

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE  
“ANTONIO LUACES IRAOLA” DE CIEGO DE ÁVILA.

**Título:** Correlación de variables clínicas e histológicas del cáncer de próstata en pacientes pertenecientes al territorio Sur Provincia Ciego de Ávila.

**Autora:** Dra. Claudia Alejandra Moreno Torres.

Trabajo de terminación de la residencia para optar por el título de especialista en 1er Grado de Urología.

Ciego de Ávila  
2016

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE  
“ANTONIO LUACES IRAOLA” DE CIEGO DE ÁVILA.

**Título:** Correlación de variables clínicas e histológicas del cáncer de próstata en pacientes pertenecientes al territorio Sur Provincia Ciego de Ávila.

**Autora:** Dra. Claudia Alejandra Moreno Torres

Especialista en Primer Grado en Medicina General Integral.

Aspirante a Médico Especialista de Primer Grado en Urología.

**Tutora:** Dr. Jorge Luis Agüero Gómez.

Especialista de Primer Grado en Urología. Profesor auxiliar.

Trabajo de terminación de la residencia para optar por el título de especialista de 1er Grado en Urología.

Ciego de Ávila  
2016

## **RESUMEN**

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal para establecer la correlación entre las características clínicas e histológicas del cáncer de próstata y su asociación al diagnóstico de certeza en pacientes pertenecientes al servicio de Urología en el Hospital Provincial “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila, de junio de 2013 a junio de 2016. La muestra fue de 87 de pacientes mayores de 50 años. Se utilizó la técnica de Chi cuadrado, además la prueba U de Mann-Whitney para el caso de que las variables no sigan una distribución normal. Predominaron los pacientes con color blanco de la piel y de la tercera edad. El retardo en el inicio de la micción, el chorro de orina débil y la nicturia resultaron los signos y síntomas más frecuentes sin asociación estadística con las características al examen físico ni con los valores de PSA, los que predominaron en casi su totalidad con cifras de más de 10 ng/ml. Las metástasis del sacro y columna lumbar resultaron las más frecuentemente observadas con la totalidad de las mismas en el grupo con examen físico sugerente de enfermedad prostática y con valores de PSA de más de 10 ng/ml.

**Palabras claves:** Cáncer de próstata, Antígeno prostático específico, biopsia transrectal, tacto rectal digital, Histología prostática.

# ÍNDICE

<i>Contenido</i>	<i>Páginas</i>
▪ <b>Introducción.....</b>	<b>1</b>
▪ <b>Objetivos.....</b>	<b>4</b>
▪ <b>Marco teórico.....</b>	<b>5</b>
▪ <b>Método.....</b>	<b>20</b>
▪ <b>Análisis y discusión de los resultados.....</b>	<b>27</b>
▪ <b>Conclusiones.....</b>	<b>35</b>
▪ <b>Referencias bibliográficas.....</b>	<b>36</b>
▪ <b>Anexos.....</b>	<b>40</b>

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma de próstata es un problema de salud a nivel mundial. Se encuentra ubicado en el quinto lugar de las neoplasias más frecuentes a nivel mundial. Es el tumor con mayor tasa de mortalidad en hombres de 50 años o más (1).

El cáncer de próstata es el primer tumor en frecuencia que sufre la población masculina. En E.E.U.U., ocupa el segundo lugar en frecuencia como causa de muerte en el varón. La Sociedad Americana del Cáncer estima que habrá alrededor de 198.100 nuevos casos de cáncer de la próstata en este país en el año 2021 y alrededor de 31.500 hombres morirán de esta enfermedad (1).

El carcinoma de próstata es el tumor urológico más frecuente en hombres con más de cincuenta años. Actualmente la incidencia (número de casos nuevos diagnosticados) de esta neoplasia sobrepasa la incidencia del cáncer de pulmón y representa la segunda causa de muerte por cáncer en hombres. En México ocupa el tercer lugar general de las neoplasias malignas después del cáncer cérvico-uterino y de los tumores de mama, y el primer lugar de los tumores que afectan únicamente a los hombres. Se presenta muy esporádicamente antes de los cuarenta años, y su frecuencia aumenta con una pendiente empinada a partir de los cincuenta años hasta alcanzar un pico máximo o meseta en la novena década de la vida. La morbilidad del carcinoma de próstata clínicamente manifiesto varía en los países a nivel mundial así como en las razas, por ejemplo: la tasa de presentación en Alemania es de 28.5 x 100,000 hombres, en EE.UU. es de 41 x 100,000 en blancos y de 72 x 100,000 en negros, en Japón de solo 3.4 x 100,000 hombres, lo que pone de manifiesto una verdadera dependencia de la incidencia del carcinoma prostático de la raza afectada (2).

En Cuba, el cáncer de próstata ocupa el tercer lugar en la incidencia de tumores malignos representa el 7,8% con relación a todas las localizaciones de cáncer para ambos sexos. La tasa cruda en el sexo masculino para el año 2011 fue de 30,7. En el año 2014 la tasa de incidencia de cáncer de próstata fue de 44,9% con un total de 2527 pacientes por cada 100000 habitantes lo que representó el tercer lugar en incidencia de cáncer que afecta ambos sexos. Además representa la segunda causa de muerte en el hombre con una tasa de 20,8% también confirmada en el año 2008 (1).

El diagnóstico precoz del cáncer de próstata depende de un uso adecuado de los diversos métodos de diagnóstico que se encuentran al alcance de los especialistas encargados de su tratamiento oportuno. Entre las herramientas que permiten

identificar adecuadamente un tumor prostático, se destaca el método clínico a través de una adecuada anamnesis y el examen físico específico de la zona con el tacto rectal digital. Posteriormente, se acude a los medios auxiliares de diagnóstico para corroborar la naturaleza maligna del tumor (3,4).

Las neoplasias malignas de la próstata son un problema de salud a nivel mundial, sobre todo en las sociedades occidentales del planeta. Dentro de estos tumores, el más frecuente es el adenocarcinoma prostático y a este le siguen otras tumoraciones de origen epitelial o parenquimatoso. El mismo se ubica en el quinto lugar de las neoplasias más frecuentes en el mundo y es el tumor genitourinario con mayor tasa de mortalidad en hombres de 50 años o más. En Estados Unidos es el cáncer sólido no cutáneo más frecuente de los varones y su situación epidemiológica ha variado desde la introducción en la clínica del Antígeno Prostático Específico (APE) porque se puede diagnosticar en pacientes más jóvenes y en estadios más precoces (3,4).

Por otra parte la evolución de las biopsias guiadas de forma digital a las guiadas por imágenes con ultrasonido, ha transformado la forma clásica de obtención de las muestras para su estudio, dirigidas a lesiones sospechosas encontradas en el tacto rectal digital hasta la forma dirigida a lesiones sospechosas en imágenes ultrasonográficas. Hodge en 1989 introdujo un esquema de obtención de muestras de manera sistematizada al azar por imagen de ultrasonido sin lesiones aparentes con un número de muestras determinadas obteniendo seis muestras, tres en cada lóbulo, tomadas a cada centímetro de la línea imaginaria resultante de dividir la parte media de la próstata hasta el borde más externo de la misma (2,3).

El cáncer de próstata es una enfermedad oncológica que se presenta en hombres adultos, es más frecuente a partir de los 50 años de edad, y alcanza su pico máximo a los 90 años, por lo que se considera que existe una dependencia androgénica directamente proporcional para su desarrollo. Posee la característica de responder adecuadamente al tratamiento, aun cuando esté generalizado, y que puede ser curado cuando mientras esté localizado. Entre los 40 y 50 años pueden aparecer pacientes con cáncer prostático hereditario los cuales demandan de un tratamiento curativo inmediato (1,2).

La mayoría de los estudios epidemiológicos sugieren que la incidencia del cáncer de próstata se ha incrementado a lo largo de los años, pero esto puede deberse en parte al perfeccionamiento de la detección y comunicación de los casos de cáncer de

próstata. El 92% de los hombres con diagnóstico de cáncer de próstata sobreviven al menos 5 años, y el 67% sobreviven al menos 10 años (5-7).

La prevalencia (número de casos existentes en un punto dado en tiempo) del cáncer de próstata es difícil de cuantificar, la detección del carcinoma de próstata en aproximadamente 20% de los especímenes de cirugías por hiperplasia prostática benigna y de 30% en autopsias de hombres de más de 50 años lo que lleva a pensar que el cáncer de próstata es la forma más prevalente de cáncer en el adulto masculino (4).

De acuerdo con la situación actual del cáncer de próstata en el territorio Sur de la provincia de Ciego de Ávila y por la complejidad de esta enfermedad, mutilante y de costosos tratamientos, se impone la necesidad de acertar en el diagnóstico preoperatorio y realizar un manejo adecuado de los pacientes con sospechas del mismo (8,9).

Por tales motivos, se decidió organizar y proponer la siguiente investigación, con el propósito de correlacionar el método clínico, los estudios de marcadores moleculares y los análisis histopatológicos del adenocarcinoma de próstata, para así demostrar las ventajas y la utilidad de estas herramientas en la detección precoz del cáncer de próstata.

**Problema:** ¿Cuál sería la relación actual entre aspectos clínicos del cáncer de próstata y la positividad de exámenes histológicos en pacientes del territorio Sur de salud de la Provincia de Ciego de Ávila?

## **OBJETIVOS**

**Objetivo general:** Establecer la correlación entre variables clínicas, hemoquímicas e histológicas del cáncer de próstata en pacientes del territorio Sur de salud de la Provincia de Ciego de Ávila.

### **Objetivos específicos:**

1. Caracterizar algunas variables sociodemográficas en los pacientes del estudio.
2. Describir signos y síntomas del cáncer de próstata en los pacientes del estudio.
3. Evaluar la posible correlación entre variables clínicas, hemoquímicas y su positividad al diagnóstico histológico del cáncer de próstata.
4. Describir las localizaciones de las metástasis más comunes en la muestra de estudio.

**Hipótesis:** El adecuado análisis clínico-histológico en pacientes afectados de cáncer de próstata en el territorio Sur de la Provincia de Ciego de Ávila, pudiera evidenciar relación estadística entre variables de sintomatología prostática, exámenes de diagnóstico presuntivo y la positividad del diagnóstico definitivo de dicha entidad, así como las localizaciones de las metástasis relacionadas con la entidad de estudio.

## **MARCO TEÓRICO**

### **1. Etiología**

La glándula prostática tiene más o menos el tamaño de una nuez (altura: 30mm, ancho: 40mm, espesor: 20mm), pesa entre 20-25 g, su coloración es blanquecina y su consistencia bastante firme. Se encuentra ubicada delante del recto, detrás de la sínfisis pubiana, por encima del piso perineal y debajo de la vejiga. Rodea la porción posterior de la uretra, conducto que transporta la orina y el semen hacia el exterior y produce líquido prostático rico en fibrinolisisina que favorece la lisis del eyaculado (9).

Desde el punto de vista etiológico se conoce poco sobre el carcinoma de próstata, no existen datos convincentes que indiquen que la dieta, la profesión, el nivel socioeconómico, los antecedentes de enfermedad infecciosa, las prácticas sexuales, el hábito corporal o los estímulos hormonales sean factores de riesgo significativos. La influencia hormonal sobre el desarrollo de esta patología se demostró por el descubrimiento de receptores de hormonas esteroideas en el carcinoma de próstata, por el exitoso manejo de la enfermedad avanzada con terapia hormonal y por la inducción del desarrollo del carcinoma en forma experimental en animales con la aplicación de hormonas sexuales masculinas; sin embargo, los niveles de testosterona y dihidrotestosterona se encuentran en concentraciones parecidas tanto en las próstatas normales como en aquellas que presentan carcinoma, lo que hace pensar que los factores responsables de la iniciación del cáncer de próstata son similares para todos los hombres pero distintos de los factores promotores que coadyuvan al desarrollo de esta patología (9).

Se ha demostrado la influencia de los factores genéticos en el desarrollo del cáncer de próstata con un riesgo de dos a tres veces mayor que la población normal en aquellos pacientes que presentan el antecedente de un padre o un hermano que hayan padecido de cáncer de próstata clínico; y dicho riesgo aumenta más de cinco veces si presenta dos o más parientes cercanos con el mismo padecimiento (5,6,7,8).

El cáncer de próstata es el primer tumor en frecuencia que sufre la población masculina. En E.E.U.U., ocupa el segundo lugar en frecuencia como causa de muerte en el varón. La Sociedad Americana del Cáncer estima que habrá alrededor de 198.100 nuevos casos de cáncer de la próstata en este país en el año 2021 y alrededor de 31.500 hombres morirán de esta enfermedad (2,10).

En Venezuela el cáncer de próstata ocupa el tercer lugar como causa de muerte en el varón y es más frecuente en varones de 70 años y más. La mortalidad es de 2.1 x 1000 hombres (10).

La mayoría de los estudios epidemiológicos sugieren que la incidencia del cáncer de próstata se ha incrementado a lo largo de los años, pero esto puede deberse en parte al perfeccionamiento de la detección y comunicación de los casos de cáncer de próstata. El 92% de los hombres con diagnóstico de cáncer de próstata sobreviven al menos 5 años, y el 67% sobreviven al menos 10 años (10,11).

### 1.1. Factores de riesgo.

**Edad:** La probabilidad de tener cáncer de la próstata aumenta rápidamente después de los 50 años de edad. Más del 80% de todos los casos de cáncer de la próstata se diagnostican en hombres mayores de 65 años (12,13).

**Raza:** El cáncer de la próstata es casi dos veces más común entre los hombres de la raza negra que entre los blancos (12,13).

**Nacionalidad:** La frecuencia de cáncer de próstata es alto en países norteamericanos y europeos, intermedio en países sudamericanos y bajo en países orientales (12,13).

**Dieta:** Los resultados de la mayoría de los estudios sugieren que los hombres que ingieren mucha grasa en su dieta tienen mayor probabilidad de desarrollar cáncer de la próstata. Investigaciones recientes sugieren también que una dieta con alto contenido de calcio y bajo de fructosa (azúcar de las frutas) aumenta el riesgo de cáncer de la próstata. Los licopenos, que se encuentran en niveles especialmente altos en algunas frutas y vegetales (tales como los tomates cocidos o crudos, la toronja y la sandía) parecen disminuir también el riesgo de cáncer de la próstata, tal como lo hace el selenio (12,13).

**Factores hereditarios:** El cáncer de próstata parece ser común en algunas familias, lo que sugiere un factor hereditario o genético. Tener un padre o un hermano con cáncer de la próstata duplica el riesgo de un hombre de desarrollar esta enfermedad. El riesgo es aún mayor en los hombres con varios familiares afectados, en particular si esos familiares eran jóvenes en el momento del diagnóstico (12,13).

**Factores Hormonales:** El andrógeno activo que actúa como factor intermediario del crecimiento prostático es la dihidrotetosterona, además en el varón los niveles de estradiol aumentan con la edad, actuando estos de forma sinérgica para inducir el crecimiento prostático (12,13).

## 2. HISTOLOGÍA.

El adenocarcinoma de próstata representa más del 95% de todos los cánceres de próstata; la mayoría se origina en la zona periférica, sin embargo un número significativo de carcinomas de la glándula se originan en la zona central y en la zona

transicional; más del 90% de los cánceres restantes son carcinomas del epitelio de transición; el resto de los tipos histológicos de los cánceres que se encuentran en la glándula prostática son en mucho menor proporción: carcinoma de células planas, carcinoma neuroendocrino, carcinoide, tumores del estroma y los tumores secundarios. Se distinguen 3 grados de malignidad dependiendo de las características del núcleo celular así como del grado de diferenciación glandular: a) bien diferenciado, b) moderadamente diferenciado y; c) mal diferenciado. En 55% de los tumores, se pueden encontrar distintos grados de diferenciación en el mismo tumor (9,14,15).

### 2.1. Formas de Presentación.

Se deben diferenciar las siguientes formas de presentación del carcinoma de próstata: Carcinoma de próstata clínicamente manifiesto: Tumor palpable con o sin síntomas; con o sin metástasis. Carcinoma de próstata incidental: Hallazgos de tacto rectal normal, APE (Antígeno Prostático Específico) normal, el tumor puede ser encontrado en forma casual en la pieza quirúrgica de una adenomectomía por hiperplasia prostática benigna. Ya pueden existir metástasis. Carcinoma de próstata latente: Carcinoma no diagnosticado durante la vida, es un hallazgo de autopsia. Carcinoma de próstata oculto: Carcinoma cuya manifestación primaria es por metástasis con hallazgos de tacto rectal y APE normales (9,16-18).

### 2.1. Signos y síntomas

En estadios tempranos el carcinoma de próstata no causa ningún síntoma específico, debido a que más del 70% de los tumores se originan en la zona periférica de la glándula y cuando un nódulo crece lo suficiente como para llegar a causar síntomas obstructivos uretrales, éstos son muy parecidos a los causados por el crecimiento hiperplásico de la glándula prostática: retardo en el inicio de la micción, disminución en el calibre y fuerza del chorro urinario, goteo terminal, tenesmo vesical, es decir, se integra un verdadero síndrome obstructivo urinario bajo. A estos síntomas se le anexan otros como polaquiuria, disuria, ardor miccional, la hematuria, que no es patognomónico del carcinoma prostático; o bien pueden presentarse síntomas iniciales propios de metástasis en forma concomitante como dolor óseo en columna lumbar baja. El crecimiento y diseminación local del tumor causa síntomas directos e indirectos tales como compresión ureteral que condiciona dilatación de las cavidades superiores y al final una insuficiencia renal postrenal. Las metástasis óseas pueden causar síntomas dolorosos sobre todo en columna lumbosacra, fracturas patológicas o bien pueden causar un síndrome de compresión de raíces de nervios lumbosacros. Si el enfermo presenta una diseminación metastásica generalizada, éste presenta una

rápida afección de sus condiciones generales con anemia, caquexia, edema de miembros inferiores, obstrucción rectal, fibrinólisis e insuficiencia renal crónica que pueden condicionar una muerte rápida (15).

Los síntomas del cáncer de próstata pueden agruparse de la siguiente manera (15):

Síntomas obstructivos: goteo postmiccional, esfuerzo, chorro urinario con poca fuerza o calibre.

Síntomas irritativos: polaquiuria, urgencia, tenesmo, tensión suprapúbica, disuria.

Síntomas sexuales: disminución de la función erectil, eyaculaciones dolorosas, molestias en la erección, poca satisfacción, eyaculaciones sanguinolentas.

Hematuria: terminal (final de la micción).

Síntomas generales: astenia, anorexia, caquexia, pérdida de peso.

Síntomas referidos a la enfermedad diseminada, principalmente óseos: dolor, fracturas espontáneas.

El cáncer prostático puede estar localizado en la próstata, avanzado localmente (enfermedad diseminada, pero no ha sitios distantes), o puede ocurrir una extensión a distancia (metástasis). Cuando se disemina lo hace a través de (15):

Infiltración local, hacia los tejidos que se encuentran alrededor de la próstata, es frecuente la afectación de las vesículas seminales y la base de la vejiga urinaria, que causa obstrucción (15).

A través de los ganglios linfáticos, hacia los linfáticos regionales en la pelvis; los obturadores y después los perivesicales, hipogástricos, ilíacos, presacros y paraórticos. La propagación por esta vía es frecuente y suele preceder a las metástasis óseas (15).

Mediante la sangre, afectando principalmente los huesos sobre todo a las vértebras, estas pueden ser osteolíticas pero son más frecuentes las osteoblásticas y el hallazgo de las mismas en un varón deben hacer pensar siempre en cáncer de próstata. En orden descendente de frecuencia los huesos más afectados son: la columna lumbar, la parte proximal del fémur, la pelvis, la columna dorsal y las costillas (15).

Se han observado, raramente, metástasis hacia hígado y pulmón (15).

El cáncer de próstata sigue un curso natural extraordinariamente variable e impredecible; en algunos varones, la enfermedad evoluciona con gran lentitud y su estado clínico es satisfactorio durante 10 años sin tratamiento. En otros, el trastorno muestra diseminación metastásica rápida que culmina en la muerte temprana. Hoy en

día se considera que si el hombre viviera 100 años el 90% tendría cáncer de próstata (15).

### **3. DIAGNÓSTICO.**

La ciencia médica hace uso de varios métodos para detectar la presencia del cáncer de próstata: (16-18).

Exámen físico: el paciente puede presentar linfadenopatias, signos de uremia e insuficiencia cardiaca congestiva, o retención urinaria con distensión vesical. Con mayor frecuencia, las alteraciones físicas se limitan a la próstata. El examen digital rectal o tacto rectal, es el método más usado y sirve para evaluar el tamaño, la forma, y la consistencia de la próstata, así como la presencia de nódulos o áreas induradas. Este procedimiento es muy rápido y causa muy pocas molestias al paciente. En el examen rectal, la glándula se siente más dura de lo normal o hiperplásica, y a veces se han perdido sus límites normales. Hasta 50% de las regiones induradas ubicadas dentro de la próstata son malignas, y el resto se deben a cálculos prostáticos, con inflamación, infarto de la próstata o cambio postquirúrgico en un paciente que se sometió previamente a una prostatectomía parcial por hiperplasia prostática benigna. Si se descubre una induración que sugiere carcinoma, es necesario establecer si su naturaleza es focal o difusa y si parece extenderse más allá del borde de la próstata (15-17).

Todo nódulo encontrado así como cualquier aumento de consistencia de la glándula, amerita el estudio por medio de una biopsia transrectal guiada con ultrasonido, ya que hasta en 50% de los nódulos, es posible encontrar datos histológicos de un adenocarcinoma prostático. Desde el punto de vista clínico no es posible diferenciar un nódulo benigno de uno maligno, los cuales son encontrados frecuentemente en el vértice y en la porción basal de ambos lóbulos prostáticos, un nódulo sospechoso de cáncer tiene una consistencia pétrea. Es muy importante delimitar el tamaño del nódulo tactado, el cual puede estar muy localizado pero algunas ocasiones se puede tactar ocupando todo un lóbulo o ambos, abarcando toda la superficie de la glándula prostática o bien fuera de la misma encontrando las vesículas seminales tactables o toda la superficie anexa a la glándula totalmente dura lo que se conoce como pelvis congelada. La exploración física debe incluir la exploración de los genitales externos y de ambas extremidades inferiores en busca de edema por obstrucción linfática y la exploración abdominal en busca de masas palpables (19).

Antígeno Prostático Específico (APE): Otro procedimiento común, a menudo utilizado antes del examen digital rectal, es el método de detección más moderno, creado para ser empleado en el diagnóstico de cáncer de la próstata (20,21).

El APE es una enzima serina – proteasa perteneciente a la familia de las kalikreínas que fue descubierta por Wans en el año 1978. Es una proteína específica del tejido prostático y se encuentra en el plasma seminal, en el suero y en el tejido epitelial de la próstata. El nivel sérico normal es menor de 4 ng/ml (20-24).

A pesar de que en la mayoría de los cánceres se encuentra elevado, también se observan niveles anormales en condiciones no cancerosas de la próstata (la manipulación prostática significativa, masaje prostático, prostatectomía transuretral, cistoscopia, biopsia prostática, prostatitis aguda, retención urinaria, infarto prostático y la hiperplasia prostática benigna). Esto se debe a la rotura de la membrana basal, que es la barrera natural de contención que, en condiciones normales, previene la fuga de APE al torrente sanguíneo. Los niveles séricos de APE también varían con la edad del paciente y el volumen de la próstata (20-24).

Diversos estudios reportan que el APE posee una aceptable sensibilidad pero no demuestra una gran especificidad, por lo cual se han ideado variables del mismo para mejorar su capacidad de detección y de esta manera predecir el número de biopsias por falsos positivos (20-24).

Los métodos que se han propuesto son:

Velocidad de APE (APEV): se define como la variabilidad (el aumento) de APE sérico con el tiempo entre dos dosajes consecutivos y se dice que para predecir cáncer, el período de observación debe ser prolongado y el incremento de APE debe ser de más de 1 ng/ml por año de observación. El APEV es muy útil en períodos largos de observación (20-24).

Densidad de APE (APED): es el cociente de la división del valor de la concentración de APE sérico por el volumen de la próstata determinado por ecografía transrectal ( $APED = APE / \text{Volumen de la próstata}$ ). El principio del uso de APED se basa en que se producen 0,3 ng/ml por gramo de tejido prostático normal o hiperplásico, por consiguiente, el nivel sérico de APE depende en gran parte del volumen de la próstata. Sin embargo, el APED no es recomendable como método primario para la selección de pacientes para biopsia prostática debido a que los resultados publicados son dispares (20-24).

APE edad específico: este concepto se basa en que el APE sérico aumenta en relación a la edad de la población examinada. El APE edad específico mejora el factor

positivo de predicción, pero se pierden de diagnosticar hombres con cáncer a los que se les puede ofrecer terapia curativa local. Por consiguiente, aún se recomienda el nivel de APE sérico de 4 ng/ml (20-24).

Formas del APE: el APE sérico se le encuentra en tres formas moleculares: APE libre, APE conjugado con alfa-1-antiquimotripsina, y APE conjugado con alfa-2-macroglobulina. De ellas, solamente el APE libre y el complejo APE: alfa-1-antiquimotripsina pueden ser cuantificados con inmunoensayos actualmente disponibles para APE y estas dos formas representan el denominado APE total en plasma o suero (20-24).

Los resultados iniciales sugieren que la proporción de APE que forma complejos con alfa-1-antiquimotripsina es significativamente mayor en el cáncer de próstata que en la hiperplasia protática benigna; en esta última, aunque también la proporción de APE conjugado es mayoritaria, existe más APE libre que en el cáncer, por lo que el porcentaje de APE libre es el mejor y más prometedor de todos los métodos propuestos para mejorar el factor positivo de predicción y seleccionar a los hombres que necesitan biopsia de próstata (20-24).

Ultrasonido Prostático Transrectal: Otro método de detección del cáncer de próstata es la técnica del Ultrasonido prostático transrectal, la cual refleja ondas sonoras al chocar contra los tejidos de diferente densidad de la próstata. Las ondas de sonido resultante de la reflexión se transforman en el caso de cáncer prostático en imágenes hipoecoicas y anecoicas (20-24).

Biopsia de próstata: La única manera de determinar si una masa sospechosa es cáncer de próstata es examinar microscópicamente una muestra del tejido tomado del área. Esta muestra puede ser extraída por una aguja colocada directamente en la próstata a través del recto o del perineo (el espacio entre el escroto y el ano). Este procedimiento se llama una punción-aspiración de aguja fina (PAAF) o una biopsia por aguja. También puede obtenerse una biopsia mediante una operación (25-29).

En conclusión: con la determinación de APE, el tacto rectal y el eco prostático transrectal para tomar la biopsia respectiva se hace el diagnóstico definitivo de cáncer prostático (25-31).

También los estudios de imagenología ayudan en el diagnóstico. Entre ellos se encuentra (30,31):

- La Urografía de eliminación para evaluar el tracto urinario alto.
- La ecografía abdomino-pélvica para evaluar órganos abdominales.

- La Tomografía axial computarizada (TAC) abdomino-pélvica para establecer el estadiaje.
- La Gammagrafía ósea para determinar imágenes osteolíticas y osteoblásticas compatibles con metástasis óseas.

#### **4. TRATAMIENTO**

Cirugía: La prostatectomía radical de Walsh es la forma más eficaz de curar el cáncer prostático confinado. En dicha técnica, se extirpan toda la próstata y ambas vesículas seminales, por vía alta. La tasa global decenal de cura definida por APE sérico indetectable, es de 70% después de la prostatectomía radical, y aumenta a más de 85% en varones con la enfermedad en estadios clínicos A1-B1 (no se extienden más allá de los bordes de la próstata). Las complicaciones principales de la prostatectomía radical son incontinencia urinaria y la impotencia sexual. Sin embargo, adelantos recientes en la técnica quirúrgica han aminorado el riesgo de incontinencia notable a menos de 5% y han permitido conservar la función sexual en la mayoría de varones en quienes se realiza dicha técnica (33-38).

La RTU (Resección Transuretral) de próstata está indicada en aquellos tumores avanzados donde se necesita mejorar la calidad de vida (39).

Radiación: Se usan dos tipos principales de radioterapia: radiación por rayos externos y la braquiterapia o terapia de radiación interna que utiliza semillas radiactivas intersticiales que se implantan quirúrgicamente en la próstata. Aunque aún no hay acuerdo general al respecto, parece ser más apropiada la radioterapia en pacientes con enfermedad delimitada que no desean someterse a prostatectomía radical o que no son aptos para cirugía por la edad (mayor de 70 años) y su estado general de salud. La radioterapia también es el tratamiento de elección en pacientes con enfermedad clínica en estadio C que se ha extendido más allá de los bordes de la próstata y en consecuencia, no puede curarse con cirugía (33-38).

Terapia hormonal: Es la clave del tratamiento de pacientes con enfermedad en diferentes estadios, tiene como fin suprimir los andrógenos circulantes y con ello, producir la regresión de lesiones primarias y metastásicas. La ablación hormonal se logra mediante castración médica o quirúrgica. Históricamente, para lograr la primera se utilizaba dietilestilbestrol, pero este método ha sido abandonado casi por completo, por la aparición de ginecomastia y complicaciones cardiovasculares (33-39).

La castración médica en la actualidad se logra con agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), que inhiben la testosterona, ya sean solos o en

combinación con antiandrógenos que bloquean la acción androgénica en la próstata misma. Dichos agentes tienen la misma eficacia que las hormonas corrientes (estrógenos) o la orquiectomía, y la adición de un antiandrógeno agrega algunos meses a la supervivencia. La recidiva después de hormonoterapia se debe a la proliferación incesante de células insensibles a la hormona; y nuevos esfuerzos por disminuir las concentraciones séricas de testosterona producirán escasa o nula paliación adicional (40-46).

Quimioterapia: Se usa para pacientes cuyo cáncer de próstata se ha propagado fuera de la glándula prostática y en quienes ha fallado la terapia hormonal. No se espera destruir todas las células cancerosas, pero puede hacer más lento el crecimiento del tumor y reducir el dolor. La quimioterapia no se recomienda como tratamiento para hombres con cáncer de próstata en las primeras etapas (40-46).

Un objetivo importante para el futuro es desarrollar nuevas formas de tratamiento que sean eficaces contra la población de células resistentes a hormonas. El descubrimiento de estos fármacos representará un adelanto importante en la terapéutica de esta enfermedad (40-46).

Actualmente en Europa y en E.E.U.U. se está utilizando la terapia genética para tratar estos cánceres (46).

Para la obstrucción ureteral por invasión del trígono vesical o por carcinomatosis retroperitoneal, la realización de una RTU de próstata y trígono (en el primer caso) seguido de la colocación de catéteres autoestables (pig-tail bilateral) –en ambos casos– es el procedimiento de elección en estos enfermos, por otra parte terminales (40-46).

Tratamiento de las metástasis: Obviamente las metástasis óseas no dolorosas no deben ser tratadas pero sí vigiladas, excepto las de cadera y columna vertebral por el riesgo de fracturas patológicas (40-46).

1. Metástasis sintomática localizada: el mejor tratamiento es la radioterapia local; mejora el dolor en el 80% de los casos durante meses.
2. Metástasis sintomáticas diseminadas: el manejo del paciente por la unidad del dolor es fundamental y controlará éste en la mayor parte de los casos.

En ciertos pacientes jóvenes y con reserva funcional (renal, medular) aceptable, la inclusión en protocolos de tratamiento con quimioterapia (Estramustina + Vinblastina; Carboplatino + Etopósido) puede mejorar la sintomatología y estabilizar el tumor durante varios meses.

3. Casos particulares: Compresión medular: es una urgencia oncológica. Muy a menudo ocurre en la médula torácica. Los pacientes con múltiples focos metastásicos en columna deben ser advertidos para que acudan de urgencia cuando noten debilidad en miembros inferiores la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) pondrá de manifiesto las lesiones y su extensión.

El tratamiento paliativo se basa en la administración de dexametasona (10 mg/iv seguido de 4 mg VO cada 6 horas), instauración de un manejo hormonal si no lo tiene (preferible castración quirúrgica) y el uso de cirugía y/o radioterapia (46,47).

Cirugía ortopédica: está indicada cuando hay riesgo de fractura patológica, por metástasis, en huesos que soportan carga (40-46).

En el examen microscópico la mayor parte de los tumores son adenocarcinomas con patrones glandulares bien definidos. Es típico que los acinos neoplásicos adopten formas irregulares y que se distribuyan al azar en el estroma. El citoplasma de las células tumorales no muestra características distintivas y suele ser pálido u oscuro con marcada eosinofilia. Los núcleos son grandes vacuolados y contienen uno o más nucleolos grandes (48-51).

## **METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal para establecer la correlación entre variables clínicas, hemoquímicas e histológicas del cáncer de próstata en pacientes pertenecientes al territorio Sur de la Provincia de Ciego de Ávila, desde junio de 2013 a junio de 2016.

### **Universo y muestra**

El universo de trabajo quedó conformado por 87 pacientes masculinos mayores de 50 años que acudieron a consulta externa de Urología en el Hospital Provincial “Dr. Antonio Luaces Iraola”, por presentar síntomas de prostatismo que sugieran patología prostática. La muestra quedó conformada por todos los pacientes del universo por cumplir los criterios de inclusión.

### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes con sintomatología prostática que, se les realice el examen físico, las determinaciones hemoquímicas y que al estudio histopatológico resulten positivos a enfermedad maligna prostática.
2. Pacientes mayores de 50 años con sintomatología prostática que firmen el consentimiento informado (ver anexo I).
3. Pacientes que presenten documentación completa (historia clínica) que contribuyan al esclarecimiento de la información en caso de dudas u olvido.

### **Criterios de exclusión:**

1. Antecedentes de prostatitis aguda o infección del tracto urinario en los 3 meses previos a la biopsia.
2. Infección del tracto urinario activa.

### **Criterios de salida:**

1. Pacientes que durante el tiempo de realización del estudio cambien de domicilio hacia otra provincia del país.
2. Pacientes que decidan abandonar el estudio luego de firmar el consentimiento informado.

## **Materiales y métodos**

Los pacientes con síntomas de prostatismo fueron remitidos desde su área de salud hacia la consulta especializada de Urología del Hospital Provincial Dr. Antonio Luaces

Iraola, allí se les realizó el estudio completo e intervención en caso necesario para el tratamiento del cáncer prostático.

Se les confeccionó a todos los pacientes una documentación en forma de historia clínica que incluye: interrogatorio, recolección de datos relacionados con los signos y síntomas relacionados con el cáncer de próstata. Por último a todos los pacientes se les realizó examen físico de tacto rectal y APE, aquellos que dieron positivo al diagnóstico presuntivo se les remitió a consulta especializada del Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola" para realizarle biopsia prostática como diagnóstico definitivo.

#### Forma en que se realiza el examen PSA

Para la determinación de la cifra de PSA total se utilizó el método de Enzimoimmunoensayo AXSYM SYSTEM.

La sangre se extrae de una vena, usualmente de la parte interior del codo (fosa cubital). El sitio se limpia con un antiséptico. El médico envuelve una banda elástica alrededor del antebrazo con el fin de aplicar presión en el área y hacer que la vena se llene de sangre. Luego, el médico introduce suavemente una aguja en la vena. La sangre se recoge en un frasco o tubo hermético que va pegado a la aguja. Se retira la banda elástica del brazo y, una vez que se ha recogido la sangre, se retira la aguja y se cubre el sitio de punción para detener cualquier sangrado. Generalmente se requiere preparación especial.

Un antígeno prostático superior de 4 nanogramos por mililitro (ng/mL) es anormalmente alto para la mayoría de los hombres y puede indicar la necesidad de una biopsia de la próstata.

#### Forma en que se realiza el examen físico de tacto rectal digital

Es una maniobra sencilla y de gran importancia cuya práctica debe ser rutina en mayor de 45 años. El enfermo debe vaciar su vejiga antes de ser sometido al examen. Se le coloca en posición de decúbito supino con flexión de miembros inferiores y se realiza inspección de esta zona. Se debe utilizar guantes y lubricante. El médico coloca el dedo índice en el esfínter anal y la mano izquierda en el hipogastrio (palpación bimanual) evaluando así el tono esfinteriano. Explora además la zona inferior del recto en busca de lesiones inflamatorias, tumorales, hemorroides internas etc. Se debe tectar la glándula la cual se encuentra en la cara anterior del recto y se debe tener en cuenta: Tamaño, superficie, bordes, consistencia, movilidad y sensibilidad.

## Diseño del proyecto de tesis

Se realizó una intervención en 2 etapas:

1. Detección de posibles signos y síntomas que señalen un cáncer de próstata, siendo el primer nivel de la estructura de salud el encargado de esta, además en esta etapa se les realizó al paciente un examen físico a través de tacto rectal y PSA como diagnóstico presuntivo de enfermedad maligna prostática.
2. Diagnóstico, intervención y tratamiento en la última etapa el paciente será referido a los centros especializados para realizar biopsia prostática e intervenir en caso necesario, estableciendo el tratamiento para el cáncer de próstata.

### Definición operacional de las variables

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa continua	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 50-59 años</li> <li>• 60-69 años</li> <li>• 70-79 años</li> <li>• 80 años y más</li> </ul>	Según años cumplidos	Número y porcentaje según grupos de edades
Color de la piel	Cualitativa Nominal Politómica	Blanca  Mestiza  Negra	Según color cromático de la piel.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Signos y síntomas	Cualitativa Nominal Politómica	Retardo en el inicio de la micción.  Disminución de la fuerza y el calibre del chorro.  Vaciamiento incompleto.  Polaquiuria.  Nicturia.  Hematuria.  Retención de Orina.  Tenesmo vesical.  Disuria.  Urgencia miccional.  Goteo terminal.  Dolor óseo.	Según signos y síntomas referidos por el paciente y recogidos en historia clínica.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Características examen físico (TRD).	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sugerente de enfermedad maligna prostática.  No sugerente de enfermedad maligna prostática.	Según criterios semiológicos de evaluación de la glándula prostática.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Determinación del PSA	Cuantitativa continua	<4 ng/ml 4-10 ng/ml >10 ng/ml	Según criterios de medición por laboratorio aceptado como normal hasta	Número y porcentaje según grupo de pertenencia

			4ng/ml	
Carcinoma de próstata	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente  Ausente	Diagnóstico de cáncer de próstata a través de biopsia.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Métastasis	Cualitativa Nominal Politómica	Pulmón.  Adenopatías mediastínicas.  Adenopatías abdominales.  Esternón.  Costillas.  Columna dorsal.  Columna lumbar.  Sacro.  Pelvis ósea.  Fémur.	Según la presencia de metástasis o no asociada a la patología prostática.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia.

### **Plan de análisis de los resultados**

Se confeccionó una base de datos en el programa Excel para sintetizar toda la información y fue resumida en frecuencias absolutas y porcentajes.

Para el análisis de las variables demográficas se utilizó estadística descriptiva de mediana y desviación estándar.

Para describir la correlación entre la sintomatología de prostatismo, tacto rectal PSA y biopsia prostática, se realizó una tabla de contingencia para cada morbilidad según la presencia o no de signos y síntomas. Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS versión 15.0, para determinar si es significativa cada variable con un nivel de significación de  $\leq 0,05$ , para esto se utilizó la técnica de independencia basada en la distribución de Chi cuadrado para determinar la presencia de asociación estadística entre variables categóricas, además se realizó la U de Mann-Whitney para el caso de que las variables no sigan una distribución normal.

## **Aspectos Éticos**

Para la realización de este estudio se tuvieron en cuenta los principios éticos que rigen las investigaciones biomédicas (Declaración de Helsinki) y que se aplican en nuestro país (Autonomía, Beneficencia, No Maleficencia y Justicia). El protocolo de investigación fue presentado, revisado y aprobado por el Comité Ético del Hospital Provincial "Antonio Luaces Iraola". Para la participación de los pacientes en el estudio resultaba obligatoria la obtención del consentimiento informado de los mismos.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

Tabla 1. Pacientes según edad y color de la piel. Ciego de Ávila. 2016.

Color de la piel	N	%	Edad			
			Media	Desv. típ.	Mínimo	Máximo
Blanca	66	75,9	73,0	8,8	52	93
Mestiza	9	10,3	75,2	7,9	62	84
Negra	12	13,8	72,1	8,1	62	85
Total	87	100,0	73,1	8,6	52	93

Fuente: Historia clínica.

La tabla 1 muestra la distribución de pacientes según el color de la piel y las medidas de tendencia central y de dispersión de las edades de los mismos.

La serie general presentó una media de edades de 73,1 años y los datos se alejaron de su media en 8,6 años como promedio, con valor mínimo y máximo de 52 y 93 años.

Se observaron un total de 66 pacientes de color blanco de la piel, que representaron el 75,9% del total, y una media de edades casi idéntica a la serie general con 73,0 años y desviación media de 8,8 años.

Los colores de la piel mestizo y negro se observaron en 9 y 12 pacientes respectivamente representando el 10,3% y el 13,8% por ese orden, con media de edades ligeramente superior para el primero (75,2 años) y algo inferior a la media general para el segundo (72,1 años).

En un estudio realizado en España, sobre efectividad en el diagnóstico de cáncer de próstata por Herranz Amo y cols. (52), este refiere que en un grupo de 315 pacientes estudiados se encontró una media de edad de  $65,8 \pm 7,8$  años, similar a lo encontrado en nuestro estudio. Por otro lado en un estudio similar realizado en España en el 2002, Ortiz Cabria y cols. (53), refiere que la media de edad de los pacientes estudiados fue de 72,62 años, con un mínimo de 49 y un máximo de 90 años.

En cuanto a la variable color de la piel, hay algunas notables diferencias nacionales y raciales en esta enfermedad que producen cierto desconcierto. Es extraordinariamente rara en los asiáticos, la incidencia corregida por la edad (por 100 000 habitantes) es del orden de 3 a 4 en japoneses y de uno solamente en los chinos de Hong Kong en comparación con las cifras de 50 a 60 observado entre las personas de raza blanca en los Estados Unidos, esta enfermedad es incluso prevalente entre los sujetos de raza

negra que tienen la incidencia, más elevada en los 24 países que disponen de datos relativamente fidedignos sobre la mortalidad (54).

Zelevsky y colaboradores, encontraron una mayor incidencia de este tipo de cáncer en los individuos de raza negra que en los de la blanca y fue más baja en los de la amarilla, permanecen sin estar bien aclarados, las causas de esta diferencias étnica (55).

En diversos trabajos revisados se describe un incremento en la incidencia de esta enfermedad en la población negra siendo el doble que la población blanca y asiática (56-58).

Tabla 2. Pacientes según características al examen físico y signos y síntomas. Ciego de Ávila. 2016.

Signos y síntomas	Características al examen físico				Total		p*
	Sugerente de enfermedad maligna prostática		No sugerente de enfermedad maligna prostática				
	No.	%	No.	%	No.	%	
Retardo en el inicio de la micción	58	69,9	2	50,0	60	69,0	0,775
Chorro de orina débil	55	66,3	2	50,0	57	65,5	0,897
Nicturia	52	62,7	2	50,0	54	62,1	1,000
Retención urinaria	37	44,6	2	50,0	39	44,8	1,000
Vaciamiento incompleto	23	27,7	1	25,0	24	27,6	1,000
Polaquiuria	22	26,5	1	25,0	23	26,4	1,000
Goteo terminal	10	12,0	0	0,0	10	11,5	1,000
Dolor óseo	8	9,6	0	0,0	8	9,2	1,000
Hematuria	6	7,2	0	0,0	6	6,9	1,000
Tenesmo vesical	5	6,0	0	0,0	5	5,7	1,000
Disuria	3	3,6	0	0,0	3	3,4	1,000
Urgencia miccional	3	3,6	0	0,0	3	3,4	1,000

\*Chi-cuadrado de Pearson (Corrección por continuidad)

La tabla 2 muestra la distribución de pacientes según las características del examen físico sugerente o no de afección maligna prostática y la presencia de síntomas y signos de la enfermedad.

Se pudo observar que el retardo en el inicio de la micción se presentó en 60 pacientes para el 69,0% del total, de los cuales 58 pertenecieron al grupo con características sugerentes de enfermedad maligna para un 69,9% de este, mientras que al grupo con características no sugerentes de dicha enfermedad solo pertenecían 2 pacientes que representaron el 50,0% del mismo.

En orden de frecuencia le siguieron el chorro de orina débil, la nicturia y la retención urinaria con 57, 54 y 39 pacientes respectivamente que representaron 65,5%, 62,1% y 44,8% por ese orden.

En todos los síntomas y signos analizados se encontraron porcentajes similares para los grupos formados según la sugerencia de enfermedad maligna o no al tacto rectal, por lo que no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos para ninguno de los aspectos analizados, con valores de la  $p$  calculada muy superiores a 0,05.

En los Estados Unidos, la mayoría de los cánceres de próstata se diagnostican como resultado de exámenes de detección; en consecuencia, los síntomas de cáncer son poco frecuentes en el momento del diagnóstico (59).

Pedersen y cols. (60), refieren que el examen rectal digital cuidadoso es un buen método costo-eficacia para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata, pero es incapaz de aportarnos datos sobre el pronóstico.

Tabla 3. Pacientes según antígeno prostático y signos y síntomas. Ciego de Ávila. 2016.

Signos y síntomas	PSA						Total		p*
	Menos de 4 ng/ml		Entre 4 y 10 ng/ml		Más de 10 ng/ml				
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	
Retardo en el inicio de la micción	0	0,0	1	50,0	59	70,2	60	69,0	0,173
Chorro de orina débil	0	0,0	1	50,0	56	66,7	57	65,5	0,230
Nicturia	0	0,0	1	50,0	53	63,1	54	62,1	0,293
Retención urinaria	1	100,0	1	50,0	37	44,0	39	44,8	0,434
Vaciamiento incompleto	0	0,0	0	0,0	24	28,6	24	27,6	0,279
Polaquiuria	0	0,0	1	50,0	22	26,2	23	26,4	0,796
Goteo terminal	0	0,0	0	0,0	10	11,9	10	11,5	0,528
Dolor óseo	0	0,0	0	0,0	8	9,5	8	9,2	0,577
Hematuria	0	0,0	0	0,0	6	7,1	6	6,9	0,633
Tenesmo vesical	0	0,0	0	0,0	5	6,0	5	5,7	0,665
Disuria	0	0,0	0	0,0	3	3,6	3	3,4	0,741
Urgencia miccional	0	0,0	0	0,0	3	3,6	3	3,4	0,741

\*U de Mann-Whitney

La tabla 3 muestra la distribución de pacientes según la presencia de síntomas y signos de la enfermedad y los valores de PSA encontrados en la química sanguínea.

Se pudo observar que los valores de PSA de menos de 4 ng/ml, se observaron en 1 paciente con retención urinaria, que representó el 100,0% del grupo con los mencionados valores de PSA.

Los síntomas, retardo en el inicio de la micción, chorro de orina débil, nicturia, retención urinaria, y polaquiuria, fueron reportados todos en 1 paciente, representando el 50,0% del grupo con valores de PSA entre 4 y 10 ng/ml.

Con valores de más de 10 ng/ml, se reportaron la casi totalidad de los pacientes del estudio.

Los porcentajes reportados de síntomas y signos no resultaron significativamente diferentes para los valores de PSA analizados según el resultado de la prueba estadística empleada.

El tema de los exámenes de detección del cáncer de próstata es objeto de controversia. En los Estados Unidos, la mayoría de los cánceres de próstata se diagnostican como resultado de exámenes de detección, ya sea con una prueba del APE en la sangre o, con menos frecuencia, con un examen digital del recto. Los ensayos aleatorizados produjeron resultados contradictorios (61,62). Las revisiones sistemáticas de la bibliografía y los metanálisis no notificaron pruebas claras de que los exámenes de detección del cáncer de próstata disminuyen el riesgo de muerte por cáncer de próstata o que sus beneficios superen los perjuicios (63,64).

Tabla 4. Pacientes según características al examen físico y metástasis. Ciego de Ávila. 2016.

Metástasis	Características al examen físico				Total	
	Sugerente de enfermedad maligna prostática		No sugerente de enfermedad maligna prostática			
	No.	%	No.	%	No.	%
Sacro	8	9,6	0	0,0	8	9,2
Columna lumbar	5	6,0	0	0,0	5	5,7
Femur	2	2,4	0	0,0	2	2,3
Costillas	2	2,4	0	0,0	2	2,3
Pulmón	2	2,4	0	0,0	2	2,3
Columna dorsal	1	1,2	0	0,0	1	1,1
Adenopatías abdominales	1	1,2	0	0,0	1	1,1
Esternón	1	1,2	0	0,0	1	1,1

La tabla 4 muestra la distribución de pacientes según examen sugerente de positividad maligna y presencia de metástasis.

Se observó que las metástasis del sacro fueron las más frecuentemente observadas con un total de 8 para el 9,2% del total, seguido por las metástasis de columna lumbar con 5 casos para el 5,7% y las de fémur, costillas y pulmón con 2 pacientes cada una, representando el 2,3%.

Ninguno de los casos evaluados con metástasis se presentó en el grupo con examen físico no sugerente de enfermedad maligna, por lo que resultó irrelevante la aplicación de técnicas estadísticas para este análisis.

Respecto al tacto rectal, aunque su sensibilidad es elevada, cuando es realizado por personal experimentado, las definiciones de “focal” y “difuso” así como de “pequeño” y “grande” son potencialmente difíciles de reproducir consistentemente en la práctica clínica. Como método para detección de recidivas locales el tacto rectal tiene bastantes limitaciones, tanto por su carácter de exploración muy subjetiva como por las alteraciones de tipo fibrosis originadas por la propia cirugía (62-65).

Ortiz Cabria y cols. (52), encontraron en su estudio que solo un 58% de los pacientes con biopsia patológica y metástasis fueron detectados por tacto rectal.

Tabla 5. Pacientes según antígeno prostático y metástasis. Ciego de Ávila. 2016.

Metástasis	PSA						Total	
	Menos de 4 ng/ml		Entre 4 y 10 ng/ml		Más de 10 ng/ml			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Sacro	0	0,0	0	0,0	8	9,5	8	9,2
Columna lumbar	0	0,0	0	0,0	5	6,0	5	5,7
Fémur	0	0,0	0	0,0	2	2,4	2	2,3
Costillas	0	0,0	0	0,0	2	2,4	2	2,3
Pulmón	0	0,0	0	0,0	2	2,4	2	2,3
Columna dorsal	0	0,0	0	0,0	1	1,2	1	1,1
Adenopatías abdominales	0	0,0	0	0,0	1	1,2	1	1,1
Esternón	0	0,0	0	0,0	1	1,2	1	1,1

La tabla 5 muestra la distribución de pacientes según la presencia de metástasis y sus localizaciones y el valor plasmático del PSA en cada uno de ellos.

Se pudo observar que los pacientes con metástasis se presentaron todos en el grupo con valores de PSA mayores de 10 ng/ml, por lo que al igual que en la tabla 4, no se realizaron cálculos estadísticos ya que resultaría en un uso irreflexivo de la prueba.

Los pacientes con valores de PSA menores de 4 ng/ml o con valores entre 4 y 10 ng/ml, no presentaron metástasis, por lo que los valores de PSA mayores de 10 ng/ml, representaron una prueba concluyente de enfermedad avanzada y presencia de metástasis en los pacientes del estudio.

## **CONCLUSIONES**

Predominaron los pacientes con color blanco de la piel y de la tercera edad. El retardo en el inicio de la micción, el chorro de orina débil y la nicturia resultaron los signos y síntomas más frecuentes sin asociación estadística con las características al examen físico ni con los valores de APE, los que predominaron en casi su totalidad con cifras de más de 10 ng/ml. Las metástasis del sacro y columna lumbar resultaron las más frecuentemente observadas con la totalidad de las mismas en el grupo con examen físico sugerente de enfermedad prostática y con valores de APE de más de 10 ng/ml.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Galán Y. Trends in Cuba`s Cancer Incidencia (1990 to 2003) and mortality (1990 to 2007). *Medic Review* [Internet]. 2013;11(3):[aprox. 18 p.]. Disponible en: [http://mediccreview.medicc.org/articles/mr\\_101.pdf](http://mediccreview.medicc.org/articles/mr_101.pdf)
2. Andrés García H, Varela RR. Validez diagnóstica del antígeno prostático específico para la presencia de metástasis en pacientes con cáncer de próstata. *Rev Urol Colomb*[Internet]. 2012 ;XIX(3):13-18. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio>
3. P. Carroll. Serum prostate specific antigen for prostate cancer early detection: total, free, age stratified, or complexed?. *Urol.* 200; 57: 591-593.2012
4. Powell JI. Epidemiology and Pathophysiology of Prostate Cancer in African-American Men. *The Journal of Urology.* Febrero 2007; 177: 444-449.
5. Powell JI. Epidemiology and Pathophysiology of Prostate Cancer in African-American Men. *J Urol.* 2007; 177: 444-449.
6. Makridakis MN, Reichardt VK. Molecular epidemiology of Androgen-Metabolic loci in Prostate Cancer: Predisposition and Progresion. *J Urol.* 2014; 171: S25-S29.
7. Platz AE, De Marzo MA. Epidemiology of Inflammation and Prostate Cancer. *J Urol.* 2004; 171: S36-S40.
8. Epstein IJ, Potter RS. The Pathological Interpretación and Significance of Prostate Needle Biopsy Findings: Implications and Current Controversies. *J Urol.* 2012; 166: 402-410.
9. Kawachi HM, Bahnson RR, Barry M. NCCN clinical practice guidelines in oncology: prostate cancer early detection. *J Natl Compr Canc Netw*[Internet]. 2012;8(2):240-262. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20141680>
10. Restrepo JA, Bravo LE, García-Perdomo HA, García Luz S, Collazos P, Carbonell J. Incidencia,mortalidad y supervivencia al cáncer de próstata en Cali, Colombia, 1962-2011. *Salud Pública Méx* [Internet]. 2015 Oct; 56(5 ):440-447. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342014000500011&lng=es.](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342014000500011&lng=es)

11. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. CA: a Cancer J Clin[Internet]. 2014[citado 12 Mar 2015]; 64(1): 9-29. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21208/full>.
12. Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, Ward E, Ferlay J, Brawley O, et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. European Urol [Internet]. 2012[citado 5 Feb 2014];61:1079-1092. Disponible en: [https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838\(12\)00305-3](https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838(12)00305-3).
13. Brawley OW. Trends in prostate cancer in the United States. J Natl Cancer Inst Monogr [Internet]. 2012[citado 12 Feb 2014];2012(45):152-156. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3540881/>
14. Aus G, Abbou C, Bolla M. Guidelines on Prostate Cancer. Pocket Guidelines. Eur Assoc Urology. 2015:21-35.
15. Kawachi HM, Bahnson RR, Barry M. Prostate Cancer Early Detection. NCCN Clin Pract Guidelines Oncol. 2012.
16. Tanagho AE, McAninch WJ. Urologia General de Smith. 13a Edición. México. Manual Moderno. 2005:357-375.
17. PowSang M, Huamán MA. Retos para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pub [Internet]. 2013 [citado 7 Ene 2014];30(1):124-128. Disponible en: [http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342013000100023&lng=en](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100023&lng=en).
18. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. Guía de la EAU sobre el cáncer de próstata: Parte I: cribado, diagnóstico y tratamiento del cáncer clínicamente localizado. Actas Urol Esp [Internet]. 2012 Oct [citado 18 Sep 2014];35(9):501-514. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-48062011000900001&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062011000900001&lng=es).
19. Uzzo RG, Wei JT, Waldbaum RS. The influence of prostate size on cancer detection. Urology. 2015; 46:831-6.
20. Deval J, Crivillé M, Zulueta J. Sobrediagnóstico en cribado de cáncer [Internet]. 2014[citado 9 Ene 2015]. [aprox. 9 pantallas]. Disponible en: [http://www.researchgate.net/profile/Melcior\\_Sentis/publication/265212698\\_O](http://www.researchgate.net/profile/Melcior_Sentis/publication/265212698_O)

[verdiagnosis in cancer screening/links/540f4cd70cf2d8daaad0a0c2.pdf](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-29572013000200020&script=sci_arttext&tlng=en).

21. Sturgeon CM, Diamandis EP. Guías de práctica del laboratorio clínico: Uso de marcadores tumorales en cáncer de testículo, próstata, colorrectal, mama y ovario. Capítulo 3. Acta Bioquím Clín Latinoam, La Plata [Internet]. 2013 [citado 12 Jun 2016]; 47(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-29572013000200020&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-29572013000200020&script=sci_arttext&tlng=en).
22. Kim MM, Hoffman KE, Levy LB, Frank SJ, Pugh TJ, Choi S, et al. Improvement in prostate cancer survival over time: a 20-year analysis. Cancer J [Internet]. 2012 [citado 4 Jun 2016]; 18(1): 1-8. Disponible en: [journals.lww.com/journalppo/Abstract/2012/01000/Improvement\\_in\\_Prostate\\_Cancer\\_Survival\\_Over\\_Time\\_2.aspx](http://journals.lww.com/journalppo/Abstract/2012/01000/Improvement_in_Prostate_Cancer_Survival_Over_Time_2.aspx).
23. Peters C. Campbell Walsh urology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011.
24. Giovannucci E. Medical history and etiology of prostate cancer. Epidemiol Reviews [Internet]. 2012 [citado 12 Mar 2014]; 23(1): 159-62. Disponible en: <http://epirev.oxfordjournals.org/content/23/1/159.full.pdf>
25. Norberg M, Egevad L, Holmberg L. The sextant protocol for ultrasound-guided core biopsies of the prostate underestimates the presence of cancer. Urology. 1997; 50:562-6.
26. Chang JJ, Shinohara K, Bhargava V, Presti JC Jr. Prospective evaluation of lateral biopsies of the peripheral zone for prostate cancer detection. J Urol. 1998; 160:2111-4.
27. Presti JC Jr, Chang JJ, Bhargava V, Shinohara K. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include eight rather than six biopsies—results of a prospective clinical trial. J Urol. 2012; 163:163-6.
28. Vashi AR, Wojno KJ, Gillespie B, Oesterling JE. A number for the number of cores per prostate biopsy based on patient age and prostate gland volume. J Urol. 1998; 159:920-4.
29. Levine MA, Ittman M, Melamed J, Lepor H. Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. J Urol. 2013; 159:471-6.
30. Barrios López Y, Perera Fernández F, Carvajal Beltrán II, Pérez Rodríguez A. Pesquisa de cáncer de próstata en 8 áreas de salud de la provincia de Santiago de Cuba. MEDISAN [Internet]. 2012 Mar [citado 2 Mar

- 2013];16(3): 376-382. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192012000300010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000300010&lng=es).
31. Vázquez Mora Y, Dornes Ramón R, Fernández García YB, AbreuFigueredo N. Utilidad diagnóstica del ultrasonido en el cáncer de próstata en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila. MEDICIEGO [Internet].2013[citado 12 Feb 2014]; 19 (Supl. 1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol19\\_supl1\\_2013/pdf/T11.pdf](http://www.bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol19_supl1_2013/pdf/T11.pdf).
32. Small EJ. Cáncer de próstata[Internet]. Cecil Goldman. Tratado de Medicina Interna; 2013[citado 12 Feb 2015]; 207: 1327-1330. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/ui/service/content/url?eid=3-s2.0-B9788480869713002072>
33. Nelson WG, Carter HB, DeWeese TL. Prostate cancer[Internet].2014[citado 12 Mar 2015]:[aprox. 15 pantallas]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/ui/service/content/url?eid=3-s2.0-B9781455728657000849>
34. Eastham JA, Scardino PT, FACS. Expectant Manage for Prostate cancer[Internet].2012[citado 12 Mar 2015]:2789-2800.e2. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/ui/service/content/url?eid=3-s2.0-B9781416069119001018>
35. Loeb S, Ballantine Carter H. Early detection, diagnosis, and stage of prostate cancer [Internet]. 2012[citado 12 Mar 2015]:2763-2770.e7. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/ui/service/content/url?eid=3-s2.0-B9781416069119000992>.
36. Miclalski JM, Pisansky TM, Lawton CA, Potters L, Kuban D. Prostate Cancer Clin Radiation Oncol[Internet]. 2012[citado 12 Mar2015]: e51-1-e51-85. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/ui/service/content/url?eid=3-s2.0-B9781437716375000894>
37. Acosta Pérez LY, Correa Martínez L, González González M, AcostaFuentes A. Caracterización clínica epidemiológica del cáncer de próstata en pacientes pinareños. Univ Méd Pinar[Internet]. 2013[citado 12 Mar 2015];9(2): [aprox. 9 p.].Disponible en:

38. Carlsson SV, Aus G, Hugosson J. How screening does affect erectile function and urinary incontinence following radical prostatectomy — results from the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC). *J Urol*. 2011;183Suppl 4:e669.
39. McNeal JE, Villers AA, Redwine EA. Capsular penetration in prostate cancer: significance for natural history and treatment. *Am J Surg Pathol*. 1990; 14:240-7.
40. Shikanov S, Dignam JJ, Eggener SE. Hazard of prostate cancer-specific mortality over time following radical prostatectomy. *J Urol*. 2011;183Suppl4:e53.
41. Loeb S, Ross AE, Allaf ME. Can we stop PSA testing 10 years after radical prostatectomy? *J Urol*. 2011;183Suppl 4:e115.
42. Gallina A, Briganti A, Suardi N. Long-term outcome of Gleason 8-10 node-negative prostate cancer: The importance of local control. *Eur Urol Suppl*. 2011;9:266.
43. Gontero P, Spahn M, Briganti A. Is surgery for high-risk localized prostate cancer valid in the elderly population? An analysis of the influence of age on cancer-specific and overall survival. *Eur Urol Suppl*. 2011;9:223.
44. Warde PR, Mason MD, Sydes MR. Intergroup randomized phase III study of androgen deprivation therapy (ADT) plus radiation therapy (RT) in locally advanced prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28:959s.
45. Mottet N, Peneau M, Mazon J. Impact of radiotherapy (RT) combined with androgen deprivation (ADT) versus ADT alone for local control in clinically locally advanced prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28:343s.
46. Scher HI, Beer TM, Higoano C. Antitumor activity of MDV3100 in a phase 1-2 study of advanced prostate cancer. *Eur Urol Suppl*. 2013;9:285.
47. James N, Hussain S, Hall E. Results of a 2x2 phase III randomized trial of synchronous chemo-radiotherapy (RT) alone and standard vs. reduced high volume RT in muscle invasive bladder cancer. *Int J Radiat Oncol*. 2013;78:S2-3.
48. Terris MK, Pham TQ, Issa MM, Kabalin JN. Routine transition zone and seminal vesicle biopsies in all patients undergoing transrectal ultrasound

- guided prostate biopsies are not indicated. *J Urol.* 1997; 157:204-6.
49. Bazinet M, Karakiewicz PI, Aprikian AG. Value of systematic transition zone biopsies in the early detection of prostate cancer. *J Urol.* 1996; 155:605-6.
  50. Leshner NE, Fair WR. Indications for transition zone biopsy in the detection of prostatic carcinoma. *J Urol.* 1997; 157:556-8.
  51. Jeldres C, Lughezzani G, Budäus L. Assessment of mortality for noncancer-related mortality in patients with histologically proven small renal masses managed non-surgically. *Eur Urol Suppl.* 2014;9:117.
  52. Herranz Amo F. Efectividad en el diagnóstico de cáncer de próstata de dos esquemas de biopsia transrectal ecodirigida. Estudio aleatorizado. *Urología oncológica. Arch. Esp. Urol.* 2011; 63 (2): 107-116.
  53. Ortiz Cabria R. Estudio estadístico de probabilidades del tacto rectal, PSA total, densidad del PSA en el cáncer de próstata. Servicio de Urología. Hospital Río Carrión. Palencia. España. *Arch. Esp. Urol.*, 55, 1 (35-40), 2002.
  54. Paulson DF, Moul JW, Walther PJ: Radical prostatectomy for clinical stage T1-2N0M0 prostatic adenocarcinoma: long-term results. *J Urol* 144 (5): 1180-4, 1990.
  55. Zelefsky MJ, Eastham JA, Sartor AO: Cancer of the prostate. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA: *Cancer: Principles and Practice of Oncology.* 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2011, pp 1220-71.
  56. Chodak GW, Thisted RA, Gerber GS, et al.: Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. *N Engl J Med* 330 (4): 242-8, 1994. [PUBMED Abstract]
  57. Lange D., Bruce W. et al.: Les éléments du diagnostic précoce et du bilan d'extension du cancer prostatique. Résultats fonctionnels de l'intervention radicale. *Ann Urol*, 103-108, 1990.
  58. Humphrey P.A., Walther P.J.: Adenocarcinoma of the prostate: tissue prognosticators (part II). *Am J Clin Pathol*, 100:256-69, 1993.
  59. Sanz J.I., Gonzalvo A. et al.: Diagnóstico de las recidivas del cáncer de próstata tras tratamiento radical. Diagnóstico y tratamiento de la recidiva en los tumores urológicos. *Grupo Aula Médica*, 131-144, 1996.
  60. Pedersen K.V., Carlsson P. et al.: Screening for carcinoma of the prostate by

digital rectal examination in a randomly selected population. *Br Med J*, 300:1041-4, 1990.

61. Andriole GL, Grubb RL 3rd, Buys SS, et al.: Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 360 (13): 1310-9, 2009. [PUBMED Abstract].
62. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al.: Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 360 (13): 1320-8, 2009. [PUBMED Abstract].
63. Sandblom G, Varenhorst E, Rosell J, et al.: Randomised prostate cancer screening trial: 20 year follow-up. *BMJ* 342: d1539, 2011. [PUBMED Abstract].
64. Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, et al.: Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 341: c4543, 2010. [PUBMED Abstract].
65. Ilic D, O'Connor D, Green S, et al.: Screening for prostate cancer: an updated Cochrane systematic review. *BJU Int* 107 (6): 882-91, 2011. [PUBMED Abstract].

## **ANEXOS**

Anexo I

### Consentimiento informado

Hospital General Provincial Docente "Antonio Luaces Iraola"

de Ciego de Ávila.

Servicio de Urología

El (la) que suscribe \_\_\_\_\_ estoy de acuerdo con participar en el estudio de referencia. De manera que autorizo a que se me realicen todas las pruebas necesarias. Para dar este consentimiento he recibido una explicación amplia de la Dra. Claudia A Moreno Torres, quien me ha informado que:

Esta aprobación es totalmente voluntaria, y no representa ningún compromiso, pues estoy en plena libertad de no aceptarla o de retirarme cuando lo desee, con la garantía de recibir la atención médica adecuada.

En el estudio se le realizarán los siguientes procedimientos: Entrevista, recogida de datos personales y examen de tacto rectal, prueba de PSA y biopsia transrectal.

En caso de que alguna de estas pruebas resulte positiva se realizará el tratamiento adecuado. Se mantendrá la confidencialidad de los datos personales.

Por tanto al firmar este documento, autorizo a que se me incluya en el estudio. Consentimiento que doy a los \_\_\_ días, del mes de \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_.

Firma sujeto: \_\_\_\_\_

Firma del médico: \_\_\_\_\_