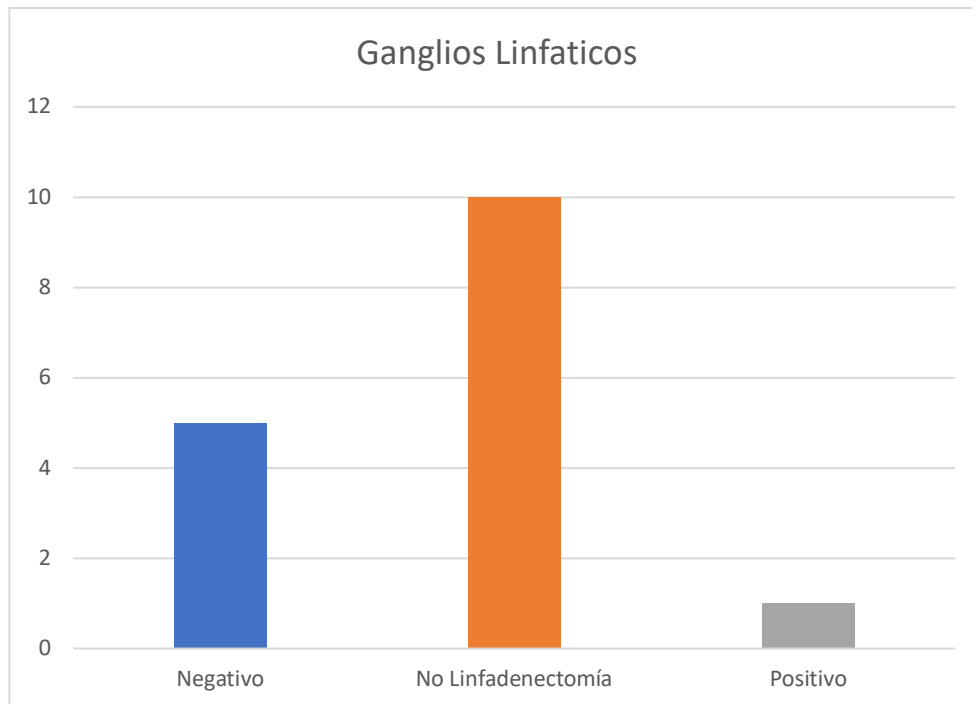


Fig 19. Compromiso de ganglios linfáticos

En cuanto a la evolución postquirúrgica se evaluó el APE en la consulta de postoperados en cual 25% presentó un antígeno detectable mayor a 0.2 ng/mL (Fig 20.) como corte, lo cual correspondería a 4 pacientes con persistencia de la enfermedad y que ameritaron manejo adyuvante. (Fig 21.)

Se evaluó la recidiva bioquímica la cual se presentó únicamente en un paciente (6.25%). (Fig 22.)

Los pacientes que ameritaron tratamiento adyuvante entonces corresponden al 31.25% tomando en cuenta los 4 pacientes con persistencia de la enfermedad y 1 paciente con recidiva bioquímica. De ellos solo 3 (18.75%) recibieron radioterapia y 2 (12.5%) radioterapia más análogos de GnRH. (Fig 23.)

Asociando parámetros se puede observar que solo 1 caso con márgenes quirúrgicos comprometidos, ganglios linfáticos positivos se asociaron con persistencia de la enfermedad. Los 2 pacientes restantes con márgenes positivos tuvieron un adecuado control de la enfermedad solo con la cirugía.

Por otra parte llama la atención que 2 los pacientes que esperaron una segunda y tercera biopsia presentaron una evolución postquirúrgica que ameritó de tratamiento neoadyuvante.

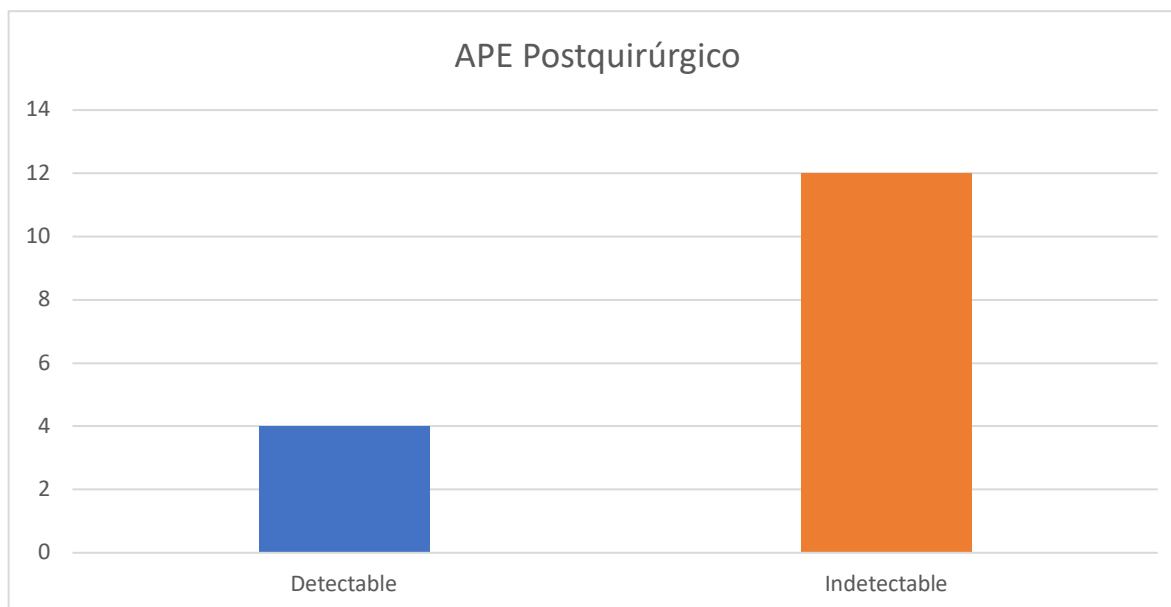


Fig 20. Control APE postquirúrgico

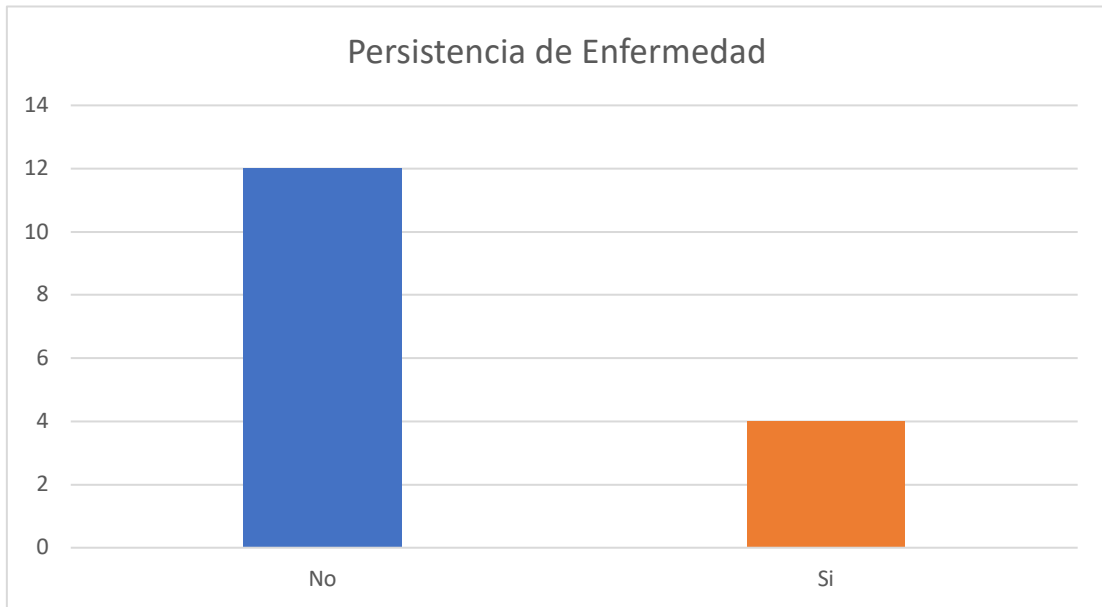


Fig 21. Casos con persistencia de enfermedad

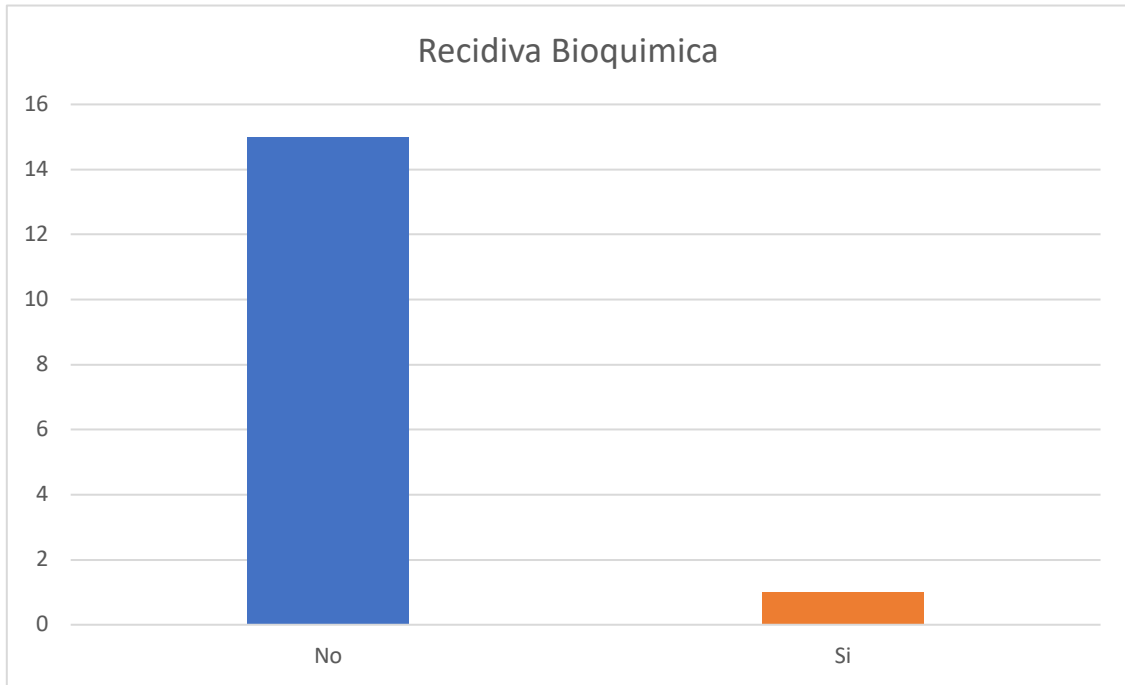


Fig 22. Casos con recidiva bioquímica

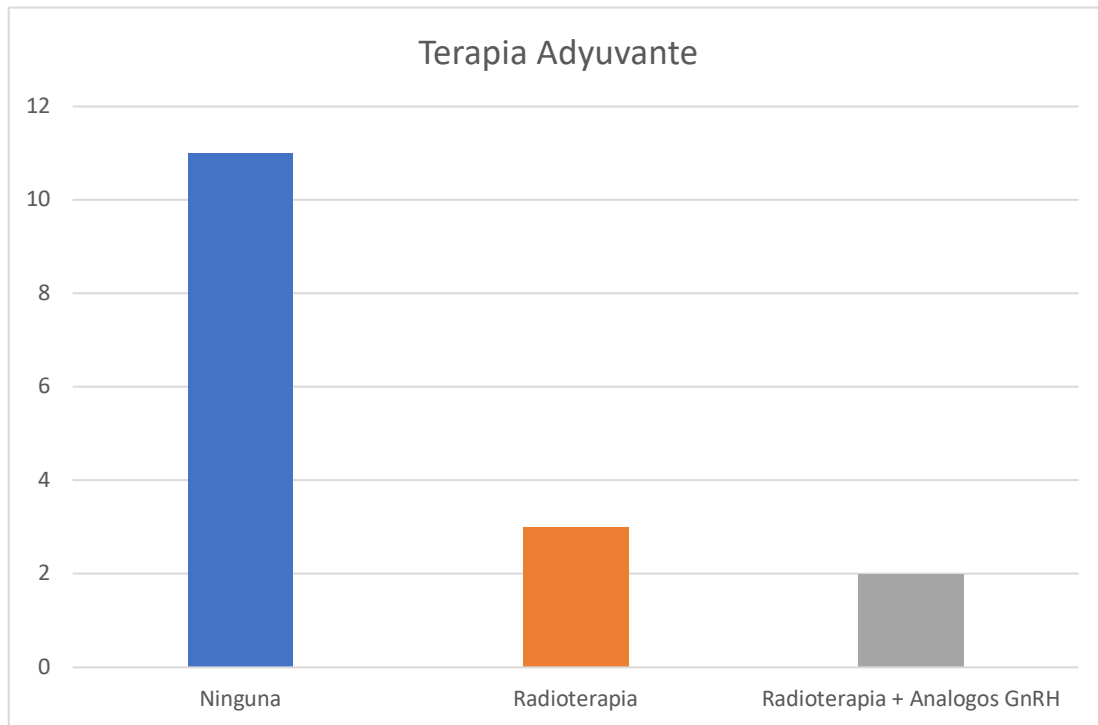


Fig 23. Casos que ameritaron terapia adyuvante

Finalmente todos los datos presentados se tabularon en un cuadro que se adjunta en anexos así como el instrumento utilizado para la recolección de los mismos. (Anexo 1 y 2)

Conclusiones

- El cáncer de próstata en zona anterior tiene una baja incidencia en la población correspondiente al Hospital México.
- La presentación clínica difiere con respecto a lo reportado en la literatura mundial debido a la presencia de cáncer en zona periférica detectada en biopsia transrectal.
- El análisis patológico refleja que la mayoría de los casos del centro analizado corresponden a enfermedad de riesgo intermedio – alto.
- El cáncer de próstata de zona anterior es una enfermedad poco agresiva.
- En general el APE ha sido en la mayoría de los casos indetectable posterior a la cirugía.
- No es posible valorar resultados a largo plazo ya que no todos los pacientes cuentan con el período oncológico de seguimiento.
- Para definir la incidencia real y las implicaciones de tumores malignos en la zona anterior es necesario realizar más estudios en los diferentes centros de nuestro país.
- La presente investigación tiene la limitación principal que la muestra de pacientes es muy pequeña lo cual puede sesgar los resultados, sin embargo no existe una casuística en nuestro país respecto a este tema y hay que tener en cuenta que los resultados podrían estar subestimados ya que solo contamos con los datos del Hospital México.

Recomendaciones

- Implementar el uso de RMNmp y biopsia transperineal para un diagnóstico más temprano.

Bibliografía y anexos

1. Al Edawn, G., Ghai, S., Margel, D., Kulkarni, G., Hamilton, R., Toi, A., . . . Fleshner, N. (2015). Magnetic resonance imaging detected prostate evasive anterior tumours: Further insights. *Canadian Urological Association Journal*, 9(5-6), E267-272. doi:10.5489/cuaj.2562
2. Bastien, L., Fourcade, R. O., Makhoul, B., Meria, P., & Desgrandchamps, F. (2012). Hiperplasia benigna de la próstata. *EMC - Urología*, 44(1), 1-14. doi:[https://doi.org/10.1016/S1761-3310\(12\)61066-4](https://doi.org/10.1016/S1761-3310(12)61066-4)
3. Berry, B., Parry, M. G., Sujenthiran, A., Nossiter, J., Cowling, T. E., Aggarwal, A., . . . Clarke, N. (2020). Comparison of complications after transrectal and transperineal prostate biopsy: a national population-based study. *BJU International*, 126(1), 97-103. doi:<https://doi.org/10.1111/bju.15039>
4. Bhanji, Y., Allaway, M. J., & Gorin, M. A. (2021). Recent Advances and Current Role of Transperineal Prostate Biopsy. *Urologic Clinics of North America*, 48(1), 25-33. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ucl.2020.09.010>
5. Bott, S. R. J., Young, M. P. A., Kellett, M. J., Parkinson, M. C., & Database, C. t. t. U. H. T. R. P. (2002). Anterior prostate cancer: is it more difficult to diagnose? *BJU International*, 89(9), 886-889. doi:<https://doi.org/10.1046/j.1464-410X.2002.02796.x>
6. Cicione, A., Nunzio, C. D., Manno, S., Damiano, R., Posti, A., Lima, E., . . . Balloni, F. (2018). An update on prostate biopsy in the era of magnetic resonance imaging. *Minerva urologica e nefrologica = The Italian journal of urology and nephrology*, 70 3, 264-274.
7. Elwenspoek, M. M. C., Sheppard, A. L., McInnes, M. D. F., Merriel, S. W. D., Rowe, E. W. J., Bryant, R. J., . . . Whiting, P. (2019). Comparison of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Targeted Biopsy With Systematic Biopsy Alone for the Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*, 2(8), e198427-e198427. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.8427
8. Falzarano, S. M., Nyame, Y. A., McKenney, J. K., Przybycin, C. G., Li, J., Stephenson, A., . . . Magi-Galluzzi, C. (2020). Clinicopathologic features and outcomes of anterior-dominant prostate cancer: implications for diagnosis and

- treatment. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, 23(3), 435-440. doi:10.1038/s41391-019-0199-1
9. Goldberg, H., Ahmad, A. E., Chandrasekar, T., Klotz, L., Emberton, M., Haider, M. A., . . . Wallis, C. J. D. (2020). Comparison of Magnetic Resonance Imaging and Transrectal Ultrasound Informed Prostate Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis in Biopsy Naïve Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Urology*, 203(6), 1085-1093. doi:doi:10.1097/JU.0000000000000595
 10. Grummet, J. (2017). How to Biopsy: Transperineal Versus Transrectal, Saturation Versus Targeted, What's the Evidence? *Urologic Clinics of North America*, 44(4), 525-534. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ucl.2017.07.002>
 11. Guo, L.-H., Wu, R., Xu, H.-X., Xu, J.-M., Wu, J., Wang, S., . . . Liu, B.-J. (2015). Comparison between Ultrasound Guided Transperineal and Transrectal Prostate Biopsy: A Prospective, Randomized and Controlled Trial. *Scientific Reports*, 5(1), 16089. doi:10.1038/srep16089
 12. Huang, G.-L., Kang, C.-H., Lee, W.-C., & Chiang, P.-H. (2019). Comparisons of cancer detection rate and complications between transrectal and transperineal prostate biopsy approaches - a single center preliminary study. *BMC Urology*, 19(1), 101. doi:10.1186/s12894-019-0539-4
 13. Ismail, M. T., & Gomella, L. G. (2013). Transrectal Prostate Biopsy. *Urologic Clinics of North America*, 40(4), 457-472. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ucl.2013.07.012>
 14. Israël, B., Leest, M. v. d., Sedelaar, M., Padhani, A. R., Zámečník, P., & Barentsz, J. O. (2020). Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: What Urologists Need to Know. Part 2: Interpretation. *European Urology*, 77(4), 469-480. doi:<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.10.024>
 15. Jiang, C.-Y., Shen, P.-F., Wang, C., Gui, H.-J., Ruan, Y., Zeng, H., . . . Zhao, F.-J. (2019). Comparison of diagnostic efficacy between transrectal and transperineal prostate biopsy: A propensity score-matched study. *Asian Journal of Andrology*, 21(6), 612-617. doi:10.4103/aja.aja_16_19
 16. Kavoussi, L. R., McDougal, W. S., Partin, A. W., Peters, C., & Wein, A. J. (2015). *Campbell-Walsh Urology Eleventh Edition* Elsevier.

17. Kim, M., Choi, S.-K., Park, M., Shim, M., Song, C., Jeong, I. G., . . . Ahn, H. (2016). Characteristics of Anteriorly Located Prostate Cancer and the Usefulness of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Diagnosis. *Journal of Urology*, *196*(2), 367-373. doi:doi:10.1016/j.juro.2016.03.075
18. Leyh-Bannurah, S.-R., Kachanov, M., Beyersdorff, D., Preisser, F., Tilki, D., Fisch, M., . . . Budäus, L. (2018). Anterior Localization of Prostate Cancer Suspicious Lesions in 1,161 Patients Undergoing Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion Guided Targeted Biopsies. *Journal of Urology*, *200*(5), 1035-1040. doi:doi:10.1016/j.juro.2018.06.026
19. Mai, K. T., Moazin, M., Morash, C., & Collins, J. P. (2001). Transitional Zone and Anterior Peripheral Zone of the Prostate. *Urologia Internationalis*, *66*(4), 191-196. doi:10.1159/000056613
20. Moosavi, B., Flood, T. A., Al-Dandan, O., Breau, R. H., Cagiannos, I., Morash, C., . . . Schieda, N. (2016). Multiparametric MRI of the anterior prostate gland: clinical–radiological–histopathological correlation. *Clinical Radiology*, *71*(5), 405-417. doi:<https://doi.org/10.1016/j.crad.2016.01.002>
21. Mottet, N., Briers, E., Cumberbatch, M. G., De Santis, M., Farolfi, A., Fossati, N., . . . Cornford, P. (2021). EAU – ESTRO – ESUR – SIOG Guidelines on Prostate Cancer (presented at the EAU Annual Congress Milan 2021 ed.). Arnhem, The Netherlands.: EAU Guidelines Office.
22. Mussi, T. C., Baroni, R. H., Zagoria, R. J., & Westphalen, A. C. (2020). Prostate magnetic resonance imaging technique. *Abdominal Radiology*, *45*(7), 2109-2119. doi:10.1007/s00261-019-02308-5
23. O'Connor, L., Wang, A., Walker, S. M., Yerram, N., Pinto, P. A., & Turkbey, B. (2020). Use of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) in localized prostate cancer. *Expert Review of Medical Devices*, *17*(5), 435-442. doi:10.1080/17434440.2020.1755257
24. Pepe, P., Dibenedetto, G., Pennisi, M., Fraggetta, F., Colecchia, M., & Aragona, F. (2014). Detection Rate of Anterior Prostate Cancer in 226 Patients Submitted to Initial and Repeat Transperineal Biopsy. *Urologia Internationalis*, *93*(2), 189-192. doi:10.1159/000358494

25. Sato, S., Takahashi, H., Kimura, T., Egawa, S., Furusato, B., & Ikegami, M. (2017). Clinicopathological importance of anterior prostate cancer in Japanese Men. *Pathology International*, 67(3), 156-162. doi:<https://doi.org/10.1111/pin.12513>
26. Stefanova, V., Buckley, R., Flax, S., Spevack, L., Hajek, D., Tunis, A., . . . Loblaw, A. (2019). Transperineal Prostate Biopsies Using Local Anesthesia: Experience with 1,287 Patients. Prostate Cancer Detection Rate, Complications and Patient Tolerability. *Journal of Urology*, 201(6), 1121-1126. doi:10.1097/JU.000000000000156
27. Tavolaro, S., Mozer, P., Roupret, M., Comperat, E., Rozet, F., Barret, E., . . . Renard-Penna, R. (2018). Transition zone and anterior stromal prostate cancers: Evaluation of discriminant location criteria using multiparametric fusion-guided biopsy. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 99(6), 403-411. doi:<https://doi.org/10.1016/j.diii.2018.01.006>
28. Tewes, S., Peters, I., Tiemeyer, A., Peperhove, M., Hartung, D., Pertschy, S., . . . Hueper, K. (2017). Evaluation of MRI/Ultrasound Fusion-Guided Prostate Biopsy Using Transrectal and Transperineal Approaches. *BioMed Research International*, 2017, 2176471. doi:10.1155/2017/2176471
29. Vallejos, J., Villaronga, A., Álvarez, C., Mariluis, C., Paganini, L., González, C., . . . Dieguez, A. (2013). Actualización de la estadificación del cáncer de próstata. *Revista Argentina de Radiología*, 77(4), 301-305. Retrieved from /00487619/0000007700000004/v0_2016071111108/X0048761913603128/v0_2016071111112/es/main.assets
30. Vourganti, S., Rastinehad, A., Yerram, N. K., Nix, J., Volkin, D., Hoang, A., . . . Pinto, P. A. (2012). Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Ultrasound Fusion Biopsy Detect Prostate Cancer in Patients with Prior Negative Transrectal Ultrasound Biopsies. *Journal of Urology*, 188(6), 2152-2157. doi:10.1016/j.juro.2012.08.025
31. Ward, E., Baad, M., Peng, Y., Yousuf, A., Wang, S., Antic, T., & Oto, A. (2017). Multi-parametric MR imaging of the anterior fibromuscular stroma and its differentiation from prostate cancer. *Abdominal Radiology*, 42(3), 926-934. doi:10.1007/s00261-016-0951-0

32. Warlick, C., Futterer, J., Maruf, M., George, A. K., Rastinehad, A. R., Pinto, P. A., . . . Konety, B. R. (2019). Beyond transrectal ultrasound-guided prostate biopsies: available techniques and approaches. *World Journal of Urology*, *37*(3), 419-427. doi:10.1007/s00345-018-2374-8
33. Xiang, J., Yan, H., Li, J., Wang, X., Chen, H., & Zheng, X. (2019). Transperineal versus transrectal prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *World Journal of Surgical Oncology*, *17*(1), 31. doi:10.1186/s12957-019-1573-0
34. Zhen, L., Liu, X., Yegang, C., Yongjiao, Y., Yawei, X., Jiaqi, K., . . . Ningjing, O. (2019). Accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging for diagnosing prostate Cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, *19*(1), 1244. doi:10.1186/s12885-019-6434-2
35. Zugor, V., KÜHn, R., Engelhard, K., Poth, S., Bernat, M. M., Porres, D., & Labanaris, A. P. (2016). The Value of Endorectal Magnetic Resonance Imaging of the Prostate in Improving the Detection of Anterior Prostate Cancer. *Anticancer Research*, *36*(8), 4279. Retrieved from <http://ar.iiarjournals.org/content/36/8/4279.abstract>

Anexo 1. Cuadro con recolección de datos

Motivo Consulta	APE Diagnostico (ng/mL)	Rango APE (ng/mL)	Estadio Clínico	N. de biopsias requeridas para el diagnostico	Escala Gleason Pre	Escala Gleason Post	Evolucion de Escala Gleason	Invasion Vesiculas Seminales	Margenes Quirurgicos	Ganglios Linfaticos	Diametro Tumoral (cm)	Peso Prostata (g)	APE Postquirurgico (ng/mL)	Análisis APE Postquirúrgico	Recidiva Bioquimica	Persistencia de Enfermedad	Terapia Adyuvante
APE Elevado	22	> 10	T1c	3	4+4	3+3	Downgrade	Negativo	Negativo	Negativo	1.4	93	23	Detectable	No	Si	Radioterapia + Analogos GnRH
Cancer Diagnosticado	No Disponible	No Disponible	No Disponible	1	No Disponible	4+4	No Disponible	Negativo	Positivo	Positivo	4.2	56	0.7	Detectable	No	Si	Radioterapia + Analogos GnRH
Transplante Renal	5.5	< 6	T1c	1	4+4	3+4	Downgrade	Negativo	Positivo	Negativo	1.5	35	0.19	Indetectable	No	No	Ninguna
APE Elevado	8	6 - 10	T2a	1	4+3	4+3	Sin Cambio	Negativo	Negativo	No Linfadenectomía	2	27.5	0.004	Indetectable	No	No	Ninguna
APE Elevado	5.4	< 6	T1c	1	3+4	3+4	Sin Cambio	Negativo	Positivo	No Linfadenectomía	2.8	30	0.004	Indetectable	No	No	Ninguna
APE Elevado	5.8	< 6	T2a	1	3+3	3+4	Upgrade	Negativo	Negativo	No Linfadenectomía	1	31.9	0.004	Indetectable	No	No	Ninguna
APE Elevado	4.6	< 6	T1c	1	3+4	3+4	Sin Cambio	Negativo	Negativo	No Linfadenectomía	0.4	41	0.004	Indetectable	No	No	Ninguna
Prostatitis	4.3	< 6	T1c	1	3+3	3+4	Upgrade	Negativo	Negativo	No Linfadenectomía	2.8	31	0.09	Indetectable	Si	No	Radioterapia
APE Elevado	9	6 - 10	T2b	1	3+4	4+3	Upgrade	Negativo	Negativo	No Linfadenectomía	2.9	45	1.1	Detectable	No	Si	Radioterapia
APE Elevado	9	6 - 10	T2b	1	4+3	4+4	Upgrade	Negativo	Negativo	Negativo	1.2	77	0.05	Indetectable	No	No	Ninguna
LUTS	6.36	6 - 10	T1c	2	4+4	4+4	Sin Cambio	Negativo	Negativo	Negativo	1.1	40	0.006	Indetectable	No	No	Ninguna
APE Elevado	5	< 6	T1c	1	3+4	3+4	Sin Cambio	Negativo	Negativo	No Linfadenectomía	1.7	30	0.004	Indetectable	No	No	Ninguna
APE Elevado	6.18	6 - 10	T2a	1	4+3	3+4	downgrade	Negativo	Negativo	Negativo	2	29	0.006	Indetectable	No	No	Ninguna
LUTS	9	6 - 10	T1c	1	4+4	4+4	Sin Cambio	Negativo	Negativo	No Linfadenectomía	1.7	25	0.004	Indetectable	No	No	Ninguna
APE Elevado	10	> 10	T1c	4	3+3	3+4	Upgrade	Negativo	Negativo	No Linfadenectomía	0.7	85	0.004	Indetectable	No	No	Ninguna
APE Elevado	9	6 - 10	T2b	2	3+4	4+3	Upgrade	Negativo	Negativo	No Linfadenectomía	1.1	21	0.37	Detectable	No	Si	Radioterapia

Anexo 2. Instrumento de recolección de datos

HOSPITAL MEXICO – SERVICIO UROLOGIA
INSTRUMENTO PARA PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA LOCALIZADO EN
ZONA ANTERIOR

EXPEDIENTE: _____

NOMBRE: _____

INICIO DE CONTROL: _____

MOTIVO DE CONSULTA:

- TR SOSPECHOSO _____
- APE ELEVADO _____
- LUTS _____
- OTROS _____

EDAD: _____

APE INICIAL: _____

TR: _____

NUMERO DE BXTR: _____

#1

- FECHA: _____
- REPORTE: _____

#2

- FECHA: _____
- REPORTE: _____

#3

- FECHA: _____
- REPORTE: _____

#4

- FECHA: _____
- REPORTE: _____

ESTADIO CLINICO: _____

FECHA DE CIRUGIA: _____

- PRR _____
- PRR + LIO _____

BIOPSIA DEFINITIVA:

- GLEASON _____
- VVSS _____
- MARGENES QUIRURGICOS _____
- GANGLIOS LINFATICOS _____

APE POSTQX _____

RECIDIVA BIOQUIMICA: _____

PERSISTENCIA DE LA ENFERMEDAD: _____

RADIOTERAPIA ADYUVANTE: _____

ANALOGOS LHRH: _____