

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE  
“ROBERTO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ”  
DE MORÓN, CIEGO DE ÁVILA



**Título:** Correlación entre biopsia transrectal y diagnóstico clínico y hemoquímico en pacientes con cáncer de próstata del Hospital Provincial Morón.

**Autora:** Dra. Ninette Abreu Muñoz.

Tesis para optar por el título de especialista en 1er Grado de  
Urología.

Ciego de Ávila  
2017

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE  
“ROBERTO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ”  
DE MORÓN, CIEGO DE ÁVILA

**Título:** Correlación entre biopsia transrectal y diagnóstico clínico y hemoquímico en pacientes con cáncer de próstata del Hospital Provincial Morón.

**Autora:** Dra. Ninette Abreu Muñoz.

Especialista en Primer Grado en Medicina General Integral.

Aspirante a Médico Especialista de Primer Grado en Urología.

**Tutor:** Dr. Angel G. Vila Vázquez.

Especialista en Primer Grado en Medicina General Integral.

Especialista de Primer Grado en Urología. Profesor asistente.

Máster en urgencias médicas.

Tesis para optar por el título de especialista de 1er Grado en Urología.

Ciego de Ávila  
2017

## RESUMEN

En la presente investigación se realizó un estudio observacional analítico transversal, el cual tiene como objetivo demostrar la posible correlación entre la biopsia transrectal y medios de diagnóstico presuntivo clínicos y hemoquímicos en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en el Hospital Provincial Docente “Roberto Rodríguez Fernández” de Morón, Ciego de Ávila, de enero de 2010 a diciembre de 2013. El universo de estudio estuvo constituido por 67 pacientes que asistieron a consulta de urología con sintomatología prostática e intervenidos quirúrgicamente. Se utilizó la técnica de la U de Mann-Whitney para el caso de que las variables no sigan una distribución normal. Se aplicó la técnica de Jonckheere-Terpstra, que es una prueba no paramétrica para más de 2 muestras independientes en variables ordinales. Predominó el color blanco de la piel y la séptima década de la vida. La sospecha de adenocarcinoma resultó el diagnóstico más frecuente por tacto rectal, sin asociación al diagnóstico de biopsia transrectal. La mayoría de los pacientes presentaron resultado de PSA positivo y próstata heterogénea en el ultrasonido, con asociación en ambos casos al diagnóstico de adenocarcinoma por biopsia. El tacto rectal y los resultados de PSA y ultrasonográfico, presentaron una distribución homogénea respecto al grado de diferenciación diagnosticado por biopsia.

**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>6</b>
▪ <b>Marco teórico.....</b>	<b>7</b>
▪ <b>Método.....</b>	<b>27</b>
▪ <b>Análisis y discusión de los resultados.....</b>	<b>35</b>
▪ <b>Conclusiones.....</b>	<b>47</b>
▪ <b>Referencias bibliográficas.....</b>	<b>48</b>



***"La vida no es una carrera, sino un viaje  
que debe ser disfrutado a cada paso.  
La vida mejor es la que te toca vivir."***

***Anónimo***

## **Agradecimiento**

A mis padres especialmente porque sin ellos no hubiese sido posible.

A mi familia por estar a mi lado y darme todo su apoyo estimulándome a seguir superándome.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad que, a pesar de todo el avance en el campo científico, no logra ser controlada. El desarrollo y el mejoramiento de la tecnología en el campo de la salud, así como el acceso de la población a los servicios de salud, permiten diagnosticar el cáncer en estadios más tempranos cada vez, lo que muchas veces se traduce en el tratamiento oportuno y curativo de la enfermedad. Según información de la Organización Mundial de la Salud se espera que la incidencia mundial de cáncer aumente un 50% y se llegue a 15 millones de casos nuevos en el año 2020, principalmente a causa del envejecimiento de la población en muchos países del mundo y al control de las enfermedades infecciosas (1,2).

El envejecimiento individual no es un fenómeno exclusivo de las sociedades modernas, ha estado presente en todas las etapas del desarrollo social y ha sido siempre de interés para la filosofía, el arte y la medicina. Sin embargo, durante el presente siglo, se asiste a una situación singular, más y más personas sobrepasan las barreras cronológicas que el hombre ha situado como etapa de vejez, lo que ha convertido al envejecimiento poblacional en un reto para las sociedades modernas (2).

Este envejecimiento poblacional, unido a los prejuicios de una sociedad machista, ha traído aparejado un aumento considerable de la incidencia del cáncer de próstata (3).

La probabilidad de desarrollar un carcinoma de próstata aumenta con la edad, siendo infrecuente antes de los 50 años, aumentando rápidamente después de esta edad, estimándose en un 17% (uno de cada 6 hombres) la posibilidad de desarrollarlo a lo largo de la vida, y en un 3% (uno de cada 30 hombres) la posibilidad de morir a causa de esto. En un estudio de autopsias se encontraron focos microscópicos de carcinoma prostático y de neoplasia intraepitelial de alto grado en el 29% de los hombres entre 30 y 40 años, y en el 64% de los hombres entre 60 y 70 años. El cáncer de próstata es responsable de una elevada morbi-mortalidad en hombres y representa aproximadamente el 30% de todas las formas de cáncer y es culpable de alrededor del 14% de las muertes por cáncer en hombres (3).

El cáncer de próstata es el más frecuente, excluyendo a los [carcinomas de piel](#), entre los norteamericanos y europeos. Uno de cada seis hombres será diagnosticado de cáncer de próstata durante toda su vida, pero sólo uno de cada 32 morirá por esta enfermedad (4).

En Europa el carcinoma de próstata ocupa el tercer lugar en frecuencia después del cáncer de pulmón y colon. En los países de la Unión Europea ocupa el segundo lugar después del cáncer de pulmón. La estimación de la incidencia de cáncer de próstata en 1995 para Europa fue de 47,4 casos por 100.000 hombres y para la Unión Europea fue de 55,5 por 100.000 hombres. Se estima que en el año 2000 se diagnosticaron en la Unión Europea 92.000 carcinomas de próstata en hombres mayores de 65 años, lo que representa el 12% del total de cánceres diagnosticados en hombres (5,6). Existe una gran variabilidad entre los distintos países, por ejemplo, para Islandia se estima en 124 por 100.000 y para Moldavia se estima en 16,7 casos por 100.000 hombres; para España se estimó en 33,9 casos por 100.000 hombres. Como se ve, la interpretación de los datos referentes a la incidencia es difícil y múltiples factores como la aplicación del PSA como método masivo de detección precoz y el distinto origen de los datos analizados pueden interferir en los números obtenidos, todo ello independientemente de la real variación en la incidencia del carcinoma de próstata (7,8).

En [España](#) tiene una [incidencia](#) de unos 30 casos nuevos por cada 100.000 habitantes al año. Se estima que la incidencia aumentará un 50% en los próximos 25 años. En ese medio también es el tumor más frecuente en hombres (13%).

En Cuba, el cáncer de la próstata constituye la segunda causa de muerte por enfermedad neoplásica en la población masculina, ubicándose detrás del cáncer de pulmón; a pesar de los últimos avances todavía se continúa presentando dificultad con el diagnóstico de esta patología y desafortunadamente un gran porcentaje de los pacientes se diagnostican por los síntomas que producen sus metástasis. El número de casos nuevos y la mortalidad muestra tendencia creciente en el país (9).

Cada vez la historia de la cirugía y el carcinoma de próstata van estrechando el cerco, seleccionando pacientes en los que la actuación quirúrgica tiene sentido, ya sea para prevenir la muerte específica por carcinoma de próstata o por las metástasis de este (10).

Disponiendo ya de un método de detección precoz como el PSA, de un sistema de biopsias transrectales ecoguiadas, de un esquema de valoración histológica que permite

tipificar los distintos patrones de la histología tumoral, y de una técnica quirúrgica popularizada y segura para la prostatectomía radical, el tratamiento del carcinoma de próstata dio un cambio radical a nivel mundial.

La epidemiología del carcinoma de próstata ha sido uno de los aspectos más difíciles de estudiar hasta la fecha, dados los múltiples virajes que se han dado en cuanto a diagnóstico; tales como la utilización o no del PSA como método de detección precoz y a la gran variedad de tratamientos que se han ido aplicando a las distintas subpoblaciones en relativamente poco tiempo. Igualmente, los sistemas de registro no son homogéneos en los distintos países y muchos de los datos se han basado en estimaciones, si a lo anteriormente expuesto le sumamos que alguno de estos pacientes con diagnóstico presuntivo de hiperplasia benigna de próstata, resultan después de una cirugía con diagnóstico definitivo de adenocarcinoma de próstata, así como aquellos pacientes con Antígeno prostático Específico (APE) elevado en el momento del diagnóstico, resultando una Hiperplasia Benigna de Próstata después de practicada la cirugía (11-13).

Mediante la utilización de una de las herramientas anteriormente descritas; el Antígeno Prostático Específico, se intenta precisar si en los pacientes con este indicador elevado y diagnóstico presuntivo de cáncer de próstata se confirma el diagnóstico o si después del proceder quirúrgico se diagnostica una Hiperplasia Benigna de Próstata.

Es una patología que se puede entender como un proceso continuo, desde que inicialmente está localizado a la próstata, hasta que se exterioriza y finalmente hasta que se hace insensible al bloqueo hormonal. Es lógico pensar que si se actúa oportunamente en el inicio de la enfermedad, se podrá obtener un resultado curativo que permita al enfermo vivir más y mantener su calidad de vida o mejorarla (14).

Un grupo poblacional interesante lo forman los pacientes con síntomas urinarios obstructivos bajos secundarios a una supuesta hiperplasia benigna de próstata (HBP) sintomática y que no presentan anomalías sospechosas al tacto rectal, e incluso tienen valores normales de PSA o han sido biopsiados por presentar alteración en el tacto rectal o en el PSA.

Hasta en un 10-20% de estos pacientes se encuentra un cáncer de próstata incidental (pT1a o pT1b) cuando son sometidos a tratamiento quirúrgico por una supuesta HPB (15).

Esto guarda relación con otros estudios realizados por la Organización Panamericana de Urología donde demuestran que alrededor del 50% de los pacientes con síntomas prostáticos son portadores de ADC prostático (16-18).

En Cuba se lleva a cabo un Programa Nacional para el Diagnóstico Precoz de Cáncer de Próstata, que indica la práctica sistemática del tacto rectal a todos los hombres mayores de 45 años de edad que acuden a los centros asistenciales y a los casos necesarios, enviarlos a consultas especializadas en Urología para su diagnóstico y seguimiento. A pesar de ello todavía se continúan presentando dificultades con el diagnóstico de esta patología y desafortunadamente más del 50 % de los pacientes se diagnostican aún por los síntomas que producen sus metástasis (19-21).

Ciego de Ávila no escapa de esta problemática siendo el Cáncer de próstata la segunda causa de muerte en hombres por enfermedades oncológicas. Durante el año 2013 se observó un incremento de pacientes con neoplasia incidental de próstata, en la consulta de urología del hospital general docente Roberto Rodríguez Fernández de Morón, lo que demuestra que se hace imprescindible el diagnóstico precoz en aras de disminuir la mortalidad por esta causa. En Morón se realizó estudio de tesis a partir de un pesquisaje del cáncer prostático mediante biopsia por aspiración con aguja fina para su diagnóstico precoz y terapéutica adecuada en el Hospital General Docente "Roberto Rodríguez Fernández", en el período comprendido de Enero 2003 a Enero 2005. De 127 pacientes estudiados 19 para un 14.6% presentaron TR positivo de ADC y por resultados de BAAF 47 para un 37% presentaron un ADC (22).

Actualmente son muchas las alternativas terapéuticas con intención curativa frente al carcinoma de próstata clínicamente localizado: Prostatectomía radical abierta o laparoscópica, radioterapia externa, braquiterapia, crioterapia etc. Si bien con las herramientas de que se dispone para la detección precoz del cáncer de próstata, cada vez se puede actuar más oportunamente con la intención de mejorar los resultados, no obstante todavía se encuentra que los hallazgos tras la cirugía son a veces heterogéneos. Algunos pacientes teniendo similares características clínicas en cuanto a edad, PSA, características de las biopsias, tienen finalmente resultados completamente dispares en la pieza quirúrgica y por lo tanto distinto pronóstico.

Disponiendo ya de métodos de detección precoz, y disponiendo de una técnica hoy en día segura como es la prostatectomía radical, el próximo objetivo de la urología es detectar aquellos pacientes que se van a beneficiar completamente de la técnica y tratar de evitar

aplicar ésta en aquellos que solamente se perjudicarán por sus complicaciones y efectos secundarios sin obtener el beneficio curativo.

Estos argumentos justifican la necesidad de resolver el problema científico planteado, además evidencia la importancia en el orden teórico y práctico de esta investigación y la novedad del estudio.

**Problema:** ¿Cuál sería la correlación entre la biopsia transrectal y otros medios de diagnóstico clínico y hemoquímico en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en el Hospital Provincial Docente “Roberto Rodríguez Fernández” de Morón, Ciego de Ávila?

## **OBJETIVOS**

**Objetivo general:** Evaluar la posible correlación entre la biopsia transrectal y medios de diagnóstico presuntivo clínicos y hemoquímico en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en el Hospital Provincial Docente “Roberto Rodríguez Fernández” de Morón, Ciego de Ávila.

### **Objetivos específicos:**

1. Describir algunas variables sociodemográficas de interés en la población de estudio.
2. Evaluar la posible correlación entre variables clínicas, hemoquímicas y su positividad al diagnóstico histológico del cáncer de próstata.
3. Identificar la posible relación entre las características según el grado de diferenciación y los medios de diagnóstico presuntivo.

**Hipótesis:** El adecuado análisis histológico y de variables de diagnóstico presuntivo clínicas y hemoquímicas protocolizadas, en pacientes afectados con neoplasia prostática, pudiera evidenciar la correlación a la positividad entre exámenes de diagnóstico presuntivo y la positividad del diagnóstico definitivo de dicha entidad, así como sus características histológicas relacionadas con la entidad de estudio en el Hospital Provincial Docente “Roberto Rodríguez Fernández” de Morón, Ciego de Ávila.

## **MARCO TEÓRICO**

### **1. Conceptualización y epidemiología.**

La próstata es una de las glándulas sexuales del hombre por lo que hace parte del aparato reproductor masculino junto con los testículos, escroto, pene, vesículas seminales y los conductos que sirven para nutrir, guardar y transportar el esperma (23-26).

En el adulto la próstata se asemeja en forma y tamaño a una nuez localizada justo debajo de la vejiga urinaria y recubriendo totalmente la parte inicial de la uretra. La uretra es la que lleva la orina y el semen hacia el exterior del cuerpo (23-26).

La principal función de la próstata es producir líquido prostático durante la eyaculación. Este líquido nutre y protege el esperma durante el acto sexual y constituye el principal componente del semen (23-26).

La próstata está compuesta aproximadamente por 40 acúmulos de pequeñas glándulas que producen el líquido prostático el cual es transportado a la uretra prostática (23-26).

La próstata tiene 3 zonas principales encapsuladas dentro de una cápsula fibrosa: La zona periférica o glándula externa, compuesta por aproximadamente un 65% de tejido glandular; la zona central o glándula interna compuesta por un 25% de tejido glandular y la zona de transición, que rodea la uretra prostática y está compuesta por un 10% de tejido glandular. El cáncer de próstata se desarrolla usualmente en la zona glandular, por lo cual el área más afectada es la glándula externa o zona periférica que contiene más tejido glandular (23-26).

El tamaño de la próstata se equilibra en el adulto con la muerte de células viejas y su reposición por células nuevas. Este equilibrio se regula principalmente por las hormonas andrógenas en especial la testosterona (23-26).

Para mantener este equilibrio se requiere el correcto funcionamiento del sistema conocido como el hipotálamo-hipofisario-testicular, donde el hipotálamo produce hormonas que actuando sobre la hipófisis regulan la producción de testosterona, interviniendo paralelamente en la glándula pituitaria, que está ligada físicamente con el hipotálamo, y que también actúa sobre los testículos y las glándulas adrenales, estimulando la producción de testosterona, mucho más por los testículos, y mucho menos por las adrenales (25).

El cáncer de la próstata es el tipo de cáncer más común entre los hombres. Uno de cada cinco hombres será diagnosticado con cáncer de la próstata durante el curso de su vida y uno de cada 33 hombres morirá a causa de esta enfermedad (23-26).

En Cuba el cáncer de la próstata constituye la segunda causa de muerte por enfermedad neoplásica en la población masculina, ubicándose detrás del cáncer de estómago y del pulmonar. Las tasas de defunción de esta enfermedad han crecido sostenidamente hasta alcanzar la cifra de 1.035 muertes en 1996. No se dispone de estadísticas nacionales de incidencia y por ello citamos las cifras de Estados Unidos. En ese país la incidencia alcanzó en 1992 a 185.8 nuevos casos por 100.000 hombres, para disminuir por primera vez a 135.3 nuevos casos por 100.000 hombres en 1994. Las tasas de defunción de esta enfermedad creció sostenidamente hasta alcanzar la cifra 5.606 muertes en el 2003 en edad media de 79 años, con cerca de 700.000 casos diagnosticados en el mundo, en el año y una tasa estandarizada mundial de 104/100.000 varones. La distribución geográfica es variable encontrándose la mayor incidencia en Europa y Norteamérica, y la menor entre la población China. En Estados Unidos se diagnosticaron 232.090 casos en el año 2005, constituyendo el cáncer más frecuente alcanzando el 33% de todos los tumores sólido. El cáncer de próstata rara vez se ve en el hombre menor de 50 años; la incidencia aumenta rápidamente en cada década posterior. Podemos suponer entonces que con el envejecimiento de la población este problema será cada vez mayor constituyendo un verdadero problema de salud (5).

El cáncer de próstata tiene un origen multifactorial cuyas potenciales causas incluyen factores endocrinos, genéticos y ambientales. La incidencia del cáncer de próstata está íntimamente ligada a la edad, a la raza y la historia familiar. Un número importante de factores como hábito de vida, ingesta, tóxicos, etc., han sido estudiado con desiguales resultados sobre la real influencia sobre esta neoplasia. Los andrógenos desempeñan un papel clave en el mantenimiento y desarrollo del cáncer de la glándula prostática. Las células prostáticas son muy sensibles a los andrógenos (fundamentalmente dihidrotestosterona) y regresan con la castración. Hay estudios incluso, que demuestran una mayor incidencia de cáncer con niveles elevados de testosterona sérica. Para otros autores serían unos bajo niveles de testosterona, con la edad los desencadenantes de la enfermedad. En definitivas, se desconoce el papel exacto de los andrógenos, aunque su presencia, al menos como, factor permisivo, parece ineludible (5,26).

La influencia de la edad es primordial en una neoplasia asociada a edades avanzadas en mayor grado que cualquier otro tumor. El 75% de los cánceres se diagnostican en pacientes mayores de 65 años (5,26).

Los hombres con historia familiar de cáncer prostático tienen un riesgo aumentado de enfermedad comparado con hombres sin esta historia. Así en familiares de primer, segundo y tercer grados, el riesgo relativo de desarrollar este cáncer aumenta un 18%, 11% y 2.5%, respectivamente. La genética, por lo tanto, debe ser considerada como un factor etiológico de este cáncer. Sin embargo, su rol sería menor comparado con el factor ambiental, donde probablemente la dieta tendría un papel más importante. Hoy está razonablemente establecido que el consumo de grasa en la dieta contribuiría en el desarrollo de cáncer prostático (6,26).

## **2. Histopatología**

Existe un hecho diferencial que hace característico al cáncer de próstata respecto a otras neoplasias sólidas. Los estudios autópsidos demuestran una incidencia de células cancerosas en el 30-40% a los varones de 60 años, alcanzando el 60-70% a los 80 años. Esta prevalencia de enfermedad histológica no se acompaña afortunadamente con las cifras de prevalencia clínica que se estima alcance a uno de cada 6 varones en países occidentales (25).

La próstata se divide en cuatro zonas. La zona anterior, que ocupa el 30% de la glándula y está constituida principalmente por tejido muscular liso; la zona periférica, la más grande y donde se origina la mayoría de los cánceres; la zona central que está en relación con los conductos eyaculadores y corresponde a un 20% del tejido glandular, y la zona de transición, que rodea la uretra y de donde se origina la hiperplasia benigna prostática (27).

La mayoría de los cánceres prostáticos son adenocarcinomas, con gran frecuencia polifocales. La diferenciación celular y arquitectura tumoral se ha clasificado por el sistema descrito por Gleason, recibiendo un puntaje de 1 a 5 según sea más o menos diferenciado. El patrón histológico se determina eligiendo los dos tipos más frecuentes que, sumados, forman el score de Gleason y que va de 2 a 10. Se han definido como bien diferenciados los score de 2 a 4,

moderadamente diferenciados los score de 5 a 7 y pobremente diferenciados los 8 a 10 (28).

Habitualmente la progresión de la enfermedad ocurre desde la próstata hacia los ganglios linfáticos regionales (ganglios ilíacos y obturadores), luego hacia los huesos y finalmente otras estructuras como pulmones, hígado, etc. El compromiso visceral es tardío y signo de mal pronóstico (26,27).

La extensión anatómica de la enfermedad es un importante factor pronóstico. La etapificación clínica actualmente en uso fue descrita en 1992 y modificada en 1998 por el American Joint Committee on Cancer y reemplazó al sistema descrito por Whitmore-Jewett (28-30).

Un resumen de esta clasificación se presenta en la Tabla 1.

La clasificación patológica se designa anteponiendo la letra p; así tenemos las categorías pT, pN y pM que corresponden a la T, N y M. No existe categoría pT1, porque no hay suficiente tejido para afirmar la categoría pT más alta (28-30).

## 2.1. El Tumor Clínicamente Significativo

Como consecuencia del elevado número de cánceres prostáticos que se encuentran en necropsias y corresponden a casos sin importancia clínica, se han tratado de definir las características del tumor que es clínicamente significativo por representar una real amenaza para quien lo tiene. La forma más simple de definirlo es aquel que tiene un volumen tumoral igual o mayor a 0,5 ml, cuando el paciente tiene 70 años o menos, o bien, una expectativa de vida mayor de 10 años. Una forma más precisa de determinar la significación de un cáncer prostático deriva del preciso conocimiento del volumen tumoral, de la velocidad de duplicación tumoral y de las expectativas de vida. Sabemos que se considera rápida una velocidad de duplicación de 2 años o menos y lenta de 6 años. Si estimamos velocidades promedios para edades de 50 a 75 años, serían significativos volúmenes de 0,2 a 3,9 ml según edad. Todo esto es una reflexión teórica, ya que hoy el volumen tumoral es imposible de determinar en clínica y sólo se conoce después de examinar la pieza quirúrgica. Por otra parte, la velocidad de duplicación muchas veces es imposible de precisar (28-30).

No obstante todas estas consideraciones, como resultado de varios estudios podemos afirmar que más del 95% de los cánceres prostáticos detectados por medición del APE corresponden a tumores clínicamente significativos y que, por lo tanto deben ser tratados (28-30).

**Tabla 1. Clasificación TNM 2002**

<b>Tumor Primario(T)</b>	<b>Ganglios linfáticos Regionales(N)</b>	<b>Metástasis (M)</b>
<b>TX</b> Tumor no evaluado	<b>NX</b> Ganglios linfáticos regionales no evaluados.	<b>MX</b> Metástasis no evaluadas
<b>TO</b> Sin evidencia de tumor	<b>NO</b> Ganglios linfáticos regionales sin metástasis	<b>MO</b> Sin Metástasis a distancia
<b>T1</b> Tumor no palpable ni visible por imagen, clínicamente inaparente	<b>N1</b> Ganglios linfáticos regionales comprometidos	<b>M1</b> Metástasis a distancia
<b>T1a</b> Hallazgo histológico incidental en < 5% del tejido resecado.		<b>M1a</b> Compromiso de ganglios linfáticos extra regionales.
<b>T1b</b> Hallazgo histológico incidental en > 5% del tejido resecado		<b>M1b</b> metástasis óseas
<b>T1c</b> Tumor diagnosticado en biopsia por punción por elevación de PSA.		<b>M1c</b> metástasis en otros órganos.
<b>T2</b> Tumor palpable limitado a la próstata		
<b>T2a</b> El tumor afecta a menos de la mitad de un lóbulo.		
<b>T2b</b> Tumor que afecta a más de la mitad de un lóbulo.		
<b>T2c</b> El tumor afecta ambos lóbulos.		
<b>T3</b> El tumor se extiende más allá de la cápsula prostática		

<b>T3a</b> Extensión extracapsular unilateral o bilateral		
<b>T3b</b> Invasión de vesículas seminales		
<b>T4</b> Tumor fijo con invasión de estructuras adyacentes cuello vesical, esfínter, músculo recto externo elevador del ano y/o pared pélvica		

## 2.2. Tamizaje o Screening

El tamizaje es la evaluación masiva de sujetos asintomáticos antes que ellos consulten espontáneamente. Este procedimiento se justifica cuando la enfermedad en cuestión es de alta prevalencia, afecta significativamente la vida, tiene un tratamiento efectivo y existe un método diagnóstico eficiente (31,32).

La controversia sobre el valor del tamizaje en el cáncer de próstata nace de que todavía no hay suficiente evidencia sobre si este tamizaje reduce efectivamente la mortalidad por cáncer prostático sumado a los costos económicos, de morbilidad y mortalidad derivados de los procedimientos (33-35).

A favor del tamizaje están los argumentos de la reducción en la mortalidad por cáncer de próstata observada en USA después de la introducción de los métodos de screening en ese país y las recomendaciones dadas por las sociedades científicas: Asociación Americana de Urología y Sociedad Americana de Cáncer (33-35).

En nuestra opinión aconsejamos el control periódico anual con Antígeno Prostático Específico (APE) y Tacto Rectal a todo hombre susceptible de riesgo, que no esté demasiado viejo o enfermo para beneficiarse con la investigación. Los métodos de imágenes actualmente disponibles: ecografía, tomografía axial computarizada y resonancia nuclear magnética no son eficientes para tamizaje de cáncer prostático (33-35).

## 3. Clínica y Detección Precoz.

Después de la introducción masiva del APE en clínica, a un alto porcentaje de los pacientes se les diagnostica el cáncer prostático estando asintomáticos. La etapificación clínica y patológica de estos casos generalmente corresponde a tumores localizados. Por el contrario, cuando el cáncer prostático da síntomas, éste se encuentra en etapas avanzadas. Las manifestaciones de estos casos están asociada a metástasis (ej.: dolor óseo, compromiso del estado general, anemia, etc.) o bien, a progresión local (ej.: hematuria, uropatía obstructiva baja, hidroureteronefrosis, etc.) (35).

Una situación particular es el paciente que consulta con síntomas obstructivos bajos (orinar con frecuencia, especialmente por la noche, Incapacidad de orinar, dificultad en empezar a orinar o en retener la orina, un flujo de orina débil o interrumpido, dolor o ardor al orinar), y tiene un tacto rectal sugerente de crecimiento prostático benigno. La biopsia de la pieza quirúrgica de esos casos sometidos a una resección transuretral (RTU) puede revelar hasta un 10% de ellos; la presencia de un cáncer clínicamente no evidente. Estos pacientes se etapifican en Estadio T1a o T1b (35-38).

#### Tacto Rectal:

La próstata puede ser examinada directamente mediante el tacto rectal. Son signos sugerentes de neoplasia la palpación de un nódulo que puede ocupar uno o ambos lóbulos, la asimetría de estos lóbulos y la fijeza de la glándula a las estructuras vecinas. El examen rectal tiene las grandes ventajas de su simplicidad y costo despreciable. Sus desventajas son su dependencia de la habilidad del operador y la habitual resistencia de los pacientes. Como método de detección de cáncer prostático, se le asigna una sensibilidad del 55 a 69%, especificidad de 89 a 97%, valor predictivo positivo de 11 a 26% y valor predictivo negativo de 85 a 96% (36,37).

#### Antígeno Prostático Específico (APE):

Es una glicoproteína producida por las células glandulares y ductales prostáticas. Su función es lisar el coágulo de semen. Normalmente circula en concentraciones plasmáticas muy bajas, con una vida media de 2,2 a 3,2 días. En el suero se

detecta por técnicas de anticuerpos monoclonales con una variabilidad menor al 10% (35-39).

En la confiabilidad del marcador intervienen principalmente variables preanalíticas y analíticas. Entre las primeras mencionaremos que no presenta ritmo circadiano, tiene una variabilidad biológica baja cercana al 10%. Entre las modificaciones iatrogénicas que pueden modificar su titulación, la más importante es la biopsia prostática que induce un significativo aumento en APE, que persiste por más de dos semanas. El tacto rectal no produce cambios significativos, sin embargo, se recomienda un intervalo mayor de 2 horas entre ambos exámenes. Para la ecografía transrectal y el masaje prostático el intervalo recomendado es mayor de 24 horas (35-39).

Entre las variables analíticas mencionaremos las relacionadas con la estandarización del método y el tipo de ensayo utilizado. Esta condición es especialmente crítica cuando se está interesado en saber si hay o no APE detectable, por ejemplo, después de una prostatectomía radical. Para el sistema analítico que nosotros usamos actualmente (Abbott AxSYM) la mínima cantidad que el método detecta es 0.02 ng/ml (35-39).

En resumen, las recomendaciones son evitar cualquier manipulación prostática previa a la toma de la muestra y realizar las determinaciones seriadas con un mismo método.

Desde su introducción en clínica como un detector de riesgo de cáncer prostático, el APE se ha convertido en el marcador tumoral más eficiente que existe en medicina. No obstante hoy día, incluso sus más fervientes partidarios lamentan su especificidad todavía baja (35-39).

Se estima que la sensibilidad de APE está en el rango del 70% y el valor predictivo positivo entre 26 y 52%. Los métodos más recomendados para mejorar la especificidad de APE son: ajuste a la edad, velocidad de APE y % de APE libre (35-39).

La cifra de corte usada para indicar biopsia prostática es 4.0 ng/ml. El descenso de esta cifra de corte se acompaña de un aumento sustantivo en la detección de

cánceres localizados, asociado con una alta proporción de biopsias negativas, que equivale a una disminución en la especificidad que ya era criticable al usar 4.0 ng/ml. (35-39)..

El ajuste de APE con la edad consiste en variar la cifra de corte de acuerdo con la edad del paciente. Los límites de normalidad aconsejados al emplear este método son los siguientes: para 40 a 49 años 0 a 2.5 ng/ml, 50 a 59 años 0 a 3.5 ng/ml, 60 a 69 años 0 a 4.9 ng/ml y 70 a 79 años 0 a 5.8 ng/ml (35-39).

Cuando se dispone de 2 o más determinaciones de APE, es posible conocer la velocidad de APE. Aumentos mayores de 0.75 ng/ml en un año son sospechosos de cáncer y aconsejan realizar una biopsia, aunque la cifra total no sobrepase los valores considerados normales (35-39).

Aquí debe señalarse que la prostatitis aguda puede acompañarse de elevaciones importantes en el APE, lo que hará que el clínico deba emplear su buen criterio para evaluar esta condición (35-39).

El APE es proporcional al volumen del cáncer prostático. Un gramo de cáncer produce en promedio una elevación de 3.5 ng/ml de APE (método Yang). De este modo los cambios en APE en pacientes no tratados debieran reflejar la tasa de crecimiento tumoral. Mediante determinaciones seriadas de APE durante al menos un período de 12 meses se puede calcular el tiempo de duplicación. Una alta proporción de los cánceres prostáticos tiene un tiempo de duplicación lento de 3 o más de 4 años. Los altos grados de Gleason se asocian a tiempos de duplicación más rápidos (35-39).

Antígeno Prostático Libre:

En el último tiempo ha ganado importancia la determinación de la fracción libre de APE y su proporción con el valor total. Un % menor del 22% de fracción libre es sospechoso de cáncer. Esta medida puede ser una ayuda especialmente en la llamada zona gris de APE, con valores entre 4 y 10 ng/ml y mejorar la especificidad del examen, con el consecuente ahorro de biopsias innecesarias (35-39).

### Ecografía Transrectal:

Los estudios de imágenes más comúnmente utilizados en próstata son la ecotomografía pelviana o transabdominal y la ecotomografía transrectal. Esta última destaca por su precisión para medir próstata y proporcionar imágenes de buena calidad. La detección de una zona hipoecogénica intraprostática ha sido definida como característica de las neoplasias, sin embargo, la especificidad de este hallazgo no supera el 20%. Por ello la ecografía, como método de screening en cáncer prostático. Su gran valor está hoy día en servir de orientación durante la toma de biopsias prostáticas transrectales (40).

### Biopsia Prostática Transrectal:

Cada vez que se sospecha un cáncer prostático y se desea tomar una decisión terapéutica, está indicado realizar una biopsia prostática. La técnica más usada actualmente es la biopsia transrectal, idealmente guiada por ecografía. Se toma un mínimo de 6 muestras, una por cada sextante, agregando otras por cada región sospechosa al tacto o la ecografía (41-43).

El procedimiento requiere una preparación simple que incluya antibióticos profilácticos y un lavado rectal mecánico. El índice de complicaciones es menor, en torno al 2%. Las más frecuentes son: infección urinaria y retención urinaria aguda. En ocasiones puede haber bacteriemias que requieran un régimen antibiótico más enérgico y rara vez hospitalización (41-43).

El informe del patólogo puede ser adenocarcinoma de próstata, en cuyo caso nos interesará conocer el grado de Gleason. La lectura de una biopsia prostática es un trabajo especializado que en ocasiones puede requerir de gran experiencia (41-43).

## **4. Etapificación Clínica y Patológica**

Entre los diversos factores pronósticos, se han mencionado: la proporción de tumor Gleason 4 ó 5, el volumen tumoral, la invasión vascular intraprostática y, por supuesto, la etapificación, es decir, el grado de progresión local o a distancia que tiene el tumor en el momento de su diagnóstico. Anteriormente se describió la

clasificación TNM y pTNM. Discutiremos cómo se precisan ellas en la práctica diaria y sus limitaciones (44).

Las herramientas de evaluación del grado de extensión local de enfermedad más usadas son: el tacto rectal y la ecografía prostática. Ambas tienen la limitación de que en la mayoría de los casos la extensión es microscópica y, por lo tanto, imposible de determinar con esos métodos. El nivel de APE se correlaciona con los diferentes estadios de la enfermedad, pero en el caso individual la correlación es pobre. Finalmente la Tomografía Axial Computarizada (TAC) también tiene escaso valor para precisar la extensión local (45,46).

Se ha podido determinar un error por sub-evaluación de hasta un 40 a 50% en la etapificación clínica con los métodos antes descritos. Una proposición interesante es la formulada por las tablas estadísticas que estiman con grados de certeza variable la etapa de un tumor cuando se conocen el tacto rectal, el grado de Gleason de la biopsia prequirúrgica y el APE. Entre ellas están las tablas formuladas por Partin y colaboradores, validadas también por la Clínica Mayo y nuestra Universidad (46).

Un ejemplo del uso de las tablas de Partin es el siguiente: un paciente con un tumor T2a, APE de 4 ng/ml o menos y un score de Gleason 4 o menos, tiene con un 80% de posibilidades enfermedad confinada a la próstata y casi nula de tener metástasis linfáticas. El mismo caso con tumor T2a, pero con APE de 20 ng/ml y score de Gleason 8 o más, las posibilidades de tener enfermedad confinada se reducen al 5% y la metástasis linfática aumenta en riesgo al 20% (47).

La mejor forma de evaluar el compromiso ganglionar linfático o progresión regional es mediante la resección quirúrgica de esos ganglios. Esto puede ser realizado durante el mismo acto quirúrgico destinado a resecar la próstata, o bien, como un procedimiento laparoscópico independiente. La TAC tiene las limitaciones ya descritas (47).

La extensión sistémica de la enfermedad se estudia observando el compromiso óseo, ya que es excepcional la metástasis visceral sin la ocurrencia previa de metástasis ósea. El esqueleto se evalúa mediante la centellografía ósea con

Tc99, que si bien es poco específica para cáncer de próstata, ayuda por la distribución de las lesiones y por concentrar la atención en una zona que requiera mayor estudio (47).

#### 4.1. Tratamiento por Etapas.

El tratamiento óptimo del cáncer prostático continúa siendo motivo de debate. La difícil solución de esta discusión deriva tanto de características propias de la enfermedad, como de los individuos que la padecen y de la carencia de estudios clínicos "randomizados (48).

Si a un paciente se le diagnostica un cáncer prostático localizado y no se somete a ningún tratamiento, las posibilidades de que fallezca por esa causa durante los próximos 10 años son bajas. Esta observación y una conocida experiencia sueca, que reportó baja mortalidad en pacientes tratados conservadoramente, han sido argumentos para plantear esta conducta. Sin embargo, estos datos tienen que ser evaluados en su verdadero contexto, ya que no son extrapolables a los pacientes con expectativa de vida mayor de 10 años, ni tampoco a los casos de tumores moderadamente o pobremente diferenciados (48).

Las estadísticas de SEER de USA muestran que en 1983 no se trataba un 50% de los pacientes a quienes se les diagnosticaba cáncer prostático. En 1992 esas cifras han disminuido a un 23%. En Chile seguramente la proporción de cánceres prostáticos que no se tratan debe ser menor, obedeciendo a la presión del paciente o familiar a tener una posición más activa ante un diagnóstico que suena muy amenazante (48).

La conducta práctica que se puede aconsejar hoy es limitar la observación al paciente con expectativa de vida menor de 10 años, con cáncer bien diferenciado y de bajo estadio, encontrado en una RTU por hiperplasia benigna (T1a) (48).

**Tabla N° 2. Tratamiento del Cáncer Prostático Recomendado por Etapas y Condiciones Específicas**

<b>Etapa / Condición</b>	<b>Tratamiento</b>
Expectativa de vida < 10 años	Observación
Expectativa de vida >10 años	Prostatectomía radical, Radioterapia, Observación
T1b, T1c, T2a y T2b	Radioterapia, Hormonoterapia.
Expectativa de vida < 10 años	Prostatectomía radical, Radioterapia
Expectativa de vida >10 años	Hormonoterapia
Márgenes quirúrgicos positivos	Observación
Focal y bien o moderadamente	Radioterapia, Hormonoterapia
Diferenciado	
Difusos y moderadamente o	
pobremente diferenciados	
Metástasis Linfáticas	Hormonoterapia precoz
(detectadas en prostatectomía radical)	
Recurrencia post-prostatectomía radical	Radioterapia
sin metástasis o con metástasis.	Hormonoterapia
Recurrencia postradioterapia	Hormonoterapia
T3	Terapia combinada
	(Prostatectomía radical + hormonoterapia, Radioterapia + hormonoterapia) o sólo

	hormonoterapia
Enfermedad diseminada	Hormonoterapia
Enfermedad hormono – resistente	Hormonoterapia de 2a línea (Ketoconazol + Gc), Quimioterapia. Terapia de soporte

### Prostatectomía Radical:

Cuando el objetivo es erradicar la enfermedad, porque ella constituye una verdadera amenaza, la prostatectomía radical adquiere su mayor significado. En esta intervención se extirpan completamente la próstata, las vesículas seminales y se restituye la vía urinaria mediante anastomosis vesicouretral. Generalmente se asocia la linfadenectomía de ganglios ilíacos internos (49-51).

Su principal indicación es el cáncer prostático localizado (T2a, T2b), aunque también puede ser beneficiosa en tumores con compromiso local (T3) o incluso con extensión linfática si se realiza terapia complementaria (hormonoterapia o radioterapia adyuvante) (49-51).

La enorme popularidad que ha alcanzado se refleja en las estadísticas de SEER que muestran que en 1983 solo un 10% de los cánceres prostáticos se trataban con Prostatectomía Radical, aumentando en 1992 al 37% (49-51).

La disfunción eréctil que puede ocurrir después de esta operación puede ser evitada al respetar los haces neurovasculares localizados en hojas de la fascia pélvica lateral y que están muy vecinos a la glándula prostática. El mejor predictor de conservación de la potencia sexual es la edad del paciente. La preservación de ambas bandeletas se acompaña de conservación de la erección en la mayoría de los casos (49-51).

Se entiende por margen quirúrgico positivo la presencia de tumor en el borde entintado de la pieza quirúrgica. Esta es una situación relativamente frecuente derivada en parte de la ubicación periférica del cáncer. Es reconocido como un factor de pronóstico adverso, sin que se pueda precisar su valor real,

consideramos que no existe enfermedad residual después de la cirugía cuando el APE desciende al cabo de algunas semanas a cifras indetectables (<0.02 ng/ml). Por el contrario, el APE que se mantiene detectable o el APE en sostenido ascenso son indicadores de recidiva tumoral o recidiva bioquímica (49-51).

Los excelentes resultados de control de la enfermedad a largo plazo, con una baja morbilidad, convierten a esta cirugía radical en una terapéutica de elección cuando el objetivo es erradicar la enfermedad en el paciente menor de 70 años con enfermedad localizada (49-51).

Radioterapia:

Por largos años la radioterapia y la cirugía radical han sido considerados los tratamientos que pueden ser curativos del cáncer prostático. Las modalidades que se emplean son: la radioterapia externa y la radioterapia intersticial. Esta última consiste en la aplicación de semillas radioactivas que se implantan en la glándula. El método es muy antiguo, pero ha visto renovado su interés con la aparición de nuevas semillas de Iodo-125 y Paladio-102 (52-54).

La radioterapia externa ha probado su eficiencia con resultados que son similares a la cirugía al tratar tumores relativamente pequeños, confinados a la próstata. Cuando la masa prostática es muy grande, las dosis estándares de radiación pueden ser insuficientes para erradicar todas las células cancerosas y las dosis elevadas podrían ser excesivamente tóxicas para las estructuras vecinas a la próstata (52-54).

La braquiterapia o radioterapia intersticial también aparecen efectivas como la radioterapia externa y la cirugía radical al tratar tumores de bajo estadio (T1 o T2) con score de Gleason de 6 o menos. No sucede lo mismo con los tumores de score más alto, siendo totalmente ineficiente en los Gleason 8 o más (52-54).

Una técnica relativamente nueva es la "conformal radiation", en la que el campo se diseña individualmente de acuerdo al volumen del tejido tratado. El método incluye la reconstrucción computarizada tridimensional de la próstata, con lo que se consigue aumentar la dosis y reducir la morbilidad (52-54).

Estudios en animales han demostrado que la hormonoterapia previa o simultánea con la radioterapia aumentan la sensibilidad del cáncer de próstata a la radiación. Esta modalidad tiene grandes posibilidades de mejorar los resultados de radioterapia en clínica y ya han aparecido las primeras experiencias en ese sentido (52-54).

### Recidiva Bioquímica

El APE es un excelente método para controlar la evolución de un paciente sometido a tratamiento de un cáncer prostático. Se considera que no hay enfermedad residual cuando a las pocas semanas de una prostatectomía radical el APE desciende a cifras indetectables ( $<0.02$  ng/ml para el método Abbott). En el caso de la radioterapia la situación es más polémica, ya que a lo largo del tiempo el valor nadir ha cambiado de 1.5 ng/ml a 1.0 ng/ml y ahora más recientemente a 0.5 ng/ml. Estas dificultades derivan de la presencia de la próstata en esta última situación (52-54).

Cuando un paciente con cáncer prostático tratado con criterio curativo tiene APE detectable o no logra descender al valor nadir, estamos frente a una recidiva bioquímica. La mayor dificultad de esta condición es la localización de la recidiva, especialmente si el tacto rectal es negativo. Hay quienes realizan biopsias sistemáticas de la zona de anastomosis uretrovesical, cuando se ha realizado cirugía. Sin embargo, esta práctica es discutida por cuanto una biopsia negativa no descarta la enfermedad local. Tanto la cintigrafía ósea como el TAC abdominal y pelviano tienen un valor muy reducido en estas circunstancias, por tratarse de poblaciones celulares muy pequeñas. Finalmente el Prostacint, que es una técnica que combina la cintigrafía con el empleo de un marcador anticuerpo de APE, no ha tenido los resultados esperados (52-54).

Ante esta carencia de métodos, que demuestren la localización de la recidiva, se ha recurrido a presunciones basadas en probabilidad estadística. Se señala que la aparición temprana de la recidiva, antes del año de tratamiento, el score alto de Gleason (8 a 10) y el tiempo de duplicación tumoral rápido menor de 10 meses,

están asociados a recidiva sistémica cuando el APE se eleva después de una prostatectomía (52-54).

Algunas cifras sobre este problema son las siguientes: un tercio de los pacientes sometidos a cirugía radical desarrollarán metástasis durante los primeros 10 años. Desde la recurrencia del APE la mediana de tiempo de aparición de metástasis es de 8 años. Una vez que se desarrolló la enfermedad metastásica, la mediana de tiempo hasta el fallecimiento es de 5 años (52-54).

Hormonoterapia:

El cáncer prostático requiere para su desarrollo del estímulo hormonal androgénico. Su deprivación produce retardo en su crecimiento e, incluso, una involución que puede durar años. Este hallazgo mereció en su oportunidad que los investigadores involucrados obtuvieran el Premio Nobel de Medicina. Actualmente 60 años después, la hormonoterapia continúa siendo usada como una forma de tratar pacientes con cánceres en estadios avanzados, o con expectativas de vida menores a 10 años, o con recurrencias, o como complemento de otro tratamiento en estadios intermedios (neoadyuvante o adyuvante) (52-54).

La forma más simple de emplear hormonoterapia es mediante la castración quirúrgica, que cuando se realiza respetando la albugínea en nuestro medio la denominamos resección subalbugínea. La castración también puede efectuarse con métodos farmacológicos, siendo los más difundidos el uso de agonistas de LHRH y los bloqueadores androgénicos, como la flutamida. Los estrógenos actuando en el eje hipotálamo-hipófisis y el ketoconazol (antimicótico) como antiandrógeno, también son otras posibles modalidades de hormonoterapia en cáncer de próstata (52-54).

Inicialmente se creyó que el empleo de dos métodos diversos de hormonoterapia podrían hacerla más efectiva. Se usaron, por ejemplo, agonistas de LHRH más flutamida constituyendo el llamado bloqueo hormonal completo. Hoy se sabe que las terapias simples tienen el mismo resultado y el uso de flutamida aparece cuestionado (52-54).

Desde que se iniciara la hormonoterapia en cáncer prostático los resultados no han variado mucho. Un 10% de los pacientes con enfermedad sistémica fallecerán durante los primeros 6 meses, otro 10% sobrevivirá 10 años, el 50% no vivirá más de 3 años. La sobrevida a 5 años de ese estadio es del 25%. ¿Por qué ese comportamiento diferente? Una probable respuesta tiene que ver con la diversa proporción de células cancerosas hormonosensibles.

Se ha discutido sobre la oportunidad de iniciar la hormonoterapia, de inmediato apenas se tiene el diagnóstico de enfermedad diseminada versus tardíamente, cuando aparezcan los síntomas. Los datos actuales indican que la hormonoterapia temprana podría aumentar la sobrevida de estos pacientes (52-54).

Con el interés de disminuir los efectos colaterales del tratamiento antiandrogénico se ha propuesto realizar tratamientos intermitentes. La utilidad de estos esquemas está en discusión (52-54).

Quimioterapia:

Cuando los tratamientos previos han fallado, una de las alternativas utilizable es la quimioterapia. Desgraciadamente, no disponemos de drogas de alta efectividad y los resultados son respuestas parciales que se observan entre un 20 y un 30%. Los agentes más usados son: vimblastina, estramustina, etopósido y taxol (52-54).

Tratamientos Complementarios:

El cáncer prostático avanzado puede requerir tratamiento paliativo para controlar sus efectos locales o bien sistémicos. El compromiso regional pelviano puede traducirse en obstrucción urinaria baja (a nivel de cuello vesical) o alta (a nivel de orificios ureterales). En esos casos la resección transuretral o la derivación urinaria alta pueden ser útiles. La cistoprostatectomía radical es un procedimiento de salvataje que puede indicarse excepcionalmente (52-54).

Los efectos sistémicos de la enfermedad metastásica más frecuentes y temibles son los derivados del compromiso esquelético, entre ellos el dolor óseo y la fractura patológica. Para combatir el dolor se ha usado radioterapia sobre el foco metastásico. Otra medida es el empleo de sustancias radiactivas (samario y estroncio) que se fijan en la lesión ósea y producen un efecto analgésico (52-54).

#### 4.2. Pronóstico.

La alta prevalencia del cáncer prostático lo mantendrá en los futuros años como objeto preferencial de investigación clínica. Se puede predecir que habrá especial preocupación por los aspectos dietéticos: grasas, fibras, vitaminas, antioxidantes serán analizados en su rol de contribuir al desarrollo de este cáncer. Otros puntos de atracción serán los diversos métodos para mejorar la detección y los métodos por imágenes que permitan una etapificación más exacta. También parece crucial el desarrollo de sistemas que definan la agresividad tumoral, ya que está suficientemente demostrado que no todos los cánceres de próstata entrañan el mismo peligro. Finalmente, en el plano terapéutico se pueden avizorar promisorios avances en la reducción de la morbilidad, tanto de la cirugía como de la radioterapia. Queda por definir qué tratamiento o combinación de ellos ofrecen los mejores resultados a largo plazo (52-54).

Un buen número de genes y proteínas se están evaluando como marcadores de virulencia tumoral. Algunas de estas sustancias podrían ser blancos de terapia. Otra posibilidad es la terapia génica, aunque la obtención de medidas aplicables en la práctica clínica puede demorar bastante tiempo. Una de las novedosas ideas que han surgido es la entrega de genes que codifican sustancias tóxicas a la célula. Si se logra que ellos operen solamente en la célula cancerosa, se habría conseguido un arma terapéutica selectivamente eficiente. Ciertamente hay mucho por hacer (54).

## **METODOLOGÍA**

En la presente investigación se realizó un estudio observacional analítico transversal, el cual tiene como objetivo demostrar la posible correlación entre la biopsia transrectal y medios de diagnóstico presuntivo clínicos y hemoquímico en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en el Hospital Provincial Docente “Roberto Rodríguez Fernández” de Morón, Ciego de Ávila, de enero de 2010 a diciembre de 2013. Para esto se tomará un control histórico perteneciente a la base de datos del departamento de estadística de la institución de referencia.

### **Universo y muestra**

El universo de estudio estuvo constituido por 67 pacientes que asistieron a consulta de urología con sintomatología prostática e intervenidos quirúrgicamente en el centro de referencia en el periodo de estudio antes mencionado; a todos los pacientes se le aplicó la prueba de PSA, tacto rectal digital y ultrasonido de próstata (US), y se tomó la biopsia transrectal como medios diagnósticos protocolizados. Se conformó la muestra de estudio por los 67 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

#### Criterios de inclusión:

1. Pacientes mayores de 45 años intervenidos quirúrgicamente a cielo abierto.
2. Pacientes muestren signos positivos de cáncer de próstata a la realización de PSA normal o dudosa, tacto rectal, ultrasonido de próstata.

#### Criterios de exclusión:

1. Pacientes que no tengan los datos necesarios en las historias clínicas (TR, PSA, US de próstata, biopsia transrectal (de haber sido realizada, no es excluyente de no tenerla) y Biopsia de la pieza anatómica.
2. Pacientes con antecedentes de resección transuretral de próstata.
3. Pacientes que no pertenezcan al área de salud en estudio.

### **Diseño general del estudio**

Se comenzó la recogida de datos a través de la historia clínica como fuente de información primaria en todos los pacientes que se incluyeron en el estudio, los cuales se

les realizó prueba de PSA, tacto rectal y US de próstata como pruebas para la detección y diagnóstico de cáncer de próstata. Luego de esto se le realizó la biopsia transrectal como prueba definitiva del diagnóstico de presencia o no de neoplasia prostática.

#### 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 o del dorso de la mano. 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 laboratorista 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 no se requiere ninguna preparación especial.

Este examen se realiza para detectar cáncer de próstata y otras afecciones. Varias afecciones además del cáncer pueden hacer que se eleve el nivel de PSA, entre las cuales están infecciones urinarias, hiperplasia prostática benigna y prostatitis.

Los rangos de los valores normales pueden variar ligeramente entre diferentes laboratorios. La persona debe hablar con el médico acerca del significado de los resultados específicos de su examen.

Un antígeno prostático específico 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.

Los niveles de PSA por encima de los normales pueden indicar:

- Hipertrofia prostática benigna
- Cáncer de próstata
- Prostatitis
- Infarto de la próstata
- Infección urinaria
- Cateterismo urinario reciente

- Operación reciente de las vías urinarias

#### 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 mayores de 45 años. El enfermo debe vaciar su vejiga antes de ser sometido al examen. Se le coloca en posición de Litotomía 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 tactar la glándula, la cual se encuentra en la cara anterior del recto y se debe tener en cuenta: Tamaño, superficie, bordes, consistencia, movilidad, simetría, temperatura y sensibilidad.

#### Forma en que se realiza el examen US prostático:

El ecógrafo empleado fue un Thoshiva con transductor de 3.5 MHz, utilizando cortes transversales y longitudinales. El examen fue realizado por vía transabdominal.

Para la realización del examen ultrasonográfico se tuvieron en cuenta los siguientes requisitos:

- Conocimiento de la anatomía pélvica (orientación anatómica) por parte del explorador.
- Experiencia del operador.
- Uso de gel lubricante como transmisor acústico.
- Paciente en decúbito supino.
- Con vejiga llena.

#### Biopsia transrectal:

Consiste en la toma de muestra por vía transrectal de uno o varios fragmentos de tejido prostático para su examen histológico.

#### Forma de controlar los sesgos (guía de acción)

- a) Confirmación de los criterios de inclusión y exclusión.
- b) Firma del Documento de Consentimiento Informado.
- c) Realización del tacto rectal y PSA.
- d) Medición ecográfica del volumen prostático.

- e) Consulta de la tabla de aleatorización correspondiente y comprobación del esquema de biopsia asignado.
- f) Orden de realización de las biopsias y etiquetado
- g) Cumplimentación de la hoja de protocolo.
- h) Introducción de las variables en una base de datos creada en SPSS, análisis de los datos y elaboración del informe final.

**Diseño del proyecto**

Se basa en estructuras establecidas en nuestro sistema de salud. Un primer nivel conformado por el médico de familia, un segundo nivel compuesto por las áreas de salud (policlínicos) y un tercer nivel constituido por los hospitales o centros especializados.

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, PSA y US prostático como diagnóstico presuntivo la cual estará encargada el segundo nivel de la estructura de salud.
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	45 – 59 años 60-69 años 70-79 años >80 años.	Según años cumplidos	Número y porcentaje según grupos de edades
Color de la piel	Cualitativa nominal dicotómica	Blanca. Negra. Mestiza.	Según color cromático de la piel	Número y porcentaje según grupos de pertenencia

Tacto rectal	Cualitativa ordinal.	Hiperplasia benigna de próstata. Adenocarcinoma prostático. Sospecha de adenocarcinoma.	Según presencia de características de sospecha de cáncer de próstata al tacto rectal.	Número y porcentaje según grupos de pertenencia
PSA *	Cualitativa ordinal.	PSA normal. PSA dudoso. PSA positivo.	Según valores de antígeno prostático.	Número y porcentaje según grupos de pertenencia
Ultrasonido de próstata.	Cualitativa nominal dicotómica	Próstata homogénea. Próstata heterogénea.	Según características imagenológicas de sospecha de cáncer de próstata.	Número y porcentaje según grupos de pertenencia
Biopsia transrectal.	Cualitativa ordinal	Hiperplasia benigna de próstata. Neoplasia intraepitelial prostática de alto grado. ADC de próstata.	Según características histológicas.	Número y porcentaje según grupos de pertenencia
Tipos de adenocarcinomas **	Cuantitativa discreta.	Bien diferenciado. Moderadamente diferenciado. Pobrementemente diferenciado.	Según características o presencia de células asociadas al cáncer de próstata según escala de Gleason.	Número y porcentaje según grupos de pertenencia

\* Resultado del PSA

PSA normal: 0-4 ng/ml (1)

PSA dudoso: 4-10 ng/ml (2)

PSA positivo: más de 10 ng/ml (3)

\*\* Resultado de la biopsia transrectal según grado de diferenciación. (Escala de Gleason).

- GX: El grado no puede evaluarse
- G1: Bien diferenciado (anaplasia leve) (Gleason 2-4)
- G2: Diferenciado moderadamente (anaplasia moderada) (Gleason 5-6)
- G3-4: Diferenciado pobremente o no diferenciado (anaplasia marcada) (Gleason 7-10).

### **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 biopsia prostática, tacto rectal, PSA y US prostático, se realizó una tabla de contingencia para cada medio diagnóstico protocolizado. Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPS 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 la U de Mann-Whitney para el caso de que las variables no sigan una distribución normal. Se aplicó la técnica de Jonckheere-Terpstra, que es una prueba no paramétrica para más de 2 muestras independientes en variables ordinales.

## **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 Docente “Roberto Rodríguez Fernández” de Morón.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

Tabla 1. Pacientes según edad y color de la piel. Ciego de Ávila. 2017.

Color de la piel	No.	%	Edad			
			Media	Desv. típ.	Mínimo	Máximo
Blanca	43	64,2	67,67	10,44	47	87
Mestiza	11	16,4	64,45	7,54	47	75
Negra	13	19,4	70,76	8,57	56	81
Total	67	100,0	67,74	9,74	47	87

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

La media de edades general de la serie resultó de 67,7 años, con una desviación estándar de 9,7 años y valores mínimo y máximo de 47 y 87 años por ese orden. En los participantes con color de la piel negra la media de edades resultó mayor (70,7 años)

Se pudo observar que predominaron los participantes con color de la piel blanco, donde se presentaron 43, lo que representa el 64,2% del total. Le siguen en orden de frecuencia los de color negro y mestizos con 13 y 11 participantes respectivamente, para un 19,4% y 16,4% en ese orden.

En un estudio realizado en España, sobre efectividad en el diagnóstico de cáncer de próstata por Herranz Amo y cols. (55), este refiere que en un grupo de 315 pacientes estudiados se encontró una media de edad de  $65,8 \pm 7,8$  (45-84) 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. (56), refiere que la media de edad de los pacientes estudiados fue de 72,6 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 (57).

Kahaut 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 (58).

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 (59-61).

Tabla 2. Pacientes según biopsia transrectal y tacto rectal. Ciego de Ávila. 2017.

Tacto rectal	Biopsia transrectal						Total	
	Hiperplasia benigna de próstata		Neoplasia intraepitelial prostática de alto grado		ADC de próstata			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Hiperplasia benigna de próstata	5	83,3	3	16,7	10	23,3	18	26,9
Sospecha de adenocarcinoma	1	16,7	14	77,8	19	44,2	34	50,7
Adenocarcinoma prostático	0	0,0	1	5,6	14	32,6	15	22,4
Total	6	100,0	18	100,0	43	100,0	67	100,0

Prueba de Jonckheere-Terpstra  $p = 0,911$

Nota. ADC: Adenocarcinoma.

La tabla 2 muestra la distribución de pacientes según el resultado de la biopsia transrectal y los hallazgos encontrados al examen de tacto rectal.

Se pudo observar que la mayoría de los pacientes presentaban sospecha de adenocarcinoma al tacto rectal, con 34 de ellos para un 50,7% del total, con predominio porcentual en el grupo con diagnóstico de neoplasia intraepitelial prostática de alto grado por biopsia transrectal, en el que se presentaron 14 pacientes para el 77,8% del mismo.

De los 15 pacientes que presentaron diagnóstico de adenocarcinoma prostático al examen de tacto rectal, y que representaron el 22,4% del total, 14 de ellos resultaron con diagnóstico confirmado por biopsia para el 32,6% de este último grupo.

Las similitudes porcentuales encontradas condicionaron el resultado de la prueba estadística utilizada, en la que no se encontró asociación de los resultados del tacto rectal, al diagnóstico de la prueba histológica.

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 (64).

Pedersen y cols. (65), 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.

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 (64-67).

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

Tabla 3. Pacientes según biopsia transrectal y resultado del PSA. Ciego de Ávila. 2017.

Resultado del PSA	Biopsia transrectal						Total	
	Hiperplasia benigna de próstata		Neoplasia intraepitelial prostática de alto grado		ADC de próstata			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
PSA normal: 0-4 ng/ml	1	16,7	1	5,6	0	0,0	2	3,0
PSA dudoso: 4-10 ng/ml	2	33,3	10	55,6	11	25,6	23	34,3
PSA positivo: más de 10 ng/ml	3	50,0	7	38,9	32	74,4	42	62,7
Total	6	100,0	18	100,0	43	100,0	67	100,0

Prueba de Jonckheere-Terpstra  $p = 0,007$

Nota. ADC: Adenocarcinoma.

La tabla 3 muestra la distribución de pacientes según el resultado de la biopsia transrectal y los valores de laboratorio del PSA.

Se pudo observar que el valor del PSA más frecuentemente observado, resultó el positivo con más de 10 ng/ml, presente en 42 pacientes para un 62,7% del total, y mayoría porcentual del grupo con diagnóstico de adenocarcinoma por biopsia en el que se observaron 32 pacientes para un 74,4% de dicho grupo.

Solo se presentaron 2 pacientes con valores normales del examen analizado, para el 3,0% del total y ninguno de los dos resultó con diagnóstico positivo de adenocarcinoma.

El diagnóstico positivo del PSA, se encontró asociado al diagnóstico de adenocarcinoma por biopsia según el resultado de la prueba estadística utilizada con un valor de la  $p$  calculada, muy inferior a 0,05.

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 (64,68). 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 (65,66).

Actualmente se acepta que el PSA es más sensible y tiene mayor valor predictivo positivo (VPP) que el TR (65). Sin embargo en este estudio es más discriminativo el TR, con una sensibilidad del 84%, una especificidad del 50% y un VPP del 93% a pesar de que el PSA es una prueba más objetivo y el TR depende del observador. Quizás influya en este resultado la experiencia de los urólogos que han realizado la exploración.

Tabla 4. Pacientes según biopsia transrectal y ultrasonido de próstata. Ciego de Ávila. 2017.

Ultrasonido de próstata	Biopsia transrectal						Total	
	Hiperplasia benigna de próstata		Neoplasia intraepitelial prostática de alto grado		ADC de próstata			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Próstata homogénea	3	50,0	9	50,0	9	20,9	21	31,3
Próstata heterogénea	3	50,0	9	50,0	34	79,1	46	68,7
Total	6	100,0	18	100,0	43	100,0	67	100,0

U de Mann-Whitney  $p = 0,017$

Nota. ADC: Adenocarcinoma.

La tabla 4 muestra la distribución de pacientes según el resultado de la biopsia transrectal y resultado del ultrasonido de próstata.

Se pudo observar que predominó el resultado de ultrasonido con próstata heterogénea, con 46 pacientes para el 68,7% del total, 34 de ellos en el grupo con diagnóstico de adenocarcinoma por biopsia para el 79,1% del mismo.

Solo 21 pacientes presentaron informe ultrasonográfico de próstata homogénea para el 31,3% del total, con mayoría porcentual en los grupos de hiperplasia benigna prostática y neoplasia intraepitelial prostática de alto grado, en los que representaron el 50,0% de ambos grupos con 3 y 9 pacientes respectivamente.

El resultado ultrasonográfico de próstata homogénea, se encontró asociado al diagnóstico definitivo de adenocarcinoma, según el resultado de la prueba estadística utilizada.

La ecografía transrectal es una exploración que resulta más fiable para la exploración directa de la glándula prostática, aporta más información de la próstata y su tamaño, aunque no es una exploración que nos permita valorar las vías urinarias. Está indicada en pacientes que presenten sospecha de malignidad (cifras alteradas de PSA y/o tacto rectal positivo) para la realización de biopsias ecodirigidas (68).



Tabla 5. Pacientes según grado de diferenciación tumoral (escala de Gleason) y tacto rectal. Ciego de Ávila. 2017.

Tacto rectal	Escala de Gleason						Total	
	Bien diferenciado: Gleason 2-4		Moderadamente diferenciado: Gleason 5-6		Pobrementemente diferenciado: Gleason 7-10			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Hiperplasia benigna de próstata	6	21,4	4	40,0	0	0,0	10	23,3
Adenocarcinoma prostático	8	28,6	3	30,0	3	60,0	14	32,6
Sospecha de adenocarcinoma	14	50,0	3	30,0	2	40,0	19	44,2
Total	28	100,0	10	100,0	5	100,0	43	100,0

Prueba de Jonckheere-Terpstra  $p = 0,511$

La tabla 5 muestra la distribución de pacientes según grado de diferenciación del adenocarcinoma prostático diagnosticado por biopsia, y el resultado del examen de tacto rectal.

La sospecha de adenocarcinoma, se presentó con mayoría de pacientes en el grupo bien diferenciado, en el que se presentaron 14 de los 19 pacientes, y del que representaron el 50,0% de los casos. En el grupo moderadamente diferenciado, resultó mayoría el diagnóstico de hiperplasia benigna de próstata por tacto rectal, con 4 pacientes para el 40,0% del mismo, mientras que en el grupo con adenocarcinoma pobremente diferenciado, predominó el diagnóstico por tacto rectal de adenocarcinoma prostático, con 3 de los enfermos para el 60,0% de este grupo.

A pesar de las diferencias porcentuales encontradas, los resultados estadísticos no resultaron significativos, según el resultado de la prueba estadística utilizada.

Tabla 6. Pacientes según grado de diferenciación tumoral (escala de Gleason) y resultado del PSA. Ciego de Ávila. 2017.

Resultado del PSA	Escala de Gleason						Total	
	Bien diferenciado: Gleason 2-4		Moderadamente diferenciado: Gleason 5-6		Pobrementemente diferenciado: Gleason 7-10			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
PSA dudoso: 4-10 ng/ml	8	28,6	2	20,0	1	20,0	11	25,6
PSA positivo: más de 10 ng/ml	20	71,4	8	80,0	4	80,0	32	74,4
Total	28	100,0	10	100,0	5	100,0	43	100,0

U de Mann-Whitney  $p = 0,915$

La tabla 6 muestra la distribución de pacientes según grado de diferenciación del adenocarcinoma prostático diagnosticado por biopsia, y el resultado del examen de PSA.

Se pudo observar que el resultado de PSA positivo, predominó en todos los grupos según grado de diferenciación de adenocarcinoma, con 20 pacientes en el bien diferenciado, 8 en el moderadamente diferenciado, y 4 en el pobrementemente diferenciado para el 71,4%, 80,0% y 80,0% respectivamente.

La homogeneidad encontrada en las distribuciones porcentuales del resultado del PSA, para las diferentes categorías del grado de diferenciación, condicionaron que no se observaran asociaciones entre las mismas.

Tabla 7. Pacientes según grado de diferenciación tumoral (escala de Gleason) y ultrasonido de próstata. Ciego de Ávila. 2017.

Ultrasonido de próstata	Escala de Gleason						Total	
	Bien diferenciado: Gleason 2-4		Moderadamente diferenciado: Gleason 5-6		Pobrementemente diferenciado: Gleason 7-10			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Próstata homogénea	6	21,4	2	20,0	1	20,0	9	20,9
Próstata heterogénea	22	78,6	8	80,0	4	80,0	34	79,1
Total	28	100,0	10	100,0	5	100,0	43	100,0

U de Mann-Whitney  $p = 0,552$

La tabla 7 muestra la distribución de pacientes según grado de diferenciación de adenocarcinoma prostático diagnosticado por biopsia, y el resultado del examen ultrasonográfico.

Se observaron resultados muy similares a la positividad del examen de PSA (tabla 6), con mayoría absoluta del resultado ultrasonográfico de próstata heterogénea, con 22 pacientes en la categoría bien diferenciado (78,6%), 8 en la de moderadamente diferenciado (80,0%) y 4 en la de poco diferenciado (80,0%).

Al igual que en la anterior tabla, los resultados resultaron homogéneos, por lo que no se reportó asociación estadística entre resultados de ultrasonido y grado de diferenciación tumoral diagnosticado por biopsia.

La mayoría de los cánceres prostáticos son adenocarcinomas, con gran frecuencia polifocales. La diferenciación celular y arquitectura tumoral se ha clasificado por el sistema descrito por Gleason, recibiendo un puntaje de 1 a 5 según sea más o menos diferenciado. El patrón histológico se determina eligiendo los dos tipos más frecuentes que, sumados, forman el score de Gleason y que va de 2 a 10. Se han definido como bien diferenciados los score de 2 a 4, moderadamente diferenciados los score de 5 a 7 y pobrementemente diferenciados los 8 a 10.

Como consecuencia del elevado número de cánceres prostáticos que se encuentran en necropsias y corresponden a casos sin importancia clínica, se han tratado de definir las

características del tumor que es clínicamente significativo por representar una real amenaza para quien lo tiene. La forma más simple de definirlo es aquel que tiene un volumen tumoral igual o mayor a 0,5 ml, cuando el paciente tiene 70 años o menos, o bien, una expectativa de vida mayor de 10 años. Una forma más precisa de determinar la significación de un cáncer prostático deriva del preciso conocimiento del volumen tumoral, de la velocidad de duplicación tumoral y de las expectativas de vida. Sabemos que se considera rápida una velocidad de duplicación de 2 años o menos y lenta de 6 años. Si estimamos velocidades promedios para edades de 50 a 75 años, serían significativos volúmenes de 0,2 a 3,9 ml según edad. Todo esto es una reflexión teórica, ya que hoy el volumen tumoral es imposible de determinar en clínica y sólo se conoce después de examinar la pieza quirúrgica. Por otra parte, la velocidad de duplicación muchas veces es imposible de precisar (68).

No obstante todas estas consideraciones, como resultado de varios estudios podemos afirmar que más del 95% de los cánceres prostáticos detectados por medición de pruebas de detección precoz corresponden a tumores clínicamente significativos y que, por lo tanto deben ser tratados.

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. 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 (64-68).

## **CONCLUSIONES**

Predominó el color blanco de la piel y la séptima década de la vida. La sospecha de adenocarcinoma resultó el diagnóstico más frecuente por tacto rectal, sin asociación al diagnóstico de biopsia transrectal. La mayoría de los pacientes presentaron resultado de PSA positivo y próstata heterogénea en el ultrasonido, con asociación en ambos casos al diagnóstico de adenocarcinoma por biopsia. El tacto rectal y los resultados de PSA y ultrasonográfico, presentaron una distribución homogénea respecto al grado de diferenciación tumoral diagnosticado por biopsia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Penson FD, Chan MJ. Próstata Cancer. J Urolo. 2007; 177: 2020-2029.
2. Albertsen PC, Fryback DG, Storer BE, Kolon TF. Long-term survival among men with conservatively treated localized prostate cancer. JAMA 1999; 274: 626–631.
3. Galán Y. Trends in Cuba`s Cancer Incidencia (1990 to 2003) and mortality (1990 to 2007). Medicc Review[Internet]. 2009[citado 3 Oct 2011];11(3):[aprox. 18 p.]. Disponible en: [http://mediccreview.medicc.org/articles/mr\\_101.pdf](http://mediccreview.medicc.org/articles/mr_101.pdf)
4. **Mazzucchelli R, Santinelli A, Lopez- Beltran A, Scarpelli M, Montironi R. Evaluation of prognostic factors in radical prostatectomy specimens with cancer. Urol Int 2012;68(4): 209-15.**
5. González Vidal E, Rosquete López G, Sariol Matías AR, Mena Fernández M. Índice PSA libre/PSA total: una herramienta para la detección precoz del cáncer de próstata. Arch Méd Camagüey. [Internet]. 2007 [citado 24 Jul 2012];11(6). Disponible en: <http://www.amc.sld.cu/amc/2007/v11n6/2007/2268.htm>
6. American Cancer Society. Prostate cancer: early detection. [Internet] [citado 24 Jul 2012] Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003182-pdf.pdf>
7. Carroll P. Serum prostrate specific antigen for prostate cancer early detection: total, free, age stratified, or complexed?. Urol. 2012; 57: 591-593.
8. **Epstein JI, Partin AW, Sauvageot J, Walsh PC. Prediction of progression following radical prostatectomy: a multivariate analysis of 721 men with long-term follow-up. Am J Surg Pathol 1996;20(3):286-92.**
9. **Berna A, Vuruskan H. Clinicopathologic features of incidental prostatic adenocarcinoma in radical cystoprostatectomy specimens. World Journal of Surgical Oncology 2011; 9:81**
10. **Matthew R. Smith, M.D., Ph.D. Effective Treatment for Early-Stage Prostate Cancer — Possible, Necessary, or Both?. N Engl J Med 2011; 364:1770-1772**

11. **Padilla Rodríguez AL. Lineamientos para el manejo, diagnóstico y reporte de cáncer de próstata en especímenes de prostatectomía radical Patología 2013; 46(3): 248-62**
12. **Berna A, Vuruskan H. Clinicopathologic features of incidental prostatic adenocarcinoma in radical cystoprostatectomy specimens. World Journal of Surgical Oncology 2012; 9:81**
13. Picurelli Oltra L, Sendra Torres A, Fernández Rodríguez A, Ortega Villar F, Baixauli Martínez J, Tramoyeres Celma A. Incidental prostatic adenocarcinoma in the era of the PSA. *Actas Urol Esp* 1997; 21:354-356.
14. Mai KT, Isotalo PA, Green J, Perkins DG, Morash C, Collins JP. Incidental prostatic adenocarcinomas and putative premalignant lesions in TURP specimens collected before and after the introduction of PSA screening. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 124:1454-1456.
15. Zigeuner RE, Lipsky K, Riedler I, Auپرich M, Schips L, Salfellner M. Did the rate of incidental prostate cancer change in the era of PSA testing? A retrospective study of 1.127 patients. *Urology* 2013;62:451-455.
16. Virginia A. Moyer. Screening for Prostate Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*, mayo 24/2012.
17. 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]. 2014 Oct [citado 2 Feb 2015]; 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).
18. Babaian RJ, Donnelly B, Bahn D, Baust JG, Dineen M, Ellis D, et al. Best practice statement on cryosurgery for the treatment of localized prostate cancer. *J Urol*. 2012;180:1993-2004.
19. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate cancer. V.2.2009. Accessed June 2009

20. DeVita V, Hellman S, Rosemberg S. Cancers of the Genitourinary System. En: Cancers Principles & Practice of Oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
21. Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Cáncer de próstata. Estadios del cáncer [actualizado el 10 de junio de 2009; citado el 9 de Julio de 2012]. Disponible en: <http://www.cancer-pain.org/>
22. Mesa Borroto D. Pesquisaje del cáncer prostático mediante biopsia por aspiración con aguja fina para su diagnóstico precoz y terapéutica adecuada. Tesis de maestría; 2005.
23. Powell JI. Epidemiology and Pathophysiology of Prostate Cancer in African-American Men. The Journal of Urology. Febrero 2012; 177: 444-449.
24. Powell JI. Epidemiology and Pathophysiology of Prostate Cancer in African-American Men. J Urol. 2012; 177: 444-449.
25. Makridakis MN, Reichardt VK. Molecular epidemiology of Androgen-Metabolic loci in Prostate Cancer: Predisposition and Progresion. J Urol. 2014; 171: S25-S29.
26. Platz AE, De Marzo MA. Epidemiology of Inflammation and Prostate Cancer. J Urol. 2014; 171: S36-S40.
27. Epstein IJ, Potter RS. The Pathological Interpretación and Significance of Prostate Needle Biopsy Findings: Implications and Current Controversies. J Urol. 2011; 166: 402-410.
28. Kawachi HM, Bahnson RR, Barry M. NCCN clinical practice guidelines in oncology: prostate cancer early detection. J Natl Compr Canc Netw[Internet]. 2010[citado 2 Oct 2014];8(2):240-262. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20141680>
29. 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>.
30. 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).
31. 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/>
  32. Aus G, Abbou C, Bolla M. Guidelines on Prostate Cancer. *Pocket Guidelines. Eur Assoc Urology*. 2015:21-35.
  33. Kawachi HM, Bahnson RR, Barry M. Prostate Cancer Early Detection. *NCCN Clin Pract Guidelines Oncol*. 2012.
  34. Tanagho AE, McAninch WJ. *Urologia General de Smith*. 13a Edición. México. Manual Moderno. 2005:357-375.
  35. 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).
  36. 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]. 2011 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).
  37. Uzzo RG, Wei JT, Waldbaum RS. The influence of prostate size on cancer detection. *Urology*. 1995; 46:831-6.
  38. 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\\_Overdiagnosis\\_in\\_cancer\\_screening/links/540f4cd70cf2d8daaad0a0c2.pdf](http://www.researchgate.net/profile/Melcior_Sentis/publication/265212698_Overdiagnosis_in_cancer_screening/links/540f4cd70cf2d8daaad0a0c2.pdf).
  39. 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).

40. 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).
41. Peters C. Campbell Walsh urology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011.
42. Giovannucci E. Medical history and etiology of prostate cancer. *Epidemiol Rev* [Internet]. 2001[citado 12 Mar 2014]; 23(1):159-62. Disponible en: <http://epirev.oxfordjournals.org/content/23/1/159.full.pdf>
43. 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.
44. 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.
45. 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*. 2000; 163:163-6.
46. 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.
47. 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*. 1998; 159:471-6.
48. 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).

49. Vázquez Mora Y, Dornes Ramón R, Fernández García YB, Abreu Figueredo 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).
50. 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>
51. 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>
52. 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>
53. 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>.
54. Miclalski JM, Pisansky TM, Lawton CA, Potters L, Kuban D. Prostate Cancer Clin Radiation Oncol [Internet]. 2012 [citado 12 Mar 2015]: e51-1-e51-85. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/ui/service/content/url?eid=3-s2.0-B9781437716375000894>
55. 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. 2012; 63 (2): 107-116.
56. 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), 2012.

57. 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.
58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. Humphrey P.A., Walther P.J.: Adenocarcinoma of the prostate: tissue prognosticators (part II). *Am J Clin Pathol*, 100:256-69, 1993.
62. 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.
63. 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.
64. 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, 2012.
65. Sandblom G, Varenhorst E, Rosell J, et al.: Randomised prostate cancer screening trial: 20 year follow-up. *BMJ* 342: d1539, 2012.
66. 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.
67. 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.
68. 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, 2011.

